

## ДИНАМИКА УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

В проведенном исследовании изучена характеристика клинических, функциональных и иммунологических показателей бронхолегочного воспаления при внебольничной пневмонии (ВП) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) под влиянием комплексной терапии. ВП у больных ХОБЛ характеризуется частым развитием затяжной пневмонии (в 49% случаев), стертостью клинической картины, а при затяжном течении пневмонии — частым выявлением вирусно-бактериальной ассоциации, более выраженной бронхиальной обструкцией. Стойкая гиперцитокинемия за счет ИЛ-1 $\beta$  несмотря на проводимую терапию характеризует персистенцию хронического воспаления при ХОБЛ. Измерение КЖ в динамике у больных с сочетанием ВП и ХОБЛ позволяет объективно оценить представления пациента о болезни и дополнить функциональные показатели, полученные при спирометрии.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, пневмония, этиология, цитокины, качество жизни.

Распространенность ВП среди больных ХОБЛ почти в два раза выше, чем в общей популяции [1]. В последние годы выполнен целый ряд исследований, посвященных изучению ВП у пациентов с различными сопутствующими заболеваниями, тем не менее, данные о ВП у больных сопутствующей ХОБЛ ограничены [2]. Остается ряд нерешенных вопросов, в частности: недостаточно изучена этиология пневмонии у больных ХОБЛ; традиционная оценка состояния больного, основанная только на клинико-функциональных параметрах, не дает всесторонней информации о степени дезадаптации пациента в целом; имеется недостаточно данных характеризующих воспаление, его биомаркеры, а также особенности ответа на лечение при ХОБЛ [3].

Цель исследования: дать характеристику клинических, функциональных и иммунологических показателей бронхолегочного воспаления при внебольничной пневмонии у больных хронической обструктивной болезнью легких под влиянием комплексной терапии. Задачи исследования: 1) у больных с сочетанием ВП и ХОБЛ оценить в динамике клинические проявления, характер течения пневмонии, лабораторные и инструментальные показатели, отражающие активность бронхолегочного воспаления; 2) оценить содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови при ВП в зависимости от характера ее течения, объема поражения легочной ткани и динамики инфильтративных изменений в легких; 3) выяснить этиологию ВП и определить влияние возбудителей на ее течение у больных ХОБЛ; 4) изучить динамику показателей качества жизни у пациентов с сочетанием ВП и ХОБЛ под влиянием лечения.

### Материалы и методы исследований

В проспективном когортном исследовании, проведенном в отделении пульмонологии Омской областной клинической больницы в период с сентября 2006

по февраль 2009 г., обследован 71 пациент с ВП нетяжелого течения в сочетании с ХОБЛ. Все больные соответствовали критериям включения: 1) возраст 40 — 70 лет; 2) наличие ВП нетяжелого течения в сочетании с ХОБЛ; 3) добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были: 1) наличие тяжелых сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы, почек, печени; 2) клинические и рентгенологические признаки, требующие дифференциальной диагностики с заболеваниями специфической этиологии (туберкулез, неинфекционными заболеваниями (злокачественные новообразования легкого, метастазы, тромбоэмболия легочной артерии, саркоидоз, идиопатический легочный фиброз); 3) беременность и лактация; 4) алкоголизм; 5) отказ пациента от участия в исследовании на любом этапе. Верификация диагноза ВП и ХОБЛ, а также их лечение проводились в соответствии с критериями и стандартами, разработанными экспертами Российского респираторного общества [4, 5]. Лечение ВП и ХОБЛ было комплексным и включало компоненты направленные не только на этиологический фактор пневмонии, но и на патогенетические факторы ХОБЛ. Всем пациентам назначались цефалоспорины III поколения и макролиды, а препаратами резерва были респираторные фторхинолоны. В качестве бронходилататора назначали ингаляции ипратропиума бромидом по 500 мкг через небулайзер 3 — 4 раза в сутки. При наличии вязкой мокроты использовали амброксол 30 мг два раза в сутки перорально. Длительность назначения каждого препарата определялась индивидуально с учетом клинической и рентгенологической динамики. В зависимости от характера течения ВП (затяжное или благоприятное) пациенты были разделены на две группы: группа I (с затяжным течением ВП) и группа II (с благоприятным течением ВП). Больных, у которых на фоне улучшения клинической картины

