А.Г. Дедюшко

ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ ВНЕГОСПИТАЛЬНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ ПРИ ИХ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К СТАНДАРТНОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Научный руководитель: ассист. В.Г. Панов

Кафедра военно-полевой терапии Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.G. Dedyushko

POSSIBILITIES FOR THE PREVENTION OF LETHALITY IN PATIENTS WITH SEVERE CAP PNEUMONIA IN THEIR RESISTANCE TO STANDARD TREATMENT

Tutor: assistant V.G. Panov
Department of Military Field Therapy
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Выявленные критерии резистентности и прогнозной летальности у изучаемых при стандартном лечении являются основанием для включения в лечебный комплекс иммуноглобулинов с целью предотвращения летальности.

Ключевые слова: пневмония, резистентность, иммуноглобулинотерапия, летальность, выживание.

Resume. The identified criteria for resistance and predictive mortality in patients under standard treatment are the basis for the inclusion of immunoglobulins in the treatment complex in order to prevent lethality.

Keywords: pneumonia, resistance, immunoglobulin therapy, lethality, survival.

Актуальность. Летальность тяжелых вне госпитальных пневмоний (ВГП) при стандартном лечении, даже при ступенчатой смене антибиотиков основных и резерва, приближается к абсолютной. Больным такими пневмониями, при угрозе летальности для сохранения им жизни, необходимо проведение нестандартной терапии. Такой могла бы стать иммуноглобулинотерапия - лечение антителами (иммуноглобулинами) против виновных патогенов, как терапия отчаяния (или - ех juvantibus). Но до настоящего времени применение иммуноглобулинотерапии больным тяжёлыми ВГП препаратами лечебных иммуноглобулинов не допускается как российскими, так и отечественными стандартами (протоколами) [1,2], даже при наличии и прогрессировании факторов неминуемой прогнозной летальности у больного.

Цель: изучить возможности предотвращения смерти у больных наиболее тяжёлыми формами ВГП с различной этиологией, не уступающих лечению по стандарту, в том числе и при ступенчатой форме лечения с использованием антибиотиков основных и резерва и при константации у пациента прогнозных клинических предикторов неминуемого летального исхода.

Материал и методы. Изучено 29 историй болезни больных наиболее тяжёлыми ВГП с резистентностью на стандартное лечение в возрасте от 20 до 80 лет, проходивших лечение в отделении интенсивной терапии 432 ГКВМЦ в период с 2014 по 2019 год. Оценка тяжести пневмонии проводилась с использованием критериев IDSA/ATS. Пневмониегенные патогены и их чувствительность к применяемым для

лечения антибиотикам определялась в лаборатории центра по общепринятым методикам. Наличие резистентности к стандартному лечению, при ступенчатом применении основных и резервных антибиотиков, устанавливалась на основании отсутствия динамики показателей критериев выздоровления и выявления критериев прогнозной неминуемой летальности (представлены в результатах). При констатации резистентности и прогнозной летальности к комплексу продолжающейся стандартной терапии (протокол) включали не рекомендуемую этими стандартами (протоколами) иммуноглобулинотерапию (терапия отчаяния или ex juvantibus). Пациентам для лечения тяжёлой Stafilococcus aureus пневмонии назначали антистафилокковый иммуноглобулин внутримышечно 5 МЕ на 1 кг веса 1 раз в сутки, курс – 5 суток. Пациентам для лечения тяжёлой пневмонии Streptococcus pneumonia назначали Биовен - моно внутривенно 6 мл на 1 кг веса, 1 раз в сутки, курс -5 суток. Пациентам для лечения тяжёлой пневмонии Pseudomonas aeruginosa назначали Октагам внутривенно 25 гр 1 раз в сутки, курс – 5 суток. Пациентам для лечения тяжёлой пневмонии Klebsiella рпеитопіа назначали иммуноглобулин человека нормальный для внутримышечного применения в дозе 0,5 мл на 1 кг веса за 5 суток. Период жизни и работоспособности введённого парентерально иммуноглобулина против соответствующего патогена составляет около 35-45 суток [3].

