

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

ГОРБУНОВ АЛЕКСАНДР ЮРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-9940-5259; докт. мед. наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 426000, Россия, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: gor-a1976@yandex.ru

БОБЫЛЕВА ЕЛЕНА СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-9195-0711; врач пульмонологического отделения БУЗ УР «Первая Республиканская клиническая больница МЗ УР», Россия, Удмуртская Республика, 426039, г. Ижевск, ул. Воткинское шоссе, 57, e-mail: lena.bobyleva2017@yandex.ru

СУЧКОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7968-4916; докт. мед. наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 426000, Россия, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: e_suchkova@mail.ru

ФИЛИМОНОВ АЛЕКСАНДР МИХАЙЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-3797-9526; канд. мед. наук, начальник госпиталя – врач ФКУЗ «МСЧ МВД России по Удмуртской Республике», подполковник внутренней службы, Россия, Удмуртская Республика, 426035 г. Ижевск, ул. Серова, 69; e-mail: afilimonov76@mail.ru

СОЛОВЬЕВА АНЖЕЛИКА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0009-0007-9769-4940, заместитель начальника – врач ФКУЗ «МСЧ МВД России по Удмуртской Республике», полковник внутренней службы, Россия, Удмуртская Республика, 426035 г. Ижевск, ул. Серова, 69, e-mail: afilimonov76@mail.ru

ГАНЖА ТАТЬЯНА ВИТАЛЬЕВНА, ORCID ID: 0009-0007-2984-1707, заместитель начальника госпиталя – врач, начальник ОЭМП ФКУЗ «МСЧ МВД России по Удмуртской Республике», подполковник внутренней службы, Россия, Удмуртская Республика, 426035 г. Ижевск, ул. Серова, 69, e-mail: afilimonov76@mail.ru

Реферат. Введение. Внебольничная пневмония является актуальной проблемой современности вследствие ее высокой распространенности, возрастающей устойчивости микрофлоры к антибактериальной терапии, большого количества осложнений и высокой летальности. **Цель исследования** – изучить особенности течения внебольничной пневмонии и оценить эффективность комплексной терапии. **Материал и методы.** Проведено обследование 120 пациентов, с диагнозом: внебольничная пневмония средней и тяжелой степени тяжести. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (70 пациентов), в которой наряду со стандартной терапией пневмонии, был включен препарат меглюмина натрия сукцинат и 2 группа (50 пациентов), которая получала стандартную терапию пневмонии. Кроме стандартного клинического обследования больных, изучалась сопутствующая патология со стороны других органов и систем. Помимо анамнеза и объективных методов исследования, использовались лабораторно-инструментальные методы исследования дыхательной и гепатобилиарной систем. Дополнительно в сыворотке крови методом иммунохроматографии определяли прокальцитонин, а фактор роста гепатоцитов и эндотелин-1 определяли методом иммуноферментного анализа. Кроме этого, в крови больных внебольничной пневмонией проводилось исследование эндотелиоцитов. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием параметрических и непараметрических методов. **Результаты и их обсуждение.** Для внебольничной пневмонии характерны среднетяжелое течение, сегментарное или доленое поражение легких, развитие ряда осложнений. При внебольничной пневмонии поражается гепатобилиарная система, и нередко пневмония возникает на фоне сердечно-сосудистой патологии, отягощающей течение основного заболевания. Это требует комплексного лечения внебольничной пневмонии с учетом не только поражения респираторной системы, но и сопутствующих заболеваний других органов и систем. **Выводы.** При включении в комплексную терапию внебольничной пневмонии меглюмина натрия сукцината, помимо положительной динамики клинико-лабораторной картины основного заболевания, и достоверного сокращения средних сроков госпитализации, отмечено улучшение клинико-функционального состояния печени. В процессе терапии пациентов с пневмонией меглюмином натрия сукцинатом наблюдалось достоверное снижение показателей воспаления и увеличение концентрации фактора роста гепатоцитов. При включении в терапию пациентов с внебольничной пневмонией меглюмина натрия сукцината отмечалась тенденция к увеличению количества эндотелиоцитов и достоверное увеличение содержания эндотелина-1.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; системное воспаление; меглюмина натрия сукцинат; эндотелин.

Для ссылки: Горбунов А.Ю., Бобылева Е.С., Сучкова Е.С. и др. Особенности течения внебольничной пневмонии и оценка эффективности комплексной терапии // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.5. – С.22-29. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(5).22-29.

