

10. Шапкова О.Н., Колесников С.И., Изатулин В.Г., Зобнин Ю.В. Критерии оценки стадий стресса при отравлении уксус-

ной кислотой // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – №3. – С.74-79.

REFERENCES

1. Volkotrub L.P., Doktorova E.E., Mikhaylova S.A. The epidemiology of suicide in the Altai Republic // *Sotsial'naya meditsina i organizatsiya zdavookhraneniya*. – Moscow, 2005. – P.46. (in Russian).
2. Govorin N.V., Sakharov A.V. Suicidal behavior: typology and factorial causality. – Moscow: Ivan Fedorov, 2008. – 178 p. (in Russian).
3. Zobnin Yu.V., Lyubimov B.M., Malyh A.F., et al. Acute poisoning with caustics substances according to the Irkutsk toxicological centre // *Aktual'nye voprosy intensivnoi terapii*. – 2012. – №29. – P.40-42. (in Russian).
4. Livanov G.A., Mykhalchuk M.A., Kalmason M.L. Acute renal failure in critical conditions. – St. Petersburg: St. Petersburg MAPO, 2005. – 203 p. (in Russian).
5. Luzhnikov E.A., Kostomarov L.G. Acute poisoning. – Moscow: Meditsina, 2000. – 434 p. (in Russian).
6. Malyshev V.D., Vedenina I.V., Lobster H.T. Intensive therapy. – Moscow: Meditsina, 2002. – 581 p. (in Russian).
7. Medical toxicology: a national management / Ed. E.A. Luzhnikov. – Moscow: GEOTAR-Media, 2012. – P.22-36. (in Russian).
8. Sergeeva E.P., Sherbina A.A., Demin L.M., et al. In vitro blood purification in the treatment of severe poisoning with acetic acid // *Klinicheskaya meditsina*. – 2001. – №9. – P.53-57. (in Russian).
9. Shapovalova N.V., Struk Yu.V., Sviridova T.N. The structure and other functions of the liver in the treatment of severe exotoxic shock // *Obshchaya reanimatologiya*. – 2005. – Vol. 4, №1. – P.11-14. (in Russian).
10. Shashkova O.N., Kolesnikov S.I., Izatulin V.G., Zobnin Yu.V. Criteria of an estimation of stages of stress at a poisoning with acetic acid // *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*. – 2009. – №3. – P.74-79. (in Russian).

Информация об авторах:

Соколова Наталья Анатольевна – д.м.н., профессор кафедры, 672090, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, 39А, e-mail: natalasokolova@mail.ru; Говорин Анатолий Васильевич – д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, ректор; Витковский Юрий Антонович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой.

Information about the author:

Sokolova Natalia A. – MD, PhD, Professor of, 672090, Zabaikalsky territory, Chita Gorky st., 39A, e-mail: natalasokolova@mail.ru; Govorin Anatoly – MD, Ph.D., Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Rector; Witkowski Yuri Antonovich – MD, Ph.D., Professor, Head of Department.

© СОВАЛКИН В.И., СОКОЛОВА Т.Ф., САБИРОВА О.Н. – 2013

УДК 616.24-002-022.91-07:612.017.1

СОДЕРЖАНИЕ ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-8 У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ РИСКА ЗАТЯЖНОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Валерий Иванович Совалкин, Татьяна Федоровна Соколова, Ольга Николаевна Сабитова

(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. В.И. Савалкин, Академический центр лабораторной диагностики, руководитель – д.м.н., проф. Т.И. Долгих)

Резюме. Цель работы: изучить содержание провоспалительных цитокинов у больных с различными клиническими факторами риска затяжного течения внебольничной пневмонии (ВП) и оценить их прогностическое значение. Были изучены клинические особенности, а также уровень ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-8 у пациентов с различными клиническими факторами риска затяжного течения ВП у 75 пациентов с ВП, из которых 30 человек имело затяжное течение заболевания. Выявлено, что содержание ФНОα повышалось у пациентов с грамотрицательной микрофлорой и снижалось с возрастом больного. Неблагоприятным для развития медленного разрешения был как высокий (>25 пг/мл), так и низкий (<4,2 пг/мл) уровень ФНОα. Его использование в оценке риска затяжного течения было сопоставимо с клиническими признаками. Низкие значения ИЛ-1β (≤ 12,5 пг/мл) являлись отличительной особенностью «не отвечающей» пневмонии. Уровень ИЛ-8 был высоким у пациентов с тяжелым, многодолевым поражением и наличием плеврального выпота. Таким образом, определение ФНОα >25 пг/мл и ИЛ-1β ≤12,5 пг/мл в дебюте заболевания могут быть использованы для раннего прогнозирования затяжного и «не отвечающего» течения ВП соответственно.

