

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ВЫСШЕЕ УЧЕБНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
"БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ"**

УДК 616.24-002-08:616.151

**Панкратова
Юлия Юрьевна**

**Физико-химические методы коррекции некоторых показателей
гомеостаза у больных с пневмониями тяжелого течения**

14.00.05 – внутренние болезни

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Минск 2005

Работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет», Республиканском центре сорбционных методов детоксикации и плазмафереза

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Макаревич А.Э., учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», заведующий 1-й кафедрой внутренних болезней

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Кирковский В.В., Республиканский центр сорбционных методов детоксикации и плазмафереза

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Скепьян Н.А., государственное высшее учебное учреждение «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кафедра аллергологии и профпатологии

доктор медицинских наук, профессор Остапенко В.А., медицинский центр «Магномед»

Оппонирующая организация – Государственное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии и фтизиатрии»

Защита состоится 23 марта 2005 г. в 15 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.15.01 государственного высшего учебного учреждения «Белорусская медицинская академия последипломного образования» по адресу: 220013, г. Минск, ул. П. Бровки 3, телефон 234-14-89.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного высшего учебного учреждения «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Автореферат разослан «_____» февраля 2005 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций

С.А. Петров

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Пневмония относится к наиболее частым заболеваниям у человека [Чучалин А.Г., 2003]. В Республике Беларусь заболеваемость пневмонией составляет в среднем 300-450 случаев в год на 100000 населения [Давыдченко С.В., 2003]. У 1-10% больных отмечается тяжёлое течение внебольничной пневмонии [Чучалин А.Г., 2002, Donowitz G.R., 2000, Leroy O., 1995], требующее госпитализации в отделение интенсивной терапии.

Защитные приспособительные реакции, направленные на поддержание постоянства гомеостаза, нередко бывают недостаточными и неполноценными, нарушая естественное течение физиологических процессов, иногда приводят к фатальным для больного последствиям [Сильвестров В.П., 2003]. С позиций доказательной медицины основным методом лечения тяжёлой внебольничной пневмонии является ранняя и адекватная этиотропная антибиотикотерапия [Чучалин А.Г., 2003, Ноников В.Е., 2001, Сильвестров В.П., 2000].

Микробная агрессия при тяжёлом течении пневмонии развивается на фоне иммунодефицита, сопровождается дестабилизацией цитоплазматических мембран (за счёт накопления продуктов перекисного окисления липидов), дисбалансом в системе протеолиза и развитием синдрома эндогенной интоксикации [Егоршина Е.В., 2000, Степаньков С.А., 2000, Сильвестров В.П., 1987, 2000]. Поэтому недостаточная в ряде случаев клиническая эффективность традиционного лечения [Лаптева И.М., 2002] требует разработки новых эффективных методов вспомогательной терапии больных тяжёлой внебольничной пневмонией.

В последние годы хороший лечебный эффект у терапевтических больных разного профиля получен при использовании экстракорпоральных методов очистки крови [Беляков Н.А., 1991, Воинов В.А., 1997, Лопухин Ю.М., 1996]. Преимуществом их является широкий спектр терапевтических возможностей, относительная простота и экономичность [Воробьев П.А., 1992].

С целью коррекции дисбаланса в системе протеазы-ингибиторы было решено применить биоспецифическую гемосорбцию на антипротеазном сорбенте «Овосорб». Определенный интерес представляет сочетание в комплексной терапии больных тяжёлой внебольничной пневмонией гемосорбции и экстракорпорального ультрафиолетового облучения крови, учитывая влияние фотомодификации на иммунную систему, противовоспалительный и детоксикационный эффект.

Связь работы с крупными научными программами, темами. Данная тема выполнена как фрагмент работы общего плана научно-исследовательской работы 1-й кафедры внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета (БГМУ) «Некоторые клинико-лабораторные критерии диагностики хронических неспецифических заболеваний лёгких в ходе их прогрессирования» (сроки выполнения: 01.2000 – 12.2004 гг.). Номер государственной регистрации – 200055 от 5.01.2000 г.

Цели и задачи исследования

Целью исследования явилась разработка эффективной клинической схемы комплексного лечения больных пневмониями тяжёлого течения с применением биоспецифической гемосорбции на антипротеазном сорбенте «Овосорб» и экстракорпорального ультрафиолетового облучения крови. В соответствии с целью исследования были поставлены следующие **задачи**:

1. Исследовать особенности течения тяжёлой внебольничной пневмонии у больных моложе 60 лет: клинико-рентгенологические характеристики, выраженность основных симптомов эндогенной интоксикации, состояние отдельных показателей иммунного статуса, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, системы протеолитических ферментов и их ингибиторов.

2. Изучить динамику основных симптомов эндогенной интоксикации, отдельных показателей, характеризующих иммунный статус, процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, систему протеолитических ферментов и их ингибиторов у больных тяжёлой внебольничной пневмонией на фоне применения традиционной терапии, а также сочетания традиционной терапии с экстракорпоральным ультрафиолетовым облучением крови, с биоспецифической гемосорбцией на антипротеазном сорбенте «Овосорб» и с комбинацией биоспецифической гемосорбции и экстракорпорального ультрафиолетового облучения крови.

3. Разработать схемы и провести анализ клинической эффективности комплексного лечения больных с пневмониями тяжёлого течения с применением биоспецифической гемосорбции, экстракорпорального ультрафиолетового облучения крови и сочетанного применения обоих методов на стационарном этапе.

Объект и предмет исследования. Лечение с применением эфферентных методов детоксикации проведено 73 больным тяжёлой внебольничной пневмонии (ТВП) в возрасте от 18 до 60 лет. У 27 из них традиционная терапия сочеталась с проведением экстракорпорального ультрафиолетового облучения крови (ЭУФОК), у 25 – с биоспецифической гемосорбцией на антипротеазном сорбенте «Овосорб» (БГС), а у 21 – и с БГС, и с ЭУФОК. При оценке эффективности методов лечения сравнение проводили с группой больных ТВП, состоявшей из 30 человек, лечившихся традиционно. У всех больных исследуемых групп изучены отдельные показатели, характеризующие функцию внешнего дыхания (ФВД), иммунный статус, процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), систему протеолитических ферментов и их ингибиторов.

Гипотеза. Тяжёлое течение пневмонии, сопровождающееся эндогенной интоксикацией (ЭИ), связано с иммунодефицитом, повышением содержания продуктов ПОЛ, ростом уровня средних молекул (СМ) на фоне активизации протеолитических ферментов [Гембицкий Е.В., 1994, Егоршина Е.В., 2000, Косякова Ю.А., 2002]. Механизм лечебного действия БГС связывают с

удалением из крови сериновых протеиназ (эластазы, трипсина и т.д.), коррекцией протеиназно-ингибиторного баланса, нормализацией белкового метаболизма и снижением ЭИ [Кирковский В.В., 1997]. Все это будет способствовать более ранней нормализации температуры тела, уменьшению частоты сердечных сокращений (ЧСС), одышки. В связи с этим антипротеазная гемосорбция может повысить эффективность лечения больных ТВП, сократить сроки пребывания их в стационаре. С целью возможного усиления лечебного эффекта БГС предполагается сочетать данный метод с ЭУФОК.

Методология и методы проведенного исследования. Исследовались: распределение пациентов по клиническому индексу тяжести (Пк) [Бербенцова Э.П., 1998], по баллам шкалы PORT [Fine M., 1997]; ФВД на аппарате Спировит SP-10 (SHILLER, Швейцария); активность каталазы, супероксиддисмутазы (СОД), уровень малонового диальдегида (МДА); активность эластазы, трипсиноподобных протеиназ, α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ), α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ), уровень СМ в сыворотке крови. Выполнялась иммунограмма. Использованы клинические и рентгенологические методы верификации диагноза.