FEATURES OF THE COURSE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX THERAPY

GORBUNOV ALEXANDER Y., ORCID ID: 0000-0001-9940-5259; D. Med. Sci., Associate Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases of the Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 426000, Izhevsk Kommunarov str. 281, e-mail: gor-a1976@yandex.ru

BOBYLEVA ELENA S., ORCID ID: 0000-0001-9195-0711; Doctor of the pulmonological department of First Republican Clinical Hospital, Russia, 426039, Udmurt Republic, Izhevsk Votkinsk highway 57, e-mail: lena.bobyleva2017@yandex.ru

SUCHKOVA ELENA V., ORCID ID: 0000-0001-7968-4916; D. Med. Sci., Associate Professor, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 426000, Izhevsk, Kommunarov str., 281, e-mail: e_suchkova@mail.ru

FILIMONOV ALEXANDER M., ORCID ID: 0000-0003-3797-9526; C. Med.Sci., Head of the Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs, Russia, 426035, Izhevsk, Serova str., 69, e-mail: afilimonov76@mail.ru

SOLOVIEVA ANGELICA A., ORCID ID: 0009-0007-9769-4940, Deputy Chief Physician of the Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs, Russia, 426035, Izhevsk, Serova str., 69, e-mail: afilimonov76@mail.ru

Abstract. Introduction. Community-acquired pneumonia is an urgent problem of our time due to its high prevalence, increasing resistance of microflora to antibacterial therapy, a large number of complications and high mortality. Aim. **The aim** of the study was features of the course of community-acquired pneumonia and evaluation of the effectiveness of complex therapy. **Material and methods.** A survey of 120 patients was conducted, with a diagnosis of moderate and severe pneumonia. The patients were divided into 2 groups: group 1 (70 patients), in which, along with the standard therapy of pneumonia, the drug meglumine sodium succinate was included, and group 2 (50 patients), which received standard therapy of pneumonia. In addition to the standard clinical examination of patients with pneumonia, concomitant pathology from other organs and systems was studied. In addition to anamnesis and objective research methods, laboratory and instrumental methods of studying the respiratory and hepatobiliary systems were used. Additionally, procalcitonin was determined in blood serum by immunochromatography, and hepatocyte growth factor and endothelin-1 were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Statistical processing of the results of the study was carried out using parametric and nonparametric methods. **Results and discussion.** Community-acquired pneumonia is characterized by a moderate course, segmental or lobular lung damage, and the development of a number of complications. With community-acquired pneumonia, the hepatobiliary system is affected and often community-acquired pneumonia occurs against the background of cardiovascular pathology. **Conclusion.** When meglumine sodium succinate was included in the complex therapy of community-acquired pneumonia, in addition to the positive dynamics of the clinical and laboratory picture of the underlying disease, and a significant reduction in the average duration of hospitalization. In the course of therapy of patients with community-acquired pneumonia with meglumine sodium succinate, a significant decrease in inflammation indicators and an increase in hepatocyte growth factor concentration were observed. When meglumine sodium succinate was included in the therapy of patients with pneumonia, there was a tendency to increase the number of endotheliocytes and a significant increase in the content of endothelin-1, which may reflect an increase in the sanogenetic ability of the body to systemic inflammation in community-acquired pneumonia.

Key words: community-acquired pneumonia; systemic inflammation; meglumine sodium succinate; endothelin.

For reference: Gorbunov AY, Bobyleva ES, Suchkova ES et al. Features of the course of community-acquired pneumonia and evaluation of the effectiveness of complex therapy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(5): 22-29. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(5).22-29.

Введение. Внебольничная пневмония (ВП) является актуальной проблемой современности вследствие ее высокой распространенности, возрастающей устойчивости микрофлоры к антибактериальной терапии, большого количества осложнений и высокой летальности [1, 2, 3]. ВП сопровождается системным ответом организма на воспаление в легочной ткани, а принимающие в нем участие биомаркеры определяют патогенетические механизмы развития заболевания, играя важную роль в течении пневмонии [4].

В связи с этим значимым остается вопрос о лабораторных маркерах воспаления и дисфункции, определение которых в динамике позволит оценить течение воспалительного процесса и предупредить развитие системных нарушений в органах и тканях. В настоящее время в реализации терапевтических подходов по нормализации метаболизма клеток организма приоритетная роль отводится субстратам окисления, использование которых при целом ряде нозологий положило начало так называемой «метаболической» коррекции [5,6]. Данное обстоятельство определяет актуальность поиска новых путей оптимизации патогенетической терапии различных заболеваний, направленной, в том числе на обеспечение адекватной тканевой перфузии, оксигенации и клеточного метаболизма [7]. Так, для коррекции метаболических процессов в клетках и тканях при критических состояниях на сегодняшний день возможно применение препаратов, имеющих в своем составе сукцинатсодержащие соединения [8,9].

Цель исследования – изучить особенности течения ВП и оценить эффективность комплексной терапии.

Материал и методы. Для решения поставленных в работе задач было проведено всестороннее, целенаправленное обследование 120 пациентов, находившихся на стационарном лечении с 2017 по 2019 гг. в терапевтическом отделении БУЗ «ГКБ № 8 им. Однопозова И.Б. МЗ УР» города Ижевска и с 2022 по 2023 гг. в пульмонологическом отделении БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница МЗ УР» с диагнозом: ВП средней и тяжелой степени тяжести. Группу контроля составили 25 практически здоровых лиц.