Ключевые слова: затяжная внебольничная пневмония, прогноз, цитокины, интерлейкин-1β, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли-α.

THE CONTENT OF TNFα, IL-1β, IL-8 IN PATIENTS WITH DIFFERENT CLINICAL RISK FACTORS FOR PROLONGED COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND THEIR PROGNOSTIC SIGNIFICANCE

V.I. Sovalkin, T.F. Sokolova, O.N. Sabitova
(Omsk State Medical Academy, Russia)

Summary. Objective: to study the content of pro-inflammatory cytokines in patients with different clinical risk factors for prolonged course of pneumonia and evaluate their prognostic significance. Materials and Methods: The clinical features and the level of TNFα, IL-1β, IL-8 in patients with different clinical risk factors for prolonged course of community-acquired pneumonia. To do this, examined 75 patients with community-acquired pneumonia, of which 30 people had a prolonged course of the disease. Results: It was found that the content of TNFα was increased in patients with gram-negative microflora and decreased with the age of the patient. Unfavorable for the development of the slow resolution was as high (> 25 pg/ml) and low (<4,2 pg/ml) levels of TNFα. Its use in assessing the risk of prolong course was comparable with clinical signs. Low values of IL-1β (≤ 12,5 pg/ml) were the distinguishing feature of early clinical failure. The level of IL-8 was higher in patients with severe, multilobaris lesions and the presence of pleural effusion. Conclusion: Determination of TNF > 25 pg/ml

and IL-1 β $\leq$ 12,5 pg/ml in the onset of the disease could be used for early prediction of prolonged course of out of hospital pneumonia.

Key words: community-acquired pneumonia, prognosis, cytokines, interleukin-1 β , interleukin-8, tumor necrosis factor- α .

Несмотря на достижения в изучении патогенеза и терапии пневмоний, до настоящего времени не удалось достигнуть снижения в уровнях заболеваемости и смертности [13]. Заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) достигает 14-15%, а общее число больных ежегодно превышает 1,5 млн человек [13]. Возрастает количество пациентов с вялотекущим течением заболевания (до 40%). Медленно разрешающаяся (затяжная) пневмония приводит к значительным финансовым затратам за счет привлечения дополнительного обследования, модификации терапии [11,13]. До настоящего времени актуальным и перспективным направлением является поиск раннего прогнозирования медленного разрешения пневмонии, что позволит улучшить прогноз и качество лечения больных с ВП.

Затяжное течение ВП отражает несостоятельность механизмов иммунной защиты органов дыхания и ослабление репаративных процессов в легочной ткани при воспалении [3,11]. Особый интерес представляет выделение наиболее значимых клинических и иммунологических факторов риска в развитии затяжной пневмонии. В сложных иммунных механизмах основную регуляторную функцию выполняют цитокины – медиаторы межклеточного взаимодействия [4,10]. Фактор некроза опухоли-альфа (ФНО α) первым вырабатывается макрофагами в ответ на повреждение и инфицирование, способствует привлечению практически всех типов клеток-эффекторов воспаления и стимулирует продукцию белков острой фазы воспаления [4,10]. Интерлейкин-1бета (ИЛ-1 β), также выделяясь макрофагами на первых этапах воспаления, во многом дублирует действие ФНО α . Воздействуя на гипоталамус, вызывает лихорадку, стимулирует выход нейтрофилов из костного мозга, активирует лимфоциты и нейтрофилы [4,10]. ФНО α и ИЛ-1 β стимулирует выработку интерлейкина-8 (ИЛ-8), который привлекает лейкоциты к участку повреждения [4,10]. Данные о связи провоспалительных цитокинов с развитием медленно разрешающегося течения ВП немногочисленны и противоречивы [2,7].

