

fat to subcutaneous fat in the abdomen / R. Suzuki, S. Watanabe, Y. Hirai [et al.] // Am. J. Med. – 1993. – Vol. 95. – P.309–314.

REFERENCES

1. Tanchenko OA, Naryshkina SV. Ozhirenie, metabolicheskie narusheniya i arterial'naya gipertonija u bol'nyh hronicheskoj obstruktivnoj boleznju legkih, sovremennye predstavlenija o komorbidnosti [Obesity, metabolic disorders and arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease, modern concepts of comorbidity]. Bjulleten' fiziologii i patologii dyhanija [The Bulletin of Physiology and Pathology of Breathing]. 2016; 59: 109-118.
2. Iacobellis G, Leonetti F, Singh N. Relationship of epicardial adipose tissue with atrial dimensions and diastolic function in morbidly obese subjects. Int J Cardiol. 2007; 115 (2): 272-273.
3. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. Eur J Echocardiogr. 2000; 1 (3): 154-170.
4. Kowalski M, Kukulski T, Jamal F. Can natural strain and strain rate quantify regional myocardial deformation? A study in healthy subjects. Ultrasound Med Biol. 2001; 27 (8): 1087-1097.
5. Gondi S, Dokainish H. Right ventricular tissue Doppler and strain imaging: ready for clinical use? Echocardiography. 2007; 24 (5): 522-532.
6. Tumuklu MM, Erkorkmaz U, Ocal A. The impact of hypertension and hypertension related left ventricle hypertrophy on right ventricle function. Echocardiography. 2007; 24 (4): 374-384.
7. Belevsky AS ed. Global'naja strategija diagnostiki, lechenija i profilaktiki hronicheskoj obstruktivnoj boleznju legkih (peresmotr 2016 goda) [Global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revision 2016)]. Moskva [Moscow]: Russian Respiratory Society. 2016; 80 p.
8. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015; 28: 1-39.
9. Suzuki R, Watanabe S, Hirai Y et al. Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. Am J Med. 1993; 95: 309-314.

© У.Р. Фархутдинов, Э.Ф. Амирова, 2018

УДК 616.24-036.12

DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).31-36

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ЕЕ СОЧЕТАНИЕ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

ФАРХУТДИНОВ УСМАН РАУЛЬЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3, тел. 8(347)272-41-73; зав. отделением пульмонологии ГБУЗ Республики Башкортостан «Городская клиническая больница № 21», Россия, 450071, Уфа, ул. Лесной проезд, 3, тел. 8(347)243-53-56, e-mail: babe@bk.ru

АМИРОВА ЭЛЬМИРА ФИДРАТОВНА, врач пульмонологического отделения ГБУЗ Республики Башкортостан «Городская клиническая больница № 21», Россия, 450071, Уфа, ул. Лесной проезд, 3, тел. 8(347)243-53-56, e-mail: elmira008@bk.ru

Реферат. Цель исследования – изучить особенности клинической картины и иммунного статуса у больных с хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с внебольничной пневмонией. **Материал и методы.** В исследование были включены 55 больных с хронической обструктивной болезнью легких, которые были разделены на две группы. В первую группу вошли больные с обострением хронической обструктивной болезни легких ($n=28$), а пациенты, у которых заболевание сочеталось с внебольничной пневмонией, вошли во вторую группу ($n=27$). У больных оценивали симптомы заболевания, были изучены показатели клеточного и гуморального иммунитета, фагоцитарная активность нейтрофилов крови, продукция интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α . **Результаты и их обсуждение.** У больных с хронической обструктивной болезнью легких и внебольничной пневмонией были выше интенсивность респираторных симптомов и уровень сывороточного С-реактивного протеина и ниже спирометрические параметры. У них, по сравнению с больными с хронической обструктивной болезнью легких, была снижена активность Т-хелперов и Т-супрессоров, повышен уровень В-лимфоцитов, IgM, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α . В динамике лечения у пациентов второй группы сохранялись более ярко выраженные проявления заболевания и системного воспаления, низкое содержание НК-клеток и IgG, высокий уровень В-лимфоцитов, IgM, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α . **Выводы.** Течение заболевания у больных с хронической обструктивной болезнью легких и хронической обструктивной болезнью легких с внебольничной пневмонией сопровождается иммунологическими нарушениями. После лечения у больных с хронической обструктивной болезнью легких с внебольничной пневмонией оставались более выраженными клинические симптомы и нарушения иммунного ответа.

