

Обращает внимание факт, что уровень депрессии у не семейных был выше, чем у семейных. Причем, уровни достоверно отличались как на момент включения в исследование, так и по его окончанию. У семейных и снизились они больше, чем у не семейных. Можно предположить, что такой социальный фактор поддержки человека как семья, оказывает значительное положительное влияние на психологическое состояние пациента в сложные моменты жизни. Поддержка семьи оказывает

более значительное влияние на мужчин, чем на женщин. Это выражается в более значительном снижении депрессии у семейных мужчин, чем у женщин. Также, об этом может свидетельствовать тот факт, что у не семейных мужчин была даже тенденция к росту депрессии.

Таким образом, при лечении пациентов с ИБС необходимо учитывать не только тяжесть клинических проявлений основного заболевания, но и семейный статус пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смулевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике. Москва, 2000: 131-133.
2. Bush D.E., Ziegelstein R.C., Tayback M. et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality after acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. — 2001. — Vol.88. — P.337-341.
3. Boldoueva S., Shabrov A., Trofimova O., Zhuk V. The influence of psychological factors on heart rate variability after myocardial infarction // Europ.Heart.J. — 2003. — Vol.24. — P.947.
4. Carney R.M., Freedland K.E., Rich M.W. et al. Ventricular tachycardia and psychiatric depression in patients with coronary artery disease // Am. J. Med. — 1993. — Vol. 95. — P.23-28.
5. Pasqui A.L., Bova G., Maffei S., Auteri A. Immune factors in atherosclerosis // Ann Ital Med Int. — 2005. — Vol. 20(2). — P.81-89.
6. Reiner Z., Tedeschi-Reiner E. New information on the pathophysiology of atherosclerosis // Lijec Vjesn. — 2001. — Vol. 123(1-2). — P.26-31.
7. Takahashi K., Takeya M., Sakashita N. Multifunctional roles of macrophages in the development and progression of atherosclerosis in humans and experimental animals // Med Electron Microsc. — 2002. — Vol. 35(4). — P.179-203.
8. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Psychiatr Scand. — 1983. — Vol. 67. — P. 361-370.

Адрес для переписки: 400131, г. Волгоград, ул. Мира, д. 26, кв. 77. Чернова Светлана Ивановна — НУЗ Отделенческая клиническая больница на станции Волгоград-1 ОАО «РЖД», заведующая поликлиникой №1, к.м.н.
Тел: дом. 8(8442) 332946, моб. 89061652682. E-mail: sichernova@yandex.ru;
Плохов Владимир Николаевич — НУЗ Отделенческая клиническая больница на станции Волгоград-1 ОАО «РЖД», директор, д.м.н. г. Волгоград, ул. Коммунистическая, д. 7. Тел.: моб. 89275278977;
Аверин Евгений Евгеньевич — ГОУ ВПО Волгоградский Государственный педагогический университет, доцент кафедры морфологии, физиологии человека и медико-педагогических дисциплин, к.м.н., доцент кафедры морфологии, физиологии человека и медико-педагогических дисциплин.
400120, г. Волгоград, ул. Елецкая, д. 17, кв 8. Тел.: моб. 8-917-339-33-75, e-mail: averin76@bk.ru

© КОХАН С.Т., НАМОКОНОВ Е.В., ЗАХАРОВА О.А., ПОДКОРЫТОВА О.В., БАТОЦЫРЕНОВ М.Б. — 2009

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕЛЕНОВОГО СТАТУСА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ

С.Т. Кохан¹, Е.В. Намоконов¹, О.А. Захарова², О.В. Подкорытова², М.Б. Батоцыренов¹
(¹Читинский государственный университет, ректор — д.т.н., проф., Ю.Н. Резник, институт социально-политических систем, кафедра основ медицины и организации здравоохранения, зав. — к.м.н., доц. С.Т. Кохан; 2321 Окружной военный клинический госпиталь СибВО, начальник — полковник м/с Ю.А. Пономарев)

Резюме. Изучены закономерности изменения показателей цитокинового статуса у 74 военнослужащих с внебольничными пневмониями на фоне гипоселеноза с последующими рекомендациями по коррекции выявленных нарушений.

Установлено, что дефицит селена в организме у больных с пневмониями является одним из факторов, способствующих активации медиаторов воспаления и формированию системной воспалительной реакции. Коррекция выявленных нарушений может быть достигнута назначением селеносодержащих препаратов (неоселена) в комплексной терапии пневмоний.

Ключевые слова: пневмония, цитокины, дефицит селена, госпиталь.