Научная новизна и значимость полученных результатов

Впервые в Республике Беларусь изучено состояние ферментов протеолитической системы и их ингибиторов в сыворотке крови у больных ТВП. Впервые определено влияние однократного и курсового применения БГС на динамику активности протеолитических ферментов и уровень их ингибиторов у данной категории больных. Уточнены взаимоотношения между уровнем некоторых показателей системы ПОЛ-АОЗ, иммунитетом, протеолитической системой и тяжестью состояния больных ТВП.

Предложена, обоснована и внедрена схема патогенетического лечения ТВП с применением БГС, а также с использованием БГС в комбинации с ЭУФОК.

Практическая значимость полученных результатов

1. Практическому здравоохранению предложена эффективная схема дифференцированного патогенетического лечения ТВП, позволяющая улучшить клиническое течение заболевания, сократить сроки клинико-рентгенологического разрешения процесса.

2. Установлено, что для устранения дисбаланса в системе протеазы-ингибиторы и купирования синдрома ЭИ необходимо проведение 1-3 гемосорбций с интервалом в 1 сутки или 1-2 гемосорбций в сочетании с 3 процедурами ЭУФОК.

3. Полученные результаты могут быть использованы в отделениях интенсивной терапии, анестезиологии и реанимации (ОИТАР), а также в пульмонологических отделениях. Исследованные эфферентные методы расширяют арсенал терапевтических средств лечения ТВП.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. При ТВП наблюдается дисбаланс в системе протеазы-ингибиторы, повышение уровня СМ и снижение отдельных показателей антиоксидантной системы (каталаза), дефицит В-лимфоцитов, Т-хелперов, повышение уровня Т-супрессоров. Указанные нарушения недостаточно купируются в ходе стандартной терапии.

2. Курс ЭУФОК (3-4 процедуры) благоприятно влияет на иммунный статус, баланс в системе протеазы-ингибиторы, способствует сокращению сроков клинико-рентгенологического разрешения ТВП по сравнению со стандартной терапией.

3. Однократное применение БГС достоверно уменьшает симптомы интоксикации, снижает эластазную и трипсиноподобную активность в сыворотке крови больных ТВП. Курсовое применение БГС (1-3 процедуры) оказывает нормализующее действие на некоторые показатели иммунного статуса (ФАН, уровень Т-хелперов), состояние системы ПОЛ-АОЗ, протеолитических ферментов и их ингибиторов; способствует сокращению сроков клинико-рентгенологического разрешения ТВП по сравнению со стандартной терапией. Включение БГС в схему комплексной терапии больных ТВП оказывает более выраженное влияние на уровень протеолитической активности, чем ЭУФОК.

4. Применение БГС в сочетании с ЭУФОК оказывает сходное с изолированным использованием БГС положительное влияние на изучаемые показатели. В более ранние сроки по сравнению со стандартной терапией и отдельным применением ЭУФОК или БГС восстанавливает везикулярное дыхание; позволяет уменьшить число сорбций; способствует сокращению сроков лечения ТВП по сравнению со стандартной терапией.

Личный вклад соискателя. Соискатель лично осуществил клинические исследования (сбор анамнеза, объективных данных, исследование ФВД, заполнение документации) и отбор больных в изучаемые группы; определял объём диагностических и лечебных мероприятий у тематических больных, самостоятельно проводил сеансы ЭУФОК и БГС. Статистическая обработка полученных данных, построение таблиц и графиков, оценка полученных результатов выполнены соискателем самостоятельно в полном объёме.

Общеклиническое лабораторное исследование проводилось лабораториями 2-ой, 9-ой и 10-й городских клинических больниц (ГКБ). Иммунологическое исследование выполнялось в лаборатории 10-й ГКБ. Определение показателей системы ПОЛ-АОЗ, протеазы-ингибиторы проводилось в Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) БГМУ при участии соискателя.

Апробация результатов диссертации. Полученные результаты докладывались на пленуме Белорусского общества терапевтов (май 2000, Брест); на X съезде терапевтов Республики Беларусь (май 2001, Минск); на заседании общества терапевтов г. Минска с участием профессорско-

преподавательского состава терапевтических кафедр БГМУ и Белорусской медицинской академии последипломного образования (БелМАПО) (май 2002); на клинической конференции 10-й ГКБ г. Минска (октябрь 2002, апрель 2003); научной сессии БГМУ (январь 2003, январь 2004); IV Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы пульмонологии» (ноябрь 2002); IV Белорусской научно-практической конференции «Проблемы разработки и внедрения в клиническую практику методов эфферентной терапии» (май 2003).

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 1 статья в журнале (единолично), 4 статьи в сборниках научных трудов (2 – единолично), 3 публикации в материалах конференций (1 – единолично), 6 тезисов докладов (1 – единолично). Общее количество страниц опубликованных материалов 36 (15 – единолично).

Структура и объём диссертации. Диссертация написана на русском языке, изложена на 128 страницах машинописного текста и содержит 15 рисунков и 32 таблицы. Работа состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав с изложением результатов собственных исследований, заключения, списка использованных источников, приложений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 103 больных ТВП, лечившихся в отделениях интенсивной терапии и пульмонологических отделениях 2-й, 9-й и 10-й ГКБ г. Минска в период с 2000 по 2003 год. Подавляющая часть – 92 человека (89%) – поступили на стационарное лечение в первые-третьи сутки от начала заболевания. Семеро больных (7%) до поступления в стационар принимали антибиотики пенициллинового ряда (ампициллин, амоксициллин) на протяжении 1-2 суток. Диагноз у всех пациентов устанавливался комплексно: на основании жалоб, анамнеза, клинико-лабораторных и рентгенологических данных. По показаниям выполнялась бронхоскопия, консультация больных оториноларингологом, невропатологом и психиатром.

Преобладали мужчины – 92 человека (89%). Возраст больных – от 18 до 60 лет. Чаще (27%) ТВП наблюдалась в возрастной группе от 41 до 50 лет. Курили 72 человека (70%). На периодическое злоупотребление алкоголем без признаков зависимости в анамнезе указывали 29 (28%) человек. 2/3 больных отметили, что заболеванию предшествовало переохлаждение. Из них у 21% работа связана с пребыванием на открытом воздухе.

Все больные были исходно разделены на 4 группы, сопоставимые по полу ($\chi^2=0,095$, $p>0,9$), возрасту ($\chi^2=6,88$, $p>0,1$), классу ($\chi^2=0,58$, $p>0,9$) и клиническому индексу тяжести (Пк) ($\chi^2=0,797$, $p>0,9$).

Группу сравнения (СТ) составили 30 человек (27 мужчин и 3 женщины), получавших традиционное консервативное лечение, которое включало

антибактериальные (лечение начиналось с цефалоспоринов, макролидов и их сочетания; при отсутствии эффекта назначались фторхинолоны), нестероидные противовоспалительные (ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, диклофенак) и муколитические препараты, инфузионную дезинтоксикационную терапию и бронхолитики по показаниям, физиотерапевтическое лечение, лечебную физкультуру, кислородотерапию.

Вторая группа (ЭУФОК) сформирована из 27 человек (24 мужчины и 3 женщины), где наряду с традиционным лечением дополнительно проводили курсы фотомодификации крови.