Цель исследования: изучить содержание провоспалительных цитокинов у больных с различными клиническими факторами риска затяжного течения ВП и оценить их прогностическое значение.

Материалы и методы

Проведено открытое когортное проспективное исследование с формированием популяции из 75 пациентов (42 мужчин и 33 женщин, средний возраст 48 (32; 58) лет), находившихся на лечении в пульмонологическом отделении БУЗОО Областной клинической больницы ОКБ в 2008-2009 гг. Для подтверждения диагноза пневмонии использовались стандартные клинико-рентгенологические и лабораторные критерии [13]. Из исследования были исключены пациенты с подтвержденной ВИЧ-инфекцией, больные, получавшие терапию иммунодепрессантами, беременные женщины. Работа одобрена этическим комитетом.

Отсутствие рентгенологического разрешения инфильтративных изменений в легких на фоне улучшения клинической картины к исходу 4-й недели от начала заболевания [11] позволило диагностировать медленно разрешающуюся (затяжную) пневмонию (2 группа, n=30). Пациенты с разрешением пневмонической инфильтрации до 4 недель были отнесены в 1 группу (n=45).

Определение уровня цитокинов в сыворотке крови осуществлялось с помощью наборов реагентов Прокон, Протеиновый контур (г. Санкт-Петербург) и Вектор

БЕСТ (г. Новосибирск) в 1-е сутки госпитализации (n=72). Был проведен тщательный подбор группы контроля (n=58) без острого инфекционного заболевания, которая была сопоставима по возрасту и сопутствующей патологии с пациентами с ВП.

Для оценки статистически значимых различий полученных данных использовали непараметрические критерии Манна-Уитни, Фишера, χ^2 , расчет отношения шансов с определением доверительного интервала. Количественные данные представлены в виде Ме (Q25; Q75), где Ме – медиана, Q25 и Q75 – верхний и нижний квартили. Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Жалобы и физикальные данные у наблюдаемых больных были типичными для пневмонии. Вместе с тем у 9 (12%) больных наблюдалась стертость клинической симптоматики в виде слабовыраженной лихорадочной реакции или ее отсутствия, скудных явлений интоксикации. Во всех группах преобладали лица в возрасте 41-60 лет. Среди пациентов с медленно разрешающимся течением заболевания чаще встречались лица мужского пола (73,3% против 44,4% у больных с обычным течением пневмонии; p=0,014, $\chi^2=6,10$) более старшего возраста (1 группа – 48 (27; 57); 2 группа – 52 (44; 65); p=0,049, Z=-2,04).

Часть пациентов (24%) начала лечиться самостоятельно, но в связи с неэффективностью лечения больные были госпитализированы в стационар. Статистически значимо в группах отличалась неадекватная предшествующая антибактериальная терапия (АБТ) – 30% больных 2 группы получало лечение цефазолином и ципрофлоксацином против 8,9% в 1 группе (p=0,028). Средние сроки от момента появления первых симптомов заболевания до поступления в стационар составили 3 (1; 4) суток. Среди больных с медленно разрешающимся течением отмечено увеличение доли больных, обратившихся к врачу позднее 3 дней от начала заболевания (50% против 26,7%; p=0,039, $\chi^2=4,25$).

Существенное влияние на течение ВП оказывала сопутствующая бронхо-легочная патология и привычка курения. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) среднетяжелого и тяжелого течения наблюдалась у 45,3% больных, статистически значимо чаще у больных с медленно разрешающейся пневмонией (60% против 35,6% у больных с обычным течением; p=0,037, $\chi^2=4,34$). Больные с индексом курения больше 10 пачкал-лет преобладали в группе с длительным течением пневмонии (20% против 8,9%; p=0,185).

Причинно-значимый возбудитель ВП выделен у 56% обследованных больных, при этом у 36% больных он выявлен в виде монокультуры, ассоциации бактерий служили причиной пневмонии у 20%. Актуальным возбудителем являлся *Streptococcus pneumoniae*, обнаруженный в 42,9% случаев от выявленной микрофлоры. При затяжном течении внебольничной пневмонии отмечалось статистически значимое увеличение частоты *Staphylococcus aureus* (23,5% против 8%; p=0,063) и грамотрицательной микрофлоры (*Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* – 47,1% против 20%; p=0,056) по сравнению с 1 группой больных.

