

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ И ПРИ ЕЕ СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Фархутдинов У.Р.^{1,2}, Амирова Э.Ф.^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Министерства здравоохранения Российской Федерации «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, e-mail: babe@bk.ru;

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан «Городская клиническая больница № 21» г. Уфы, Уфа, e-mail: elmira008@bk.ru

Изучены особенности клинической картины и иммунного статуса у больных с внебольничной пневмонией и при ее сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Количество больных, участвовавших в исследовании, составило 62 человека. Первая группа состояла из 32 пациентов с диагнозом внебольничная пневмония (ВП). Вторую группу составили 30 больных с сочетанием ВП и хронической обструктивной болезни легких (ВП+ХОБЛ). Помимо клинического обследования, у пациентов были изучены показатели гуморального и клеточного иммунитета, продукции фактора некроза опухоли (TNF- α) и интерлейкина ИЛ-6, фагоцитарной активности нейтрофилов крови. У больных ВП+ХОБЛ показатели прогностической шкалы CRB-65 и клинический индекс тяжести состояния были выше, чем у больных с ВП. В обеих группах больных были выявлены нарушения иммунного статуса. По сравнению с больными ВП у больных ВП+ХОБЛ наблюдалось более низкое содержание CD4⁺, CD3⁺ лимфоцитов, иммуноглобулина А (IgA) и ИЛ-6, более высокое - IgM. После проведенной терапии у больных ВП+ХОБЛ остаточные симптомы заболевания были более выраженные, наблюдалось низкое содержание CD3⁺, CD4⁺, NK-клеток и IgG и показателей фагоцитарной активности, высокое - уровня В-лимфоцитов, IgM, ИЛ-6 и TNF- α . Средняя продолжительность госпитализации пациентов ВП+ХОБЛ была больше, чем у пациентов с ВП. По сравнению с больными ВП у больных ВП+ХОБЛ наблюдаются более выраженная клиническая симптоматика заболевания, стойкие нарушения иммунного статуса, для них характерен более длительный срок лечения в стационаре.

Ключевые слова: иммунный статус, внебольничная пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких.

CLINICAL MANIFESTATIONS AND IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA AND ITS COMBINATION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Farkhutdinov U.R.^{1,2}, Amirova E.F.^{1,2}

¹«Bashkir State Medical university» Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education under the Health Ministry of Russian Federation, Ufa, e-mail: babe@bk.ru;

²Department in state Budgetary Institution of Public Health, Municipal Clinical Hospital №21, Ufa, e-mail: elmira008@bk.ru

Clinical signs and immune status in patients with community acquired pneumonia (CAP) and its combination with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have been studied. 62 patients were included into the study. The first group comprised 32 patients with CAP. The second group included 30 patients with CAP and COPD. In addition to clinical investigation the state of the cellular and humoral immunity, phagocytic activity of neutrophils in the blood, production of IL-6 interleukin and tumour necrosis factor (TNF- α) have been studied in these patients. In patients with CAP+COPD the indicators CRB-65 of prognostic scale and clinical index of the severity of the patients' condition have been found to be higher compared to those in the patients with community acquired pneumonia. Disturbances in the immune status have been revealed in patients of both groups. The values of CD3⁺, CD4⁺ lymphocytes and immunoglobulin A (IgA) and IL-6 were found to be lower and values of Ig M were found to be higher in patients with CAP+COPD. After the course of treatment the symptoms remained more marked in patients with CAP+COPD, the levels of CD3⁺, CD4⁺, NK cells and Ig G, indicators of phagocytic activity remained low, the levels of B- lymphocytes, Ig M, IL-6 and TNF- α were high. The average period of the hospital stay in patients with CAP+COPD was longer compared to that with CAP. In patients with CAP+COPD compared to patients with CAP the course of the disease is characterized by more marked clinical symptoms, stronger disturbances in the immune status and prolonged course of treatment in patients department.

Keywords: immune status, community – acquired pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease.