к исходу 4-й недели от начала заболевания не удалось достичь полного рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких, мы отбирали в группу с затяжным течением заболевания [4, 6]. Началом заболевания мы считали момент появления первых клинических и рентгенологических симптомов ВП. Проводилось общеклиническое исследование и опрос пациента. Оценивали боль в грудной клетке, кашель и количество отделяемой мокроты по балльной шкале, а выраженность одышки — по шкале Medical Research Council Dyspnea Scale [7]. Клинические симптомы регистрировались при поступлении пациента в стационар, на 10-й день и при выписке. Выполнялись общий анализ крови, общий анализ мочи, определение С-РБ в сыворотке крови методом латекс-агглютинации, общий анализ мокроты, бактериоскопическое и бактериологическое исследование мокроты с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам, рентгенография органов грудной клетки (ОГК), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) ОГК, спирометрия, фибробронхоскопия (ФБС) с исследованием бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ). Иммунологические исследования включали определение в сыворотке крови концентрации ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 методом ИФА (наборы реагентов Pro-Cop для ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и «ИЛ-8 — ИФА — БЕСТ» для ИЛ-8), а также определение в сыворотке крови антител к внутриклеточным возбудителям с помощью РИФ (наборы PNEUMOSLIDE фирмы VIRCELL, Испания). В РИФ выявляли антитела классов Ig M и G к девяти внутриклеточным возбудителям: *Legionella pneumophila*, серогруппа 1; *Mycoplasma pneumoniae*; *Coxiella burnetii*; *Chlamydomphila pneumoniae*; *Adenovirus*; *Respiratory Syncytial Virus*; *Influenza A Virus*; *Influenza B Virus*; *Parainfluenza Virus*, серотипы 1,2,3. Иммунологические исследования выполняли в динамике заболевания (до и после лечения) на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Омской государственной медицинской академии (заведующая — д.м.н., профессор Долгих Т.И., заведующая иммунологической лабораторией — д.м.н. Соколова Т.Ф.), обследовано 56 пациентов. Кроме того, больным проводилась оценка КЖ с помощью адаптированной русскоязычной версии вопросника Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) до и после лечения [8, 9, 10]. Обработка данных выполнена в программе «Statistica 6,0 for Windows, русифицированная версия». Уровень  $p \leq 0,05$  был признан приемлемой границей статистической значимости. Использовались следующие методы непараметрической статистики: 1) определение медианы (Me) и интерквартильного интервала (ИКИ) и доли, выраженной в процентах; 2) непараметрические критерии Манна-Уитни, Вилкоксона; критерий  $\chi^2$ ,  $\chi^2$  с поправкой Йетса (при численных значениях  $< 10$ ) и точный критерий Фишера (при численных значениях  $\leq 5$ ); 3) корреляционного анализа по Спирмену.

### Результаты исследования и их обсуждение

Участие в исследовании завершил 71 пациент. Мужчин было 48 (68%), женщин — 23 (32%). Ме возраста составила 50 лет (ИКИ 45; 60). Активными курильщиками были 56 (79%) пациентов. Ме индекса курящего человека составила 20 пачек/лет (ИКИ 10; 30). Среди курильщиков было 45 (80%) мужчин и 11 (20%) женщин. У остальных больных в анамнезе прослеживалось постоянное длительное воздействие неблагоприятных факторов внешней среды и профессиональных факторов. Преобладали пациенты с ХОБЛ легкой и среднетяжелой стадии (42 и 49%