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

Для ссылки: Фархутдинов, У.Р. Клинико-иммунологические особенности хронической обструктивной болезни легких и ее сочетание с внебольничной пневмонией / У.Р. Фархутдинов, Э.Ф. Амирова // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 3. – С.31–36. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).31-36.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ITS COMBINATION WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

FARKHUTDINOV USMAN R., D. Med. Sci., professor of the Department of introduction to internal medicine of Bashkir State Medical University, Russia, 450000, Ufa, Lenin str., 3, tel. 8 (3472) 72-41-73; Head of the Department of pulmonology of City Clinical Hospital № 21, Russia, 450071, Ufa, Lesnoy proezd str., 3, tel. 8 (3472) 32-32-88, e-mail: babe@bk.ru

AMIROVA ELMIRA F., physician of the Department of pulmonology of City Clinical Hospital № 21, Russia, 450071, Ufa, Lesnoy proezd str., 3, tel. 8 (3472) 32-32-88, e-mail: elmira008@bk.ru

Abstract. Aim. The features of the clinical course and immunologic status were determined in patients with chronic obstructive pulmonary disease and in its combination with community acquired pneumonia. **Material and methods.** 55 patients with chronic obstructive pulmonary disease were enrolled into the study. The 1st group included patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease ($n=28$). The patients who had the disease combined with community-acquired pneumonia entered the 2nd group ($n=27$). Clinical symptoms of the disease, the state of cellular and humoral immunity, phagocyte activity of blood neutrophils, production of interleukin-6 and tumor necrosis factor- α (TNF- α) have been determined in the patients within the study. **Results and discussion.** The patients with chronic obstructive pulmonary disease and community acquired pneumonia have demonstrated higher intensity of respiratory symptoms, higher level of C-reactive protein and lower spirometric parameters. Compared to the patients with chronic obstructive pulmonary disease these patients have shown reduced activity of T-helpers and T-suppressors and increased levels of B-lymphocytes, Ig M, interleucin-6, and TNF- α . Frank symptoms of the disease and manifestations of the systemic origin, lower amount of NK-cells and IgG, higher levels of B-lymphocytes, IgM, interleucin-6 and TNF- α have been preserved in patients with chronic obstructive pulmonary disease and community acquired pneumonia during the course of treatment. **Conclusion.** The course of the disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic obstructive pulmonary disease combined with community acquired pneumonia is associated with immunological impairment. Frank clinical symptoms and immune response impairment have been preserved after the course of treatment in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with community acquired pneumonia.

Key words: community acquired pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease, immune status.

For reference: Farkhutdinov UR, Amirova EF. Clinical and immunological features of chronic obstructive pulmonary disease and its combination with community acquired pneumonia. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (3): 31–36. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).31-36.

Введение. Актуальность проблемы хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) обусловлена широкой распространенностью заболевания, высоким уровнем смертности, большими экономическими затратами, связанными с лечением больных [1]. Развитие воспаления при этом заболевании и его прогноз во многом определяются состоянием иммунной системы. Дефекты в состоянии иммунной системы способствуют персистенции воспалительного процесса в легких, являются частой причиной обострений заболевания, снижают эффективность проводимой терапии [2]. По мере нарастания тяжести ХОБЛ у больных повышается риск развития внебольничной пневмонии (ВП), которая характеризуется затяжным течением и часто ассоциируется с неблагоприятным прогнозом [3]. В свою очередь, перенесенная пневмония у больных является предиктором повторных обострений ХОБЛ и летальных исходов [4].

Исходя из этого, представляет значительный научный и практический интерес изучение иммунологических механизмов воспаления при ХОБЛ и коморбидном течении ХОБЛ и ВП.

Цель исследования – изучить особенности клинической картины и иммунного статуса у больных с хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с внебольничной пневмонией.