Анализ рентгенограмм легких обследуемых больных обнаружил различия степени распространенности инфильтративного процесса. У большинства больных 1 группы инфильтрация носила сегментарный характер (20% против 6,7% у 2 группы; p=0,182), а во 2 груп-

пе больных превалировали мультилобарные поражения (36,7% против 11,1% у 1 группы; $p=0,008$, $\chi^2=7,00$). Наиболее частым осложнением пневмонии являлся плевральный выпот (26,7% больных 1 группы и 53,3% больных 2 группы; $p=0,019$, $\chi^2=5,47$). Двусторонний выпот ($n=4$), инфицирование плеврального выпота с развитием эмпиемы плевры ($n=1$) имело место только у больных 2 группы.

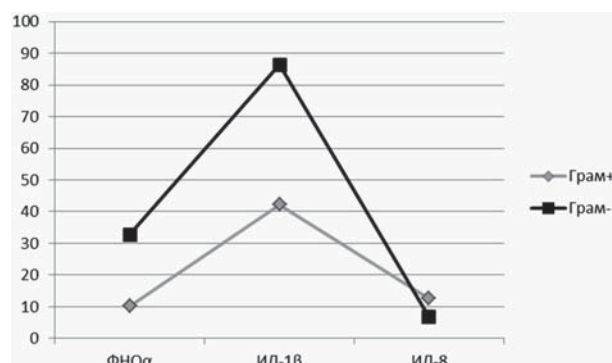
В качестве оценки тяжести ВП у больных и назначения эмпирической антибактериальной терапии использовались Рекомендации Российского Респираторного общества [13]. Тяжелая ВП значимо чаще приводила к медленному разрешению заболевания (60% у пациентов 2 группы против 26,7% у больных 1 группы; $p=0,004$, $\chi^2=8,33$).

При анализе схем лечения не выявлено отличий в эмпирической антибактериальной терапии, тем не менее у 25 больных через 72 часа от начала лечения не удалось достичь признаков клинической стабильности, что позволило диагностировать «не отвечающую» на лечение ВП [11]. «Не отвечающая» пневмония наряду с затяжным течением относится к «трудным» случаям ВП [11]. «Не отвечающая» пневмония является фактором риска развития затяжной пневмонии [11,13] и в нашем исследовании способствовала пролонгированию сроков разрешения инфильтрации легочной ткани (46,7% у больных 2 группы против 24,4% у 1 группы; $p=0,046$, $\chi^2=4,00$).

Таким образом, клиническими особенностями медленно разрешающейся ВП явились: развитие заболевания на фоне хронической обструктивной болезни легких, курения, у больных старшей возрастной группы, мужского пола, неадекватная антибактериальная терапия до госпитализации и неэффективность стартовой терапии, позднее обращение за медицинской помощью и тяжелое течение заболевания, рентгенологически преобладание полисегментарных изменений в легких,

пг/мл; $p=0,017$, $Z=2,38$).

Выраженная клиническая симптоматика с высокой температурой тела, сильной интоксикацией, выраженной одышкой соответствовала высоким уровням провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β 51,95 (22,7-287,1) против 14,3 (9,8-43,1) пг/мл, $p=0,007$, $Z=2,62$; ФНО α 13,45 (9-34,5) против 6,7 (4,2-11) пг/мл, $p=0,018$, $Z=2,32$;



Примечания: грам+ - больные с выявленной грамположительной флорой, грам- - больные с выявленной грамотрицательной флорой. Статистическая значимость рассчитана с использованием критерия Манна-Уитни (для ФНО α - $p=0,031$).

Рис. 1. Уровень цитокинов у пациентов с различными возбудителями ВП.

ИЛ-8 10,1 (4,4-23,1) против 1,6 (1,4-26) пг/мл, $p=0,001$, $Z=3,02$) при сравнении со скудной клинической симптоматикой.

Среди больных с поздним обращением к врачу (более 3 дней) содержание ФНО α выше у больных 2 группы - 23,8 (10,9; 34,5) пг/мл, в сравнении с больными 1 группы (10,1 (8,1; 12,1) пг/мл; $p=0,015$, $Z=-2,42$). Предшествующая АБТ не оказала существенного влияния на уровень цитокинов.