Критериями включения в исследование были пациенты с доказанным диагнозом ВП (средней и тяжелой степеней тяжести). Все проведенные процедуры соответствовали этическим нормам (Этический комитет от 14.10.2016 г, № 84). При проведении исследования строго опирались на положения Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Перед началом исследования у всех пациентов было получено информированное добровольное согласие.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (70 пациентов), в которой наряду со стандартной терапией ВП, был включен препарат меглюмина натрия сукцинат, назначавшийся в дозе 200 мг ежедневно, 1 раз в сутки внутривенно капельно в течение 7 дней и 2 группа (50 пациентов), которая получала стандартную терапию ВП, включающая антибактериальную терапию (АБТ), преимущественно цефалоспоридами в сочетании с респираторными фторхинолонами или макролидами, по показаниям назначалась муколитическая и бронхолитическая терапия. При исходно тяжелом состоянии пациента проводилась АБТ фторхинолонами

или карбапенемами. Режимы АБТ соответствовали общепринятым рекомендациям.

Выбор меглюмина натрия сукцината в составе комплексной терапии ВП был обусловлен тем, что в состав данного препарата входит не только янтарная кислота, но и метионин, который активно включается в синтез холина, лецитина и других фосфолипидов. Под влиянием меглюмина натрия сукцината увеличивается выработка эндогенного S-аденозил-L-метионина в печени, который не только уменьшает проявления синдромов цитолиза и холестаза, но и снижает риск развития токсемии и системной воспалительной реакции.

Кроме стандартного клинического обследования больных ВП, изучалась и сопутствующая патология со стороны других органов и систем. При этом, помимо анамнеза и объективных методов исследования, определяли полный анализ крови, мочи, мокроты, а также бактериологическое исследование мокроты. Содержание в сыворотке крови общего белка, альбумина, билирубина, фибриногена, С-реактивного белка (СРБ), протромбинового индекса (ПТИ), аланиновой (АЛТ), аспарагиновой (АСТ) аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы проводилось биохимическими методами. Прокальцитонин определяли методом иммунохроматографии, а фактор роста гепатоцитов и эндотелин-1 – методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки проводилось на аппарате Clinomat (Россия). С помощью ультразвукового исследования (УЗИ) проводилось исследование гепатобилиарной системы и доплерография сосудов печени на аппарате «SHIMADSU» (Япония) с использованием 2 стандартных датчиков (линейного и конвексивного) с частотой 3,5 МГц по стандартной технологии. В динамике определяли сатурацию кислорода (SpO₂) с помощью пульсоксиметра MD-300 C3 (КНР), выражающуюся в процентах.

Исследование количества эндотелиоцитов проводилось у 24 больных ВП первой группы. Уровень клеток определяли в цельной крови при помощи методики Hladovec J. et al. (1973). Проводилась изоляция клеток эндотелия вместе с тромбоцитами с последующим осаждением последних с помощью АДФ. Подсчет количества эндотелиоцитов проводили во всем объёме камеры Горяева (10 мкл). От одного пациента считали 2 пробы по 10 мкл, обогащенной клетками плазмы, после чего суммировали данные и находили среднее количество ДЭК в 100 мкл биопробы. Количество эндотелиоцитов оценивали по их наличию в биопробах.

Расчет необходимого числа наблюдений был проведен на основе расчета объема выборки с уровнем статистической мощности исследования $p=0,80$ с использованием статистических программных пакетов Statistica 10.0. В зависимости от результата анализа данные представлены как $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение (при нормальном распределении), либо Me (IQR), где Me – медиана,

IQR – интерквартильный размах: 25 перцентиль – 75 перцентиль (при распределении, отличном от нормального). Проверка данных на нормальность определялась расчетом критерия нормальности Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка при типичном распределении. При атипичном распределении проверка данных на нормальность при расчете критерия нормальности Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка не подтверждалась. Межгрупповые различия считали статистически значимыми при вероятности справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различия между группами ($p \leq 0,05$).

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с помощью программы SPSS-13. Ввиду отличного от нормального распределения большинства изучаемых показателей, они представлены в виде медианы (Me) и квартилей ($Q1$ и $Q3$). Сравнение зависимых групп по количественным признакам проводилось по критерию знаковых рангов Вилкоксона. Использовался коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Статистическая значимость различий устанавливалась при $p < 0,05$. При множественных сравнениях проведена коррекция p по числу сравниваемых групп; статистически значимым считались $p < 0,01$, $p < 0,017$. Рассчитывался относительный риск (ОР) тяжёлого течения, а также неполного рентгенологического разрешения пневмонии в зависимости от уровня исследуемых показателей на момент поступления и выписки из стационара соответственно. Проводился регрессионный анализ с построением ROC-кривых, определением чувствительности и специфичности лабораторных маркеров и их связи с рентгенологическим разрешением ВП. Использовалась бинарная логистическая регрессия для прогнозирования неполного рентгенологического разрешения. Так же использовали непараметрический статистический критерий Манна-Уитни, предназначенный для выявления различий показателей в двух несвязных выборках.