Внебольничная пневмония (ВП) является широко распространенным инфекционным заболеванием среди взрослого населения и характеризуется высокими показателями смертности [1]. ВП нередко развивается у пациентов при наличии факторов риска и коморбидных состояний [2]. К числу частых сопутствующих заболеваний у больных с ВП относится хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). ВП у больных ХОБЛ характеризуется затяжным течением, стертой клинической картины, умеренными воспалительными изменениями и часто имеет неблагоприятный прогноз [3]. Перенесенная ВП у пациентов ХОБЛ увеличивает риск повторных обострений и ее летальных исходов [4]. Особенности течения ВП у больных ХОБЛ во многом связаны с нарушениями в клеточном, гуморальном звене иммунитета, цитокинового статуса, активности фагоцитов [5; 6]. В связи с этим является актуальным изучение иммунологических механизмов воспаления при ВП и ее сочетании с ХОБЛ.

Цель исследования – провести анализ клинических проявлений и показателей иммунного статуса у пациентов с ВП и при ее сочетании с ХОБЛ.

Материалы и методы. В исследование были включены 62 больных с ВП, госпитализированные в пульмонологическое отделение ГКБ № 21 г. Уфы. Больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 32 пациента с внебольничной пневмонией (ВП). Вторую группу составили 30 пациентов с ВП, имеющих хроническую обструктивную болезнь легких в анамнезе (ВП+ХОБЛ). Диагноз ВП устанавливался на основании эпидемиологических, клинических, лабораторных, рентгенологических данных [2]. Диагностика ХОБЛ осуществлялась на основании критериев GOLD (2016) [7]. В качестве критерия исключения выступало наличие таких патологий, как туберкулез, бронхиальная астма, гепатит В и С, ВИЧ, заболевания крови и онкологические заболевания. В контрольную группу вошли 30 практически здоровых лиц. Оценку прогноза заболевания проводили с использованием шкалы CRB-65 [8]. Путем расчета показателя клинического (ПК) индекса тяжести проводили количественную оценку состояния больных [9]. Исследование функций внешнего дыхания проводилось при помощи прибора «Диамант КМ-АР-01» (г. Санкт-Петербург). Оценивались форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) и объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) в % от должной величины для данного возраста, пола, роста. Пульсоксиметрия (SaO₂) проводилась с помощью напалечного пульсоксиметра MD300C21C. Количественное содержание маркера воспаления сывороточного С-реактивного протеина (СРП) определяли латексным иммунотурбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе «Cobas 6000» с использованием набора реагентов «С-реактивный белок-Ново (латекс)» (Россия).

В рамках иммунологического исследования больных методом проточной

цитофлуориметрии проводили фенотипирование лимфоцитов с определением зрелых Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD4⁺), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8⁺), натуральных киллеров (CD16⁺CD56⁺), В-лимфоцитов (CD19⁺) [10], а также в сыворотке крови были определены иммуноглобулины (Ig) классов А, -М,- G [11] и циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) [12]. Методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением тест-системы ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) установлено содержание TNF- α и ИЛ-6. Фагоцитарную активность нейтрофилов крови изучали по их способности поглощать частицы латекса с определением фагоцитарного числа (ФЧ) и фагоцитарного индекса (ФИ) [13].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью статистических программ Statistica 6 и IBM SPSS Statistics 20. Достоверность различий количественных показателей оценивалась по критерию Манна-Уитни, а относительных показателей по χ^2 -критерию Пирсона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Больные, включенные в исследование, были сопоставимы по возрасту (табл. 1). В группе больных с ВП преобладали лица женского пола (71,8%), в группе ВП+ХОБЛ мужчины (90%) (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметры	Больные ВП (n=32)	Больные ВП+ХОБЛ (n=30)
Средний возраст, лет	60,8 \pm 1,3	63,2 \pm 1,8
Пол (м/ж)	9/23	27/3
CRB - 65, баллы	1,52 \pm 0,1	2,62 \pm 0,3 ¹
ЧД, в минуту	19,2 \pm 0,2	24,01 \pm 1,1 ¹
Гнойность мокроты, n (%)	6 (18,7)	13 (43,3)
Плевральные боли, n (%)	10 (31,2)	15 (50)
Лихорадка >38 °С, n (%)	31 (96,8)	22 (73,3)
SaO ₂ , %	94,7% \pm 0,1	89,1 \pm 2,1 ¹
ФЖЕЛ, % долж.	92,5 \pm 2,5	43,5 \pm 3,1 ¹
ОФВ ₁ , % долж.	87,5 \pm 3,1	26,1 \pm 2,5 ¹
Долевой характер инфильтрации, n (%)	9 (28,1)	16 (53,3)
Лейкоциты в крови, 10 ⁹ /л	13,4 \pm 0,6	9,9 \pm 0,5 ¹
СРП, мг/л	72,3 \pm 6,5	33,9 \pm 3,4 ¹
ПК, баллы	2,16 \pm 0,07	3,7 \pm 0,24 ¹

