

(1S) перешли в умеренно выраженные (2S), у 3 умеренно выраженные линейные и сетчатые изменения (2S) сменились умеренно выраженными тяжистыми (2<sup>1</sup>). В течение шестилетнего наблюдения после первого обследования у 2 больных появились начальные явления дыхательной недостаточности, у 3 — I степени, у одного дыхательная недостаточность I степени перешла во II.

Таким образом, достаточно длительное клиническое наблюдение за больными пневмокониозом, вызванным известково-доломитовой пылью, показывает, что описанный вид пылевой патологии является доброкачественным и медленно прогрессирующим. Это дает нам право считать, что больные известково-доломитовым пневмокониозом I стадии, протекающим без явлений дыхательной недостаточности, могут работать по своей прежней специальности при обязательном условии регулярного амбулаторного наблюдения и проведения технических (обеспыливание) и медицинских профилактических мероприятий. Прогрессирование заболевания (нарастание рентгенологических изменений, появление дыхательной или сердечной недостаточности или других осложнений) является показанием к своевременному трудоустройству больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ангелова О. С. Профессиональная пылевая патология у рабочих, занятых на добыче, переработке, обжиге малокремнистого известняка. Автореф. канд. дисс., Свердловск, 1970. — 2. Величковский Б. Т. Фиброгенные пыли. Особенности строения и механизма биологического действия. Горький, 1980. — 3. Данилин В. А., Карханин Н. П., Косарев В. В., Шурутина В. Н. В кн.: Легочное сердце и атеросклероз. Куйбышев, 1977. — 4. Домнин С. Г. Пылевой фактор при добыче и переработке малокремнистого известняка и производстве пыли. Автореф. канд. дисс., Свердловск, 1969. — 5. Зеленева Н. И. Пневмокониоз в производстве важнейших огнеупорных материалов. Автореф. канд. дисс., Свердловск, 1968. — 6. Карпата А. П., Шевченко А. М. Профессиональные пылевые болезни легких. Киев, Здоров'я, 1980.

Поступила 27 июля 1982 г.

УДК 616.233—002.2—06:616.24—002.1:612.017.1

### ПРИМЕНЕНИЕ ИММУННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ СТАФИЛОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

*Л. А. Лецинский, Г. М. Сеницина, Е. Н. Павловская*

*Кафедра госпитальной терапии (зав.—проф. Л. А. Лецинский) Ижевского медицинского института, Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови (директор — проф. В. А. Журавлев)*

**Реферат.** У больных острой стафилококковой пневмонией, протекавшей на фоне хронического обструктивного бронхита, выявлены выраженные изменения иммунологической реактивности организма, проявляющиеся снижением способности Т-лимфоцитов к бласттрансформации, угнетением и дерегуляцией взаимодействия Т- и В-систем иммунитета, снижением неспецифических факторов защиты. Установлена эффективность применения иммунных препаратов направленного действия и ретаболитов в комплексном лечении больных. Кроме того, их использование уменьшает возможность возникновения вялотекущей затяжной пневмонии.

**Ключевые слова:** хронический обструктивный бронхит, острая стафилококковая пневмония, иммунологический статус, иммунные препараты, ретаболит.

**Библиография:** 10 названий.

В развитии острой стафилококковой пневмонии, протекавшей на фоне хронического бронхита, большое значение имеет состояние иммунологической реактивности больных. Изучение особенностей иммунологической реактивности у этого контингента больных, ее изменений в процессе лечения является весьма ценным для определения характера течения воспалительного процесса, эффективности проводимой терапии и прогноза заболевания.

Целью настоящей работы явилось изучение гуморального и клеточного иммунитета, неспецифической резистентности организма, а также специфического иммуни-

тета у больных острой пневмонией на фоне хронического обструктивного бронхита в процессе их комплексного лечения.

Под наблюдением находилось 60 больных острой пневмонией, развившейся на фоне хронического обструктивного бронхита (10 женщин и 50 мужчин), в возрасте от 17 до 63 лет. Для сравнительной характеристики иммунологической реактивности больных была обследована группа первичных доноров плазмы — 32 человека в возрасте от 20 до 40 лет.

Иммунологические исследования включали определение уровня иммуноглобулинов G, A, M [9], способности Т-лимфоцитов к бласттрансформации [7], спонтанного Т-розеткообразования [10] и В-розеткообразования [10] в модификации Л. Н. Зиньковской (1977), неспецифической резистентности организма по содержанию уровня комплемента [11], лизоцима [4], бета-лизинов [2], бактерицидной активности сыворотки крови [8], фагоцитарной реакции лейкоцитов [6], С-реактивного белка в сыворотке крови, в капиллярах, а также титра антиальфа-стафилококсовых антител [3].