В третью группу (БГС) вошли 25 человек (22 мужчины и 3 женщины), в комплексную терапию которых была дополнительно включена БГС на антипротеазном сорбенте «Овосорб».

Четвертую группу (БГС+ЭУФОК) составил 21 больной (19 мужчин и 2 женщины). В их лечении дополнительно применяли в комбинации оба метода экстракорпоральной детоксикации.

В качестве контроля была обследована группа первичных доноров из 16 здоровых мужчин и 5 женщин. Средний возраст – $38,6 \pm 2,5$ лет. По возрасту и полу группа доноров достоверно не отличалась от групп исследуемых больных ($p > 0,05$).

Облучение крови проводили с помощью аппарата «Надежда» НПК «Биотехник» в одноразовой полимерной кювете в маятниковом режиме. Объём облучаемой крови при одной процедуре – 2-2,5 мл на 1 кг массы тела. Скорость забора крови составляла 18 мл в минуту. В качестве стабилизатора крови использовался физиологический раствор с добавлением гепарина 50-70 Ед/кг массы тела. Курс лечения составил 3-4 процедуры в группе ЭУФОК и 3 процедуры в группе ЭУФОК+БГС. Количество процедур зависело от динамики клинических и лабораторных проявлений. Больному проводили по 1 фотомодификации в день с интервалом в 1 сутки.

БГС применяли в первые дни при поступлении больного в стационар на биоспецифическом антипротеазном сорбенте «Овосорб» с использованием перистальтического насоса. Процедура выполнялась после предварительной гепаринизации организма из расчёта 150 ± 25 МЕД на кг массы пациента. Использовался вено-венозный тип подключения. Скорость перфузии составляла 50-60 мл/мин. Время перфузии – от 60 до 90 минут. Курс лечения составил 1-3 манипуляции в группе БГС и 1-2 манипуляции в группе ЭУФОК+БГС. Кратность гемоперфузии зависела от клинического эффекта и динамики лабораторных показателей. Проводили по 1 сорбции в день с интервалом в сутки.

План обследования больных включал: сбор жалоб и анамнеза, тщательное общеклиническое обследование, ЭКГ, рентгенографию грудной клетки и бронхоскопию (по показаниям). Анализ функции внешнего дыхания (ФВД) осуществляли на аппарате Спировит SP-10 (SHILLER, Швейцария), натошак, в утреннее время при температуре окружающей среды 18-20°C. Кроме

этого при поступлении тяжесть больного и прогноз ТВП оценивали по шкале Fine M. (1997). С целью объективизации полученных данных, контроля динамики процесса и эффективности лечения рассчитывали Пк, предложенный Марчуком Г.И. и Бербенцовой Э.П. (1998). Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) определяли по формуле Кальф-Калифа Я.Я. (1992).

Общий и биохимический анализы крови выполнялись в клинической и биохимической лабораториях клиники, в которой больной получал лечение. Взятие у пациентов венозной и капиллярной крови осуществляли в динамике: при поступлении в клинику (в первые два дня), до и после процедуры экстракорпоральной детоксикации, на 12-14 сутки и на 21 сутки.

Изучение иммунного статуса включало определение: Т-лимфоцитов (Е-РОК), В-лимфоцитов (М-РОК) в периферической крови методом спонтанного розеткообразования по Jondal (1972) и Stathopoulos G. et al., (1974); Т-хелперов и Т-супрессоров методом иммунофлюоресценции с моноклональными антителами по наличию рецепторов CD4+ у Т-хелперов и CD8+ у Т-супрессоров, иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини (1965), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом Гриневича Ю.А. и Алферова А.И. (1981), фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) по способности фагоцитировать и переваривать 24-часовую культуру золотистого стафилококка в цитратной крови по методу Карпова С.П. (1972) и методом фагоцитоза с латексом, содержание комплемента (СН50) методом Хубера (1975) по гемолизу 50% оптимально сенсibilизированных эритроцитов. Исследование иммунного статуса также проводили в динамике: при поступлении, на 12-14 сутки и на 21 сутки. Все иммунологические исследования выполнялись в централизованной лаборатории иммунологии и аллергологии на базе 10-й ГКБ.

Для изучения баланса в системе протеазы-ингибиторы проводили определение: активности эластазы в сыворотке крови по методу Веремеенко К.Н. (1992); трипсиноподобной активности, α_1 -АТ, α_2 -МГ комплексным методом Карягиной И.Ю., Зарембского Р.А. и Балябиной М.Д. (1992); уровня СМ по методике Николайчик В.В., Моина В.М., Кирковского В.В. (1991).

Для диагностики липоперекисной патологии и оценки эффективности проводимого лечения определяли в эритроцитах крови: активность каталазы, методом Мамонтовой Н.С., Белобородовой Э.Н., Тюкаловой Л.Н. (1994), активность СОД методом Nishikimi M.N., Appaji R., Jagi K. (1972) в модификации Чумакова В.Н. и Осинской Л.Ф. (1977); содержание МДА методом Asakawa T., Matsushite S., (1980 г.).

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel», «Statistica 6» и программы «BIOSTAT». Вычислялись средняя арифметическая (M), среднее квадратичное отклонение (σ), средняя ошибка квадратичного отклонения (m), рассчитывался 95% доверительный интервал (95% ДИ). Использовались дисперсионный анализ (F),

критерий Стьюдента (t) с поправкой Бонферони, критерий Манна-Уитни (T), критерий χ^2 , точный двухсторонний критерий Фишера (P), критерий z с поправкой Йейтса на непрерывность, логранговый критерий (U_L). Проводился корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона (r) и коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Результаты представлены в виде $M \pm m$.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ТВП ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В СТАЦИОНАР

Изучение особенностей клинического течения ТВП показало, что у 2/3 больных заболевание развивалось остро, в течение нескольких часов. Начиналось с кашля, повышения температуры тела выше 39°C , озноба, боли в грудной клетке, нарастающей одышки, слабости, потливости. У 1/3 больных имело место постепенное развитие клинических симптомов в течение 4-5 дней. Синдром ЭИ сопровождался развитием: артериальной гипотонии (25% больных), гипо- и адинамии (28%), инфекционно-токсического шока (6%), рвоты (6%), судорожного синдрома (4%), обморока (8%). У 8 (8%) больных впервые в жизни на фоне гипертермии зарегистрирован подъём АД. 73% больных при поступлении беспокоил «влажный» кашель. Из них у 52 человек – со слизисто-гноющей мокротой, а у 23 – с «ржавой». 25 больных (24%) отмечали одышку в покое, более половины – при разговоре, а у остальных – при незначительной физической нагрузке. У 25 (24%) пациентов ЧД превышала 28 в 1 мин. У 16 (16%) отмечалась чрезмерная синусовая тахикардия.

Рентгенологически доленая пневмония диагностировалась у 47 (46%) больных, полисегментарная – у 56 (54%). Двухсторонняя пневмония отмечалась у 34 (33%) человек, из них у 26 (25%) имело место поражение двух долей, у 8 (8%) – более 2 долей. Одностороннее поражение лёгких было у 69 (67%) больных. При этом процесс локализовался в правом лёгком у 39 (57%) пациентов, в левом – у 30 (43%) человек. При поступлении в стационар у 15 (15%) исследуемых больных диагностирован парапневмонический плеврит.