Таблица 1

Клинические особенности больных с ВП различного течения

Признаки, абс. (%)	Незатяжная ВП (n=45)	Затяжная ВП (n=30)	p	ОШ (95% ДИ)
Мужской пол	20 (44,4)	22 (73,3)	0,014	3,44 (1,26-9,35)
Неадекватная АБТ до госпитализации	4 (8,9)	9 (30)	0,028	4,39 (1,21-15,96)
Позднее обращение к врачу	12 (26,7)	15 (50)	0,039	2,75 (1,04-7,29)
Грамотрицательная флора	5 (11,1)	8 (26,7)	0,056*	-
Тяжелая ВП	12 (26,7)	18 (60)	0,004	4,13 (1,54-11,05)
«Не отвечающая» ВП*	11 (24,4)	14 (46,7)	0,046	2,7 (1,01-7,27)
Плевральный выпот	12 (26,7)	15 (53,3)	0,019	2,75 (1,04-7,29)
Мультилобарная	5 (11,1)	11 (36,7)	0,008	4,63 (1,41-15,22)
ХОБЛ	16 (35,6)	18 (60)	0,037	2,72 (1,05-7,04)

*Примечания: Критерии клинической стабильности: температура тела $\leq 37,8^\circ\text{C}$; частота сердечных сокращений ≤ 100 в минуту; частота дыхания ≤ 24 в минуту; систолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт.ст.; сатурация артериальной крови $\geq 90\%$ или $\text{pO}_2 \geq 60$ мм рт.ст.; возможность приема лекарств внутрь; отсутствие нарушений сознания.

плеврального выпота. Оценка прогностического значения клинических факторов в развитии затяжной ВП показала, что наличие хотя бы одного из данных признаков повышало вероятность развития пневмонии в 2,7 (1-7,3) - 4,6 (1,4-15,2) раза (табл. 1).

В нашем исследовании у больных ВП по сравнению с контрольной группой (табл. 2) были повышены ФНО α (13,1 (8,1-33,7) против 4,2 (1,8-6,4) пг/мл; $p=0,008$, $Z=2,64$) и ИЛ-1 β (46,4 (16,3-189,5) против 28,2 (8,3-34,2)

Таблица 2

Содержание цитокинов в сыворотке крови у больных ВП и в контрольной группе

Цитокины, пг/мл	Больные с ВП (n=72)	Контрольная группа (n=58)	p
ФНО α	13,1 (8,1-33,7)	4,2 (1,8-6,4)	0,008
ИЛ-1 β	46,4 (16,3-189,5)	28,2 (18,3-34,2)	0,020
ИЛ-8	9 (2,6-22,2)	34,2 (21,3-45,6)	> 0,05

ложительными бактериями, содержание ФНО α и ИЛ-1 β статистически значимо отличалось и было выше в первом случае (32,7 (23,8; 53,9) и 86,3 (42,6; 174,4) против 9,95 (6,45; 20,1) и 33,95 (12,35; 57,9) пг/мл во втором случае; $p=0,011$, $Z=-2,51$ и $p=0,044$, $Z=-2,02$ соответственно). Липополисахарид клеточной стенки данных бактерий является мощным стимулом для выброса цитокина [5].

Низкий уровень ФНО α наблюдался в основном у больных старше 55 лет (9,5 (6,1-16,4) против 13,7 (9,6-41,2) пг/мл у больных моложе 55 лет; $p=0,019$) и мог отражать ослабление иммунной защиты с возрастом [6]. Различий уровня ФНО α , ИЛ-1 β и ИЛ-8 в зависимости от сопутствующей патологии не выявлено, хотя есть данные о снижении уровня ИЛ-8 у больных с ХОБЛ на фоне тяжелой пневмонии [15].

При сравнении показателей цитокинов в зависимости от тяжести течения (рис. 2) и наличия осложнений было выявлено значимое повышение содержания ИЛ-8

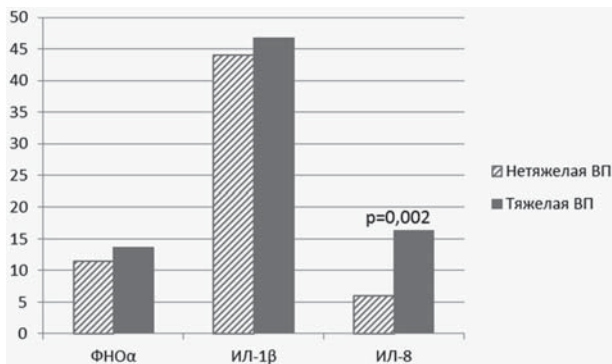


Рис. 2. Уровень цитокинов у пациентов в зависимости от тяжести течения ВП.

