

УДК: 616-002.7: 616.13-002-092-08

Опыт применения индукторов интерферона в комплексном лечении негоспитальной пневмонии

К.А. Гончаров

Центральный госпиталь Военно-медицинского управления Службы безопасности Украины (ВМУ СБУ)

Experience of application interferon inducer in complex treatment of patients with community-acquired pneumonia

K.A. Goncharov

Military Medical Administration of Security Service of Ukraine, Central hospital

Lipska str., 11, Kyiv, Ukraine, 01021, +38044-281-58-69

Аннотация

Приведены результаты обследования и лечения больных негоспитальной пневмонией из числа военнослужащих. Особое внимание уделено результатам лечения с использованием индуктора интерферона – препарата тилорон. Данные анализа проведенного исследования подтверждают, что использование препарата тилорон в комплексной терапии пациентов с негоспитальной пневмонией вирусно-бактериальной этиологии позволяет уменьшить длительность проявлений интоксикационного синдрома, сроков госпитализации.

Ключевые слова

Негоспитальная пневмония, вирусная пневмония, экспресс-тест, военнослужащие, тилорон.

Негоспитальная пневмония (НП) - относится к группе острых неспецифических инфекционных заболеваний и характеризуется поражением нижнего отдела дыхательных путей с вовлечением в воспалительный процесс альвеол. Диагноз НП считается правомочным при наличии у больного рентгенологически подтвержденной инфильтрации легочной ткани и ряда клинических признаков: острое начало заболевания, как правило сопровождающееся повышением температурой тела, кашель с выделением мокроты, физикальные признаки, лейкоцитоз и / или палочкоядерный сдвиг (более 10%) [1, 2].

Summary

The results of examination and treatment of 100 patients with no severe community acquired pneumonia. Particular attention is paid to the results of treatment with interferon inducer Tilorone (Lavomax). Analysis of the results of the study confirm, that the use of the drug Lavomax in the treatment of patients with community acquired pneumonia of viral etiology can reduce the term manifestations of intoxication syndrome.

Keywords

Community-acquired pneumonia, viral pneumonia, military, cito-test, tiloron.

НП ежегодно развивается у 1,5% населения мира, в развитых странах заболеваемость составляет от 3,6 до 16 на 1000 человек [3, 4]. В США ежегодно диагностируется около 3-4 млн. больных НП, из которых около 20-40% госпитализируют, а 50-80% пациентов лечат амбулаторно. Летальность составляет 1-5% [5, 6].

Большое значение в развитии пневмонии играют вирусы, особенно в период эпидемий гриппа, доля которых может составлять от 8,6 до 35% [7, 8]. Более 800 лет со времени первого исторически зафиксированной эпидемии гриппа (1173 г.), до второй половины XIX века, ученые

не относили его к контагиозным заболеваниям. Только в 1931-1933 гг английские ученые Шоуп, Смит, Эндрюс и Лейдлоу выделили вирус, который мы сегодня считаем возбудителем гриппа. Первая пандемия века, так называемая «испанка» (1918-1919), была вызвана вирусом серотипа H1N1, вторая - Азиатского гриппа, вирусом H2N2, третья - Гонконгского гриппа (1968) - вирусом H3N3; последняя четвертая, Российского гриппа (1977) - вновь вирусом H1N1 [9, 10].

Известно, что респираторные инфекции, в том числе и грипп, имеют чрезвычайную распространенность. С целью профилактики профилактики сезонных острых респираторных заболеваний (ОРЗ) и гриппа, на современном этапе используют вакцинацию, противовирусные препараты и интерфероны, иммуномодуляторы и индукторы интерферона [11-13].

На фоне пандемии гриппа, в том числе типа А/H1N1, и острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), особую актуальность приобрела проблема изучения особенностей течения, появления возможных осложнений, разработки алгоритмов диагностики и лечения больных вирусной (вирусно-бактериальной) пневмонией. Доля пациентов с НП составляет от 5 до 9% от числа всех больных ОРЗ [8, 14]. Данные литературы свидетельствуют о наличии иммунной дисфункции у больных с НП, что может быть основанием для применения иммуномодуляторов в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий. Кроме того, у части больных НП в фазе реконвалесценции сохраняются нарушения иммунобиологических процессов. Поэтому для активации иммунных механизмов в комплексной терапии включают неспецифическую иммунотерапию, так как снижение иммунологической реактивности является фактором риска затяжного и тяжелого течения заболевания [15-17].