У 88 (85%) пациентов заболевание протекало с лейкоцитозом, у 5 (5%) – с лейкопенией. В 85% случаев отмечался палочкоядерный сдвиг, в 36% – токсическая зернистость нейтрофилов. В среднем по группам СОЭ превышало 30 мм/ч, а ЛИИ в 3 и более раз превосходил нормальные показатели. В 93% случаев отмечалось повышение уровня фибриногена, в 89% регистрировался С-реактивный белок. У 37 (36%) больных отмечалось транзиторное повышение АСТ и АЛТ, что было расценено нами как токсический гепатит. У 39 (38%) больных в общем анализе мочи регистрировалась проходящая протеинурия, у 27 (26%) больных выявлено повышение мочевины в сыворотке крови, что, вероятно, связано с развитием токсической нефропатии.

Предполагаемый возбудитель заболевания высеян лишь у 22 больных (21%). Преобладал *Streptococcus pneumoniae* – у 13 больных (59%). Установлено, что, независимо от этиологии ТВП, функционально-

метаболические нарушения в первые дни заболевания стереотипны и определяются, прежде всего, синдромом ЭИ.

Нами установлено, что исходное нарушение иммунитета у больных ТВП проявлялось относительной лимфопенией ($F=11,93$, $p<0,001$), снижением абсолютного числа В-лимфоцитов (М-РОК) ($F=2,96$, $p<0,05$), дефицитом Т-хелперов ($F=3,99$, $p=0,005$) и некоторым повышением уровня Т-супрессоров. Отмечено повышение содержания IgM ($F=5,09$, $p<0,001$), IgG ($F=2,80$, $p<0,05$), IgA ($F=1,67$, $p>0,05$). Низкое содержание В-лимфоцитов при высоком уровне иммуноглобулинов отражает, по нашему мнению, их высокое функциональное состояние. А повышение уровня Т-супрессоров предупреждает развитие аутоиммунных процессов [Гембицкий Е.В., 1994]. В свою очередь, низкий уровень Т-хелперов, по нашему мнению, может являться одним из механизмов развития тяжёлого течения внебольничной пневмонии, о чём свидетельствует наличие отрицательной корреляционной связи между Пк и уровнем Т-хелперов ($r=-0,48$, $p<0,05$; $r_s=-0,49$, $p<0,01$).

Состояние системы ПОЛ-АОЗ у больных ТВП характеризовалось повышением активности СОД (и в цельной крови ($F=11,12$, $p<0,001$), и при расчете на мг Нб ($F=7,54$, $p<0,001$)). При этом активность каталазы в цельной крови у больных исследуемых групп, наоборот, была достоверно ниже, чем в контрольной. Подъём уровня МДА ($F=2,81$, $p<0,05$) являлся, по нашему мнению, закономерным процессом при ТВП. Учитывая наличие отрицательной корреляционной связи средней силы между уровнем МДА в пересчете на мг Нб и уровнем Т-хелперов ($r_s=-0,51$, $p<0,05$) можно предположить, что избыток вторичного продукта ПОЛ выступает как один из факторов, подавляющих образование Т-хелперов у больных ТВП.

Состояние протеолитической системы у больных ТВП при поступлении характеризовалось дисбалансом в системе протеазы-ингибиторы и некоторым истощением адаптационно-компенсаторных механизмов, направленных на ингибцию протеолиза. Так, значительно повышалась эластазная и трипсиноподобная активность (табл. 1) на фоне выраженного дефицита ингибиторов протеаз (α_1 -АТ и α_2 -МГ). Увеличение уровня СМ кажется нам закономерным в данной ситуации. Низкий уровень α_1 -АТ и α_2 -МГ мог быть обусловлен как низкой белоксинтезирующей функцией печени в условиях токсического воздействия, так и деградацией этого ингибитора протеаз гранулоцитарной эластазой [Banda M.J., 1980] и окислительной денатурацией различными окислительными агентами на фоне повышения активности ПОЛ [Ossana P.J., 1986].

Исходное исследование ФВД было возможно лишь у 78 больных и выявило преимущественно рестриктивные нарушения различной степени выраженности.

Таблица 1

Состояние системы протеазы-ингибиторы у больных ТВП до лечения
($M \pm m/95\%$ ДИ)

| Показатель | Контроль n=21 | СТ n=30 | ЭУФОК n=27 | БГС n=25 | ЭУФОК+ БГС, n=21 |
|-------------------------------|------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Эластаза, мкмоль/ч×л | $9,8 \pm 1,3$ 7,1-12,6 | $55,7 \pm 4,7^*$ 46,1-65,4 | $49,8 \pm 3,0^*$ 43,6-55,9 | $49,8 \pm 6,3^*$ 36,9-62,8 | $48,9 \pm 4,6^*$ 39,3-58,4 |
| ТП, нмоль/с×л | $28,7 \pm 3,6$ 21,2-36,2 | $154,7 \pm 33,1^*$ 86,9-222,5 | $157,0 \pm 30,9^*$ 93,6-220,5 | $159,8 \pm 34,0^*$ 89,5-230,2 | $158,3 \pm 39,4^*$ 76,1-240,4 |
| α_1 -АТ, мкмоль/с×л | $7,7 \pm 0,4$ 6,8-8,5 | $3,2 \pm 0,7^*$ 1,7-4,7 | $3,3 \pm 0,7^*$ 1,9-4,7 | $2,8 \pm 0,7^*$ 1,4-4,2 | $2,77 \pm 0,7^*$ 1,28-4,26 |
| α_2 -МГ, мкмоль/с×л | $0,92 \pm 0,04$ 0,81-1,03 | $0,41 \pm 0,06^*$ 0,29-0,54 | $0,51 \pm 0,07^*$ 0,37-0,64 | $0,46 \pm 0,06^*$ 0,33-0,59 | $0,43 \pm 0,08^*$ 0,27-0,60 |
| СМ, г/л | $0,38 \pm 0,03$ 0,33-0,44 | $0,96 \pm 0,05^*$ 0,86-1,07 | $1,08 \pm 0,05^*$ 0,98-1,18 | $1,12 \pm 0,06^*$ 0,99-1,25 | $1,07 \pm 0,07^*$ 0,93-1,2 |

*- $p < 0,05$ по сравнению с контролем

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТВП

После *однократного применения ЭУФОК* отмечено некоторое клиническое улучшение при отсутствии изменений лабораторных показателей.

Под влиянием *курса ЭУФОК* содержание Т-хелперов в крови нормализовалось уже на 12-14 сутки (до $49,9 \pm 2,5$; контроль – $54,7 \pm 1,2$). Курсовое применение ЭУФОК уменьшало дисбаланс в системе Т-хелперы/Т-супрессоры и способствовало росту ФАН (с $54,1 \pm 3,3\%$ до $70,2 \pm 2,4\%$ на 12-14 сутки, $p < 0,001$). Такое благоприятное влияние ЭУФОК на иммунный статус можно связать с модификацией рецепторного аппарата и мембранных структур клеток [Гольдфарб Ю.С., 1995].

Применение курса ЭУФОК способствовало повышению активности каталазы на 12-14 сутки по сравнению с группой СТ ($10,6 \pm 0,3$ мкмоль H_2O_2 /мкл×мин и $9,3 \pm 0,4$ мкмоль H_2O_2 /мкл×мин соответственно, $p < 0,05$). Однако, в динамике, после курсового применения ЭУФОК, как и при стандартной терапии, наблюдалось уменьшение активности каталазы на 20-22 сутки на 20% ниже уровня в контрольной группе ($10,4 \pm 0,3$ мкмоль H_2O_2 /мкл×мин) ($p < 0,05$). Таким образом, применение ЭУФОК, по нашему мнению, не препятствовало в дальнейшем снижению активности каталазы. При этом отмечалась нормализация уровня МДА в группе ЭУФОК в те же сроки ($p > 0,05$ по сравнению с контролем), чего не было в группе СТ ($1,14 \pm 0,09$ мкмоль/мг Нв и $1,32 \pm 0,06$ мкмоль/мг Нв соответственно; контроль – $1,01 \pm 0,05$ мкмоль/мг Нв).