Примечание: ЧД - частота дыхания; SaO₂ – сатурация крови кислородом;
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких;
ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду;

¹ - $p < 0,05$ различия между группами больных ВП и ВП+ХОБЛ.

У больных ВП+ХОБЛ средняя сумма баллов по шкале прогноза заболевания CRB-65 была больше по сравнению с больными с ВП ($p < 0,05$). Согласно результатам объективного осмотра больных ВП+ХОБЛ показатель частоты дыхания был больше, чаще наблюдались гнойный характер мокроты и плевральные боли, реже – лихорадка свыше 38°C . Течение заболевания у больных ВП+ХОБЛ сопровождалось нарушением оксигенации крови, снижением показателя сатурации (SaO_2) ($p < 0,05$). В ходе исследования функции легких установлено, что у больных ВП+ХОБЛ наблюдаются более низкие значения ОФВ_1 , ФЖЕЛ ($p < 0,05$). У пациентов ВП+ХОБЛ чаще, чем у пациентов с ВП, выявлялся долевым характер инфильтрации легочной ткани при рентгенологическом исследовании.

Содержание сывороточного СРП и лейкоцитов в крови у больных с ВП было выше, чем у больных ВП+ХОБЛ ($p < 0,05$). Анализ температурной реакции и лабораторных данных позволили установить, что активность воспалительного процесса у пациентов с ВП была выше, чем у пациентов ВП+ХОБЛ. Однако у больных ВП+ХОБЛ клинический индекс тяжести состояния был выше, чем у больных с ВП ($3,7 \pm 0,02$ усл.ед. vs $2,16 \pm 0,07$ усл.ед.; $p < 0,05$).

Результаты лечения больных оказались следующими. У больных ВП+ХОБЛ значения показателей функции легких ФЖЕЛ и ОФВ_1 повысились с $43,5 \pm 3,1$ до $49,8 \pm 2,1\%$ и с $26,1 \pm 2,5$ до $30,4 \pm 1,9\%$ соответственно ($p < 0,05$). У больных с ВП показатели функции легких были выше и составили соответственно ФЖЕЛ - $96,07 \pm 3,6\%$, ОФВ_1 - $89,1 \pm 2,8\%$ ($p < 0,05$). У больных в обеих группах отмечено улучшение оксигенации крови. У больных ВП показатели сатурации SaO_2 крови оказались выше, чем у больных ВП+ХОБЛ ($97,1\% \pm 0,8$ vs $94,2\% \pm 1,4$; $p < 0,05$). В динамике наблюдения у пациентов с ВП снизились уровень лейкоцитов в крови (с $13,4 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$ до $8,6 \pm 0,53 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$) и содержание сывороточного СРП (с $72,3 \pm 6,5$ до $8,4 \pm 0,76$ мг/л; $p < 0,05$). У больных ВП+ХОБЛ содержание лейкоцитов в крови оставалось по-прежнему высоким ($9,9 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ vs $9,7 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$; $p > 0,05$). Уровень сывороточного СРП у них понизился, но оказался выше, чем у больных с ВП ($12,5 \pm 1,2$ vs $8,4 \pm 0,76$ мг/л; $p < 0,05$).

