

ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Соцкая Я.А., Долгополова Е.В., Саламех К.А.

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Луганск, e-mail: kanclgmu@mail.ru

Цель нашего исследования – изучить биохимические показатели системного воспаления у больных внегоспитальной пневмонией на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы. Под нашим наблюдением находилось 164 пациента с внегоспитальной пневмонией на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы в стадии обострения в возрасте от 35 до 56 лет. Авторами проведено специальное биохимическое обследование. Определяли концентрацию биологических маркеров системного воспаления, концентрацию С-реактивного белка определяли методом радиальной иммунодиффузии, уровень фибриногена определяли по методу Клаусса. Уровень прокальцитонина и ферритина определяли стандартными методами. Все обследованные больные получали общепринятое лечение. У всех больных отмечались субъективные и объективные симптомы внегоспитальной пневмонии и обострения хронической патологии гепатобилиарной системы. У пациентов с внегоспитальной пневмонией на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы отмечается повышение маркеров системного воспаления, а именно уровня С-реактивного белка, концентрации ферритина, содержания прокальцитонина. Исходя из полученных данных, у обследованных больных в остром периоде внегоспитальной пневмонии и обострении хронической патологии гепатобилиарной системы, имеет место системная воспалительная реакция, которая подтверждается высокими показателями биохимических маркеров системного воспаления.

Ключевые слова: пневмония, хроническая патология гепатобилиарной системы, С-реактивный белок, прокальцитонин, ферритин.

INDICATORS OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC PATHOLOGY OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM

Sotskaya Ya.A., Dolgopolova E.V., Salamekh K.A.

Saint Luka Lugansk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Lugansk, e-mail: kanclgmu@mail.ru

The purpose of our study was to study the biochemical indicators of systemic inflammation in patients with community-acquired pneumonia against the background of chronic pathology of the hepatobiliary system. We observed 164 patients with community-acquired pneumonia due to chronic pathology of the hepatobiliary system in the acute stage, aged from 35 to 56 years. The authors conducted a special biochemical examination. The concentration of biological markers of systemic inflammation was determined. The concentration of C-reactive protein was determined by radial immunodiffusion. Fibrinogen levels were determined using the Clauss method. Procalcitonin and ferritin levels were determined using standard methods. All examined patients received standard treatment. All patients had subjective and objective symptoms of community-acquired pneumonia and exacerbation of chronic pathology of the hepatobiliary system. In patients with community-acquired pneumonia against the background of chronic pathology of the hepatobiliary system, there is an increase in markers of systemic inflammation, namely, the level of C-reactive protein, ferritin concentration, and procalcitonin content. Based on the data obtained, in the examined patients in the acute period of community-acquired pneumonia and exacerbation of chronic pathology of the hepatobiliary system, a systemic inflammatory reaction takes place, which is confirmed by high levels of biochemical markers of systemic inflammation.

Keywords: pneumonia, chronic pathology of the hepatobiliary system, C-reactive protein, procalcitonin, ferritin.

В настоящее время, несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении внутренних болезней, актуальной остается проблема сочетанной патологии, особенно заболеваний бронхолегочной и гепатобилиарной систем.

Внегоспитальная пневмония (ВП) относится к наиболее распространенным заболеваниям респираторного тракта инфекционного генеза, заболеваемость и летальность, от которой, по данным медицинской статистики, имеет тенденцию к росту.

ВП является актуальной патологией человека, в структуре смертности занимает 4-е место после сердечно-сосудистых, цереброваскулярных заболеваний и злокачественных новообразований.

Заболеваемость ВП в Европе и Северной Америке составляет 5–10 случаев на 1000 населения. В России регистрируются 3,9 случая на 1000 человек в год среди лиц старше 18 лет. Этот показатель значительно выше у пожилых больных – 25–44 случая на 1000 человек в год среди больных старше 70 лет и до 68–114 случаев на 1000 человек в год у стариков, находящихся в домах инвалидов [1, 2].

Согласно данным различных авторов, количество пациентов с хронической патологией гепатобилиарной системы (ХПГБС) в мире составляет более 2 млрд чел. [3, 4]. На территории Российской Федерации за последнее десятилетие отмечен рост заболеваемости хроническими гепатитами в 2,5 раза [5].