соответственно), тяжелая стадия была у 9%. Продолжительность лечения в стационаре составила 14 койко-дней (ИКИ 13; 17). При поступлении в стационар большинство больных предъявляли жалобы на кашель со слизисто-гноющей или гноющей мокротой. Одышка была оценена как средняя в 27 случаях, как тяжелая — в 32 случаях, реже встречалась легкая и очень тяжелая одышка. У большинства пациентов зарегистрировано повышение температуры тела при поступлении в стационар, но у 19 больных она была ниже 37,0 градусов С. Менее чем у половины пациентов выявлены типичные аускультативные признаки пневмонии, что затрудняло аускультативную диагностику. Развитие воспалительной реакции подтверждалось увеличением количества лейкоцитов в периферической крови до  $8,7 \times 10^9/\text{л}$  (ИКИ 6,9; 11,3), но лейкоцитоз выявлен в 44% случаев, а сдвиг в лейкоцитарной формуле влево — у 25% больных. При МСКТ или рентгенографии ОГК полисегментарное поражение легких выявлено у 49 (69%) пациентов, вовлечение в процесс двух сегментов — у 6 (8%), моносегментарное — у 16 (23%) пациентов. В группу I (с затяжным течением внебольничной пневмонии) было включено 35 пациентов (49%), а в группу II — 36 пациентов (51%). Группы были сопоставимы по полу ( $p = 0,5$ ), возрасту ( $p = 0,4$ ) и степени тяжести ХОБЛ (во всех случаях  $p > 0,05$ ). Длительность ХОБЛ у пациентов обеих групп не отличалась (критерий Манна-Уитни,  $p = 0,64$ ) и составила 10 лет (ИКИ 5; 15). В группе I Ме койко-дня была 15 (ИКИ 14; 21) и статистически значимо (критерий Манна-Уитни,  $p = 0,004$ ) превышала этот показатель в группе II (14 дней; ИКИ 12,5; 15,5). Полученные различия связаны с отсутствием положительной клинико-рентгенологической динамики у пациентов группы I, что способствовало расширению спектра дополнительных исследований, направленных на выявление причины затяжного течения ВП, и требовало продолжения антибактериальной терапии. Особенностью течения ВП у пациентов I группы была стертость клинической картины: реже встречались лихорадка ( $p = 0,01$ ), сильный кашель ( $p = 0,04$ ) и типичные аускультативные признаки пневмонии ( $p = 0,02$ ). К десятому дню лечения основные клинические симптомы ВП стали менее выраженными, но у пациентов I группы статистически значимо чаще сохранялся умеренно-выраженный кашель со слизисто-гноющей мокротой, чаще беспокоили тяжелая одышка и слабо выраженный интоксикационный синдром ( $p = 0,048$ ;  $p = 0,01$  и  $p = 0,03$  соответственно). Таким образом, ХОБЛ влияет на течение ВП. У таких пациентов нередко развивается затяжная ВП (в 49% случаев) со стертой клинической симптоматикой.

При спирометрии в день поступления Ме объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ $_1$ ) в I группе составила 65% (ИКИ 53,4; 80,0), а у пациентов II группы — 70,4% (ИКИ 60,0; 85,0), различия статистически значимы ( $p = 0,04$ ). На фоне лечения у пациентов обеих групп произошло незначительное статистически незначимое улучшение показателя ОФВ $_1$  с 65% (ИКИ 53,4; 80,0) до 69,5% (ИКИ 58,6; 84,0) в I группе и с 70,4% (ИКИ 60,0; 85,0) до 76,9% (ИКИ 62,0; 88,5) во II группе, что согласуется с современными представлениями о ХОБЛ [4]. Из полученных данных следует, что у пациентов с затяжным течением пневмонии при поступлении была более выраженная бронхиальная обструкция. По мнению Сильвестрова В.П., нарушения бронхиальной проходимости различной степени отмечают у большинства больных пневмонией, принявшей затяжное течение, что связано как с вяло текущим воспалительным процессом в бронхах, так и с бронхоспазмом [11].

Таблица 1

Сравнительная таблица баллов КЖ у пациентов с ВП на фоне ХОБЛ и в общей популяции

Шкалы вопросника	«Итоговый показатель»	«Симптомы»	«Активность»	«Влияние»
Ме балла в день поступления (95% ДИ)	27 (26,5-34)*	54 (36-64)*	13 (12-25)*	23 (19,5; 31)*
Ме балла после окончания лечения (95% ДИ)	18 (11-36)*	38 (26-46)*	12 (11-13)	19 (12-26)*
Среднее значение балла в популяции, (95% ДИ)	6 (5-7)	12 (9-15)	9 (7-12)	2 (1-3)

Примечание: \* – различия между основной группой и популяционными показателями статистически значимы.