Материал и методы. В исследование были включены 55 больных с ХОБЛ, которые получали лечение в пульмонологическом отделении ГКБ № 21 г. Уфы и были разделены на две группы. Больные с обострением ХОБЛ составили первую группу ($n=28$),

у которых заболевание сочеталось с внебольничной пневмонией (ХОБЛ+ВП), вошли во вторую группу ($n=27$). Диагноз ВП установили на основании характерных для этого заболевания эпидемиологических, лабораторных, клинко-рентгенологических данных [5]. Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании критериев GOLD-2016 [1].

Критериями исключения больных из исследования были туберкулез, онкологические заболевания, бронхиальная астма, заболевания крови, гепатит В и С, вирус иммунодефицита человека.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

Оценка анамнеза жизни и заболевания была проведена при госпитализации больных. Анализ динамики лечения проводили с помощью клинко-лабораторных и инструментальных методов обследования. Анализировали данные рентгенографии органов грудной клетки, пульсоксиметрии, оценивали функцию внешнего дыхания (ФВД). Оценку прогноза заболевания и выбора места лечения пациентов с ХОБЛ+ВП проводили в соответствии со шкалой CRB-65 [6]. При анализе клинических данных у больных рассчитывали в баллах индекс коморбидности Charlson [7], выраженность одышки оценивали по шкале MRS (Modified British Medical Research Council) [8], расчет кумулятивного индекса (КИ) в баллах проводили с использованием шкалы выраженности основных симптомов ХОБЛ [9]. У исследуемых больных в процессе лечения определяли уровень содержания в крови маркера воспаления сывороточного С-реактивного протеина (СРП).

Иммунологическое исследование включало определение В-лимфоцитов (CD19⁺), Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD4⁺), натуральных киллеров (CD16⁺, CD56⁺), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8⁺) методом проточной цитофлуориметрии на приборе «Cytomics FC-500» (Beckman Coulter, США) [10], циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [11] и иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G в сыворотке крови [12]. С помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа (тест-системы ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия) определяли содержание ИЛ-6, TNF- α . Кроме того, была изучена фагоцитарная активность нейтрофилов крови по способности поглощать частицы латекса с определением фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ) [13].

В период нахождения в стационаре больные получали стандартное лечение, включавшее ингаляционные бронхолитики, антибактериальные препараты, глюкокортикоиды (по показаниям), оксигенотерапию, симптоматические средства.

Статистическую обработку результатов исследований осуществляли с использованием статистических программ Statistica 6 и IBM SPSS Statistics 20 в операционной среде Windows 7. Различия между группами значимы при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Демографические параметры у исследуемых больных достоверно не отличались. Это были мужчины, актуальные или бывшие курильщики с длительным анамнезом курения, с одинаковым стажем ХОБЛ (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметры	Больные ХОБЛ (n=28)	Больные ХОБЛ+ВП (n=27)
Средний возраст, лет	65,7 \pm 1,2	63,2 \pm 1,8
Средняя продолжительность ХОБЛ, лет	6,3 \pm 0,4	5,7 \pm 0,7
Курящие/некурящие	20/8	17/10
Стаж курения, пачка/лет	44,03 \pm 2,5	41,8 \pm 1,8
Индекс массы тела, кг/м ²	23,3 \pm 0,8	26,3 \pm 1,03
Индекс коморбидности Charlson, баллы	4,9 \pm 0,1	5,3 \pm 0,2*
ФЖЕЛ% долж.	56,7 \pm 2,5	43,5 \pm 3,1*
ОФВ ₁ % долж.	36,3 \pm 1,6	26,1 \pm 2,5*
mMRS, баллы	2,07 \pm 0,1	3,7 \pm 0,2*
SpO ₂ , %	91,5 \pm 2,8	89,1 \pm 2,1
СРП, мг/л	23,2 \pm 0,6	33,9 \pm 3,4*
КИ, баллы	2,01 \pm 0,07	2,96 \pm 0,06*

Примечание: * $p < 0,05$ различия между группами больных с ХОБЛ и с ХОБЛ+ВП.

Оценку прогноза заболевания и выбор места лечения больных с ХОБЛ+ВП проводили согласно шкале CRB-65, средняя сумма баллов по которой составила 2,13 \pm 0,3. При госпитализации у больных с ХОБЛ наблюдались два и более признаков обострения по N.R. Anthonisen et al. [14].