у больных с тяжелым течением ВП (16,3 (7,2-64,4) против 6 (1,6-12,3) пг/мл в сравнении с больными нетяжелого течения; $p=0,002$, $Z=2,94$) и мультилобарным поражением (16,8 (7,8-81,4) против 8,3 (1,6-16,3) пг/мл при сегментарной и долевой инфильтрации; $p=0,036$, $Z=2,41$), а также у больных с наличием плеврального выпота (11,5 (6,35-40) против 8,3 (1,4-16,8) пг/мл у больных без выпота; $p=0,017$, $Z=2,34$).

Высокий уровень ИЛ-8 у больных с тяжелым течением, наличием выпота и мультилобарным поражением мог быть обусловлен функцией медиатора – привлечением нейтрофилов к очагу воспаления, способствуя его ограничению и препятствуя избыточному повреждению [1,8,9,14].

Особый интерес представляло изучение уровня цитокинов в дебюте заболевания у больных с затяжным и «не отвечающим» течением пневмонии. Иммунологическое исследование показало преобладание уровня ФНОα (23,8 (9,5-72,8) против 11,5 (6,9-16,9)



Рис. 3. Уровень цитокинов у больных с «трудным» течением пневмонии.

пг/мл; $p=0,020$, $Z=-2,32$) у больных с затяжной пневмонией в начале госпитализации в сравнении с 1 группой больных. При сравнении групп больных, ответивших и «не ответивших» на лечение, отмечена противоположная тенденция. Было установлено, что у больных во втором случае наблюдался низкий уровень ИЛ-1β (29 (8,5-59,9) против 55,5 (23-291,6) пг/мл; $p=0,007$, $Z=2,66$) (рис. 3).

Анализ уровня ФНОα и ИЛ-1β при «не отвечаю-

щей» пневмонии по данным литературы не проводился. Возможно, низкий уровень ИЛ-1β в начале заболевания способствовал вялому воспалительному ответу, который не мог противодействовать размножению микроорганизмов и их токсинов, и, как следствие, приводил к длительному сохранению клинических проявлений [6,10].

Наибольшей информативностью для оценки прогноза обладало содержание ФНОα > 25 пг/мл, при котором возможность развития длительного течения увеличивалась в 3,7 (1,3-10,6) раза (табл. 3).

Вероятность развития затяжного течения у больных с поздним обращением к врачу (более 3 дней) при выявлении уровня ФНОα > 25 пг/мл составила 100%. Возможно, отсутствие АБТ в первые часы заболевания у данных больных приводило к несдерживаемому размножению бактерий и мощному выбросу медиаторов воспаления в ответ на бактериальную агрессию, что в данном случае было адекватным, но вызванное бактериями более обширное повреждение являлось предпосылкой для длительного разрешения инфильтрации лёгочной

Таблица 3

Количественное содержание ФНОα в сыворотке крови и частота повышения ФНОα > 25 пг/мл у больных с различным течением ВП

Цитокины	Незатяжная ВП (n=45)	Затяжная ВП (n=30)	p
ФНОα, пг/мл*	11,25 (6,9-16,9)	23,8 (9,5-72,8)	0,025
ФНОα > 25 пг/мл, абс. (%)	9 (20)	13 (48,1)#	0,005

Примечания: * - данные представлены в виде медианы (нижнего – верхнего квартилей), # - ОШ для затяжного течения ВП – 3,71 (1,3-10,62).

ткани [7]. В то же время определение у больных уровня ФНОα (< 4,2 пг/мл) ниже контрольных значений среди больных с «не отвечающей» пневмонией также сопровождалось повышением риска развития затяжного течения заболевания в 6,1 (1,1-33,1) раз. В данном случае низкий уровень ФНОα мог способствовать персистенции микроорганизмов и, как следствие, медленному разрешению инфильтрации лёгочной ткани [2,4].