Результаты и их обсуждение. Все 29 изучаемые истории болезни пациентов были разделены на 2 группы: 1-я группа — умершие (6 пациентов); 2-я группа — выжившие (23 пациента). У больных 1-й группы нами выделены показатели резистентности к проводимому лечению по стандарту и показатели прогнозной летальности [4]. У этих пациентов иммунотерапия не применялась. Летальные исходы в этой группе: от пневмонии *Stafilococcus aureus* 3 летальных исхода; от пневмонии *Streptococcus pneumonia* 2 летальных исхода; от пневмонии *Pseudomonas aeruginosa* 1 случай. Все умершие были старше 60 лет.

В результате применения иммунотерапии у пациентов 2-й группы летальных исходов не было. Этиология (наши/литературные показатели): Stafilococcus aureus 10 случаев - 34,48/34,6%; Streptococcus pneumoniae 7 случаев - 24,13 /42,3%; Klebsiella pneumoniae 4 случая - 10,34/38,4%; Pseudomonas aeruginosa 2 случая - 6,9/нет данных. Из представленных результатов следует, что с применением иммуноглобулинтерапии исход болезни выздоровление при отсутствии смертности. Отличие по исходам заключалось в том, что при выявлении предикторов неминуемой прогнозной летальности у пациентов 2-й группы, им назначали не рекомендованную стандартом (протоколом) лечения иммуноглобулинтерапию. Пациентам 1-й группы эта терапия не применялась по причине отсутствия препарата в учреждении и невозможности его приобрести.

Коэффициент корреляции ранговым методом Спирмена по признаку им-муноглобулинтерапия/отсутствие летальности прямой и сильный $(r+\ge0,94)$, по признаку отсутствие иммуноглобулинтерапии /летальность прямой и сильный $(r+\ge0,92)$

Заключение. При изучении историй болезни умерших больных наиболее тяжёлыми ВГП нами выделены клинические и иммунологические критерии резистентности к стандартному лечению и критерии неминуемой прогнозной летальности.

При выявлении критериев резистентности и неминуемой прогнозной летальности для предотвращения летальности к комплексу проводимого стандартного лечения

выжившим больным дополнительно назначалась соответствующая этиологии болезни иммуноглобулинтерапия. Своевременно назначенная адекватно дозированная иммуноглобулинотерапия предотвращала смерть у 100% тяжёлых больных ВГП, резистентных к стандартному лечению и с критериями неминуемой прогнозной летальностью. В группе аналогичных больных, не получивших иммуноглобулинотерапию, отмечена 100% летальность.

Возможности предотвращения летальности у пациентов с тяжёлыми ВГП с резистентностью к стандартному лечению заключаются: 1) в своевременном выявлении клинических и иммунологических признаков неизбежной летальности; 2) в незамедлительном назначении и проведении адекватной иммуноглобули-нотерапии антителами (иммуноглобулинами) против виновных пневмониегенных патогенов.

Иммуноглобулинтерапия больным тяжёлыми ВГП с резистентностью на стандартное лечение способна предотвратить смертельный исход. Корреляция по признакам иммуноглобулинтерапия - выживаемость прямая и очень сильная. Отдалённые результаты у выживших пациентов с тяжёлой ВГП, резистентностью к стандартной терапии после проведенной иммуноглобулинотерапии благоприятные у 100% пациентов.

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликовано 2 статьи в сборниках материалов, 1 тезис доклад, получен 1 акт внедрения в образовательный процесс кафедры военно-полевой терапии в УО «БГМУ».

Литература

- **1.** Внебольничная пневмония: Клинические рекомендации. Российское респираторное общество, 2018. 88 с..
- 2. Внебольничные пневмонии: Клинический протокол диагностики и лечения пневмоний. Приложение 2 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь 5.07.2012 №768. Стр 13-16.
- **3.** Казмирчук В. Е., Мальцев Д. В. Иммуноглобулины и иммуноглобулинотерапия: монография/ Казмирчук В. Е., Мальцев Д. В. Изд. 2-е, дополненное и переработанное. К., 2013. 352 с.).
- **4.** Дедюшко А.Г., Панов В.Г. Современные клинико-иммунологические критерии включения иммунотерапии в лечебный комплекс тяжёлых вне госпитальных пневмоний. // Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы военной медицины: материалы научно-практической конференции с международным участием»/ под ред. В.Я.Хрыщановича, В.Г.Богдана Минск: БГМУ, 2020.-с. 264 (92 с.).