По данным ВОЗ смертность от болезней печени и желчных путей в индустриально развитых странах занимает 4-е место [6]. Тенденция к увеличению частоты заболеваемости ХПГБС невирусного генеза обусловлена прежде всего нарушениями липидного и углеводного обмена в виде ожирения, сахарного диабета, гиперлипидемии и гиперхолестеринемии, синдромом контаминации кишечника и т.д. По данным современных эпидемиологических исследований установлено достаточно широкое распространение ХПГБС среди жителей экологически неблагоприятных регионов, с высоким уровнем загрязнения окружающей среды ксенобиотиками, что касается и крупного промышленного региона Донбасса [7, 8].

Клинический опыт авторов свидетельствует, что сочетание патологии дыхательной и гепатобилиарной систем, изменяет их обычное течение, способствует более тяжелым проявлениям, прогрессированию, ухудшающему качество жизни пациентов и прогноз заболевания [9].

В последнее время доказана важная роль маркеров системного воспаления в патогенезе сочетанной патологии [10]. Активный воспалительный процесс в бронхолегочной и гепатобилиарной системах является основным патологическим механизмом развития ВП и прогрессирования ХПГБС, а биохимические показатели системного воспаления являются важными для ранней диагностики и оценки прогноза сочетанной патологии [11].

Цель исследования – изучить клинические и биохимические показатели системного воспаления у больных внегоспитальной пневмонией на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы.

Материалы и методы исследования.

Под наблюдением находились 164 больных ВП на фоне ХПГБС в возрасте от 35 до 56 лет. Мужчин среди обследованных было 97 (59,2 %), женщин – 67 (40,8 %). Продолжительность заболевания ХПГБС составляла у 78 пациентов (47,6 %) от 1 до 3 лет, у 59 (36,0 %) пациентов от 4 до 6 лет и у 27 (16,4 %) – более 6 лет. Все обследованные пациенты постоянно проживали в условиях крупного промышленного региона Донбасса с высоким уровнем загрязнения окружающей среды, что отрицательно сказывалось на состоянии их здоровья. У большинства больных выявлялась сопутствующая патология в виде хронической обструктивной болезни легких, хронического гастрита, панкреатита, гастродуоденита, сахарного диабета, артериальной гипертензии.

Диагнозы ВП и ХПГБС были выставлены на основании эпидемиологических, клиничко-лабораторных, серологических, бактериологических исследований, данных рентгенологического исследования либо спиральной компьютерной томографии легких и ультразвукового исследования печени в соответствии с клиническими рекомендациями Российской Федерации [12, 13]. Для исключения вирусной этиологии хронических поражений печени определяли маркеры вирусных гепатитов А, В, С и выявления антигенов вируса SARS-CoV-2 методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Критерии исключения: больные, у которых определялись маркеры вирусных гепатитов, антигены вируса SARS-CoV-2 и вирусов гриппа А и В, а также пациенты, страдающие алкоголизмом, наркоманией, хроническими заболеваниями в стадии обострения.

Все больные получали стандартное лечение: антибактериальные препараты, муколитики, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), витамины, спазмолитики, желчегонные, гепатопротекторы, энтеросорбенты [14, 15].

Кроме общепринятого клиничко-лабораторного обследования, у всех пациентов исследовали маркеры системного воспаления: концентрацию С-реактивного белка (СРБ) определяли методом радиальной иммунодиффузии, уровень фибриногена определяли по методу Клаусса, который основан на измерении времени, необходимого для образования нерастворимого фибринполимера в разведенной плазме крови после добавления большого количества тромбина; уровень прокальцитонина и ферритина определяли стандартными методами [16, 17].

Статистическую обработку полученных результатов исследований осуществляли с помощью дисперсионного анализа с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Office 2010, Microsoft ExcelStadia 6.1 / prof и Statistica. Полученные данные были статистически обработаны с использованием t-критерия Стьюдента, и полученная дисперсия результатов с $p < 0,05$ была признана достоверной [18].