Для объективной оценки иммунного статуса все больные были разделены на две группы в зависимости от проявлений и тяжести течения болезни. В 1-ю группу вошли 26 человек со средней тяжестью заболевания. Для них были характерны жалобы на общую слабость, отсутствие аппетита, боли в грудной клетке, одышку при физической нагрузке, кашель с выделением от 100 до 300 мл светлой мокроты. При микробиологическом исследовании последней высевался стафилококк в ассоциации со стрептококком, вульгарным протеом или синегнойной и кишечной палочками, чувствительным к антибиотикам неомицинового ряда.

Объективно наблюдались субфебрильная температура, ограничение подвижности легочного края на стороне поражения, укорочение перкуторного звука, наличие влажных и сухих хрипов. Рентгенологические изменения в соответствующем участке легкого характеризовались периваскулярной и перибронхиальной инфильтрацией легочной ткани.

2-ю группу составили 34 больных с очень тяжелым течением болезни, у которых имелись аналогичные, но более выраженные симптомы. Кроме того, у них были отмечены одышка в покое, повышение температуры тела до 39°С, кашель с выделением гнойной мокроты от 100 до 500 мл, у 10 больных — цианоз и акроцианоз, у 7 — кровохарканье. При микробиологическом исследовании мокроты у 14 больных высевался стафилококк, у 20 — стафилококк в ассоциации со стрептококком, вульгарным протеом, синегнойной и кишечной палочками, чувствительными только к олеандомицину, ристомоцину и канамицину. При рентгенологическом обследовании у всех 34 больных определялась инфильтрация легочной ткани и на ее фоне — одиночные и множественные очаги деструкции различной формы и величины (от 1,5 см × 2,5 см до 7 см × 10 см × 11,5 см), из них у 29 — с уровнем жидкости. У 7 больных имелись осложнения в виде гидроторакса и эмпиемы плевры.

Анализ результатов исследований иммунологического статуса показал, что у здоровых лиц в среднем содержание Ig G составляло  $95,9 \pm 4,2$  мкмоль/л, Ig A —  $16,9 \pm 1,2$  мкмоль/л, Ig M —  $2,3 \pm 0,2$  мкмоль/л, способность Т-лимфоцитов к бласттрансформации —  $46,0 \pm 3,2\%$ , относительное содержание лимфоидных фракций периферической крови: Т-активные розеткообразующие клетки —  $25,6 \pm 0,8\%$ , Т-тотальные розеткообразующие клетки —  $55,9 \pm 1,7\%$ , ВFс —  $10,4 \pm 0,4\%$ , Всз —  $16,7 \pm 1,0\%$ , титр комплемента —  $0,22 \pm 0,02$ , содержание лизоцима —  $60,1 \pm 1,19\%$ , бета-лизинов —  $44,6 \pm 1,4\%$ , бактерицидной активности сыворотки крови —  $65,0 \pm 3,2\%$ , заверченный фагоцитоз —  $41,7 \pm 1,5\%$ , титр антиальфа-стафилококсовых антител —  $0,77 \pm 0,003$  МЕ/мл. С-реактивный белок в сыворотке крови не определялся.

При поступлении в клинику у больных 1-й группы содержание иммуноглобулинов по сравнению с физиологической нормой было повышено: Ig G — на 42,0 мкмоль/л, Ig A — на 15,8 мкмоль/л, Ig M — на 1,12 мкмоль/л ( $P < 0,05$ ). Отмечено снижение способности лимфоцитов к бласттрансформации на 18%, содержания Т-активных розеткообразующих клеток — на 3,9%, Т-тотальных розеткообразующих клеток — на 10,1%, повышение содержания ВFс на 1,6% и снижение содержания Всз — на 4,5%, титра комплемента — на 0,05, лизоцима — на 7,1%, бактерицидной активности — на 12%, показателя заверченного фагоцитоза — на 12,7%. Уровень бета-лизинов не изменялся. С-реактивный белок выявлялся у всех 26 больных и составлял в среднем  $2,0 \pm 0,1$  мм. В сыворотке крови больных был повышен титр антиальфа-стафилококсовых антител на 3,1 МЕ/мл.

У больных 2-й группы показатели иммунологической реактивности организма также были изменены. По сравнению с нормой было повышено содержание Ig G на

28,0 мкмоль/л, Ig A — на 14,7 мкмоль/л и Ig M — на 0,7 мкмоль/л. Снижены способность Т-лимфоцитов к бласттрансформации на 20,7%, содержание Т-активных клеток — на 7,0%, Т-тотальных клеток — на 8,7%, Всз — на 7,1%, титр комплемента — на 0,04, лизоцима — на 6,6%, бактерицидная активность сыворотки крови — на 10,3%, завершённый фагоцитоз — на 21,6%; имелась тенденция к увеличению содержания бета-лизинов и была повышена концентрация  $VF_c$  — на 3,1%. У всех 34 больных определялся С-реактивный белок и в среднем составил  $3,3 \pm 0,2$  мм. Титр антиальфа-стафилококсовых антител в сыворотке крови был повышен на 5,4 МЕ/мл.