Результаты и их обсуждение. Женщин в исследуемой группе было 64 (53,3 %), мужчин – 56 (46,7 %). Возраст больных составил от 20 до 82 лет (средний возраст – $58,36 \pm 1,23$ лет). Группы пациентов были репрезентативны по полу и возрасту. При этом медиана возраста пациентов первой группы составила 55 (39;69) лет, а пациентов второй группы 51 (34,3; 69,3) год. Большинство пациентов обеих групп составили лица трудоспособного возраста от 18 до 60 лет. Время от начала первых симптомов до развития клинической картины острых респираторных проявлений в обеих группах составляло от 3 до 5 суток. При этом наиболее частыми симптомами была повышенная температура тела, которая регистрировалась у 100 % больных обеих групп, кашель – у 67,2 % пациентов первой группы и у 72,9 % пациентов второй группы, а также астенический синдром – у 56 % пациентов первой группы и у 46 % пациентов второй группы в виде общей слабости, повышенной утомляемости и потливости. Основную часть в обеих группах составили пациенты со среднетяжелым течением ВП с сегментарным поражением легочной ткани (табл. 1).

Характеристика пациентов по течению ВП и объему поражения лёгочной ткани

Table 1

Characteristics of patients in the course of CAP and the volume of lung tissue damage

Показатели течения ВП	1 группа (n=70)		2 группа (n=50)	
	Абс.число	%	Абс.число	%
Течение среднетяжелое	56	80,0	37	74,0
Тяжёлое течение	14	20,0	13	26,0
Сегментарная (1-2 сегмента легкого)	48	68,57	32	64,0
Долевая	15	21,43	15	30,0
Многодолевая	7	10,0	3	4,0

При этом в первой группе преобладали пациенты мужского пола (59%) преимущественно с ВП средней тяжести (56%) и тяжелой ВП (69%). Наибольшая доля тяжёлых пневмоний отмечалась в возрастной группе от 45 до 75 лет (31%), у пациентов моложе 45 лет – в 22%, а у лиц старше 75 лет – в 26% случаев. Такая же закономерность прослеживалась и в группе пациентов второй группы.

Кроме этого, нами была проведена оценка степени тяжести течения ВП согласно критериям

American College of Chest Physicians (г. Чикаго), где определялся синдром системной воспалительной реакции (ССВР), включавший: гипертермию (более 38,0С) или гипотермию (менее 36,0С); тахипноэ (более 20); гипоканию (менее 32 мм. рт. ст.); тахикардию более 90 ударов в минуту; лейкоцитоз более 12,0 x 10⁹/л или лейкопению менее 4,0 x 10⁹/л; степень палочкоядерного сдвига более 10%. Каждый критерий оценивался на 1 балл, в дальнейшем число баллов суммировалось (таблица 2).

Таблица 2

Характеристика пациентов по степени выраженности синдрома системной воспалительной реакции

Table 2

Characteristics of patients according to the severity of the systemic inflammatory reaction syndrome

ССВР (баллы)	1 группа (n=70)		2 группа (n=50)	
	Абс.число	%	Абс. число	%
0 баллов	17	24,28	12	24,0
1 балл	30	42,86	17	34,0
2 балла	20	28,58	16	32,0
3-4 балла	3	4,28	5	10,0

Судя по данным таблицы 2, наибольшее число в обеих группах составило уровень ССВР от 1 до 2 баллов, что свидетельствовало о преимущественно среднетяжелом течении ВП. При этом среди пациентов с тяжелым течением ВП выявлялись следующие осложнения: плеврит – в 47%; сепсис и острый респираторный дистресс-синдром – в 19,4%; эмпиема плевры – в 9,7% и абсцесс лёгких – в 5,5% случаев.

У пациентов первой группы с тяжёлым течением пневмонии отмечались более высокие уровни лейкоцитов: 13,4 (8,6;21,7) и СОЭ - 51 (44;62), чем у пациентов с ВП средней тяжести – 9,3 (6,9;13,6) и 38 (25;51), $p=0,0001$, $p=0,0001$ соответственно. У пациентов второй группы статистически значимой разницы между показателями нами не отмечено ($p=0,348$ и $p=0,136$ соответственно). При этом в обеих группах количество лейкоцитов было достоверно ниже у пациентов, принимавших антибиотики на догоспитальном этапе, в сравнении с пациентами, не получавшими антибактериальную терапию ($p=0,0001$).

Известно, что возбудителем пневмонии является нормальная микрофлора, колонизирующая

верхние отделы дыхательных путей. При этом лишь некоторые виды микроорганизмов способны вызывать воспалительную реакцию, попав в нижние отделы дыхательных путей. К ним относятся *S. pneumoniae*, вызывающий ВП в 30% - 50% случаев, а другие атипичные возбудители при этом составляют от 8% до 30% случаев заболевания. Однако частота ВП неустановленной этиологии составляет от 41% до 55%, а бактериологическое исследование мокроты до начала АБТ достигает лишь 6% случаев. Нами проведено микробиологическое исследование мокроты у всех пациентов с ВП. Выявлено, что у 58,6% пациентов первой группы и у 56,0% пациентов второй группы роста микрофлоры не наблюдалось. При этом у 20,0% пациентов первой группы определялась *Pseudomonas aeruginosa*, а у 10,0% - *Streptococcus viridans*. У больных второй группы в 16,0% случаев определялись *Streptococcus viridans*, а у 24,0% - *Candida spp.*

В структуре сопутствующей патологии со стороны других органов наиболее часто встречались изменения сердечно-сосудистой системы (ССС), где в обеих группах обследуемых преобладали артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь

сердца (ИБС). У пациентов ВП в сочетании с АГ и ИБС чаще отмечался бисегментарный (75% и 68% соответственно) и сегментарный (59% и 28% соответственно) характер воспалительного процесса. При этом средние сроки стационарного лечения при сочетании ВП с пато-логией ССС оказались достоверно длительнее по сравнению ВП без изменений ССС ($17,1 \pm 0,008$ и $10,0 \pm 0,002$ соответственно; $p \leq 0,05$).