Одним из таких подходов является использование тилорона - синтетического низкомолекулярного индуктора эндогенного интерферона, который стимулирует образование в организме интерферонов (альфа-, бета-, гамма-) клетками кишечника и печени, Т-лимфоцитами и гранулоцитами, повышает продукцию Ig M, Ig A, Ig G. Препарат нормализует соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры, стимулирует гуморальный иммунитет, активизирует стволовые клетки костного мозга, усиливает продукцию антител. Быстро всасывается, легко проникает в ткани и биологической жидкости организма. Препарат выводится почками в неизменном виде (99%) в течение 24 ч.

Цель исследования - изучение эффективности тилорона - иммуномодулятора с противовирусным эффектом при лечении больных НП.

Материалы и методы исследования

Обследовано 100 больных с не тяжелым течением НП которые проходили стационарное лечение в военных госпиталях. В исследование включали пациентов - мужчин молодого возраста из организованных коллективов - военнослужащих Вооруженных Сил Украины, без сопутствующих соматических заболеваний. Условиями включения в исследование были: согласие пациента, отсутствие у пациентов признаков тяжелого течения пневмонии. Антибактериальную терапию всем больным проводили цефалоспорином III поколения цефтриаксоном в дозе 1,0 -2,0 г 1 раз в сутки внутримышечно или внутривенно в сочетании с азитромицином в дозе 0,5 г 1 раз в сутки 3 дня. В зависимости от назначенной терапии больные были разделены на две группы: 1-я - включала 50 больных, которым дополнительно антибактериальную терапию сочетали с иммуномодулирующим и противовирусным препаратом тилорон. Препарат назначали соответственно схемы лечения гриппа и других ОРВИ в дозе 125 мг (1 таблетка) в первые 2 суток, затем в дозе 125 мг через 48 ч, на курс лечения 750 мг (6 таблеток). В состав 2 группы вошли 50 пациентов, не получавших тилорон.

Всем больным проводили комплексное обследование - общеклиническое, лабораторное, функциональное, рентгенологическое (в двух проекциях) и инструментальное. Оценивали особенности клинического течения, наличие аллергических реакций, результаты лабораторных (в т.ч. микробиологических и вирусологических) и инструментальных методов исследования, частоту и сроки возникновения осложнений заболевания. В период от 1 до 36 ч с момента госпитализации у 75 больных, осуществляли забор материала - смыва с носороглотки, с последующим замораживанием при температуре - 18° С и отправкой, с соблюдением принципов «холодовой цепочки», для проведения вирусологического исследования возможных возбудителей НП методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [18]. У 25 больных проводили иммунохроматографические экспресс-исследования с помощью тест-систем CITO-TEST INFLUENZA AB и CITO RSV-Adeno BLISTER TEST (CerTest Biotec. SL, Испания). Статистическая обработка полученных результатов выполняли с помощью пакета «MS Excel».

Результаты и обсуждение

Подавляющее большинство больных были госпитализированы в ранние сроки от начала заболевания (до 2-х суток). К моменту госпитализации 58,0 ± 7,0% пациентов 1 группы и 56,0 ± 7,0% 2 группы получали ранее назначенную симптоматическую терапию (противовоспалительные препараты, анальгетики) по поводу ОРЗ. У всех больных был манифестный характер начала заболевания, у 48,0% пациентов обеих групп наблюдали фебрильную лихорадку в первые сутки. Общеинтоксикационный синдром отмечали практически у всех пациентов, однако проявления симптомокомплекса поражения дыхательных путей при первичном обследовании обнаруживали не всегда: влажные хрипы имели место у 48,0 ± 7,1% случаев 1-й группы и у 46,0 ± 7,0% - 2-й, крепитация - у 42,0 ± 7,0% в 1 и 2 группах, бронхиальное дыхание - у 10,0 ± 4,2% 1 группы и у 12,0 ± 4,6% - 2 группы. Сухой кашель отмечен у 34,0 ± 6,7% пациентов 1 группы и у 36,0 ± 6,8% - 2, кашель с отхождением мокроты - у 58,0 ± 7,0% 1 группы и у 56,0 ± 7,0% - 2. Проявления ОРВИ (насморк, боли в горле, головная боль, слабость, миалгия), в той или иной степени, были у всех обследованных.