С остаточными рентгенологическими изменениями в легких были выписаны из стационара 15,6% больных с ВП. У больных ВП+ХОБЛ такие изменения выявлялись значительно чаще и составили 36,7% случаев. После проведенного лечения у больных в обеих группах снизился клинический индекс тяжести состояния ПК. Однако у больных ВП+ХОБЛ этот показатель был больше, чем у больных с ВП ($2,51 \pm 0,24$ vs $0,95 \pm 0,03$ усл. ед.; $p < 0,05$). У больных ВП+ХОБЛ сроки стационарного лечения оказались выше, чем у больных

с ВП (19,2±0,7 vs 15,6±0,6 дня; p<0,05).

Анализ иммунологических показателей исследуемых больных позволил установить во всех звеньях иммунной системы различный характер нарушений (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей системного иммунитета у больных ВП и ВП+ХОБЛ

Показатели	Здоровые (n=30)	Группа ВП (n=32)		Группа ВП+ХОБЛ (n=30)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,2±0,27	9,85±0,32 ¹	7,93±0,44 ^{1,3}	9,5±0,41 ¹	9,74±0,54 ^{1,4}
Лимфоциты, % абс., 10 ⁹ /л	31,7±1,23 1,97±0,07	19,1±0,57 ¹ 1,88±0,05	25,3±1,04 ^{1,3} 2,01±0,06 ³	18,7±0,32 ¹ 1,77±0,06 ¹	19,4±0,44 ^{1,4} 1,89±0,04 ³
CD3 ⁺ , % абс., 10 ⁹ /л	75,1±0,81 1,48±0,05	68,7±1,30 ¹ 1,29±0,02 ¹	72,3±1,25 ³ 1,45±0,04 ³	55,8±1,14 ^{1,2} 0,98±0,04 ^{1,2}	66,7±1,65 ^{1,3,4} 1,26±0,08 ^{1,3,4}
CD4 ⁺ , % абс., 10 ⁹ /л	49,4±0,91 0,97±0,04	48,6±1,05 0,91±0,01	50,0±1,33 1,01±0,03	34,4±0,91 ^{1,2} 0,61±0,03 ^{1,2}	43,2±1,19 ^{1,3,4} 0,82±0,06 ^{1,3,4}
CD8 ⁺ , % абс., 10 ⁹ /л	25,7±0,52 0,51±0,02	20,1±0,81 ¹ 0,38±0,03 ¹	22,3±0,73 ^{1,3} 0,45±0,03 ^{1,3}	20,5±0,66 ¹ 0,36±0,01 ¹	22,8±0,85 ^{1,3} 0,43±0,03 ^{1,3}
CD16 ⁺ CD56 ⁺ , %, абс., 10 ⁹ /л	13,7±0,34 0,27±0,009	10,1±0,42 ¹ 0,19±0,001 ¹	11,3±0,41 ^{1,3} 0,23±0,004 ^{1,3}	11,2±0,53 ¹ 0,20±0,009 ¹	9,45±0,55 ^{1,4} 0,18±0,01 ^{1,4}
CD19 ⁺ , % абс., 10 ⁹ /л	7,6±0,31 0,15±0,007	13,6±0,32 ¹ 0,26±0,015	8,59±0,34 ^{1,3} 0,17±0,003 ^{1,3}	14,4±0,92 ¹ 0,25±0,009 ¹	11,8±0,73 ^{1,3,4} 0,22±0,01 ^{1,3,4}
IgA, г/л	2,15±0,09	1,99±0,05 ¹	2,13±0,07 ³	1,66±0,09 ^{1,2}	2,0±0,11 ³
IgM, г/л	1,48±0,07	1,72±0,08 ¹	1,52±0,06 ³	1,97±0,05 ^{1,2}	1,83±0,06 ^{1,3,4}
IgG, г/л	13,2±0,38	11,34±0,27 ¹	12,18±0,24 ^{1,3}	12,0±0,23 ¹	10,4±0,15 ^{1,3,4}
ЦИК, усл. ед.	29,57±2,15	81,5±3,01 ¹	70,5±3,07 ^{1,3}	82,9±5,76 ¹	64,3±4,06 ^{1,3}
ИЛ 6, пкг/мл	1,65±0,14	15,42±1,55 ¹	4,67±0,58 ^{1,3}	10,55±0,63 ^{1,2}	14,3±0,99 ^{1,3,4}
TNF-α, пкг/мл	1,43±0,19	4,21±0,34 ¹	2,03±0,24 ^{1,3}	4,82±0,31 ¹	4,53±0,42 ^{1,4}
ФИ %	63,6±3,44	54,7±2,37 ¹	60,2±2,61 ³	54,5±3,44 ¹	52,4±3,21 ^{1,4}
ФЧ	5,34±0,15	4,76±0,12 ¹	5,1±0,14 ³	4,72±0,18 ¹	4,65±0,16 ^{1,4}