CHANGES IN SELENIUM STATUS AND CYTOKINE INDICES IN PATIENTS WITH OUT-OF-HOSPITAL PNEUMONIA; CORRECTION OF IMPAIRMENTS DETERMINED

S. T. Kokhan, E. V. Namokonov, O. A. Zakharova, O. V. Podkorytov, M. B. Batocirenov
(Chita State University, Regional Clinical Military Hospital, Chita)

Summary. Normal changes in cytokine status in 74 military men with out-of-hospital pneumonia having selenium deficiency were studied. They were recommended to correct impairments determined. Selenium deficiency in patients with pneumonia is stated to be one of factors contributing to activation of inflammation and formation of systemic inflammatory reaction. The correction of impairments determined may be achieved by the administration of selenium medicine in complex therapy of pneumonia.

Key words: pneumonia, cytokine, selenium deficiency, out-of-hospital.

В последние годы получены серьезные доказательства роли свободнорадикального окисления в патогенезе большинства патологических состояний [1,3]. Одним из факторов, активирующим процессы перекисного окисления липидов является дефицит селена в геохимически бедных регионах, каким является Забайкальский край, что в условиях воспаления может приводить

к различным нарушениям иммунных процессов [1]. Разработка информативных методов исследования цитокинов, в условиях дефицита селена позволит объективно оценивать состояние иммунитета, полученные при этом данные позволят контролировать эффективность проводимого лечения и прогнозировать исход заболевания.

Цель исследования: оценить изменения уровня некоторых цитокинов у больных с внебольничными пневмониями на фоне пониженного содержания селена с последующей коррекцией выявленных нарушений.

Материалы и методы

Проведено комплексное клинико-иммунологическое обследование 74 военнослужащих, проходящих военную службу по призыву в возрасте от 18 до 24 лет с внебольничными пневмониями (ВП), лечившихся стационарно в пульмонологическом отделении 321-го Окружного военного клинического госпиталя Сибирского военного округа. Диагноз выставлен на основании клинической картины, рентгенологических данных. Клиническое течение пневмоний у всех пациентов оценивалось как нетяжелое [6]. Критерии тяжелого течения ВП представлены в таблице 1. При наличии хотя бы одного критерия пневмония расценивалась как тяжелая.

Таблица 1

Критерии тяжести пневмонии

Клинические	Лабораторные
Острая дыхательная недостаточность: - частота дыхания > 30 в мин. Гипотензия: - систолическое АД < 90 мм. рт. ст. - диастолическое АД < 60 мм. рт. ст. Двух- или многодолевое поражение Нарушение сознания Внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.)	Лейкопения (< 4х 10 ⁹ /л). Гипоксемия: SaO ₂ < 90%, PO ₂ < 60 мм. рт. ст. Гемоглобин < 100 г/л. Гематокрит < 30% Острая почечная недостаточность (анурия, креатинин крови > 176,7 ммоль/л, азот мочевины — 7,0 ммоль/л).

Критериями исключения из исследования были: тяжелая пневмония, наличие признаков клинически-значимого иммунодефицита, дефицит массы тела, а также ряд соматических заболеваний, которые могли бы отягощать течение внебольничной пневмонии.

С учетом литературных данных о важной роли селена в патогенезе внебольничной пневмонии [1,4,5,7] нами было изучено содержание селена в сыворотке крови у 74 военнослужащих, проходящих военную службу по призыву с внебольничными пневмониями, лечившихся стационарно в пульмонологическом отделении 321-го окружного военного клинического госпиталя Сибирского военного округа. Снижение концентрации селена было выявлено у 48 больных (78,7±5,1 мгк/л — глубокий дефицит), 30 из которых составили первую группу. Группу сравнения (группа 2) составили 26 пациентов с внебольничными пневмониями, у которых содержание селена, приближалось к субоптимальным величинам (101,4±5,12мгк/л), что Забайкальского региона считается нормой. Третья группа была представлена 18 пациентами с ВП и глубоким дефицитом селена (78,7±5,1 мгк/л), которым в комплексной терапии дополнительно назначался неоселен в дозе 500 мг/сутки на протяжении 10 дней. Все лабораторные исследования проводили у больных в первые сутки поступления в стационар и в динамике на 10 сутки заболевания. Кровь забирали в одно время суток (8⁰⁰ часов утра), из вены локтевой, в положении исследуемого сидя.

Исследования на 15 здоровых военнослужащих срочной службы с нормальным содержанием селена — 121±4,82 мгк/л (контрольная группа) выполнены с информированного согласия испытуемых и соответствуют этическим нормам Хельсинской декларации (2000).