При анализе клинической картины заболевания у больных, включенных в исследование, были выявлены различные сопутствующие заболевания (ИБС, гипертоническая болезнь, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет и др.). При этом индекс коморбидности Charlson у больных с ХОБЛ+ВП был выше, чем у больных с ХОБЛ ($p < 0,05$). Нарушения функции легких у больных с ХОБЛ+ВП были более выраженными. У них значения форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) составили (43,5 \pm 3,1)% и (26,1 \pm 2,5)% соответственно, у больных с обострением ХОБЛ эти показатели были выше и составили (56,7 \pm 2,5)% и (36,3 \pm 1,6)% соответственно ($p < 0,05$). Клинически это проявлялось различной степенью выраженности одышки. Ее интенсивность по шкале mMRS оказалась выше у больных второй группы, чем у больных первой группы ($p < 0,05$).

Развитие дыхательной недостаточности у больных, включенных в исследование, сопровождалось нарушениями оксигенации крови. Показатели SpO₂ у больных с ХОБЛ+ВП и ХОБЛ по сравнению со здоровыми были снижены [соответственно (89,1 \pm 2,1)% и (91,5 \pm 2,8)% или (97,6 \pm 1,4)%; $p < 0,05$]. Достоверных отличий этого параметра между группами больных выявлено не было ($p > 0,05$).

Более значимые изменения были выявлены для показателя содержания сывороточного СРП в сыворотке крови, который является маркером воспаления. У здоровых лиц уровень СРП в крови составил в среднем (4,08 \pm 0,1) мг/л. У больных, включенных в исследование, его уровень повышался в среднем в 5,6–8,3 раза ($p < 0,05$). У пациентов второй группы содержание сывороточного СРП было достоверно выше, чем у больных первой группы ($p < 0,05$), что свидетельствует о наличии более интенсивного воспаления у больных с ХОБЛ+ВП.

При комплексной оценке респираторных симптомов их выраженность оказалась выше у больных с ХОБЛ+ВП. Кумулятивный индекс (КИ) у них составил (2,96 \pm 0,06) балла, тогда как у больных с ХОБЛ – (2,01 \pm 0,07) балла ($p < 0,05$).

Таким образом, по сравнению с пациентами первой группы у больных с ХОБЛ+ВП наблюдаются более выраженные клиническая симптоматика заболевания, нарушения функции легких, а также более высокие показатели индекса коморбидности и уровня сывороточного СРП.

В процессе лечения выраженность респираторных симптомов у больных уменьшилась. Значения КИ у больных с ХОБЛ+ВП снизились до (1,57 \pm 0,07) балла ($p < 0,05$), а у больных с ХОБЛ – до (1,26 \pm 0,05) балла ($p < 0,05$).

У больных с ХОБЛ согласно шкале mMRS выраженность одышки уменьшилась до (1,8 \pm 0,1) балла, а у больных с ХОБЛ+ВП – до (2,3 \pm 0,1) балла ($p < 0,05$). Отличия по выраженности одышки между группами больных после лечения были статистически достоверными.

У больных с ХОБЛ+ВП отмечался прирост функциональных показателей. Значения показателей ОФВ₁ и ФЖЕЛ повысились до (49,8 \pm 2,1)% и (30,4 \pm 1,9)% соответственно ($p < 0,05$). Значения

ФЖЕЛ и ОФВ₁ у пациентов с ХОБЛ были статистически не значимы [(59,1±2,1)% и (39,1±1,2)% ($p>0,05$)]. Как следует из представленных данных, более выраженные нарушения ОФВ₁ и ФЖЕЛ наблюдались у больных второй группы ($p<0,05$).

На фоне лечения у пациентов отмечалось улучшение оксигенации SpO₂ крови. У больных с ХОБЛ+ВП SpO₂ повысилась до (94,2±2,4)% ($p<0,05$), а у больных с ХОБЛ соответственно до (93,1±2,5)% ($p<0,05$). По данному параметру достоверных отличий между группами не выявлено ($p>0,05$).

Снижение показателя содержания сывороточного СРП у больных с ХОБЛ+ВП произошло до среднего значения (12,5±1,2) мг/л ($p<0,05$), которое было достоверно выше, чем у пациентов с ХОБЛ – (8,2±0,9) мг/л ($p<0,05$).