Примечание: ¹ – различия со здоровыми лицами (p<0,05); ² – различия между группами больных ВП и ВП+ХОБЛ до лечения (p<0,05); ³ – различия в группах больных ВП и ВП+ХОБЛ после лечения (p<0,05); ⁴ – различия между группами больных ВП и ВП+ХОБЛ после лечения (p<0,05).

Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с ВП снижено относительное количество лимфоцитов, относительное и абсолютное количество CD3⁺, CD8⁺ и NK-клеток (p<0,05). Количество CD4⁺ соответствовало нормальным значениям. У больных с ВП абсолютное и относительное содержание CD19⁺ клеток было выше, чем у здоровых лиц (p<0,05). При ВП+ХОБЛ были снижены абсолютное и относительное содержание лимфоцитов, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ и CD16⁺CD56⁺. Кроме того, у больных ВП+ХОБЛ оказалось ниже относительное и абсолютное количество CD3⁺ и CD4⁺ лимфоцитов по сравнению с больными ВП (p<0,05). И в первой и во второй группе было повышено как относительное,

так и абсолютное количество CD19⁺ клеток. Статистически значимых отличий уровней CD8⁺, CD16⁺CD56⁺ и CD19⁺ клеток у больных ВП+ХОБЛ и ВП не выявлено ($p>0,05$).

Гуморальный иммунитет был нарушен у больных обеих групп: было увеличено содержание IgM ($p<0,05$), снижено содержание IgA и IgG ($p<0,05$). При этом у пациентов ВП+ХОБЛ, отмечалось более низкое содержание IgA и более высокое IgM, чем у больных с ВП ($p<0,05$). В обеих группах больных наблюдался повышенный в среднем в 2,7-2,8 раза уровень ЦИК. Статистически значимых отличий уровня ЦИК между группами выявлено не было ($p>0,05$).

У больных при исследовании иммунорегуляторных субстанций было установлено повышение уровня TNF- α и ИЛ-6 ($p<0,05$). Примечательно, что у больных с ВП уровень ИЛ-6 оказался выше в среднем в 1,5 раза, чем у больных ВП+ХОБЛ ($p<0,05$). Достоверного отличия в содержании TNF- α между группами выявлено не было ($p>0,05$).

У больных наблюдалось нарушение фагоцитарной активности нейтрофилов крови. У больных с ВП и ВП+ХОБЛ отмечалось снижение количества фагоцитирующих клеток (ФИ) и их поглотительной способности (ФЧ) по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,05$), однако между группами пациентов данные показатели достоверно не отличались ($p>0,05$).

Таким образом, более выраженные нарушения в состоянии Т-хелперной клеточной активности, продукции IgA и IgM наблюдались у больных ВП+ХОБЛ. У больных ВП, по сравнению с больными ВП+ХОБЛ, был выше уровень ИЛ-6.