Комплексное лечение всех 60 больных было направлено на ликвидацию воспалительного процесса, восстановление реактивности и функций организма. Применялись антибиотики, сульфаниламидные препараты, симптоматические лекарственные средства, физиотерапевтическое лечение, ЛФК. 45 больным вводили гипериммунную антистафилококковую плазму, стафилококковый анатоксин и ретаболит.

С целью выяснения эффективности использования иммунных препаратов и ретаболила в комплексном лечении больных острой пневмонией на фоне обструктивного бронхита нами изучена иммунологическая реактивность организма у 60 больных при выписке их из клиники. Для этого все они были разделены на четыре группы в зависимости от тяжести течения болезни и применения в комплексной терапии гипериммунной антистафилококковой плазмы, стафилококкового анатоксина и ретаболила. Группу 1-А составили 11 больных со средней тяжестью болезни; 2-А — 4 пациента с очень тяжелым течением болезни, не получавших иммунные препараты и ретаболит; 1-Б — 15 больных со средней тяжестью болезни и группу 2-Б — 30 больных с очень тяжелым течением заболевания, получавших в комплексном лечении иммунные препараты и ретаболит.

Анализ результатов исследований по сравнению с физиологической нормой показал, что у больных группы 1-А оставались достоверно повышенными содержание Ig G на 20,5 мкмоль/л и Ig M — на 0,89 мкмоль/л, а также сниженными способность лимфоцитов к бласттрансформации на 10,8%, содержание Т-активных розеткообразующих клеток — на 3,1%, Т-тотальных клеток — на 5,7%, Всз — на 4,6%, завершённый фагоцитоз — на 4,9%. С-реактивный белок выявлялся у большей части больных (у 8 из 11). Титр антиальфа-стафилококсовых антител был несколько повышен и составил 3,3 МЕ/мл. Имелась нормализация показателей Ig A,  $VF_c$ , титра комплемента, лизоцима, бета-лизинов и бактерицидной активности крови. Показатели содержания Т- и В-клеток по сравнению с таковыми при поступлении этих больных в клинику достоверно не изменялись.

При сравнении показателей иммунологической реактивности организма пациентов группы 2-А с нормой обнаружилось достоверное повышение содержания Ig M на 1,04 мкмоль/л, снижение способности лимфоцитов к бласттрансформации на 21,2%, содержания Т-активных клеток — на 5,4%, Т-тотальных клеток — на 9,7%, Всз — на 7,5% и повышение  $VF_c$  — на 3,4%. Сопоставление этих данных с показателями при поступлении больных в клинику различий не выявило. Оставалась тенденция к снижению завершённого фагоцитоза на 5,2%. С-реактивный белок определялся у 2 из 4 больных. Титр антиальфа-стафилококсовых антител был увеличен на 3,4 МЕ/мл. Нормализовались показатели титра комплемента, содержания лизоцима, бета-лизинов, бактерицидной активности сыворотки крови.

При оценке иммунологического статуса больных группы 1-Б по сравнению с нормой было установлено, что у них достоверно повышено содержание Ig G на 29,4 мкмоль/л, Ig A — на 7,0 мкмоль/л, снижены способность лимфоцитов к бласттрансформации на 13,6%, содержание Т-тотальных розеткообразующих клеток — на 4,5%, Всз — на 3,2%, завершённый фагоцитоз — на 6,8%, содержание  $VF_c$  увеличено на 2,7%. С-реактивный белок определялся только у одного больного из 15. Титр антиальфа-стафилококсовых антител был повышен на 6,33 МЕ/мл. Сравнение этих показателей с данными при поступлении больных в клинику позволило установить достоверное возрастание содержания Т-активных розеткообразующих клеток на 3,3%, Т-тотальных клеток — на 7,1%. У больных этой группы нормализовались показатели неспецифической резистентности организма: комплемент, лизоцим, бета-лизины и бактерицидная активность сыворотки крови.