Анализ результатов иммунологического исследования пациентов, включенных в исследование, показал во всех звеньях иммунной системы наличие нарушений различного характера (табл. 2).

У больных в первой группе обострение заболевания сопровождалось снижением относительного и абсолютного количества лимфоцитов, зрелых Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD4⁺) и NK-клеток (CD16⁺, CD56⁺) ($p<0,05$). Уровень цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8⁺) у этих больных не отличался от нормальных значений. В то же время относительное и абсолютное содержание

В-лимфоцитов (CD19⁺) у больных с ХОБЛ оказалось выше, чем у здоровых ($p<0,05$).

У больных с ХОБЛ+ВП при госпитализации, как и у больных с ХОБЛ, содержание лимфоцитов в крови было снижено. Однако у них по сравнению с больными с ХОБЛ оказались ниже относительное и абсолютное количество CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-лимфоцитов ($p<0,05$). Также у больных с ХОБЛ+ВП было снижено относительное и абсолютное количество NK-клеток ($p<0,05$). Но по этому показателю достоверных отличий с больными ХОБЛ не было выявлено ($p>0,05$). Напротив, относительное и абсолютное содержание В-лимфоцитов (CD19⁺) у больных второй группы было выше, чем у больных первой группы ($p<0,05$).

О наличии у пациентов нарушений в состоянии гуморального иммунитета свидетельствовали снижение в сыворотке крови IgA и IgG ($p<0,05$), а также увеличение IgM ($p<0,05$). При этом у пациентов второй группы по сравнению с больными первой содержание IgM в сыворотке крови было выше [(1,97±0,05) г/л или (1,79±0,06) г/л; $p<0,05$]. У больных обеих групп оказался повышенным уровень ЦИК в среднем в 2,8–3,2 раза. Достоверных отличий по уровню ЦИК между двумя группами больных выявлено не было ($p>0,05$).

При исследовании иммунорегуляторных субстанций у больных, включенных в исследование, было выявлено повышение в сыворотке крови уровня про-

Таблица 2

Динамика показателей системного иммунитета у больных с ХОБЛ и ХОБЛ+ВП

Показатель	Здоровые (n=30)	Группа ХОБЛ (n=28)		Группа ХОБЛ+ВП (n=27)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,2±0,27	9,42±0,52 ¹	8,51±0,46 ¹	9,5±0,41 ¹	9,74±0,54 ¹
Лимфоциты, %, абс., 10 ⁹ /л	31,7±1,23 1,97±0,07	19,5±0,45 ¹ 1,84±0,05 ¹	22,5±0,63 ^{1,3} 1,92±0,04	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	65,9±1,14 ¹ 1,22±0,04 ¹	66,5±1,29 ¹ 1,27±0,06 ¹	55,8±1,14 ^{1,2} 0,98±0,04 ^{1,2}	66,7±1,65 ^{1,3} 1,26±0,08 ^{1,3}
CD4 ⁺ , % абс., 10 ⁹ /л	49,4±0,91 0,97±0,04	40,1±1,05 ¹ 0,73±0,05 ¹	42,2±1,17 ¹ 0,81±0,03 ¹	34,4±0,91 ^{1,2} 0,61±0,03 ^{1,2}	43,2±1,19 ^{1,3} 0,82±0,06 ^{1,3}
CD8 ⁺ , %, абс., 10 ⁹ /л	25,7±0,52 0,51±0,02	25,4±0,84 0,46±0,05	24,2±1,08 0,45±0,03	20,5±0,66 ^{1,2} 0,36±0,01 ^{1,2}	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	10,64±0,47 ¹ 0,19±0,02	12,5±0,51 ^{1,3} 0,24±0,02 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	11,2±0,55 ¹ 0,22±0,015 ¹	9,89±0,35 ^{1,3} 0,19±0,01 ^{1,3}	14,4±0,92 ^{1,2} 0,25±0,009 ^{1,2}	11,8±0,73 ^{1,3,4} 0,22±0,01 ^{1,3,4}
IgA, г/л	2,15±0,09	1,68±0,11 ¹	2,08±0,12 ³	1,66±0,09 ¹	2,0±0,11 ³
IgM, г/л	1,48±0,07	1,79±0,06 ¹	1,62±0,05 ^{1,3}	1,97±0,05 ^{1,2}	1,83±0,06 ^{1,3,4}
IgG, г/л	13,2±0,38	11,8±0,21 ¹	11,3±0,19 ¹	12,0±0,23 ¹	10,4±0,15 ^{1,3,4}
ЦИК, усл. ед.	29,57±2,15	92,4±4,73 ¹	56,1±4,56 ^{1,3}	82,9±5,76 ¹	64,3±4,06 ^{1,3}
ИЛ 6, пкг/мл	1,65±0,14	7,35±0,44 ¹	9,4±1,21 ^{1,3}	10,55±0,63 ^{1,2}	14,3±0,99 ^{1,3,4}
TNF-α, пкг/мл	1,43±0,19	3,41±0,42 ¹	3,22±0,28 ¹	4,82±0,31 ^{1,2}	4,53±0,42 ^{1,4}
ФИ %	63,6±3,44	51,3±2,33 ¹	53,8±2,61 ¹	54,5±3,44 ¹	52,4±3,21 ¹
ФЧ	5,34±0,15	4,80±0,12 ¹	4,91±0,14 ¹	4,72±0,18 ¹	4,65±0,16 ¹