В результате проведенного лечения у больных с ВП повысилось относительное и абсолютное содержание лимфоцитов, CD3⁺, CD8⁺ и NK-клеток ($p<0,05$) (табл. 2). Напротив, уровень CD19⁺ клеток у этих больных снизился более чем в 1,5 раза ($p<0,05$). После проведенной терапии относительное содержание лимфоцитов у больных ВП+ХОБЛ оставалось низким. Повысилось относительное и абсолютное количество CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ клеток, но их уровень оставался ниже, чем у здоровых лиц ($p<0,05$). Следует отметить, что абсолютное и относительное содержание CD3⁺, CD4⁺ лимфоцитов у этих больных было более низкое, чем у больных с ВП ($p<0,05$). Статистически значимых отличий между группами по содержанию CD8⁺ лимфоцитов выявлено не было ($p>0,05$). У больных ВП+ХОБЛ на фоне терапии отмечалась тенденция к снижению абсолютного и относительного количества CD16⁺CD56⁺ и CD19⁺ клеток. Уровень В-лимфоцитов у них оказался выше, а NK-клеток ниже, чем у больных с ВП ($p<0,05$).

Содержание Ig A повысилось у больных в обеих группах. Наблюдалась тенденция к понижению IgM, при этом у больных ВП+ХОБЛ его уровень был повышен по сравнению со здоровыми лицами и больными с ВП ($p<0,05$). У пациентов с ВП наблюдалось повышенное содержание IgG, тогда как у больных ВП+ХОБЛ произошло дальнейшее его снижение

($p < 0,05$). В динамике наблюдения у больных в обеих группах понизилось содержание ЦИК. Тем не менее уровень ЦИК в крови больных оставался высоким. По этому показателю достоверных отличий между больными ВП и ВП+ХОБЛ не было выявлено ($p > 0,05$).

К завершению курса лечения у больных с ВП уровень ИЛ-6 и TNF- α снизился ($p < 0,05$). Напротив, у больных ВП+ХОБЛ содержание ИЛ-6 даже повысилось, а TNF- α оставалось без динамики высоким ($p < 0,05$). В итоге уровень ИЛ-6, TNF- α у пациентов ВП+ХОБЛ оказался выше, чем у пациентов ВП ($p < 0,05$).

У пациентов с пневмонией выявлено повышение фагоцитарной активности нейтрофилов крови, которая достигла контрольных значений. Напротив, у больных ВП+ХОБЛ значения ФЧ и ФИ нейтрофилов крови практически не изменились и оставались низкими ($p > 0,05$).

На характер иммунного ответа у больных могут повлиять различные факторы: возраст, коморбидные состояния, прием лекарственных препаратов [14; 15]. У больных в группе ВП+ХОБЛ исходно имелись условия для развития дефектов в состоянии иммунной системы: пожилой возраст пациентов, наличие хронического заболевания легких, требующего использования различных медикаментов. В свою очередь, возникшие у больных ХОБЛ иммунологические нарушения способны привести к торпидному течению воспалительного процесса и его дальнейшему прогрессированию [16]. Подтверждением тому являются сохраняющиеся после лечения у больных ВП+ХОБЛ симптомы заболевания и высокий уровень маркеров воспаления, большая продолжительность пребывания в стационаре. Напротив, наблюдаемое в острой фазе ВП более высокое, чем при ВП+ХОБЛ, содержание ИЛ-6, сывороточного СРП и лейкоцитов в периферической крови можно расценить как готовность к активации защитных реакций в отношении возбудителей воспалительного процесса. Нормализация этих показателей, с одной стороны, указывает на снижение в процессе лечения активности заболевания, с другой – является свидетельством эффективности регулирующих их механизмов.

Выводы

1. У больных ВП+ХОБЛ, по сравнению с ВП, выше показатели прогностической шкалы CRB-65 и клинический индекс тяжести состояния, длительнее сроки лечения в стационаре.

