невых базофилов, выявляющиеся преимущественно около сальных желез и волосяных фолликулов. На 60-е сутки после воздействия микроволн морфология клеточного компонента сетчатого и сосочкового слоев дермы кожи от исходной практически не отличается.

Медицинские науки

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Азнабаева Л.Ф., Никуличева В.И., Козырева Л.С.
Башкирский государственный медицинский университет
Уфа, Россия

Внебольничная пневмония (ВП) – одно из наиболее широко распространенных инфекционных заболеваний человека с серьезным прогнозом, характеризуется острым развитием воспаления, которое в 10% случаев приобретает жизнеугрожающее течение с развитием осложнений в виде шока, миокардиодистрофии, выраженных дыхательных нарушений, синдрома полиорганной недостаточности, и требует лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии [1].

Тяжелая форма внебольничной пневмонии у 10-30% больных не разрешается в ожидаемые сроки, в этих случаях сохраняются очаги инфильтрации в легких с клиническими симптомами воспаления – температурой, кашлем с выделением мокроты, а воспалительный процесс приобретает тенденцию к затяжному течению (более 4 недель) [1]. От всех случаев заболевания пневмонией затяжные ее формы составляют от 12 до 40% [4].

В этиопатогенезе внебольничной пневмонии важная роль отводится ассоциированной вирусно-бактериальной инфекции. Элиминация этих микроорганизмов обеспечивается нейтрофилами, натуральными киллерами (NK-клетками) и лимфоцитами Т-клеточного звена иммунной системы, в частности цитотоксическими Т-киллерами. В настоящее время известна неоспоримая значимость провоспалительных цитокинов, таких как IL-2, IL-6, IL-10, фактор некроза опухоли- альфа (ФНО-α) в формировании адекватного иммунного ответа и регуляции межклеточного взаимодействия всех иммунокомпетентных клеток в реализации эффекторного ответа [3,5]. Ведущим цитокином, регулирующим функции фагоцитов является интерлейкин-8, который выступает в роли хемотаксического фактора, способствующего активации нейтрофилов. Установлено влияние уровня интерлейкина-8 на тяжесть, течение заболевания и формирование иммунной несостоятельности при затяжном течении тяжелых форм ВП. [2]. В настоящее время есть возможность объективной констатации и клинической оценки характера разрешения внебольничных пневмоний. Для этого используются рентгенологические исследования легких с выявлением очагов инфильтрации, анализ признаков воспаления в виде кашля с мокротой, субфебрильной температуры и т.д. в течение длительного срока [1].

Факторами риска неблагоприятного и затяжного течения ВП являются возраст пациентов, наличие сопутствующих заболеваний, курение в анамнезе, обширность поражения легочной ткани, характер бактериальной агрессии и иммунокомпетентность больного [1,6]. В настоящее время актуальным и перспективным направлением является научный поиск объективного раннего прогнозирования затяжного течения ВП, что позволит улучшить прогноз и качество лечения больных с внебольничными пневмониями.

Цель работы

На основе оценки и анализа клинико-иммунологических особенностей у больных внебольничной пневмонией, разработать критерии раннего прогнозирования затяжного (медленно разрешающегося) течения внебольничных пневмоний.

Материалы и методы

Под наблюдением находились больные с внебольничной пневмонией (n=54), получавшие стационарное лечение в пульмонологическом отделении РКБ им Г.Г. Куватова (г. Уфа, Республика Башкортостан). Среди обследованных больных мужчин было 40 (74,1%), женщин 14 (25,9%). Из них нетяжелая форма ВП наблюдалась у 31 пациента (57,4%), 23 человека (42,6%) имели тяжелую форму заболевания.

Средний возраст пациентов составил 42,6±2,5 года. Группу контроля составили практически здоровые лица (n=32), проживающие на территории Республики Башкортостан, сопоставимые по возрасту (38,2±3,1) и полу с группой больных внебольничной пневмонией.

Забор крови производился из локтевой вены утром натощак в объеме 10мл: 5 мл с ЭДТА для выделения лимфоцитов и 5 мл для получения сыворотки. Фенотипирование суб-

популяций лимфоцитов проводили с помощью моноклональных антител против CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, HLA-DR (производство Beckman Coulter, Франция) с использованием проточного цитофлюориметра Cytomics FC 500 (производство Beckman Coulter, Франция).