Результаты исследования и их обсуждение.

Все больные ВП на фоне ХПГБС, которые находились под наблюдением, предъявляли жалобы на продуктивный кашель с выделением преимущественно слизисто-гнойной мокроты, чувство дискомфорта и/или боли в грудной клетке со стороны поражения легочной ткани при глубоком дыхании и/или кашле, одышку смешанного характера при умеренной физической нагрузке, дискомфорт, чувство тяжести, ноющие боли в правом подреберье, ощущение вздутия живота, горечь во рту, расстройства стула, общую слабость, недомогание, снижение работоспособности, эмоциональную лабильность, угнетение психоэмоционального состояния, сонливость днем и бессонницу ночью. Распределение симптомов и симптомокомплексов пациентов указано в табл. 1.

Таблица 1

Субъективные симптомы у больных ВП на фоне ХПГБС (абс. и %)

Жалобы больных	Обследованные больные (n = 164)	
	абс.	%
Кашель	148	90,2
– непродуктивный	30	20,3
– продуктивный	118	79,7
Боль в грудной клетке	71	43,3
– выраженная	24	33,8
– умеренная	47	66,2
Одышка	145	88,4
– выраженная	68	46,9
– умеренная	77	53,1
Общая слабость	164	100
Недомогание	164	100
Сниженная работоспособность	148	90,2
Эмоциональная лабильность	118	72,0
Повышенная раздражительность	109	66,5
Чрезмерная обидчивость	76	46,3

Угнетение психоэмоционального настроения	115	70,1
Сонливость днем	53	32,3
Тяжесть в правом подреберье	146	89,0
Тяжесть в эпигастрии	65	39,6
Ощущение вздутия живота	71	43,3
Горечь во рту	113	68,9
Нестабильный стул	52	31,7

При проведении объективного обследования у больных ВП с сочетанной патологией гепатобилиарной системы имели место лихорадка, гипергидроз, признаки синдрома уплотнения легочной ткани, такие как притупление перкуторного звука и ограничение подвижности легочного края на стороне поражения (отмечалось преимущественно при локализации воспалительного процесса в нижней доле легкого), ослабленное (реже резко ослабленное) дыхание над фокусом пневмонической инфильтрации (преимущественно при долевого пневмонии), наличие мелко- или среднепузырчатых влажных хрипов на стороне поражения легочной ткани, реже (преимущественно у больных с тяжелым течением ВП) легочной недостаточности. Объективными проявлениями ХПГБС у больных ВП были субиктеричность склер, обложенность языка белым или грязным серым налетом, гепатомегалия, чувствительность печеночного края при пальпации и его уплотнение, в единичных случаях – телеангиэктазия и пальмарная эритема. Симптомы Кера, Ортнера, Раухбе у больных обеих групп были отрицательные, что свидетельствовало об отсутствии к моменту обследования обострения хронического воспалительного процесса в желчном пузыре. Данные объективного обследования представлены в табл. 2.

Таблица 2

Объективная симптоматика у больных ВП на фоне ХПГБС (абс. и %)

Клиническая симптоматика	Обследованные больные (n = 164)	
	абс.	%
Гипергидроз	65	39,6
Температура:		
– субфебрильная (37–38)	75	45,7
– фебрильная (38,1–39)	51	31,1
– высокая (39,1–41)	38	23,2
Притупление легочного перкуторного звука	96	58,5

Ограничение подвижности легочного края	86	52,4
Дыхание:		
– ослабленное	73	44,5
– жесткое	48	29,3
– резко ослаблено	43	26,2
Хрипы	117	71,3
– влажные	72	43,9
– сухие	45	24,7
Шум трения плевры	21	12,8
Дыхательная недостаточность	123	75,0
– I степени	66	40,2
– II степени	57	34,8
Субиктеричность склер	96	58,5
Голубоватость склер	54	32,9
Обложенный язык	164	100,0
«Трещины» языка	21	12,8
Гепатомегалия	164	100,0
– 2–3 см	99	60,4
– 4–5 см	53	32,3
– 6–7 см	12	7,3
Умеренная чувствительность печени при пальпации	126	76,8
Тупой закругленный край печени	151	92,1
Повышенная плотность печени при пальпации	162	98,8
Единичные телеангиэктазии	16	9,8
Пальмарная эритема	62	37,8