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

воспалительных цитокинов: ИЛ-6 и TNF- α ($p < 0,05$). У больных с ХОБЛ содержание ИЛ-6 превышало нормальные значения в среднем в 4,5 раза, а TNF- α – в 2,4 раза. У больных с ХОБЛ+ВП содержание этих иммунорегуляторных субстанций оказалось выше, чем у больных с ХОБЛ ($p < 0,05$).

Течение заболевания у пациентов сопровождалось нарушением фагоцитарной активности нейтрофилов крови. По сравнению со здоровыми лицами у исследуемых больных отмечалось снижение ФИ и ФЧ ($p < 0,05$). Статистически значимые отличия в значениях ФЧ и ФИ у больных обеих групп не выявлены ($p > 0,05$).

Таким образом, у пациентов с ХОБЛ+ВП были более выраженными нарушения клеточного иммунитета, продукции IgM и провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и TNF- α .

В результате проведенного лечения у больных с обострением ХОБЛ повысилось относительное содержание лимфоцитов ($p < 0,05$) (см. табл. 2). Несмотря на это, относительное и абсолютное количество CD3⁺- и CD4⁺-лимфоцитов у них оставалось низким ($p < 0,05$). На фоне лечения абсолютное и относительное количество NK-клеток у больных с ХОБЛ повысилось и достигло нормальных значений. У больных с ХОБЛ отмечалась тенденция к снижению уровня В-лимфоцитов. Однако содержание CD19⁺-клеток было достоверно выше, чем у здоровых ($p < 0,05$).

У исследуемых пациентов после проведенной терапии относительное содержание лимфоцитов оставалось низким (см. табл. 2). Количество CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-клеток у больных с ХОБЛ+ВП повысилось, но было ниже, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$). Достоверных отличий в содержании CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-лимфоцитов между группами больных не было выявлено ($p > 0,05$). У больных с ХОБЛ+ВП отмечалось снижение относительного и абсолютного количества CD16⁺-, CD56⁺- и CD19⁺-лимфоцитов. При этом у этих больных уровень В-лимфоцитов оказался выше, а количество NK-клеток соответственно ниже, чем у здоровых лиц и больных с ХОБЛ ($p < 0,05$).

У больных в обеих выделенных группах повысилось содержание IgA, наблюдалась тенденция к снижению IgM. Тем не менее уровень IgM у больных с ХОБЛ+ВП был выше, чем у здоровых лиц и у пациентов с ХОБЛ ($p < 0,05$). Содержание IgG у больных в обеих группах оставалось низким. Более того, у больных с ХОБЛ+ВП уровень IgG после лечения оказался ниже, чем у больных с ХОБЛ ($p < 0,05$). В динамике наблюдения у больных в обеих группах произошло снижение ЦИК. Однако уровень ЦИК в крови у них был выше контрольных значений. По этому параметру достоверных отличий между двумя группами больных выявлено не было ($p > 0,05$).