Таблица 2

Содержание цитокинов в сыворотке крови у пациентов первой и второй группы

Группы пациентов	ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл		ИЛ-8, пг/мл		ФНО $\alpha$ , пг/мл	
	1	2	1	2	1	2
Группа I (затяжное течение ВП), n = 29	106,6 (32,7; 208,2)	107,0 (34,9; 240,9)	15,8 (3,6; 21,9)	8,6 (4,4; 114,6)	5,6 (1,7; 10,9)	5,9 (2,0; 10,8)
Группа II (незатяжное течение ВП), n = 27	114,3 (12,3; 269,1)	173,3 (49,6; 299,2)	19,6 (3,1; 47,5)	25,6 (4,9; 256,7)	7,4 (3,6; 18,2)	14,8 (7,0; 20,3)
Контрольная группа (здоровые доноры), n = 35	28,2 $\pm$ 2,4		34,2 $\pm$ 1,2		4,2 $\pm$ 0,3	
Значение p для гр. I	0,01	0,009	0,04	0,03	0,32	0,41
Значение p для гр. II	0,008	0,005	0,04	0,07	0,07	0,06

Примечание: количественные данные представлены в виде Ме, в скобках указан ИКИ, для контрольной группы – в виде М  $\pm$  m; 1 – концентрация цитокина в сыворотке крови при поступлении в стационар; 2 – концентрация цитокина в сыворотке крови к моменту выписки из стационара.

Таблица 3

Содержание ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови в зависимости от динамики инфильтративных изменений в легких при ВП у больных ХОБЛ

Концентрация цитокина в сыворотке крови, пг/мл	Рентгенологическая динамика ВП у пациентов с ХОБЛ		
	Инфильтрация разрешилась n = 15	Инфильтрация разрешилась + фиброз (n = 22)	Инфильтрация уменьшилась (n = 19)
ИЛ-1 $\beta$ _до	123,2 (59,7; 266,5)	117,6 (29,8; 223,1)	98,2 (26,3; 167,4)
ИЛ-1 $\beta$ _после	64,8 (34,0; 94,7)	188,9 (30,0; 407,7)	131,6 (32,1; 216,5)
Значение p	0,02	0,12	0,008

При посеве мокроты и БАЛЖ возбудители пневмонии были идентифицированы у 27 (38%) больных. За счет использования РИФ с сывороткой крови удалось дополнительно выявить 20% случаев (у 14 из 71 пациента), что позволило улучшить этиологическую диагностику ВП. Внедрение РИФ позволило нам выявлять внутриклеточных бактериальных возбудителей ВП (моно- и микст-инфекции), вирусных возбудителей, а также – вирусно-бактериальные ассоциации. Ведущим возбудителем ВП у больных ХОБЛ была грам-положительная микрофлора (*Streptococcus spp.* и *Enterococcus spp.*), а также нередко встречались вирусно-бактериальные ассоциации (в составе ассоциаций были представлены респираторно-синцитиальный вирус и аденовирус). В последнее время появляется все больше данных о роли вирусов (респираторно-синцитиального вируса, аденовируса, вирусов гриппа и парагриппа), и «атипичных» возбудителей (*Mycoplasma* и *Chlamydia pneumoniae*) в обострении ХОБЛ и развитии внебольничной бронхопневмонии [12, 13, 14, 15]. Согласно современным представлениям вирусные респираторные инфекции являются основным фактором риска воспаления легких. Однако вызываемые вирусами патологические изменения в легочной ткани называть пневмонией не

следует [16]. При изучении этиологии в группах I и II было выявлено, что у пациентов с затяжным течением ВП достоверно чаще встречались вирусные возбудители (p = 0,049) и отмечена тенденция к преобладанию вирусно-бактериальных ассоциаций.

У 81% пациентов КЖ улучшилось на 4 балла и более. Из таблицы 1 видно, что при поступлении Ме КЖ по шкалам «итоговый показатель», «симптомы», «активность» и «влияние» были статистически значимо ниже, чем в общей популяции, что говорит об исходном низком уровне КЖ у пациентов с ВП на фоне ХОБЛ.