В общеклинических анализах крови обращало внимание наличие лейкоцитоза у 60,0 ± 6,4% больных 1 группы и у 54,0 ± 6,3% - 2, в том числе с количеством лейкоцитов более 15x10⁹ / л - у 20,0 ± 4,6% больных 1 группы (максимально - 45,3x10⁹ / л) и у 12,0 ± 3,1% больных 2 груп-

пы (максимально - 32,0 x10⁹ / л). Палочкоядерный сдвиг формулы крови наблюдали у 40,0 ± 7,0% больных 1 группы (максимально - 46%) и у 38,0 ± 6,7% - 2 группы (максимально - 36%).

По данным рентгенологического обследования легких инфильтративные изменения были мелкоочагового характера и определялись в пределах 2-х, 3-х сегментов, преимущественно нижней доли. Двустороннюю локализацию обнаружили у 22,0 ± 4,7% больных 1 группы и у 24,0 ± 4,9% - 2 группы.

По данным проведенного вирусологического исследования у 56,0% больных обеих групп результаты идентификации были положительными (табл.1).

Доминирующим по частоте выявления был вирус Influenza A - 19% пациентов, из них субтип H1N1 (swine) - 16%. Достаточно равномерно выявляли вирусы Parainfluenza с 1-го по 3-й тип - 18,0% больных, Adenovirus - 7%, Respiratory syncytial virus - 4,0%, Coronavirus 229E и Rhinovirus A / B - 3,0%. У 10,0% больных обнаружили комбинацию вирусов, в отдельных случаях до 4 сразу.

Средняя длительность антибактериальной терапии составила в 1 группе - 9,3 ± 0,5 суток, во 2-й - 10,6 ± 0,6 суток. Включение в стандартную схему терапии НП иммуномодулятора с противовирусным эффектом тилорона, обусловило сокращение продолжительности интоксикационного синдрома, ускорение улучшения общего состояния (табл.2). Выявлено уменьшение

Таблица 1. Результаты вирусологического исследования

Возбудитель	Всего	1 группа	2 группа
Метод ПЦР			
<i>Adenovirus</i>	2	-	2
<i>Coronavirus 229E</i>	3	1	2
<i>Influenza A virus, subtype H1N1 (swine)</i>	16	4	12
<i>Parainfluenza virus 1</i>	6	2	4
<i>Parainfluenza virus 2</i>	6	4	2
<i>Parainfluenza virus 3</i>	6	3	3
<i>Respiratory syncytial virus B</i>	2	-	2
<i>Rhino virus A/B</i>	3	1	2
Метод иммуно-хроматографического экспресс-исследования			
<i>Adenovirus</i>	5	3	2
<i>Influenza A virus</i>	3	1	2
<i>Influenza B virus</i>	2	1	1
<i>Respiratory syncytial virus</i>	2	1	1

Таблица 2. Результаты клинической симптоматики у больных НП

Проявления заболевания и ассоциированных состояний	Средний день исчезновения/ нормализации у больных 1-й группы	Средний день исчезновения/ нормализации у больных 2-й группы
Головная боль	3,1±0,4	5,1±0,7
Боль в горле	5,6±0,8	6,2±0,9
Насморк	4,7±0,7	5,4±0,8
Кашель	8,1±1,2	9,2±1,3
Хрипы при аускультации	7,9±1,1	8,3±1,2
Лихорадка	2,8±0,5	3,9±0,6
Сроки пребывания в стационаре	13,2±0,7	15,0±0,8

срока объективных проявлений заболевания (физикальные, лабораторные, рентгенологические данные) и уменьшение срока пребывания больных в стационаре на 12,6% - с $15,0 \pm 0,8$ до $13,2 \pm 0,7$ суток.