Количественную оценку уровня интерлейкина-8 в сыворотке крови проводили с использованием тест-систем производства Вектор-Бест (пос. Кольцово, Новосиб.обл.).

Достоверность отличий оценивали при попарном сравнении частот выявляемых критериев в группах больных и контроле, используя критерий χ^2 (P) для таблиц сопряжённости 2x2 с поправкой Йейтса на непрерывность. Значения статистических критериев определялись, по программе в составе пакета «Statistic for Windows 5.0» (StatSoft).

Результаты исследований

Из 54 случаев внебольничной пневмонии затяжное течение внебольничной пневмонии наблюдалось у 15 пациентов (27,8%), что согласуется с литературными данными [4,5].

Среди 31 больных с нетяжелой формой ВП 85% заболевших составили люди трудоспособного возраста (15-60 лет), из них мужчин было – 71%. Подавляющее большинство воспалительных процессов носило долевой характер (80,6%), в 19,4% случаев – сегментарный. Затяжное течение заболевания в группе наблюдалось лишь у 4 пациентов (12,9 %).

В группе больных тяжелой формой ВП возрастные и гендерные признаки практически не отличались от предыдущей группы. Однако в 39,1% случаев наблюдалось мультилобарное поражение легких (в группе с нетяжелой ВП – 0%), а затяжное течение ВП наблюдалось у 11 пациентов из 23 – 47,8% против 12,9% в группе с нетяжелой формой ВП (χ^2 = 6,4, при $p < 0,05$, OR=6,2).

Следовательно, с увеличением объема поражения и тяжести течения воспалительного процесса увеличивался риск развития затяжного течения заболевания у больных ВП более чем в 6 раз.

В то же время, у 52,2% больных тяжелой формой внебольничной пневмонии выздоровление наступило в обычные сроки, что свидетельствует о недостаточности только клинических данных для прогнозирования развития затяжного течения заболевания.

Сравнение иммунологических данных показало отчетливую зависимость относительного содержания NK-лимфоцитов (CD16+CD56+) и концентрации интерлейкина-8 от формы и тяжести течения ВП.

Так, у 13% больных с нетяжелой формой заболевания (4 из 31) значительно реже имело место уменьшение содержания натуральных киллеров менее 10% (в группе практически здоровых лиц – 12,19±0,93) и продукции цитокина менее 80 пг/мл (в группе практически здоровых лиц – 121,79±18,3). В группе больных с тяжелой формой подобное сочетание выявлялось в 2 раза чаще – 26,1% (6 из 23) (табл. 1).

Таблица 1

Частота сочетания низкого содержания натуральных киллеров (NK-лимфоциты, CD16+CD56+) (менее 10%) и интерлейкина-8 (менее 80 пг/мл) в крови больных внебольничной пневмонией в зависимости от формы и течения заболевания (%)

Больные внебольничные пневмонией (n=54)			
Нетяжелая форма заболевания (n=31)		Тяжелая форма заболевания (n=23)	
выздоровление (n=27)	затяжное течение (n=4)	выздоровление (n=12)	затяжное течение (n=11)
11,1% (3)	25% (1)	0%	54,5% (6)

Как следует из таблицы, среди больных с тяжелой формой пневмонии только при затяжном течении выявлялось сочетание низкого содержания натуральных киллеров (NK-лимфоциты, CD16+CD56+) и интерлейкина-8 в сыворотке крови – частота констатации иммунной недостаточности составила 54,5%, тогда как в категории больных с выздоровлением – 0% (χ^2 =5,5 при p=0,02, OR>13,5).

Следовательно, содержание натуральных киллеров (NK-лимфоциты, CD16+CD56+) менее 10% и уровня интерлейкина-8 в сыворотке крови менее можно расценивать как ранний неблагоприятный маркер развития затяжного (медленно разрешающегося) течения воспалительного процесса, при котором повышается риск развития нетипичного течения более чем в 13,5 раз. Тактика ведения и лечения таких больных требует дополнительных лечебных и реабилитационных мероприятий. Информативность способа доказывается тем, что среди пациентов в группе с нетипичным течением тяжелой формы выявляемость признаков составила 54,5% против 0% в группе с выздоровлением.

Предлагаемый способ иллюстрируется следующими клиническими примерами.

Пример 1.