Наибольшие изменения были зарегистрированы по шкалам «симптомы» и «влияние». Ме балла по шкале «симптомы» снизилась с 54 до 38, что отражает улучшение КЖ. А Ме балла по шкале «влияние» к моменту выписки из стационара снизилась с 23 до 19, что связано с уменьшением выраженности психологических и социальных проблем в результате заболевания. Показатели шкалы «активность» SGRQ изменились слабо, что говорит о небольшом влиянии ВП нетяжелого течения на повседневную активность у больных ХОБЛ. Измерение КЖ позволило нам объективно оценить представления пациента о болезни и дополнить функциональные показатели, полученные

при спирометрии. Кроме того, измерение КЖ можно использовать как один из вспомогательных критериев оценки эффективности лечения.

У пациентов I и II групп к моменту поступления в стационар было зарегистрировано статистически значимое повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой. Уровень ФНО $\alpha$ , ИЛ-8 у пациентов обеих групп не превышал показателей контрольной группы (таблица 2). Возможно, что при ВП у больных ХОБЛ отмечается преимущественно местная продукция ФНО $\alpha$ , ИЛ-8. Так в недавно проведенном исследовании получены данные о преимущественно локальном действии ИЛ-8 при ВП. Исследователи отмечают, что происходит значительное увеличение концентрации ИЛ-8 в БАЛЖ у таких пациентов, а в сыворотке крови концентрация его практически не отличается от нормы [17].

При выписке из стационара, несмотря на проводимое лечение, уровень ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови сохранялся повышенным. Концентрация ФНО $\alpha$ , ИЛ-8 также как и при поступлении не превышала показателей контрольной группы. Сохраняющаяся за счет ИЛ-1 $\beta$  гиперцитокинемия у пациентов с ВП на фоне ХОБЛ отражает персистенцию воспаления, несмотря на проведенное лечение. Gon Y., Hashimoto S. и соавторы исследовали уровни цитокинов в сыворотке крови пациентов с ВП в острую фазу болезни и после выздоровления и показали, что в дебюте внебольничной пневмонии в сыворотке крови повышаются уровни ИЛ-1 $\beta$ , ФНО $\alpha$ , ИЛ-8 и других молекул, а в период разрешения болезни их уровни снижаются [18], чего не произошло у наших пациентов. При ВП у пациентов с ХОБЛ в нашем исследовании даже через 14 дней от начала лечения Ме уровня ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови статистически значимо превышала показатель контрольной группы. Из полученных данных следует, что у пациентов с ВП за счет имеющейся ХОБЛ создаются условия для персистенции воспаления. Вероятно, гиперпродукция ИЛ-1 $\beta$  может способствовать длительному сохранению инфильтрата в легочной ткани и формированию фиброзных изменений при ВП у пациентов с ХОБЛ. Для оценки этой гипотезы была проанализирована связь между гиперпродукцией ИЛ-1 $\beta$  и динамикой инфильтративных изменений в легких при ВП у больных ХОБЛ. Пациенты были разделены на три группы (таблица 3).

Из таблицы 3 видно, что полное разрешение инфильтрации в легочной ткани ассоциировалось со снижением концентрации ИЛ-1 $\beta$  в процессе лечения. При сохранении инфильтративных изменений в легких у пациентов регистрировалось увеличение концентрации ИЛ-1 $\beta$  в динамике, несмотря на проводимую терапию. У больных с выявленными фиброзными изменениями в легочной ткани обнаружена тенденция к росту концентрации ИЛ-1 $\beta$  в динамике, но это увеличение не было статистически значимым. Полученные данные подтверждают роль гиперпродукции ИЛ-1 $\beta$  в персистенции воспаления у больных ХОБЛ в сочетании с ВП. У пациентов с полисегментарной пневмонией Ме ИЛ-1 $\beta$  на момент поступления в стационар составила 139,9 пг/мл (ИКИ 29,8; 240,8), а у пациентов с меньшим объемом поражения легочной ткани медиана ИЛ-1 $\beta$  была 98,2 пг/мл (ИКИ 32,7; 148,8). Таким образом, полисегментарное поражение легких ассоциировалось с более высокими концентрациями ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови (критерий Манна-Уитни,  $p = 0,3$ ).