Таким образом, определение ФНОα > 25 пг/мл и ИЛ-1β ≤ 12,5 пг/мл в 1 сутки заболевания позволяло прогнозировать развитие затяжного и «не отвечающего» течения заболевания наряду с клиническими признаками. Содержание ИЛ-8 повышалось у больных с тяжелым и осложненным течением, мультилобарным поражением лёгких.

Таким образом, клиническими факторами риска медленно разрешающегося ВП являлись: развитие заболевания на фоне хронической обструктивной болезни лёгких, курения, у больных старшей возрастной группы, мужского пола, неадекватная антибактериальная терапия до госпитализации и неэффективность стартовой терапии, позднее обращение за медицинской помощью и тяжелое течение заболевания, рентгенологически преобладание полисегментарных изменений в лёгких, плеврального выпота. Вероятность медленного разрешения возрастала у больных с ФНОα > 25 пг/мл, особенно у больных, обратившихся к врачу позднее 3 дней, а также у больных с сочетанием ФНОα < 4,2 пг/мл и «не отвечающей» пневмонии. Прогностическим признаком «не отвечающей» на лечение пневмонии служил низкий уровень ИЛ-1β ≤ 12,5 пг/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян В.В. Влияние факторов воспаления на течение внебольничной пневмонии // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5. № 3. – С.16-20.
2. Азнабаева Л.Ф., Никулическа В.И., Козырева Л.С. Иммунологические особенности больных с тяжелой формой

внебольничной пневмонии и их прогностическая значимость // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т. 9. №2. – С.52-56.

3. Барков В.А. Гнойная деструкция легких у больных с затяжной пневмонией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 23 с.

4. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб: Фолиант, 2008. – 552 с.
5. Кондрашова Н.М., Костюшко А.В. Роль грамотрицательных бактерий в цитокиновом дисбалансе при пневмонии // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – №3. – С.36-38.
6. Кудряшова И.А., Полунина О.С. Сравнительное изучение продукции провоспалительных цитокинов при внебольничной пневмонии в разные сроки заболевания в зависимости от возраста пациентов // Фундаментальные исследования. – 2007. – №12. – С.113-114.
7. Маркелова Е.В., Костюшко А.В., Красникова В.Е. Патогенетическая роль нарушений в системе цитокинов при инфекционно-воспалительных заболеваниях // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – №3. – С.24-29.
8. Руднов В.А. Особенности течения системной воспалительной реакции при внебольничной пневмонии у военнослужащих срочной службы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2010. – №6. – С.16-21.
9. Пикуза О.И. Изменения содержания липидов и цитокинов в крови при бронхите и пневмонии у детей // Российский

- педиатрический журнал. – 2009. – №1. – С.30-32.
10. Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж. Роль цитокинов в воспалительном процессе // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – №8. – С.5-8.
11. Синопальников А.И., Зайцев А.А. «Трудная» пневмония. – М., 2010. – 56 с.
12. Соколова Т.Ф., Савалкин В.И., Панева М.А. Клинико-иммунологические маркеры затяжной внебольничной пневмонии у пожилых больных // Клиническая геронтология. – 2010. – №7. – С.9-13.
13. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей. – М., 2010. – 107 с.
14. Calbo E., Alsina M., Rodriguez-Carballeira M., et al. Systemic expression of cytokine production in severe pneumococcal pneumonia. The effects of treatment with a beta-lactam vs a fluoroquinolone // Antimicrob Agents Chemother. – 2008. – Vol. 52. №7. – P.2395-2402.
15. Crisafulli E., Menendez R., Huerta A. Systemic inflammatory pattern of patients with community-acquired pneumonia with and without COPD // Chest. – 2013. – Vol. 4. №143. – P.1009-1017.