Выявленное у больных после курса ЭУФОК снижение протеолитической активности (эластазной до $23,3 \pm 2,4$ мкмоль/ч×л, трипсиноподобной до $41,4 \pm 5,9$

нмоль/с×л, $p < 0,001$), возможно, связано с повышением уровня ингибиторов – α_1 -АТ (до $7,3 \pm 0,7$ мкмоль/с×л, $p < 0,001$) и α_2 -МГ (до $1,00 \pm 0,04$ мкмоль/с×л, $p < 0,001$) под влиянием фотомодификации [Карандашов В.И., 1997]. Вероятно, функциональная способность ингибиторов оказалась все же недостаточной, чтобы снизить активность эластазы до нормальных цифр.

В отличие от ЭУФОК, *однократное применение БГС и БГС в комплексе с ЭУФОК* приводило к достоверному уменьшению эластазной (до $23,7 \pm 4,6$ мкмоль/ч×л и $20,7 \pm 3,1$ мкмоль/ч×л соответственно), трипсиноподобной активности (до $59,8 \pm 12,1$ нмоль/с×л и $61,3 \pm 16,7$ нмоль/с×л соответственно) и незначительному ($p > 0,05$) снижению уровня СМ, что сопровождалось уменьшением симптомов ЭИ (снижением температуры тела, ЧСС, ЧД). Это подтверждает концепцию о ключевой роли гиперактивности протеолиза при синдроме ЭИ [Кирковский В.В., 1997]. Более выраженный клинический эффект наблюдали при применении БГС в комплексе с ЭУФОК, особенно в отношении урежения ЧД ($F=38,27$, $p < 0,001$). Через сутки отмечалось повторное повышение активности протеолитических ферментов, не достигавшее исходного досорбционного уровня ($p < 0,005$). Это связано, возможно, с выходом протеаз в кровяное русло по градиенту концентрации при ослаблении блокады микроциркуляции [Баркаган З.С., 2000].

Лечение больных ТВП с применением *курса БГС и БГС в сочетании с ЭУФОК* также сопровождалось нормализацией количества Т-хелперов ($50,6 \pm 1,7$ и $52,3 \pm 1,9$ соответственно, $p > 0,05$ по сравнению с контролем) и повышением ФАН на 12-14 сутки (до $69,4 \pm 2,2\%$, и $69,7 \pm 2,4\%$ соответственно, $p < 0,05$ по сравнению с контролем). Данные изменения были вызваны, по-видимому, устранением таких повреждающих мембраны клеток факторов как эластаза и СМ. Об этом также может свидетельствовать наличие отрицательной корреляционной связи между активностью эластазы и уровнем Т-хелперов ($r = -0,26$, $p = 0,01$). Напротив, при стандартной терапии у больных ТВП на протяжении всего срока лечения сохранялся низкий уровень клеток, несущих рецепторы к CD4+ ($43,8 \pm 1,6$ на 20-22 сутки, $p < 0,05$ по сравнению с контролем), что может свидетельствовать о низкой готовности к полноценному иммунному ответу у этих пациентов.

На 12-14 сутки в группе БГС регистрировалось повышение активности СОД (с 780 ± 39 до 914 ± 20 Ед СОД/мл цельной крови, $p < 0,005$) с последующей нормализацией показателя (до 501 ± 28 Ед СОД/мл цельной крови; контроль – 508 ± 27 Ед СОД/мл цельной крови). К 20-22 суткам отмечалось снижение и нормализация уровня МДА (с $1,37 \pm 0,09$ до $0,92 \pm 0,06$ мкмоль/мг Нв) и отсутствовало падение каталазной активности ($10,0 \pm 0,3$ мкмоль H_2O_2 /мкл×мин, $p > 0,05$ по сравнению с контролем). Аналогичные изменения наблюдались при комплексном применении БГС и ЭУФОК.

Сохраняющиеся у больных группы СТ и на 20-22 сутки высокие уровни эластазной и трипсиноподобной активности ($38,2 \pm 3,7$ мкмоль/ч×л и $72,5 \pm 16,3$ нмоль/с×л соответственно), СМ ($0,51 \pm 0,05$ г/л) по сравнению с контролем

($p < 0,05$) могут свидетельствовать о продолжении воспалительного процесса, сопровождающегося повреждением белковых компонентов мембран и повышением их проницаемости [Висмонт Ф.И., 1997]. Это может быть одной из причин формирования затяжного течения ТВП.

Напротив, применение курса БГС и БГС в сочетании с ЭУФОК позволило существенно уменьшить эластазимию (до $12,1 \pm 1,5$ мкмоль/ч \times л и $7,6 \pm 1,2$ мкмоль/ч \times л соответственно, $p > 0,05$ по сравнению с контролем) и трипсиноподобную активность (до $24,9 \pm 3,6$ нмоль/с \times л и $27,2 \pm 3,5$ нмоль/с \times л соответственно, $p > 0,05$ по сравнению с контролем), за счет удаления ферментов из крови при специфическом связывании с антипротеазным сорбентом. Повышение уровня α_1 -АТ (до $8,3 \pm 0,6$ мкмоль/с \times л и $7,4 \pm 0,7$ мкмоль/с \times л соответственно, $p > 0,05$ по сравнению с контролем) и α_2 -МГ (до $0,90 \pm 0,04$ и $1,01 \pm 0,04$ мкмоль/с \times л соответственно, $p > 0,05$ по сравнению с контролем) после использования БГС могло быть обусловлено как высвобождением их из связи с протеазами во время сорбции, так и синтезом новых ингибиторов (в условиях более раннего снижения ЭИ, чем при СТ). Снижение уровня СМ сразу после окончания сеанса гемосорбции могло происходить из-за неспецифического связывания с сорбентом, а в динамике (до $0,36 \pm 0,03$ г/л, $p > 0,05$ по сравнению с контролем) вследствие уменьшения процессов протеолиза на фоне падения активности эластазы. При сочетанном использовании БГС и ЭУФОК устранение дисбаланса в системе протеазы-ингибиторы было связано с суммированием эффектов, вызываемых обоими методами.

Исходно высокие значения Пк у больных исследуемых групп (рис. 1), по нашему мнению, были обусловлены воздействием микробного фактора и