В ходе проведенного исследования отмечена хорошая переносимость препарата. Завершили полный курс лечения тилороном 47 больных 1 группы, двое больных по собственному желанию отказались от приема препарата на 6-8 сутки от начала лечения, одному больному тилорон отменен в связи с появлением на 7-е сутки, на фоне приема других лекарственных средств, мелкоточечной сыпи на коже туловища и конечностей.

Выводы

1. Полученные данные свидетельствуют о весомой роли вирусных возбудителей в развитии НП.
2. Результаты вирусологической диагностики, в том числе с применением «быстрых тестов», позволяют назначать соответствующую противовирусную, интерфероно- и индукторную терапию.
3. Тилорон можно рекомендовать для применения как безопасный и эффективный препарат, облегчающий проявления заболевания и сокращающий сроки пребывания в стационаре больных НП.

Литература

1. Чучалин А.Г. Синопальников А.И., Козлов Р.С. и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. М.: М-Вести; 2010.
2. Фещенко Ю.И., Яшина Л.А. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов дыхания. Справочник врача. К.: Доктор-Медиа, 2007.
3. Российский статистический ежегодник – 2006. М.: Статистика России; 2007.
4. Andrews J. Nadjm B. Gant V. Community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm* 2003; 9 (3): 175–80.
5. Страчунский Л.С., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей. Руководство для врачей. М.: Премьер МТ, Наш город; 2007.
6. Бородулин Б.Е., Черногаева Г.Ю., Бородулина Е.А. и соавт. Летальность от внебольничной пневмонии в условиях многопрофильной больницы за 10 лет. *Мед. альманах*. 2012; 2: 34–36.
7. Kneyber M. Moll H. de Groot R. Treatment and prevention of respiratory virus infection. *Eur J Pediatr* 2000; 159(6): 399–411.
8. Gambarino S. Mantovani S. Astegiano S. Lower respiratory tract viral infections in hospitalized adult patient. *Minerva Med* 2009; 100(5): 349–355.
9. Johnstone J. Majumdar SR. Fox JD. Viral infection in adults hospitalized with community acquired pneumonia: prevalence, pathogens and presentation. *Chest* 2008; 134: 1141–8.
10. Foy HM. Cooney MK. Allan I. Kenny GE. Rates of pneumonia during influenza epidemics in Seattle, 1964 to 1975. *JAMA* 1979; 241 (3): 253–8.
11. Сенцова Т.Б. Иммуномодуляторы в общеврачебной практике. *Consilium medicum*. 2006; 10: 25–30.
12. Хаитов Р.М. Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения. *Иммунология*. 2000; 5: 4–7.
13. Москалюк В.Д., Андрейчин М.А. Динамика показателей клеточного иммунитета у больных острыми респираторными инфекциями под воздействием разных методов лечения. *Буковинский мед. вестник*. 2006; 3: 57–59.
14. Antibiotic treatment of adults with chest infection in general practice. *Drug & Therapeutics Bulletin*. 1998; 36 (9): 68–72.

15. Руденко А.А., Бурчинський С.Г. Клинико-фармакологические аспекты ранней терапии гриппа и других ОРВИ. Журн. практ. врача. 2001; 4: 39-41.

16. Сильвестров В.П. Принципы восстановительного лечения больных острой пневмонией. Тер. архив. 2005; 8: 43-48.

17. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции. Цитокины и воспаление. 2004; 3(2): 16-22.

18. Дзюблик И.В., Вороненко С.Г., Мироненко А.П. Использование СИТО TEST Influenza A+B в вирусологической практике для диагностики гриппа. Лаб. диагностика. 2007; 3(41): 39.

Сведения об авторах:

Гончаров Константин Анатольевич

Адрес: Украина, г. Киев, ул. Липская, 11.

Тел. + 380975388435. e-mail: kon-go2008@mail.ru

Поступила 18.04.2013 г.