Отдельное внимание при обследовании больных нами уделялось анализу жалоб, указывающих на поражение гепатобилиарной системы. Так, 25,3% пациентов предъявляли жалобы на тяжесть в области правого подреберья; изжогу, тошноту и отрыжку кислым испытывали 12,9%, а горечь во рту и кожный зуд беспокоили 4,8% пациентов. При объективном исследовании у 34,5% больных отмечалась болезненность в области правого подреберья и увеличение размеров печени по М.Г. Курлову в среднем на $2,5 \pm 0,3$ см. По данным УЗИ печени были выявлены умеренные диффузные ее изменения у 28,1% пациентов обеих групп, характеризующиеся увеличением планиметрических размеров печени и диффузными изменениями паренхимы. При проведении доплерографии сосудов печени отмечено, что средняя скорость кровотока по печеночной артерии у пациентов ВП составила $17,23 \pm 1,12$ см/сек и достоверно не отличалась от показателей контрольной группы ($16,55 \pm 0,8$ см/сек, $p \geq 0,005$).

В процессе комплексного лечения ВП у пациентов первой группы улучшение клинической картины основного заболевания происходило в виде нормализации температурной реакции, уменьшения симптомов одышки и кашля, которые отмечались на 2-3-й день заболевания (в среднем $2,0 \pm 1,6$ дня), увеличения SpO₂ с $93,0 \pm 0,05\%$ до $98,0 \pm 1,3\%$ ($p \geq 0,005$). Во второй группе снижение температуры, уменьшение одышки, кашля происходило на 4-6 день заболевания (в среднем $4,5 \pm 1,2$ дня), происходило увеличение SpO₂ с $94,0 \pm 1,05\%$ до $96,0 \pm 1,12\%$ ($p \geq 0,005$).

В первой группе исчезновение и/или уменьшение таких симптомов, как тяжесть в правом подреберье, горечь во рту, отрыжка наблюдалось на 3-5 день (в среднем $4,0 \pm 1,2$ дня) заболевания. По данным объективного исследования, после проведенного лечения отмечалась нормализация показателей размеров печени по М.Г. Курлову. Болезненности при пальпации печени не отмечал ни один из пациентов. Во 2 группе в процессе проводимого ле-

чения сохранялись тяжесть в области правого подреберья и увеличенные размеры печени. В процессе курсового лечения у пациентов первой группы при УЗИ печени выраженной динамики структуры паренхимы нами не отмечено, а средняя скорость кровотока имела тенденцию к увеличению с $17,23 \pm 0,02$ см/сек до $18,22 \pm 1,72$ см/сек ($p \geq 0,005$).

Важным обстоятельством эффективности проводимой комплексной терапии считаем тот факт, что в первой группе после лечения средний койко-день уменьшился достоверно с $14,04 \pm 0,05$ до $10,28 \pm 0,8$ дней ($p \leq 0,005$), а во второй имел тенденцию к увеличению с $16,02 \pm 1,08$ до $17,08 \pm 1,2$ дней ($p \geq 0,005$).

В процессе терапии пациентов первой группы с тяжелым течением ВП количество лейкоцитов и СОЭ у статистически значимо уменьшились с 13,4 (8,6;21,7) до 7,2 (6,1;9,6) и с 51 (44;62) до 23 (14;40), $p=0,005$ соответственно. У пациентов с ВП средней тяжести количество лейкоцитов и СОЭ уменьшились с 9,3 (6,9;13,6) до 4,3 (3,2; 7,6) и с 38 (25;51) до 18 (10;28), $p=0,0001$, соответственно. Во второй группе достоверного снижения лабораторных показателей не отмечалось.

Также нами проведен анализ содержания Д-димера, СРБ и прокальцитонина у пациентов ВП. По данным литературы, несмотря на значимое влияние Д-димера на коагуляционный гемостаз, он является маркером активного воспаления [10]. СРБ и прокальцитонин тоже участвуют в воспалительном процессе, активируя дифференцировку моноцитов в макрофаги, индуцируя выход провоспалительных цитокинов из моноцитов, а также изменяя вазореактивность эндотелия. Кроме того, имеется прямая корреляция между концентрацией СРБ и дисфункцией эндотелия [11]. При исследовании Д-димера, СРБ и прокальцитонина у пациентов ВП обеих групп до лечения нами отмечено, что их содержание было выше по сравнению с контрольной группой (табл. 3). При этом наиболее выраженные изменения были отмечены в первой группе обследуемых.

Динамика показателей Д-димера, СРБ и прокальцитонина у пациентов ВП в процессе лечения представлена в таблице 4.