Следует отметить, что к завершению курса лечения у больных в обеих группах повысилось содержание в сыворотке крови ИЛ-6 ($p < 0,05$). Уровень TNF- α у больных с ХОБЛ и ХОБЛ+ВП был без динамики высоким. У больных с ХОБЛ+ВП по сравнению с больными ХОБЛ содержание провоспалительных

цитокинов оказалось достоверно выше ($p < 0,05$). Фагоцитарная активность нейтрофилов крови у больных с ХОБЛ и ХОБЛ+ВП практически не изменилась и оставалась низкой. Статистическая разница в значениях ФЧ и ФИ нейтрофилов крови больных первой и второй групп не выявлена ($p > 0,05$).

Таким образом, у больных с ХОБЛ+ВП после проведенной терапии сохранялись более выраженные симптомы заболевания и нарушения иммунного статуса.

Обсуждая полученные данные, следует учитывать, что в развитии иммунологических нарушений у больных важная роль принадлежит возрастным особенностям, воздействию различных раздражителей, продолжительности заболевания, наличию коморбидных состояний, проводимой медикаментозной терапии [15]. Рассматривая с этих позиций пациентов, включенных в данное исследование, можно отметить, что это были лица старших возрастных групп, курильщики табака, имеющие длительный анамнез хронического заболевания легких и другие сопутствующие болезни. В базисной терапии основного заболевания ХОБЛ эти пациенты принимали различные лекарственные препараты. В свою очередь, возникающие у больных с ХОБЛ иммунологические нарушения могут привести к формированию порочного круга и стать причиной прогрессирования воспалительного процесса.

Выводы:

1. У пациентов с ХОБЛ+ВП наблюдаются более высокие интенсивность респираторных симптомов, значения индекса коморбидности и уровня СРП в крови, более низкие спирометрические параметры по сравнению с показателями больных с обострением ХОБЛ.

2. Течение заболевания как у пациентов с ХОБЛ+ВП, так и у больных при обострении ХОБЛ сопровождается иммунологическими нарушениями. У больных с ХОБЛ+ВП по сравнению с больными ХОБЛ снижена Т-хелперная и Т-супрессорная клеточная активность, повышен уровень В-лимфоцитов, IgM, ИЛ-6 и TNF- α .

3. После лечения у больных с ХОБЛ+ВП сохранялись более выраженными клинические симптомы и проявления системного воспаления, оставались низкими содержание NK-клеток и IgG, высокими – уровень CD19⁺-лимфоцитов, IgM и провоспалительных цитокинов.

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 разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Chronic Obstructive. – Lung Disease, 2016. – URL: <http://goldcopd.org>