Все сравниваемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, объему поражения легочной ткани и по всем другим значимым клиническим критериям.

Для выявления концентрации цитокинов (IL-1α, TNFα, IL-4, IL-8) мы использовали наборы реагентов ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург) [3]. В качестве

стандарта для сравнения в каждой реакции служили рекомбинантные IL-1α, TNFα, IL-4, IL-8, входящие в состав набора.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи пакета статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft). Достоверность различий оценивалась с помощью параметрических методов (критерии Стьюдента). Парное сравнение групп проводилось при помощи двухвыборочного t-теста с различными дисперсиями. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у 64,9% военнослужащих с внебольничными пневмониями имелся селенодефицит. Было выявлено, что у этих больных значительно повышался уровень изученных цитокинов (таблица 2). Так, в первые сутки развития воспалительного процесса в легочной ткани у больных с селенодефицитом содержание IL-1α оказалось выше в 1,5 раза, IL-8 в 1,3 раза, а TNF α в 1,9 раза больше по сравнению с показателями больных внебольничными пневмониями без селенодефицита (p<0,01). Содержание антивоспалительного интерлейкина- IL-4 возрастало более чем в 1,5 раза.

В соответствии с задачами исследования пациенты с селенодефицитом (48 человек с концентрацией селена 74,7±4,65мгк/л) были разделены на 2 клинические группы, которым проводили разные варианты лечения: первая группа получала традиционную антибактериальную терапию, пациентам третьей группы дополнительно назначался неоселен в дозе 500 мг/сутки на протяжении 10 дней. Группой сравнения (группа 2) послужили больные с внебольничными пневмониями с нормальным содержанием селена, которые также получали соответствующее антибактериальное лечение.

Антибактериальная терапия проводилась эмпирически, учитывая молодой возраст и нетяжелое течение пневмонии, в качестве стартовой терапии использовали парентеральное введение ингибиторозащищенных аминопенициллинов (амоксиклав) в сочетании с приемом макролидами per os [2].

После стабилизации клинического состояния (нормализация температуры тела при двух измерениях с интервалом 8 часов, положительная динамика других симптомов заболевания), с согласия пациента производился переход на пероральный прием антибактериальных препаратов.

При оценке объективных клинических критериев был отмечен положительный клинический эффект у больных, получавших в комплексной терапии неоселен. Так, на 4 сутки использования неоселена в комплекс-

Таблица 2

Динамика показателей цитокинов у больных с внебольничными пневмониями при традиционной терапии в зависимости от содержания селена (M±m)

Изучаемые показатели	Контроль (n = 15)	Группы больных (M±m)			
		1 группа (гипоселеноз) (n = 30)		2 группа (без гипоселеноза) (n = 26)	
		1 сутки	10 сутки	1 сутки	10 сутки
IL-1 α (пг/мл)	5±1	85±7*	74±6*	54±1 *	38±2 * p<0,001
IL- 4 (пг/мл)	13,0±2	112±8*	89±6*	74±5*	127±8* p<0,001
IL-8 (пг/мл)	28,5±5	432±12*	390,8±14*	327,4±10*	256±8 p<0,001
TNF α (пг/мл)	2,5±0,2	78±8*	68±5*	42±6*	22±4* p<0,001

Примечание: n — количество наблюдений; * — различия достоверны по сравнению с контролем; p — уровень значимости достоверных различий между 1 сутками и другими днями исследования.

Таблица 3

Динамика показателей цитокинов у больных с внебольничной пневмонией при различных методах лечения ($M \pm m$)

Изучаемые показатели	Контроль (n=15)	До лечения (n=74)	Обследуемые группы больных		
			Группа 1 гипоселеноз (n=30)	Группа 2 Без гипоселеноза (n=26)	Группа 3 Неоселен (n=18)
			10 сутки	10 сутки	10 сутки
IL-1α (пг/мл)	5±1	69±7	74±6*	38±2**/*** p<0,001	16±2**/*** p<0,001 p1<0,001
IL-4 (пг/мл)	13,0±2	96±6	89±6*	127±8**/*** p<0,001	134±6**/*** p<0,001
IL-8 (пг/мл)	28,5±5	379±12	410±14*	256±8**/*** p<0,001	148,5±9**/*** p<0,001 p1<0,001
TNFα (пг/мл)	2,5±0,2	60±8	68±5*	22±4**/*** p<0,05	16,8±2**/*** p<0,05 p1<0,01

Примечание: n — количество наблюдений; * — достоверные различия по сравнению с контролем; ** — достоверные различия между показателями до лечения и другими днями исследования; p — уровень значимости различий на 9-е сутки между 1-й и другими группами, p1 — между 2-й и 3-й группой.