В клиническом анализе крови отмечался умеренный лейкоцитоз (уровень лейкоцитов в пределах $11,6-14,3 \cdot 10^9/\text{л}$), сдвиг лейкоцитарной формулы влево, умеренное повышение СОЭ. При проведении биохимического исследования установлено повышение уровня СРБ по отношению к показателям нормы. Так, содержание СРБ в крови составляло $29,18 \pm 0,79$ мг/л (норма $2,96 \pm 0,12$ мг/л), что было в 9,8 раза больше нормы ($p < 0,001$). Концентрация ферритина повышалась относительно нормы в 5,1 раза (при норме $154 \pm 5,8$

нг/мл) и была равна $791 \pm 9,3$ нг/мл ($p < 0,001$). Уровень прокальцитонина у больных ВП на фоне ХПГБС равнялся $1,89 \pm 0,17$ нг/мл (норма $0,05 \pm 0,002$ нг/мл), кратность повышения составляла 37,8 раза ($p < 0,001$). Показатели маркеров системного воспаления представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели маркеров системного воспаления у обследованных больных ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Обследованные больные (n=164)	p
СРБ, мг/л	$2,96 \pm 0,12$	$29,18 \pm 0,79$	$< 0,05$
Ферритин, нг/мл	$154 \pm 5,8$	$791 \pm 9,3$	$< 0,001$
Прокальцитонин, нг/мл	$0,05 \pm 0,002$	$1,89 \pm 0,17$	$< 0,001$

Примечание. p – достоверность разницы показателей изученных показателей относительно нормы.

Таким образом, больные с внегоспитальной пневмонией в период обострения хронической патологии гепатобилиарной системы предъявляли жалобы на общую слабость, одышку, кашель, преимущественно с выделением слизисто-гноной мокроты, боль в грудной клетке, тяжесть в правом подреберье, горечь во рту, общую слабость, повышенную утомляемость. При объективном обследовании установлено повышение температуры тела, чаще до фебрильных цифр, притупление перкуторного звука, ослабленное дыхание, влажные хрипы, гепатомегалия, умеренная болезненность, тупой закругленный край, повышенная плотность печени при пальпации.

Согласно литературным данным у больных с изолированным течением внегоспитальной пневмонии и хронической патологии гепатобилиарной системы имеет место системная воспалительная реакция, которая проявляется в виде повышения уровня биологических маркеров системного воспаления, таких как С-реактивный белок, ферритин, прокальцитонин [19, 20].

Полученные авторами данные свидетельствуют, что у больных внегоспитальной пневмонией в период обострения хронической патологии гепатобилиарной системы, помимо локального воспалительного процесса в бронхолегочной и гепатобилиарной системах, имеется более выраженная системная воспалительная реакция, нежели у пациентов с изолированным течением изученных заболеваний, что подтверждается более высокими показателями С-реактивного белка, ферритина и прокальцитонина.

Заключение

1. У больных внегоспитальной пневмонией на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы отмечаются субъективные и объективные данные интоксикационного, диспепсического синдромов, синдрома «правого подреберья», а также симптомы поражения бронхолегочной системы.
2. При изучении биохимических показателей системного воспаления у пациентов в остром периоде внегоспитальной пневмонии на фоне обострения хронической патологии гепатобилиарной системы установлено достоверное повышение С-реактивного белка, ферритина и прокальцитонина.
3. В дальнейшем авторами планируется разработка рациональных методов лечения для ликвидации синдрома системного воспаления у больных внегоспитальной пневмонии на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы.