REFERENCES

1. Aghajanyan V.V. The influence of inflammatory factors for a community-acquired pneumonia // Citokiny i vospalenie. – 2006. – Vol. 5. №3. – P.16-20. (in Russian).
2. Aznabayeva L.F., Nikulicheska V.I., Kozyreva L.S. Immunological features of patients with severe community-acquired pneumonia and their prognostic significance // Citokiny i vospalenie. – 2010. – Vol. 9. №2. – P.52-56. (in Russian).
3. Barkov V.A. Purulent destruction of the lungs in patients with slowlyresolved pneumonia: Author. dis. ... cand. med. science. – Moscow, 2006. – 23 c. (in Russian).
4. Ketlinsky S.A., Simbirtsev S.A. Cytokines. – St. Petersburg: Foliant, 2008. – 552 p. (in Russian).
5. Kondrashova N.M., Kosctusko A.V. The role of gram-negative bacteria in the cytokine imbalance with pneumonia // Tihookeanskij medicinskij zurnal. – 2011. – №3. – P.36-38. (in Russian).
6. Kudryashova I.A., Polunina O.S. A comparative study of the production of proinflammatory cytokines in community-acquired pneumonia in different periods of the disease, depending on the age of the patients // Fundamentalnye issledovaniya. – 2007. – №12. – P.113-114. (in Russian).
7. Markelova E.V., Kosctusko A.V., Krasnikova V.E. Pathogenetic role of disturbances in the system of cytokines in infectious and inflammatory diseases // Tihookeanskij medicinskij zurnal. – 2008. – №3. – P.24-29. (in Russian).
8. Rudnov V.A. Features of the course of systemic inflammatory response in community-acquired pneumonia in military
- conscripts // Vestnik anesthesiologii i reanimatologii. – 2010. – №6. – P.16-21. (in Russian).
9. Pikuza O.I. Changes in lipids and cytokines in blood with bronchitis and pneumonia in children // Rossijskij pediatricheskij zurnal. – 2009. – №1. – P.30-32. (in Russian).
10. Serebrennikova S.N., Seminsky I.Z. Role of cytokines in the inflammatory process // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 2008. – №8. – P.5-8. (in Russian).
11. Sinopalnikov A.I., Zaitsev A.A. "Hard" pneumonia. – Moscow, 2010. – 56 p. (in Russian).
12. Sokolova T.F., Sovalkin V.I., Paneva M.A. Clinical and immunological markers of lingering community-acquired pneumonia in the elderly // Klinicheskaj gerontologia. – 2010. – №7. – P.9-13. (in Russian).
13. Chuchalin A.G. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for the diagnosis, treatment and prevention: A guide for physicians. – М., 2010. – 107 p. (in Russian).
14. Calbo E., Alsina M., Rodriguez-Carballeira M., et al. Systemic expression of cytokine production in severe pneumococcal pneumonia. The effects of treatment with a beta-lactam vs a fluoroquinolone // Antimicrob Agents Chemother. – 2008. – Vol. 52. №7. – P.2395-2402.
15. Crisafulli E., Menendez R., Huerta A. Systemic inflammatory pattern of patients with community-acquired pneumonia with and without COPD // Chest. – 2013. – Vol. 4. №143. – P.1009-1017.

Информация об авторах:

Совалкин Валерий Иванович – профессор, д.м.н., заведующий кафедрой, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12, тел. (3812) 359362, e-mail: vsovalkin@mail.ru; Соколова Татьяна Федоровна – д.м.н., заведующая иммунологической лабораторией; Сабитова Ольга Николаевна – аспирант, e-mail: olleus@mail.ru.

Information about the author:

Sovalkin Valery Ivanovic – Professor, MD, PhD, Head of Department of Hospital Therapy with the course of Endocrinology, 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia, tel. (3812) 359362, e-mail: vsovalkin@mail.ru; Sokolova Tatiana Fedorovna – MD, PhD, Head of immunological laboratory, Academic Center of laboratory diagnostics; Sabitova Olga Nikolaevna – graduate student of Department of Hospital Therapy with the course of Endocrinology, Omsk State Medical Academy, e-mail: olleus@mail.ru.

© СУМИН А.Н., ОСОКИНА А.В., КОЧЕРГИНА А.М. – 2013
УДК 615.47-114:916-07-08

КЛИНИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ АДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Алексей Николаевич Сумин, Анастасия Вячеславовна Осокина, Анастасия Михайловна Кочергина
(Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, директор – д.м.н., проф. О.Л. Барбараш, отдел мультифокального атеросклероза, зав. – д.м.н. А.Н. Сумин)

Резюме. В кардиологической реабилитации доказано, что регулярные адекватные физические тренировки приводят к смещению вегетативного баланса в сторону преобладания парасимпатической активации. Поэтому оценка