Судя по данным таблицы 4, в процессе лечения достоверно снижался уровень СРБ в первой группе пациентов ВП ($p \leq 0,005$). При этом во второй группе также происходило достоверное его снижение. Уровень Д-димера в первой группе имел тенденцию к

Таблица 3
Содержание Д-димера, СРБ и прокальцитонина у пациентов ВП до лечения

Table 3
The content of D-dimer, CRP and procalcitonin in patients with out of CAP before treatment

Показатели	Первая группа (n = 70)	Вторая группа (n = 50)	Группа контроля (n=25)
СРБ (мг/л)	145,8* (55,7;180)	95,25* (45,1;100,3)	3,88 (2,1;4,9)
Д-димер (мкг/мл)	5,15* (2,7;4,9)	3,97 (2,02;3,9)	2,65 (1,05;3,2)
Прокальцитонин (нг/л)	2,9* (1,9;2,01)	3,15* (1,7;2,9)	0,19 (0,07;0,24)

Примечание: * - достоверность различий по сравнению с контрольной группой

Динамика Д-димера, СРБ и прокальцитонина в процессе лечения

Table 4

Dynamics of D-dimer, CRP and procalcitonin during treatment

Показатели	Первая группа (n = 70)		Вторая группа (n = 50)		Группа контроля (n=25)
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
СРБ (мг/л)	145,8* (55,7;180)	7,1** (1,9;12,3)	95,25* (45,1;100,3)	24,05** (13,4;21,3)	3,88 (2,1;4,9)
Д-димер (мкг/мл)	5,15* (2,7;4,9)	3,8 (1,9;3,8)	3,97 (2,02;3,9)	4,85 (2,98;4,02)	2,65 (1,05;3,2)
Прокальцитонин (нг/л)	2,9* (1,9;2,01)	1,65 (0,8;1,7)	3,15 (1,7;2,9)	0,27** (0,07;0,41)	0,19 (0,07;0,24)

Примечание: * - достоверность различий по сравнению с контрольной группой;

** - достоверность различий в группах больных до и после лечения

снижению, а во второй группе в процессе лечения повышался. При этом содержание прокальцитонина во второй группе больных достоверно снижалось, а в первой группе имело тенденцию к снижению.

Динамика показателей белкового обмена у пациентов обеих групп в процессе лечения представлена в таблице 5.

Судя по данным таблицы 5, у пациентов обеих групп до лечения отмечалось достоверное сни-

жение общего белка и ПТИ, по сравнению с группой контроля. В процессе лечения у пациентов первой группы с включением меглюмина натрия сукцината отмечалось достоверное увеличение содержания общего белка, альбумина, ПТИ и уменьшение уровня фибриногена ($p \leq 0,005$). У больных 2 группы достоверных изменений белкового обмена в процессе лечения нами не отмечалось.

Таблица 5

Динамика показателей белкового обмена в процессе терапии

Table 5

Dynamics of protein metabolism indicators in the course of therapy

Показатели	Первая группа (n = 70)		Вторая группа (n = 50)		Группа контроля (n=25)
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Фибриноген, г/л	6,51±0,18	3,65±0,67**	5,36±0,44	4,50±0,54	4,78±1,2
Общий белок, г/л	52,29±0,48*	75,19±0,35**	50,26±0,44*	51,89±0,37	64,0±0,07
Альбумин, г/л	32,88±0,16	43,21±0,49*	30,14±0,44	42,07±0,04	32,98±1,98
ПТИ, %	69,63±0,21*	97,26±12,31**	72,19±0,58*	76,01±0,62	98,0±0,092

Примечание: * - достоверность различий между группами больных до лечения и контрольной группой;

** - достоверность различий в группах до и после лечения

Динамика показателей обмена ферментов представлена в таблице 6.

Судя по данным таблицы 6, уровень щелочной фосфатазы и ГГТП, общего билирубина достоверно превышали значения контрольной группы. При

этом отмечено, что данные показатели, а также АСТ уменьшались достоверно в процессе лечения у пациентов первой группы. У больных второй группы наблюдалась тенденция к уменьшению данных показателей.

Таблица 6

Динамика показателей ферментного и пигментного обмена в процессе терапии

Table 6

Dynamics of indicators of enzyme and pigment metabolism in the course of therapy

Показатели	Первая группа (n = 50)		Вторая группа (n = 50)		Группа контроля (n=25)
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Щелочная фосфатаза (ед/л)	62,02±0,02*	31±1,07**	74,04±1,3	54±0,7	41,03±1,2
ГГТП (ед/л)	69,34±0,01	40,0±0,01**	72,08±0,92*	66,8±0,32	51,0±0,09
АЛТ (ед/л)	29,50 ± 1,22	18,91 ± 2,54	30,73 ± 0,18	24,65 ± 0,18	17,0±0,52
АСТ (ед/л)	28,84 ± 1,29	13,85±1,06**	29,12±1,68	29,25±0,83	20,0±0,82
Билирубин, мкмоль/л	52,78±0,052*	20,02± 0,071**	40,37±0,89*	32,0±0,14	19,0±0,12

Примечание: * - достоверность различий между группами больных до лечения и контрольной группой;

** - достоверность различий в группах больных до и после лечения

В последние годы накапливаются данные о способности мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) вырабатывать факторы роста, обеспечивающие повышение пролиферативной активности гепатоцитов [12]. Одним из таких является фактор роста гепатоцитов (HGF). Его концентрация

в крови значительно возрастает при повреждении печени различной этиологии, что связано с его гепатопротективным действием за счет повышения внутриклеточной концентрации глутатиона и ферментов антиоксидантной защиты, защищая гепатоциты от продуктов перекисного окисления липидов [13].