Исследование иммунологического статуса больных группы 2-Б по сравнению с нормой показало достоверное повышение содержания Ig G на 24,7 мкмоль/л, Ig A — на 8,1 мкмоль/л, Ig M — на 1,3 мкмоль/л, снижение содержания Т-активных клеток на 3%, Всз — на 4%, увеличение  $VF_c$  — на 1,4%. Имелось снижение титра комплемента на 0,07, содержания лизоцима — на 3,5% и завершённого фагоцитоза — на 5,9%, С-реактивный белок определялся у 10 из 30 больных. Титр антиаль-

фа-стафилококковых антител достигал  $9,9 \pm 0,7$  МЕ/мл. Нормализовались показатели способности лимфоцитов к бласттрансформации, содержания бета-лизинов, бактерицидной активности сыворотки крови; имелась тенденция к нормализации содержания Т-тотальных розеткообразующих клеток. Сравнивая показатели при поступлении больных в клинику и после их лечения, следует отметить достоверное увеличение содержания Т-активных клеток на 4%, Т-тотальных клеток — на 5,1%, ВР<sub>с</sub> — на 1,7% и Вез — на 3,1%.

Анализ результатов исследований иммунологической реактивности у больных острой стафилококковой пневмонией, протекавшей на фоне хронического обструктивного бронхита, в зависимости от тяжести течения болезни показал, что при поступлении в клинику у всех больных как со средней тяжестью, так и с очень тяжелым течением болезни имелись выраженные изменения иммунологической реактивности организма. Эти изменения проявлялись увеличением содержания иммуноглобулинов G, A, M, снижением способности лимфоцитов к бласттрансформации, угнетением и дерегуляцией взаимодействия Т- и В-систем иммунитета, снижением завершеного фагоцитоза и неспецифических факторов защиты, особенно у больных с тяжелым течением болезни, а также относительно небольшим повышением уровня антиальфа-стафилококсовых у больных со среднетяжелым течением болезни.

Исследование больных со средней тяжестью течения болезни показало, что включение в комплексное лечение иммунной терапии и ретаболила оказывало стимулирующее влияние на организм. Это выражалось в увеличении уровня Ig G и Ig A, в нормализации показателей Ig M, Т- и В-систем иммунитета, показателей неспецифических факторов защиты, в повышении титра антиальфа-стафилококковых антител и отсутствии С-реактивного белка в крови больного.

Между тем у больных, не получавших иммунные препараты и ретаболил, наряду со снижением способности лимфоцитов к бласттрансформации, имелись выраженные изменения в Т- и В-системах иммунитета. У большинства больных выявлялся С-реактивный белок и по сравнению с показателями до лечения не изменялся титр антиальфа-стафилококковых антител. Все это способствовало формированию вялотекущей затяжной пневмонии.

Включение иммунной терапии и ретаболила в комплексное лечение больных с очень тяжелым течением болезни существенно повышало иммунологическую реактивность организма. На фоне повышенного содержания иммуноглобулинов G, A, M восстановилась способность лимфоцитов к бласттрансформации, значительно улучшилась функция Т- и В-систем иммунитета, нормализовались факторы неспецифической защиты организма, резко увеличивался титр антиальфа-стафилококковых антител. Однако у одной трети больных все еще определялся С-реактивный белок. У больных с очень тяжелым течением болезни, не получавших иммунных препаратов и ретаболил, было отмечено выраженное снижение способности Т-лимфоцитов к бласттрансформации, функции Т- и В-системы иммунитета, незначительное повышение титра антиальфа-стафилококковых антител и высокая выявляемость С-реактивного белка.

## ВЫВОДЫ

1. У больных острой стафилококковой пневмонией на фоне хронического обструктивного бронхита имеются выраженные изменения иммунологической реактивности организма. Они проявляются снижением способности Т-лимфоцитов к бласттрансформации, угнетением и дерегуляцией взаимодействия Т- и В-систем иммунитета, снижением неспецифических факторов защиты организма и небольшим повышением титра альфа-стафилококковых антител в крови больных.

2. Комплексное лечение больных с использованием гипериммунной антистафилококковой плазмы, стафилококкового анатоксина и ретаболила существенно повышает иммунологическую реактивность организма больного, уменьшает возможность возникновения вялотекущей затяжной пневмонии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев В. Н. Лабор. дело, 1975, 9.— 2. Бухарин О. В., Фролов В. А., Луда А. П. Микробиология, 1972, 9.— 3. Выгодчиков Г. В. Стафилококковые инфекции (микробиология, иммунология и эпидемиология). М., Медгиз, 1963.— 4. Дорофейчук В. Г. Лабор. дело, 1968, 1.— 5. Зинковская Л. Н. В кн.: Вопросы трансфузиологии в клинике и эксперименте. Л., 1977.— 6. Иванов А. И., Чухловин Б. А. Лабор. дело, 1967, 10.— 7. Копелян И. И., Григорьева М. П. Бюлл. экспер. биол., 1972, 8.— 8. Смирнова О. В., Кузьмина Т. А. Микробиология, 1966, 4.— 9. Mancini G., Carbonara A. O., Heremans J. E. Immunochemistry, 1965, 2, 235.— 10. Woody J. N., Sell K. W. Z. Immunol. Methods, 1975, 4.

Поступила 10 ноября 1982 г.