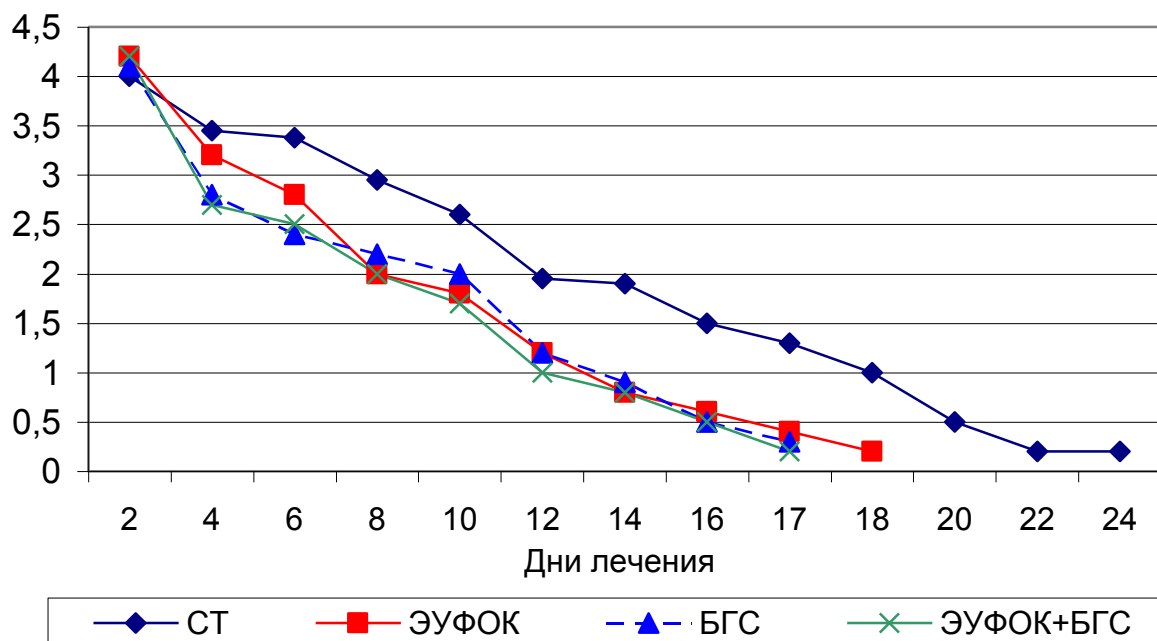


Рис. 1 Динамика Пк на фоне применения стандартной терапии, ЭУФОК, БГС и БГС в сочетании с ЭУФОК

изменениями, происходящими в организме. В том числе – активацией протеолиза на фоне дисбаланса в системе протеазы-ингибиторы. Так, выявлена положительная корреляционная связь между Пк и эластазной активностью ($r=0,27$; $p<0,005$).

Адекватное применение антибактериальной терапии нивелировало влияние возбудителя и связанной с ним интоксикации на Пк. Таким образом, можно предположить, что отставание в снижении Пк у больных, лечившихся стандартно, вызвано сохраняющейся высокой эластазной и трипсиноподобной активностью.

Воздействие на ключевые патогенетические звенья синдрома ЭИ при применении экстракорпоральных методов детоксикации способствовало более раннему, чем при стандартной терапии, исчезновению таких симптомов как лихорадка, тахикардия, потливость, слабость. При изолированном включении гемосорбции и ЭУФОК в комплексное лечение больных ТВП, а также при их сочетанном применении исчезновение кашля, одышки наблюдалось раньше, чем у больных группы СТ ($p<0,05$). Притупление перкуторного звука, побочные дыхательные шумы исчезали в более короткие сроки у больных, лечившихся с применением обоих эфферентных методов, по сравнению с пациентами, лечившимися традиционно ($p<0,05$). Восстановление везикулярного дыхания у больных группы БГС+ЭУФОК наблюдалось достоверно раньше, чем у больных других исследуемых групп ($F=15,41$, $p<0,001$).

Исследование ФВД в динамике показало восстановление ЖЕЛ, $ОФВ_1$ у больных, лечившихся с применением эфферентных методов детоксикации уже на 12-14 сутки. Тогда как у больных группы СТ сохранялись достоверно более низкие показатели ЖЕЛ и на 20-22 сутки. Такое положительное влияние БГС и ЭУФОК на показатели ФВД могло быть связано как с более быстрым уменьшением неспецифического воспаления [Йегер Л., 1990], очищением альвеол от экссудата, так и с уменьшением влияния на чувствительные констрикторные ацетилхолиновые рецепторы бронхиальной стенки [Turino G.M., 1974].

При применении эфферентных методов наблюдались более ранние сроки рентгенологического разрешения ТВП, чем при стандартной терапии. Так исследование логрангового критерия (U_L) выявило значимые различия между группой больных, лечившихся стандартно и с применением БГС ($U_L=10,62$; $z=3,76$; $p<0,002$), между группой СТ и группой ЭУФОК ($U_L=8,46$; $z=2,78$; $p<0,01$), между группой СТ и группой больных, лечившихся с применением БГС и ЭУФОК ($U_L=9,61$; $z=3,70$; $p<0,002$). Между группами больных, лечившихся с применением эфферентных методов детоксикации, значимых различий между сроками клинико-рентгенологического разрешения ТВП выявлено не было.

Для достижения клинического эффекта при сочетанном применении БГС и ЭУФОК требовалось провести меньшее количество сорбций, чем при

изолированном применении БГС ($\chi^2=4,048$, $p<0,05$), что обусловлено суммированием эффектов, вызываемых данными методами (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных по необходимости проведения повторной гемосорбции

| Применяемый метод | Достигнутый эффект | |
|-------------------|--|---|
| | Потребовалась повторная сорбция, число случаев | Повторная сорбция не потребовалась, число случаев |
| БГС | 18 | 7 |
| БГС+ЭУФОК | 8 | 13 |

В целом, для достижения клинического эффекта (нормализации температуры, ЧД, ЧСС, САД, улучшения общего самочувствия) больным группы БГС потребовалось проведение 53 гемосорбций, а при сочетанном применении БГС и ЭУФОК – 29. Т.о., в группе БГС+ЭУФОК потребовалось провести в среднем в 2 раза меньше сорбций ($T=364,5$, $Z=3,025$, $p<0,005$).

Не выявлено преимуществ эфферентных методов перед стандартной терапией в плане предотвращения развития таких лёгочных осложнений, как абсцесс и бактериальная деструкция лёгких (БДЛ) ($\chi^2=3,54$; $p>0,4$) (табл. 3). Возможно, это связано с тем, что экстракорпоральное воздействие проводилось в первые дни, но не часы заболевания. Большое значение также имеет своевременное назначение антибиотика с учетом чувствительности микрофлоры. Анализ историй болезни показал, что данные осложнения развивались у больных, поступивших в стационар в более поздние сроки от начала заболевания (3-и сутки).

Таблица 3

Распределение больных по наличию у них гнойно-некротической деструкции

| Метод лечения | Отсутствие абсцесса, БДЛ, число случаев | Формирование абсцесса, БДЛ, число случаев |
|---------------|---|---|
| СТ | 25 | 5 |
| ЭУФОК | 25 | 2 |
| БГС | 24 | 1 |
| БГС+ЭУФОК | 20 | 1 |

Сравнение исследуемых групп по результатам лечения на пятые сутки с помощью точного двухстороннего критерия Фишера (табл. 4), выявило

Таблица 4

Распределение промежуточных (на 5-е сутки) результатов терапии в зависимости от применяемого метода лечения

| Метод лечения | Положительная динамика, число случаев | Отсутствие эффекта, число случаев |
|---------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| СТ | 21 | 9 |
| ЭУФОК | 26 | 1 |
| БГС | 23 | 2 |
| БГС+ЭУФОК | 20 | 1 |

значимые различия между группой больных, получавших стандартное лечение и группой ЭУФОК ($P=0,013$), группой СТ и группой БГС+ЭУФОК ($P=0,034$). Статистически значимых различий между группами больных, лечившихся с применением эфферентных методов детоксикации, найдено не было во всех случаях сравнения ($P>0,05$).