В связи с вышеизложенным, нами был проведен анализ динамики уровня HGF у пациентов с ВП в процессе проводимого лечения (табл. 7).

Судя по данным таблицы 7, содержание HGF в сыворотке крови пациентов до лечения было до-

стоверно меньше группы контроля ($p \leq 0,005$). После лечения его уровень достоверно увеличивался ($p \leq 0,005$), превышая при этом показатели контрольной группы. Во второй группе содержание HGF имело тенденцию к повышению ($p \geq 0,005$).

Таблица 7

Динамика HGF у больных ВП в процессе лечения

Table 7

Dynamics of HGF in patients with CAP during treatment

Показатели	Первая группа (n = 40)		Вторая группа (n = 30)		Группа контроля (n=25)
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Фактор роста гепатоцитов (пмоль/л)	6,69 ± 0,15* [6,55-6,77]	23,32 ± 0,44** [23,99-22,88]	6,73 ± 0,8 [6,65-6,78]	11,52 ± 0,01 [11,51-11,53]	12,6 ± 0,5 [10,51-14,53]

Примечание: * - достоверность различий между группами больных до лечения и контрольной группой;

** - достоверность различий в группах больных до и после лечения

К настоящему времени известно, что эндотелий участвует в процессах воспаления и ремоделирования сосудистой стенки, а поражение эндотелия – как органа-мишени при ВП в последнее время подвергается активному изучению [14]. При этом маркерами эндотелиальной дисфункции при воспалительных процессах считают повышение эндотелина-1, СРБ, ингибитора активатора плазминогена и т.д.

В связи с этим нами изучена концентрация эндотелина-1 в крови, где у пациентов первой группы до лечения была достоверно ниже группы контроля ($p \leq 0,05$). После лечения в этой группе содержание эндотелина-1 достоверно увеличивалось ($p \leq 0,05$), превышая показатели контрольной группы.

Во второй группе уровень эндотелина-1 до лечения также достоверно был ниже показателей контрольной группы, а в процессе лечения имел тенденцию к повышению с ($p \geq 0,05$; табл.8).

При микроскопическом исследовании крови у 19 (79,2 %) пациентов ВП первой группы до лечения были найдены эндотелиоциты (неподвижные, нормохромные), в то время как у лиц контрольной группы эндотелиоциты не обнаруживались. При этом в процессе лечения меглюмином натрия сукцинатом количество эндотелиоцитов имело тенденцию к увеличению ($p \geq 0,05$).

Таблица 8

Динамика эндотелина-1 у больных ВП в процессе лечения

Table 8

Dynamics of endothelin-1 in patients with CAP during treatment

Показатели	Первая группа (n = 40)		Вторая группа (n = 30)		Группа контроля (n=25)
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	1,21 ± 0,01** [1,2-1,21]	9,06 ± 0,02* [9,04-9,08]	1,22 ± 0,01** [1,17-1,22]	2,76 ± 0,01** [2,75-2,77]	6,33 ± 0,02 [5,65-7,78]

Примечание: * - достоверность различий между группами до и после лечения;

** - достоверность различий между группами до лечения и контрольной группой

Выводы.

1. Для ВП характерно среднетяжелое течение, сегментарное или доленое поражение легких, развитие ряда осложнений. При ВП также поражается гепатобилиарная система и нередко она возникает на фоне сердечно-сосудистой патологии, отягощающей течение основного заболевания. Это требует комплексного лечения ВП с учетом не только поражения респираторной системы, но и сопутствующих заболеваний других органов и систем.

2. При включении в комплексную терапию ВП меглюмином натрия сукцината, помимо положительной динамики клинико-лабораторной картины основного заболевания, и достоверного сокращения средних сроков госпитализации, отмечено улучшение клинико-функционального состояния печени в виде исчезновения и/или уменьшения долевого, диспепсического синдромов и повышения белково-синтетической ее функции.

3. В процессе терапии пациентов ВП меглюмином натрия сукцинатом наблюдалось достоверное снижение показателей воспаления и увеличение концентрации HGF, что может свидетельствовать об усилении защитно-регенераторной функции печени при системном воспалительном процессе.