2. У больных наблюдаются нарушения клеточного и гуморального иммунитета, фагоцитарной активности нейтрофилов, продукции провоспалительных цитокинов. По сравнению с больными ВП у больных ВП+ХОБЛ ниже уровень Т-хелперной клеточной активности, содержания IgA и ИЛ-6 и выше содержание IgM.

3. После проведенной терапии у больных ВП+ХОБЛ наблюдалось сохранение более

выраженных клинических симптомов и проявлений системного воспаления. Были низкими показатели Т-хелперной активности, фагоцитоза, содержания CD16⁺CD56⁺ лимфоцитов и IgG, а уровень В-лимфоцитов, IgM, ИЛ-6 и TNF- α - высокими.

Список литературы

1. Рачина С.А., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Бобылев А.А., Батищева Г.А., Гордеева С.А., Кулаков Ю.В., Лебедева М.С., Портнягина У.С., Захаренков И.А. Оценка тяжести внебольничной пневмонии в реальной клинической практике в многопрофильных стационарах Российской Федерации // Пульмонология. 2016. № 5. С. 521-529.
2. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин И.Е., Рачина С.А. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2010. Т.12. №3. С.186-225.
3. Баймаканова Г.Е., Зубаирова П.А., Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Особенности клинической картины и течения внебольничной пневмонии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. 2009. № 2. С. 33-41.
4. Дворецкий Л.И. Внебольничная пневмония у больных хронической обструктивной болезнью легких // Практическая пульмонология. 2015. № 2. С. 17-24.
5. Астафьев А.В., Совалкин В.И. Динамика уровня цитокинов и качества жизни у больных внебольничной пневмонией на фоне хронической обструктивной болезни легких // Омский научный вестник. 2009. Т. 84. № 1. С. 56-60.
6. Gutierrez P., Closa D., Piner R. [et al.] Macrophage activation in exacerbated COPD with and without community-acquired pneumonia // Eur. Respir. J. 2010. Vol. 36. № 2. P. 285-91.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2016 [Электронный ресурс]. URL: goldcopd.org (дата обращения: 26.08.2018).
8. BTS Guidelines for management of community-acquired pneumonia in adults-2004 update. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.brit-thoracic.org.uk/portals/0/clinical1%20information/pneumonia/guidelines/macaprevisedapr04.pdf> (дата обращения: 26.08.2018).
9. Марчук Г.И., Бербенцова Э.П. Результаты применения количественного метода для оценки тяжести и динамики острой пневмонии, хронического бронхита и бронхиальной астмы // Терапевтический архив. 1986. № 3. С. 63-71.
10. Байрамгулов Ф.А., Булгакова А.Д., Бикметова Н.Р., Куреленкова М.Е. Опыт применения проточной цитометрии в практике работы клинико-диагностической лаборатории // Актуальные вопросы повышения квалификации врачей и провизоров. Новые

технологии в медицине: материалы регион. науч.-практич. конф. Уфа, 2001. С. 98-99.

11. Mancini G., Garbonara A., Heremans G. Immunological quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // *Immunochemistry*. 1965. Vol. 2, № 3. P. 235-254.

12. Методики клинических лабораторных исследований: справочное пособие / под ред. В.В. Меньшикова. Т. 3. Клиническая микробиология. М.: Лабора, 2009. 880 с.

13. Медведев А.Н., Чаленко В.В. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза / // *Лабораторное дело*. 1991. № 2. С. 19-20.

14. Земсков А.М., Земсков В.М., Земсков М.А., Земскова В.А., Золоедов В.И. Влияние патогенеза заболеваний на особенности иммунологических расстройств и их коррекции // *Успехи современной биологии*. 2007. № 6. С. 548-557.

15. Мирхайдаров А.М. Особенности процессов свободнорадикального окисления и иммунологической реактивности, коррекция их нарушений при внебольничной пневмонии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2015. 22 с.

16. Кострова Т.О., Лисаченко Г.В., Шабалдин А.В. Клинико-иммунологические аспекты хронической обструктивной болезни легких // *Медицинская иммунология*. 2010. Т. 12. № 3. С. 207-212.