Включение в комплексную терапию ТВП ЭУФОК, БГС и БГС в сочетании с ЭУФОК снижало затраты на лечение больного (на 14%, 18% и 18% соответственно). Применение эфферентных методов детоксикации позволяет сократить сроки пребывания пациентов в ОИТАР, а в перспективе раньше перейти от более дорогостоящего и трудоёмкого парентерального способа введения медикаментов на пероральное. Наряду с сокращением сроков клиничко-рентгенологического лечения ТВП это повышает экономическую эффективность лечения, не смотря на затраты по применению ЭУФОК и БГС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У обследованных больных ТВП характеризовалась:

а) долевым и полисегментарным поражением лёгких в половине случаев каждое. Двухсторонняя локализация наблюдалась в трети случаев;

б) развитием у больных синдрома эндогенной интоксикации, сопровождающегося высокой лихорадкой (92%), ознобом, выраженной слабостью, развитием артериальной гипотонии (25%), нарушением психического статуса (17%), гипо- и адинамией (28%), септическим шоком (6%), рвотой (6%), судорожным синдромом (4%), обмороком (8%), осложнениями со стороны других органов и систем;

в) иммунным дисбалансом: снижением уровня В-лимфоцитов и нарушением соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры за счет снижения уровня Т-хелперов и некоторого повышения содержания Т-супрессоров;

г) нарушением в системе оксиданты-антиоксиданты: повышением уровня МДА и активности СОД на фоне снижения активности каталазы;

д) не купируемым стандартной терапией протеиназно-ингибиторным дисбалансом: повышением общей эластазной и трипсиноподобной активности в сыворотке крови на фоне снижения антипротеолитического потенциала (снижением уровня α_1 -АТ и α_2 -МГ), приводящим к повышенному образованию средне-молекулярных пептидов [1, 2, 3, 4, 8, 12, 13,].

2. При использовании физико-химических методов коррекции гомеостаза было установлено:

а) применение ЭУФОК в комплексной терапии ТВП способствовало нормализации уровня Т-хелперов ($p>0,05$ по сравнению с контролем), повышению ФАН ($p<0,01$), уровня МДА ($p>0,05$ по сравнению с контролем), достоверному снижению эластазной (но не до уровня контроля) и трипсиноподобной активности (на 53% и 74% соответственно), уровня СМ на 60%, повышению содержания α_1 -АТ на 55% и α_2 -МГ на 49%.

Фотомодификация не предотвращала падения активности каталазы. На фоне применения ЭУФОК отмечалась достоверная положительная клиническая динамика (снижение Пк, сокращение сроков рентгенологического разрешения) по сравнению с группой больных, лечившихся стандартно.

б) после включения БГС в терапию ТВП существенно повышались уровни Т-хелперов (на 21%), ФАН, активность СОД (на 15%) при сохранении нормальной активности каталазы. Наблюдалось снижение активности эластазы на 76%, трипсиноподобной активности на 84%, уровня СМ на 68% при повышении содержания α_1 -АТ на 66% и α_2 -МГ на 46%. На фоне положительной динамики данных лабораторных показателей (сопоставимых в конце лечения с контролем) зарегистрировано достоверно более быстрое восстановление ФВД (ЖЕЛ), снижение Пк, уменьшение сроков клиничко-рентгенологического разрешения ТВП по сравнению с группой больных, лечившихся стандартно.

в) сочетанное использование БГС и ЭУФОК приводило к нормализации уровня Т-хелперов ($p > 0,05$ по сравнению с контролем), повышало уровень ФАН ($p < 0,05$). Отмечалась нормализация активности каталазы и эластазы, трипсиноподобной активности, уровней СМ, α_1 -АТ и α_2 -МГ к моменту выздоровления больных [1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 14].

3. Сочетание БГС и ЭУФОК (на фоне стандартной терапии) оказывало более выраженный эффект, чем другие методы лечения на динамику клинических симптомов (восстановление везикулярного дыхания, частоты дыхания). Эффективность лечения повышалась при меньшем количестве гемосорбций ($p < 0,005$) [5].

Практические рекомендации:

1. Диагностическое обследование больных ТВП должно включать исследование уровня СМ, эластазной и трипсиноподобной активности, уровня α_1 -АТ и α_2 -МГ для выявления дисбаланса в системе протеазы-ингибиторы и последующей его коррекции.
2. Проведение биоспецифической гемосорбции в комплексном лечении ТВП показано преимущественно пациентам с обширным поражением лёгочной ткани (долевое, субтотальное, тотальное, одно- и двухстороннее), при котором отмечаются значительные нарушения в системе протеолиза (повышение эластазной и трипсиноподобной активности, уровня СМ в 2 и более раз на фоне низкого уровня α_1 -АТ и α_2 -МГ). Точное количество сеансов определяется индивидуально, по клинической динамике ТВП.
3. Для повышения клинической эффективности эфферентной терапии и уменьшения количества сеансов гемосорбции тем же больным показано сочетание БГС и ЭУФОК (1-2 процедуры БГС и 3 сеанса ЭУФОК). Процедура фотомодификации должна предшествовать сеансу БГС.
4. При наличии противопоказаний для проведения БГС, незначительном повышении эластазной и трипсиноподобной активности (не более 50% от нормы) с целью дезинтоксикационной терапии больным ТВП показано проведение курсов ЭУФОК (3-4 сеанса с интервалом в 1 сутки).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах

1. Панкратова Ю.Ю. Комплексное лечение тяжёлой внебольничной пневмонии с применением экстракорпорального ультрафиолетового облучения крови // Мед. панорама. – 2004. – № 10. – С. 13-16.

Статьи в сборниках научных трудов

2. Панкратова Ю.Ю., Хруцкая М.С., Коношук Т.З. Особенности течения пневмоний на современном этапе // Актуальные проблемы теории, практики медицины, подготовки научных и профессиональных кадров: Сб. науч. тр. В 2 т. – Минск, 2002 – Т.1. – С.221-224.
3. Кирковский В.В., Панкратова Ю.Ю. Применение эфферентных методов детоксикации при тяжёлых внебольничных пневмониях // Актуальные проблемы фтизиатрии и пульмонологии: Сб. науч. тр. – Минск: ИООО «АРТ-ПРИНТ», 2003. – С. 237-239.
4. Панкратова Ю.Ю. Некоторые аспекты патогенетической терапии тяжёлой внебольничной пневмонии // Труды молодых учёных: Сб. науч. работ / Под общей ред. проф. С.Л. Кабака. – Минск, 2003. – С. 141-144.
5. Панкратова Ю.Ю. Применение биоспецифической гемосорбции и ультрафиолетовой модификации крови при тяжёлой внебольничной пневмонии // Актуальные проблемы медицины: Сб. рецензир. ст. XIV научн. сес. Гомел. гос. мед. ун-та. – Гомель-Амарелло, 2004. – С. 37-39.

Материалы конференций

6. Панкратова Ю.Ю., Кирковский В.В., Макаревич А.Э., Лобачева Г.А. Опыт применения биоспецифической гемосорбции при тяжелых внебольничных пневмониях // Проблемы разработки и внедрения в клиническую практику методов эфферентной терапии: Материалы IV Бел. науч.-практ. конф. / Под общ. ред. В.В. Кирковского. – Минск: БГМУ, 2003. – С. 49-50.
7. Панкратова Ю.Ю., Кирковский В.В. Применение экстракорпоральных методов детоксикации в комплексном лечении тяжелых внебольничных пневмоний // Неотложная медицина: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Гомель, 2003. – С. 138-139.
8. Панкратова Ю.Ю. Некоторые показатели иммунитета при тяжёлой внебольничной пневмонии // Экологические проблемы профпатологии, гигиены, труда, токсикологии, иммунологии и аллергологии: Сб. материалов науч.-практ. конф. / Под ред. С.В. Федоровича, С.М. Соколова, В.П. Валькевича. – Минск: Тип. МТЗ, 2004. – С. 131-132.