Список литературы

1. Круглякова Л.В., Нарышкин С.В., Одиреев А.Н. Современные аспекты внебольничной пневмонии // Бюллетень. 2019. № 71. С. 120–134. DOI: 10.12737/article_5c89acc410e1f3.79881136.
2. Khamdamova M.T., Khaytov A.N. Prediction of the complicated course of community-acquired pneumonia in adults // New Day in Medicine. 2022. Vol. 9, Is. 47. P. 51–54.
3. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., Жигалова С.Б., Киценко Е.А., Манукьян Г.В., Трухманов А.С., Маев И.В., Тихонов И.Н., Деева Т.А. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021. № 31 (6). С. 56–102. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-6-56-102.
4. Антипов М.О., Миндлина А.Я. Болезни органов пищеварения инфекционной и неинфекционной природы. Эпидемиологическая взаимосвязь // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019. № 18 (1). С. 55–66. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-1-55-66.
5. Маев И.В., Бордин Д.С., Ильчишина Т.А., Кучерявый Ю.А. Билиарный континуум: актуальный взгляд на заболевания желчевыводящих путей // Медицинский совет. 2021. № 15. С. 122–134. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-15-122-134.
6. Степанов Ю.М., Скирда И.Ю., Петишко О.П. Болезни органов пищеварения – актуальная проблема клинической медицины // Гастроэнтерология. 2019. № 53 (1). С. 1-6. DOI: 10.22141/2308-2097.53.1.2019.163450.

7. Бодрягина Е.С., Акберова Д.Р., Мухаметова Д.Д., Абдулганиева Д.И., Одинцова А.Х. Гендерные различия и клинические особенности заболеваний печени и желчевыводящих путей // Практическая медицина. 2021. № 19 (4). С. 93–98.
8. Ермоленко А.В. Состояние энергетического метаболизма у больных хронической патологией гепатобилиарной системы на фоне ХОБЛ и оптимизация подходов к его коррекции // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2022. Т. 20. № 3. С. 42–50.
9. Долгополова Е.В. Показатель активности лактатдегидрогеназы и ее изоферментный состав у больных с внегоспитальной пневмонией на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы // Университетская клиника. 2023. № 3 (48). С. 44–48.
10. Полунина О.С., Севостьянова И.В., Воронина Л.П., Ахминеева А.Х., Заклякова Л.В. Исследование маркеров системного воспаления при сочетанной респираторно-кардиальной патологии // Астраханский медицинский журнал. 2015. Т. 10. № 1. С. 96–102.
11. Устьянцева И.М., Зинченко М.А., Гусельникова Ю.А., Кулагина Е.А., Алиев А.Р., Агаджанян В.В. SARS-CoV-2. Маркеры воспаления // Политравма. 2020. № 4. С. 35–43. DOI: 10.24411/1819-1495-2020-10044.
12. Воронина А.А., Перцев А.В., Гречкин В.И. Особенность методов диагностики в оценке тяжести внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста // Forcipe. 2022. № 5 (S3): С. 701.
13. Прищепенко В.А. Ферментативные активности сыворотки крови для диагностики и дифференциальной диагностики хронических диффузных заболеваний печени // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2019. № 18 (4). С. 46–59. DOI: 10.22263/2312-4156.2019.4.46.
14. Авдеев С.Н., Белоцерковский Б.З., Дехнич А.В., Зайцев А.А. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: обзор литературы // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2021. № 3. С. 27–46. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-3-27-46.
15. Андреева Е.А. Лечение заболеваний печени и желчного пузыря. М.: РИПОЛ классик, 2007. 1104 с. ISBN: 978-5-7905-4967-0.
16. Зайцев А.А., Овчинников Ю.В., Кондратьева Т.В. Биологические маркеры воспаления при внебольничной пневмонии // Consilium Medicum. 2014. № 16 (11). С. 36–41.
17. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Джадхав С.Н., Ситкин С.И., Селиверстов П.В. Системное воспаление и неалкогольная жировая болезнь печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 165 (5). С. 29–41. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-29-41.

18. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. Киев: Морион, 2002. 160 с.
19. Ершов А.В. С-реактивный белок в диагностике внебольничной пневмонии // *Consilium Medicum*. 2019. № 21 (3). С. 15–19.
20. Радченко В.Г., Гриневич В.Б. Иванюк Е.С. Лазебник Л.Б. Роль ферритина в оценке заболеваний печени // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023. Т. 16. № 3. С. 43–446.