## Выводы

1. Внебольничная пневмония у больных ХОБЛ характеризуется стертостью клинической картины,

умеренными воспалительными изменениями в общем анализе крови, полисегментарным поражением легочной ткани, частым развитием затяжной пневмонии (в 49% случаев), которая сопровождается более выраженной бронхиальной обструкцией и более частым выявлением вирусно-бактериальных ассоциаций.

2. При развитии ВП у пациентов с ХОБЛ отмечается увеличение концентрации ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови. Несмотря на проводимое комплексное лечение гиперцитокинемия за счет ИЛ-1 $\beta$  сохраняется, что отражает персистенцию хронического воспаления при ХОБЛ.

3. При сохранении инфильтративных изменений в легких у пациентов с сочетанием ВП и ХОБЛ регистрируется увеличение концентрации ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови в динамике несмотря на проводимую терапию, а полисегментарное поражение легочной ткани ассоциируется с более высокими концентрациями ИЛ-1 $\beta$ .

4. Использование тест-систем PNEUMOSLIDE Ig M и PNEUMOSLIDE Ig G для проведения РИФ с сывороткой крови позволяет улучшить этиологическую диагностику ВП у больных ХОБЛ.

5. Наиболее частыми возбудителями нетяжелой ВП у больных ХОБЛ являются грамположительные микроорганизмы. При затяжном течении ВП достоверно чаще встречаются вирусные возбудители и отмечена тенденция к преобладанию вирусно-бактериальных ассоциаций, что может способствовать затяжному течению пневмонии.

6. Измерение КЖ в динамике у больных с сочетанием ВП и ХОБЛ позволяет объективно оценить представления пациента о болезни и дополнить функциональные показатели, полученные при спирометрии. Кроме того, измерение КЖ можно использовать как один из вспомогательных критериев оценки эффективности лечения.

## Заключение

С помощью РИФ изучена этиология ВП у больных ХОБЛ и роль внутриклеточных возбудителей в формировании затяжного течения пневмонии, что дает возможность более адекватного выбора антибактериального препарата. Установлено, что оценку КЖ наряду со спирометрией можно использовать как один из объективных вспомогательных критериев оценки эффективности лечения. Результаты проведенного исследования внедрены в клиническую практику, что позволило улучшить этиологическую диагностику ВП у пациентов с ХОБЛ. Данные о динамике провоспалительных цитокинов и персистенции воспаления у данной категории больных могут быть использованы для дальнейшей разработки антицитокиновой терапии при ХОБЛ. Полученные в результате проведенного исследования данные используются в работе пульмонологического отделения Омской областной клинической больницы.

## Библиографический список

1. Prognosis in Patients with Pneumonia and Chronic Obstructive Pulmonary Disease / M. Merino-Sanchez [et al.] // Arch. Bronconeumol. — 2005. — Vol. 41, №11. — P. 607-611.
2. Characteristics of community-acquired pneumonia in with chronic obstructive pulmonary disease / R. Pifarre [et al.] // Respiratory Medicine. — 2007. — Vol. 101. — P. 2139-2144.
3. Clinical Research in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Needs and Opportunities / Thomas L. Croxton [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 167. — P. 1142–1149.

4. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению, профилактике / А.Г. Чучалин [и др.]. — М. : ООО «Издательский дом «М-Вести», 2006. — 76 с.
5. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2006 г. / пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина. — М. : Издательский дом «Атмосфера», 2007. — 96 с.
6. Menendez R. Evaluation of nonresolving and progressive pneumonia / R. Menendez, M. Perpina, A. Torres // *Semin. Respir. Infect.* — 2003. — Vol. 18. — № 2. — P. 103–111.
7. Comparison of clinical dyspnea ratings and psychophysical measurements of respiratory sensation in obstructive airway disease / D.A. Mahler, R.A. Rosiello, A. Harver [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1987. — Vol. 135. — № 6. — P. 1229-1233.
8. Jones P.W. A self-complete measure for chronic airflow limitation — the St George's Respiratory Questionnaire / P.W. Jones, F.H. Quirk, C.M. Baveystock, P. Littlejohns // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1992. — № 145. — P. 1321-1327.
9. Jones P.W. The St. George's Respiratory Questionnaire / P.W. Jones, F.H. Quirk, C.M. Baveystock // *Respir. Med.* — 1991. — № 85 (Suppl B). — P. 25-31.
10. Jones P.W. Why quality of life measures should be used in the treatment of patients with respiratory illness? / P.W. Jones, F.H. Quirk, C.M. Baveystock // *Monaldi Arch. Chest Dis.* — 1994. — Vol. 49. — P. 79-82.
11. Сильвестров В.П. Клиника и лечение затяжной пневмонии / В.П. Сильвестров. — Л. : Медицина, 1986. — 288 с.
12. Respiratory viral infections in patients with chronic obstructive pulmonary disease / Beckham J., Cadena A., Lin J., [et al.] // *J. Infect.* — 2005. — Vol. 50. — P. 322.
13. Fishman J. A. Approach to the Patient with Pulmonary Infection / J. A. Fishman // *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders : Fourth Edition.* — The McGraw-Hill Companies, 2008. — Chapter 112. — P. 1981-2016.
14. Greene R. E. The Radiology of Pulmonary Infection / R. E. Greene // *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders : Fourth Edition.* — The McGraw-Hill Companies, 2008. — Chapter 113. — P. 2017-2030.
15. Martinez F. J. Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease / F. J. Martinez, J. L. Curtis // *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders : Fourth Edition.* — The McGraw-Hill Companies, 2008. — Chapter 120. — P. 2115-2125.
16. Синопальников А.И. Бактериальная пневмония / А.И. Синопальников // *Респираторная медицина : в 2 т. / под ред. Чучалина А.Г.* — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — Раздел 7. — С. 474-509.
17. Панёва М.А. Состояние иммунитета, уровень провоспалительных цитокинов и их клиническое значение у пожилых больных с внебольничной пневмонией / Панёва М.А., Совалкин В.И., Соколова Т.Ф. // *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.* — 2008. — № 3/1. — С. 109-114.
18. Lower serum concentrations of cytokines in elderly patients with pneumonia and the impaired production of cytokines by peripheral blood monocytes in the elderly / Y. Gon [et al.] // *Clin. Exp. Immunol.* — 1996. — Vol. 106. — № 1. — P. 120-126.

**АСТАФЬЕВ Андрей Владимирович**, ассистент кафедры госпитальной терапии.

E-mail: avaman@mail.ru

**СОВАЛКИН Валерий Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии.

644043, г.Омск, ул. Ленина, 12.

Дата поступления статьи в редакцию: 07.09.2009 г.

© Астафьев А.В., Совалкин В.И.

## Книжная полка

**Гаспаров, А.С. Апоплексии яичника и разрывы кист яичников. — М. : МИА, 2009. — 168 с. — ISBN: 978-5-8948-1784-2**

В книге представлены современные данные об этиологии и патогенезе апоплексии яичника, повторной апоплексии яичника, разрыва простой серозной и эндометриоидной кисты яичника, значении лапароскопии в диагностике и лечении указанных нозологических форм.

Показана ведущая роль иммунных и генетически детерминированных нарушений в патогенезе АЯ и ЭКЯ.

Дана характеристика менструальной, репродуктивной функции, контрацептивного поведения женщин с данной патологией, представлены возможности реабилитационной терапии в послеоперационном периоде, особенности ведения беременности у этих пациенток.

Для гинекологов.

**Малышев, В.Д. Интенсивная терапия. — 2-е изд. — М. : МИА, 2009. — 712 с. : ил. — ISBN: 978-5-8948-1774-3**

В руководстве «Интенсивная терапия» подробно рассмотрены этиология, патофизиология, клиническая картина и лечение некоторых терминальных состояний: дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, шока, системной воспалительной реакции, острых хирургических, неврологических и эндокринологических заболеваний, глубоких метаболических нарушений, расстройств транспорта кислорода.

Представлены современные сведения о наиболее актуальных неотложных состояниях больных, поступающих в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Для реаниматологов, хирургов, терапевтов, невропатологов, эндокринологов, а также для последипломного обучения врачей.