Больной К., 44 лет, поступил в стационар через 11 дней после начала заболевания с

жалобами на повышение Т до 40°С, кашель с гнойной мокротой, ознобы, потливость, сердцебиение, одышку. В анамнезе – пневмония, бронхит. Клинический диагноз: Внебольничная бактериальная правосторонняя средне- и нижнедолевая пневмония, **тяжелое течение**. Осл. : Дыхательная недостаточность П степени. Миокардиодистрофия.

При исследовании крови по предлагаемой методике – содержание CD16+CD56+лимфоцитов 7% (менее 10%), уровень интерлейкина-8 в сыворотке крови – 60,32 пг/мл (менее 80 пг/мл). Прогноз в отношении течения заболевания **неблагоприятный.** На фоне проведенного лечения отмечено улучшение состояния, инфильтрация в легких разрешилась не полностью в течение 3 недель – **затяжная (медленно разрешающаяся) внебольничная пневмония**.

Пример 2.

Больной Р., 59 лет, поступил в стационар через 14 дней после начала заболевания с жалобами на сухой кашель, боли в левой половине грудной клетки, одышку при незначительной нагрузке, повышение Т до 40 °С, потливость, озноб, сердцебиение. В анамнезе – аппендэктомия, без вредных привычек. Клинический диагноз: Внебольничная бактериальная левосторонняя верхнедолевая пневмонии, **тяжелое течение**. Осл.: Дыхательная недостаточность П степени. Миокардиодистрофия.

При исследовании крови по предлагаемой методике – содержание CD16+CD56+ лимфоцитов 7% (менее 10%), уровень интерлейкина-8 в сыворотке крови – 146,1 пг/мл (более 80 пг/мл). Прогноз исхода заболевания – **благоприятный**. На фоне проведенного лечения отмечено **выздоровление** в течение 3 недель.

Выводы

1. Маркерами неблагоприятного (затяжного) течения ВП являются клинические признаки – объемность поражения и тяжесть течения воспалительного процесса, выявление которых увеличивает риск нетипичного исхода более чем в 6 раз.

2. Сочетание тяжести течения внебольничной пневмонии с недостаточностью иммунного реагирования в виде снижения натуральных киллеров (NK-лимфоциты, CD16+CD56+) и уровня интерлейкина-8 у пациентов с тяжелой формой повышает степень прогнозирования риска развития затяжного течения заболевания до 13,5 раз.

3. Недостаточность иммунного реагирования в виде снижения натуральных киллеров (NK-лимфоциты, CD16+CD56+) менее 10% и уровня интерлейкина-8 менее 80 пг/мл у больных с тяжелой формой внебольничной пневмонии является ранним прогностическим неблагоприятным маркером развития затяжного течения заболевания, что необходимо учитывать при проведении лечебных и реабилитационных мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Данциг И.И. Диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза легких и внелегочных локализаций. – СПб.: 1991. – С. 26-27.

2. ПАТ. №2294133. Ru. Способ оценки тяжести течения пневмонии / Е.А. Романченко, Е.П. Калинина, Н.С. Журавская, А.П. Кузьмин. Опубл. 27.02.2007. Бюл. № 6.

3. Руднов В.А. Сравнительная оценка информационной значимости шкал тяжести состояния больных с внебольничной пневмонией, госпитализированных в ОРИТ / В.А. Руднов, А.А. Фисенко, А.В.Дрозд // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2007. – №4. – С. 330-336.

4. Синопальников А.И. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония у взрослых / под ред. А.Г.Чучалина, А.И. Синопальникова – М.: Издательство «Атмосфера», 2005. – 200с.

5. Скопинцев М.А. Влияние факторов воспаления на течение внебольничной пневмонии / М.А. Скопинцев, О.В. Петухова // Медицина в Кузбассе. – 2004. - № 5. – С. 95-96.

6. Джон Дж. Бартлетт. Инфекции дыхательных путей. Пер. с англ. М. – СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ» - «Невский диалект», 2000. – 192 с.

МЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ СИНДРОМ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Безус Е.В., Ламакина В.Г., Дробот Е.В.
МУЗ Поликлиника №16 г. Краснодара,
Кубанский государственный медицинский университет
Краснодар, Россия

Нами было обследовано 38 женщин в возрасте от 51 до 58 лет, с давностью диагноза менопаузальный синдром от 1 до 4 лет (все были осмотрены гинекологом и терапевтом). Испытуемые отвечали на вопросы стандартизованной анкеты. Оценка степени тяжести менопаузального синдрома проводилась согласно величине модифицированного менопаузального индекса (ММИ) который включает в себя три субшкалы: нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных нарушений.