Тезисы докладов

9. Кирковский В.В., Макаревич А.Э., Панкратова Ю.Ю. Возможность применения биоспецифической гемосорбции для лечения тяжёлых пневмоний // Актуальные проблемы пульмонологии: Тез. докл. – Минск: Бел. центр науч. мед. информации, 2001. – С. 101-102.

10. Панкратова Ю.Ю., Макаревич А.Э., Полевечко Г.Н. Влияние экстракорпорального ультрафиолетового облучения крови на клинико-лабораторные и иммунные показатели больных тяжёлыми пневмониями // Мед. панорама. – 2002. – № 8. – С. 71.
11. Панкратова Ю.Ю., Макаревич А.Э., Каменецкая Т.А., Волинец И.Н. Экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови в комплексной терапии тяжёлых пневмоний // Актуальные проблемы пульмонологии: Тез. докл. IV Респ. науч.-практ. конф. – Минск: ООО «Доктор Дизайн», 2002. – С. 136-137.
12. Хруцкая М.С., Конощук Т.З., Панкратова Ю.Ю. Применение шкалы оценки тяжести при внебольничной пневмонии // Актуальные проблемы пульмонологии: Тез. докл. IV Респ. науч.-практ. конф. – Мн.: ООО «Доктор Дизайн», 2002. – С. 77-79.
13. Панкратова Ю.Ю. Состояние системы протеолиза при тяжёлой внебольничной пневмонии // Достижения медицинской науки Беларуси. – Минск: ГУ РНМБ, 2003. – Вып. VIII. – С. 92-93.
14. Панкратова Ю.Ю., Кирковский В.В. Биоспецифическая гемосорбция в комплексной терапии внебольничных пневмоний тяжёлого течения // Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии: Сб. науч. тр. V съезда гематологов и трансфузиологов Респ. Беларусь: В 2 т. / Под общ. ред. В.Н. Гапановича. – Минск: НПООО «Стринко», 2003. – Т.2. – С. 129-130.

РЕЗЮМЕ

Панкратова Юлия Юрьевна

«Физико-химические методы коррекции некоторых показателей гомеостаза у больных с пневмониями тяжелого течения»

Ключевые слова: пневмония, эластаза, трипсиноподобная активность, α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулин, биоспецифическая гемосорбция на антипротеазном сорбенте «Овосорб», экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови.

Объект исследования: 103 больных тяжёлой внебольничной пневмонией (ТВП) в возрасте от 18 до 60 лет.

Целью нашего исследования явилась разработка эффективной клинической схемы комплексного лечения больных пневмониями тяжёлого течения с применением биоспецифической гемосорбции на антипротеазном сорбенте «Овосорб» (БГС) и экстракорпорального ультрафиолетового облучения крови (ЭУФОК).

Методы исследования: клинический, микробиологический, биохимические, иммунологические, статистические.

Аппаратура: спектрофотометр, фотоэлектроколориметр, люминесцентный микроскоп.

Полученные результаты: Практическому здравоохранению предложена эффективная схема дифференцированного патогенетического лечения ТВП, позволяющая улучшить клиническое течение заболевания, сократить сроки клинико-рентгенологического разрешения процесса.

Научная новизна: изучено состояние ферментов протеолитической системы (эластаза, трипсиноподобная активность) и их ингибиторов (α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулин) в сыворотке крови у больных ТВП. Определено влияние однократного и курсового применения БГС на динамику активности протеолитических ферментов и уровень их ингибиторов у больных ТВП. Предложена, обоснована и внедрена схема патогенетического лечения ТВП с применением ЭУФОК, БГС, БГС в комбинации с ЭУФОК.

Рекомендации по использованию: Комплексная терапия тяжёлых внебольничных пневмоний.

Область применения: Терапия, пульмонология.

РЭЗІЮМЭ

Панкратава Юлія Юр'еўна

«Фізіка-хімічныя метады карэкцыі некаторых паказчыкаў гемеастаза ў хворых з пнеўманіямі цяжкага цячэння»

Ключавыя словы: пнеўманія, эластаза, трыпсінападобная актыўнасць, α_1 -антытрыпсін, α_2 -макраглабулін, біяспецыфічная гемасорбцыя на антыпратэазным сарбенце «Авасорб», экстракарпаральнае ультрафіялетавае апрамяненне крыві.

Аб'ект даследавання: 103 хворых цяжкай пазабальнічнай пнеўманіяй (ЦПП) ва ўзросце ад 18 да 60 гадоў.

Мэтай нашага даследавання з'явілася распрацоўка эфектыўнай схемы комплекснага лячэння хворых ЦПП са скарыстаннем біяспецыфічнай гемасорбцыі на антыпратэазным сарбенце «Авасорб» (БГС) і экстракарпаральнага ультрафіялетавага апрамянення крыві (ЭУФАК).

Метады даследавання: клінічны, мікрабіялагічны, біяхімічны, імуналагічны, статыстычныя.

Апаратура: спектрафатометр, фотаэлектракаларыметр, люмінесцэнтны мікраскоп.

Атрыманыя вынікі. Практычнай ахове здароўя прапанавана эфектыўная схема дыферэнцыраваннага патагенетычнага лячэння ЦПП, якая дазваляе палепшыць клінічнае цячэнне хваробы, скараціць тэрмін клініка-рэнтгеналагічнага вырашэння працэса.

Навуковая навізна: вивучаны стан ферментаў пратэалітычнай сістэмы і іх інгібітараў у сываратцы крыві ў хворых ЦПП. Вызначаны ўплыў аднаразовага і курсавога прымянення БГС на дынаміку актыўнасці пратэалітычных ферментаў і ўзровень іх інгібітараў у хворых ЦПП. Прапанавана, абгрунтавана і ўкаранена схема патагенетычнага лячэння ЦПП са скарыстаннем ЭУФАК, БГС, БГС у камбінацыі з ЭУФАК.

Рэкамендацыі па выкарыстанню: Комплексная тэрапія цяжкіх пазабальнічных пнеўманій.

Галіна прымянення: Тэрапія, пульманалогія.

RESUME

Pankratova Yuliya

«Physical-chemical methods of correction of some parameters of a homeostasis at patients with severe pneumonias»

Key words: pneumonia, elastase, trypsin-like enzymes activity, α_1 -antitrypsin, α_2 -macroglobulin, biospecific hemosorbption on antiprotease sorbent «Ovosorb».

Object of investigation: 103 patients with severe community-acquired pneumonia (CAP) at the age of from 18 till 60 years old were examined.

The aim of present investigation was the development of the effective clinical scheme of complex treatment of the patients with severe pneumonias with application of a biospecific hemosorbption on antiprotease sorbent «Ovosorb» (BHS) and extracorporeal ultraviolet blood radiation (EUBR).

Methods of investigation: clinical, microbiological, biochemical, immunological, statistical.

Equipment: spectrophotometer, photoelectrocolorimeter, luminescent microscope.

Results: the effective scheme of the differentiated pathogenetic treatment CAP is offered to practical public health services, allowing to improve clinical flow of disease, to reduce terms of the clinical and radiological convalescence.

Scientific innovation: the state of enzymes of proteolytic system (elastase, trypsin-like enzymes activity) and their inhibitors (α_1 -antitrypsin, α_2 -macroglobulin) in serum of a blood at patients CAP was investigated. Influence of unitary and course application on dynamics of activity of proteolytic enzymes and a level of their inhibitors at patients CAP were determined. The scheme of pathogenetic treatment of patients with CAP with application EUBR, BHS and BHS in a combination with EUBR has been offered, proved and introduced.

Recommendations of usage: complex therapy CAP.

Field of usage: therapy, pulmonology.