2. Роль цитотоксических лимфоцитов в воспалении у больных хронической обструктивной болезнью легких в стадиях обострения и ремиссии / Н.А. Растопина, Е.Г. Шуганова, Ф.Н. Палеев [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2014. – Т. 35. – С.49–53.
3. Шихнебиев, Д.А. Особенности клиники и диагностики внебольничных пневмоний, развившихся на фоне хронической обструктивной болезни легких / Д.А. Шихнебиев // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=12720>
4. Особенности внебольничной пневмонии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Кузубова, О.Н. Титова, В.А. Волчков, А.Г. Козырев // Трудный пациент. – 2014. – URL: <http://t-pacient.ru/articles/8163/>
5. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов [и др.] // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2013. – № 2 (3). – С.91–123.
6. A new method classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M.E. Charlson, P. Pompei, K.L. Ales, C.R. McKenzie // J. Chron. Dis. – 1987. – Vol. 40, № 5. – P.373–383.
7. Usefulness of the Medical Research Council (MRS) dyspnea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease / J.C. Bestal, E.A. Paul, P.W. Jones [et al.] // Thorax. – 1999. – Vol. 54. – P.581–586.
8. Куницина, Ю.Л. Противовоспалительная терапия больных при хронической обструктивной болезни легких / Ю.Л. Куницина, Е.И. Шмелев // Пульмонология. – 2003. – № 2. – С.111–116.
9. Опыт применения проточной цитометрии в практике работы клинико-диагностической лаборатории / Ф.А. Байрамгулов, А.Д. Булгакова, Н.Р. Бикметова, М.Е. Куреленкова // Актуальные вопросы повышения квалификации врачей и провизоров. Новые технологии в медицине: материалы регион. науч.-практ. конф. – Уфа, 2001. – С.98–99.
10. Методики клинических лабораторных исследований: справочное пособие / под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Лабора, 2009. – Т.3. – 880 с.
11. Mancini, G. Immunological quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Mancini, A. Garbonara, G. Heremans // Immunochemistry. – 1965. – Vol. 2, № 3. – P.235–254.
12. Медведев, А.Н. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза / А.Н. Медведев, В.В. Чаленко // Лабораторное дело. – 1991. – № 2. – С.19–20.
13. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / N.R. Anthonisen, J. Manfreda, C.P. Warren [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1987. – Vol. 106. – P.196–204.
14. Мирхайдаров, А.М. Особенности процессов свободнорадикального окисления и иммунологической реактивности, коррекция их нарушений при внебольничной пневмонии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.М. Мирхайдаров. – Уфа, 2015. – 22 с.
- chronic obstructive pulmonary disease in the stages of exacerbation and remission]. Al'manah klinicheskoy mediciny [Al'manah klinicheskoy mediciny]. 2014; 35: 49-53.
3. Shihnebiev D. Osobennosti kliniki i diagnostiki vnebol'nichnyh pnevmonij, razvivshisja na fone hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Features of the clinic and diagnosis of community-acquired pneumonia, devel Labora oped against a background of chronic obstructive pulmonary disease]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija [Modern problems of science and education]. 2014; 2: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=12720>
4. Kuzubova NA, Titova ON, Volchikov VA, Kozyrev AG. Osobennosti vnebol'nichnoj pnevmonii u pacientov s hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Features of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Trudnyj pacient [Difficult patient]. 2014; <http://t-pacient.ru/articles/8163/>
5. Chuchalin AG, Sinopal'nikov AI, Kozlov RS, Tjurin IE, Rachina SA. Vnebol'nichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike [Non-pneumonia pneumonia in adults: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention]. Infekcionnye bolezni: Novosti; Mneniya; Obuchenie [Infectious Diseases: News; Opinions; Training]. 2013; 2 (3): 91-123.
6. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis. 1987; 40 (5): 373-383.
7. Bestal JC, Paul EA, Jones PW, et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRS) dyspnea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 1999; 54: 581-586.
8. Kunicina JuL, Shmelev EI. Protivovospalitel'naja terapija bol'nyh pri hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Anti-inflammatory therapy of patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2003; 2: 111-116.
9. Bairamgulov FA, Bulgakova AD, Bikmetova NR, Kurelenkova ME. Opyt primeneniya protochnoi tsitometrii v praktike raboty kliniko-diagnosticheskoi laboratorii [Experience in the application of flow cytometry in the practice of the clinical diagnostic laboratory]. Ufa: Aktual'nye voprosy povysheniya kvalifikatsii vrachei i provizorov; novye tekhnologii v meditsine [Ufa: Actual questions of the professional development of doctors and pharmacists; new technologies in medicine.]. 2001: 98-99.
10. Men'shikova VV ed. Metodiki klinicheskikh laboratornykh issledovanii: spravocnoe posobie [Methods of clinical laboratory research: reference manual]. Moskva: Labora [Moscow: Laboratories]. 2009; 3: 880 p.
11. Mancini G, Garbonara A, Heremans G. Immunological quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry. 1965; 2 (3): 235-254.
12. Medvedev AN, Chalenko VV. Sposob issledovanija poglotitel'noj fazy fagocitoza [Method for studying the absorption phase of phagocytosis]. Laboratornoe delo [Laboratory work]. 1991; 2: 19-20.
13. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med. 1987; 106: 196-204. doi: 10.1007/s00108-011-2863-y
14. Mirhajdarov AM. Osobennosti processov svobodno-radikal'nogo okislenija i immunologicheskoy reaktivnosti, korrekcija ih narushenij pri vnebol'nichnoj pnevmonii [Features of processes of free radical oxidation and immunological reactivity, correction of their disorders in community-acquired pneumonia]. Ufa. 2015; 22 p.

REFERENCES

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2016; <http://goldcopd.org>
2. Rastopina NA, Shuganova EG, Paleev FN, Salmasi ZhM, Shuganov AE. Rol' citotoksicheskikh limfocitov v vzpalenii u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih v stadijah obostrenija i remissii [The role of cytotoxic lymphocytes in inflammation in patients with