4. При включении в терапию пациентов с ВП меглюмином натрия сукцината отмечалась тенденция к увеличению количества эндотелиоцитов, а также достоверное увеличение содержания эндотелина-1, что может отражать усиление саногенетической способности организма на системное воспаление при ВП.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разра-

ботке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование. Конфликта интересов при написании статьи нет.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Брико Н.И., Коршунов В.А., Ломоносов К.С. Пневмококковая инфекция в Российской Федерации: состояние проблемы // Вестник Российской академии медицинских наук. –2021. – Т.76 (1). – С.28-42. [Briko NI, Korshunov VF, Lomonosov KS. Pnevmonokokkovaya inektsiya v Rossiyskoy Federatsii: sostoyaniye problemy [Pneumococcal infection in the Russian Federation: the state of the problem]. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2021; 76 (1): 28-42. (In Russ.)]. DOI:10.1016/S0140-6736(18)32203-7
2. Горбунов А.Ю., Бобылева Е.С., Стародубцева О.И. и др. Медико-статистическая характеристика заболеваемости пневмонией в Удмуртской Республике // Архивъ внутренней медицины. – 2018. - № 6. – С. 438 – 443. [Gorbunov AYU, Bobyleva ES, Starodubtseva OI i dr. Mediko-statisticheskaya kharakteristika zabolevayemosti pnevmoniyey d Udmurtskoy Respublike [Medical and statistical characteristics of the incidence of pneumonia in the Udmurt Republic]. Arkhiv vnutrenney meditsiny [Archive of Internal Medicine]. 2018; 6: 488 – 443. (In Russ.)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-6-438-443
3. Серов В.А., Гноевых В.В., Серова Д.В. и др. Внебольничная пневмония – актуальная проблема современного общества // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2021. - № 1. – С. 54 – 70. [Serov VA, Gnoyevykh VV, Serova DV i dr. Vnebol'nichnaya pnevmoniya – actual'naya problema sovremennogo obshchestva [Community-acquired pneumonia is an urgent problem of modern society]. Ul'yanovskiy mediko-biologicheskij jurnal [Ulyanovsk Medical and Biological Journal]. 2021; 1: 54 – 70. (In Russ.)]. DOI 10.34014/2227-1848-2021-1-57-70
4. Viasus D, Garcia-Vidal C, Manresa F et al. Risk stratification and prognosis of acute cardiac events in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. J Infect. 2013; 66(1): 27-33. DOI 10.1016/j.jinf.2012.09.003
5. Woodward RN, Finn AV, Dichek DA. Identification of intracellular pathways through which TGF- beta1 upregulates PAI-1 expression in endothelial cells. Atherosclerosis. 2006; 186: 92–100. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2005.07.026
6. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Мазенко И.П. Роль легких в метаболизме некоторых маркеров эндотелиального повреждения при нормальном состоянии и при первичной легочной гипертензии // Кардиология. – 2000. - № 8. – С. 13-15. [Chazova IYe, Martyn`uk TV, Mazenko IP. Rol' l`ogkikh v metabolizme nekotorykh mark`orov endoteliak`nogo povrejdeniya pri normal`nom sostoyanii i pri pervichnoy l`ogchnoy gipertenzii [The role of the lungs in the metabolism of some markers of endothelial damage in normal condition and in primary pulmonary hypertension]. Kardiologiya [Cardiology]. 2000; 8:13-15. (In Russ.)]. DOI: 10.24411/2076-4766-2020-10002
7. MacFarlane JT, Boldy D. 2004 update of BTS pneumonia guidelines: what is new? Torax. 2004; 59: 364-366. DOI: 10.1136/thx.2004.024992
8. Орлов Ю. П., Лукач В. Н., Филиппов С. И. и др. Эффективность инфузионных растворов янтарной кислоты в малообъемной хирургии // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т.76 (5). – С. 23-26. [Orlov YuP, Lukach VN, Filippov SI i dr. Effektivnost' infuzionnykh rastvorov yantarnoy kisloty v maloob`omnoy khirurgii [The effectiveness of succinic acid infusion solutions in low-volume surgery]. Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya [Experimental and clinical pharmacology]. 2013; 76 (5): 23-26. (In Russ.)]. DOI: 10.30906/0869-2092-2013-76-5-23-26
9. Omura T, Yoshiyama M, Matsumoto R et al. Role of c-Jun NH2-terminal kinase in G-protein-coupled receptor agonist-induced cardiac plasminogen activator inhibitor-1 expression. J. Mol. Cell. Cardiology. 2005; 38: 583-592. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2005.01.008
10. Hager K, Platt D. Fibrin generation product concentrations (D-Dimers) in the course of ageing. Gerontology. 1995; 4:159-165. DOI: 10.1159/000213677
11. Woodward A, Rumley P, Welsh P. Associations of plasma pro-inflammatory cytokines, fibrinogen, viscosity and C-reactive protein with cardiovascular risk factors and social deprivation: the fourth Glasgow MONICA study. Br. J. Haematol. 2008; 141(6): 852-861. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2008.07133.x
12. Nakamura T, Sakai K, Nakamura T, Matsumoto K. Hepatocyte growth factor twenty years on: Much more than a growth factor. J. Gastroenterol. Hepatol. 2011; 26 (1): 188–202. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06549.x
13. Dai W, Sato S, Asano G. The protective effect of hepatocyte growth-promoting factor (pHGF) against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats. II. Protective effects on cell membrane injury. J. Nippon Med. Sch. 2001; 68(2):154–164. DOI: 10.1007/s007950050026
14. Victor W. M. Endothelium – role in regulation of coagulation and. Semin. Immunopathol. 2012; 34(1):93-106. DOI: 10.1007/s00281-011-0285-5