ной терапии ВП отмечалось уменьшение тяжести эндотоксикоза, что проявлялось снижением температуры тела до нормальных величин (на 4,1±0,3 сутки, против 6,9±0,2 суток в 1 —ой группе, p<0,05). У 16 (88,8%) больных, получавших неоселен, уже на 4,2±0,2 сутки регистрировали нормализацию ЧДД и ЧСС, в то время как в группе с традиционным лечением нормализация данных параметров в указанные сроки отмечена лишь у 10 (33,3%) пациентов.

На фоне проводимой традиционной терапии у всех больных 1-й группы к 10-м суткам наблюдалось незначительное снижение содержания IL-1 α, IL-4 и TNF α, а IL-8 продолжал нарастать, оставаясь намного выше контрольных параметров.

Более отчетливая динамика снижения провоспалительных и увеличение противовоспалительных цитокинов прослеживалась у больных с внебольничными пневмониями 3 группы, получавших в комплексном лечении селенсодержащий препарат — неоселен. Так IL-1 α снижался 4,5 раза, IL-8 в 2,8 раза, а TNF α в 4,2 раза, содержание противовоспалительного интерлейкина — IL-4 возрастало более чем в 3,5 раза по сравнению с первой группой (p<0,001).

При этом необходимо отметить, что изменение всех вышеперечисленных клинических и лабораторных параметров у больных 2-ой группы были сопоставимы с пациентами 3 группы (без селенодефицита).

Таким образом, при внебольничных пневмониях нетяжелого течения у 64,9% военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, выявлен селенодефицит, сопровождающийся наиболее выраженным дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов сыворотки крови. Терапия селенсодержащими препаратами в комплексном лечении внебольничной пневмонии с гипоселенотом увеличивает клиническую эффективность и сопровождается благоприятным изменением цитокинового статуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникина Л.В., Никитина Л.П. Селен. Экология, патология, коррекция // Чита: ИЦЦ ЧГМА, 2002. — 262 с.
2. Гучев И.А., Ключков О.И. Антибактериальная терапия нетяжелой внебольничной пневмонии // Военно-медицинский журнал. — 2003. — № 11. — С. 19-24.
3. Кнорринг Г.Ю. Цитокиновая сеть как мишень системной энзимотерапии // Цитокины и воспаление. — 2005. № 4. — С. 45-49.
4. Кохан С.Т., Намоконов Е.В. Патобиохимические и иммунологические критерии прогноза тяжести и исхода внебольничной пневмонии у военнослужащих срочной службы // Актуальные вопросы клиники диагностики и лечения в многопроф. леч.учр.
5. Никонова Е.В., Чучалин А.Г., Черняев А.Л. Пневмония: эпидемиология, классификация, клинико-диагностические аспекты // Русский медицинский журнал. — 1997. — Т.5, № 17. — С. 1095-1099.
6. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничная пневмония у взрослых // Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. — М., 2006. — С. 33-39.
7. Ghaffari J. Study of serum level of selenium, IL-4, IL-10, and interferon gamma in patients with allergic asthma, allergic rhinitis and healthy controls // Asthma. — 2004. — V. 5. — № 1. — P. 47.

Адрес для переписки: 672039, Чита, ул. Бабушкина, д. 34, кв. 32.
т. (3022) 350772, 352627 Кохану Сергею Тихоновичу
skokhan@yandex.ru.

Кохан Сергей Тихонович — к.м.н., доцент, заслуженный врач РФ, врач высшей категории;
Намоконов Евгений Владимирович — д.м.н., профессор, врач-консультант;
Захарова Ольга Александровна — врач-терапевт;
Подкорытова Ольга Викторовна — зав. лабораторией 321 ОБКГ;
Батоцаренов Максим Батоцаргалович — преподаватель кафедры ОМ и ОЗ.

© КОЗЛОВА Н.М., ТЮРЮМИН Я.Л., КУЛИНСКИЙ В.И., ГАЛЕЕВ Ю.М. — 2009

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КРОВИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЕПАТО-БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ХОЛЕЦИСТИТАХ

Н.М. Козлова¹, Я.Л. Тюрюмин², В.И. Кулинский¹, Ю.М. Галеев²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н., проф. Н.М. Козлова; кафедра биохимии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Кулинский;

²Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Изучены система глутатиона и уровень липидов в крови при хронических холециститах (калькулезном и некалькулезном) в зависимости от функциональных изменений печени и желчного пузыря по данным динами-