

лей при ВП, определяющих тяжесть заболевания, и изменениями уровнем ПКТ, СРБ и IL-6. Корреляция наибольшей силы была выявлена между уровнем ПКТ, СРБ и величиной температуры тела ($r=0,89$ и $r=0,84$ соответственно).

Зафиксированы достоверно ($p<0,05$) более высокие уровни провоспалительных цитокинов IL-6 и ФНО- α в сыворотке крови больных внебольничной пневмонией по сравнению с практически здоровыми людьми, что является показателем активации иммунокомпетентных клеток в ответ на бактериальное воспаление.

Уровень ПКТ в сыворотке крови значительно нарастает при тяжелом течении ВП и при присоединении осложнений и четко коррелирует с изменением уровней провоспалительных цитокинов и СРБ, что оценивает его как высокочувствительный и специфичный маркер системной воспалительной реакции.

Литература

1. Клиническая респираторная медицина / А.Г. Чучалин. – М., 2007. – С. 479-496.
2. Система цитокинов и болезни органов дыхания / Б.И. Гельцер, Е.В. Просекова. – Владивосток, 2005. – С. 94-122; 151-177.
3. Современные клинические рекоменда-

ции по антимикробной терапии / Р.С. Козлов, А.В. Дехнич. – Смоленск, 2007. – с. 249.

4. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002, Т.1.№1. – С.9-16.

5. Procalcitonin (PCT). A new, innovative infection parameter / M. Meisner // Biochemical and clinical aspects. Georg Thieme Verlag, Stuttgart – New York, 2003. – P. 162-175.

6. Procalcitonin – a new marker of severe infection and sepsis / K. Reinhart, J. Carlet // Intensive Care Med, 2005. – P. 145.

7. The role of procalcitonin as a predictor of nosocomial sepsis in preterm infants / D. Turner, C. Hammerman, B. Rudensky // Acta Paediatrica. – 2006. – Vol.95 (12). – P.1571-1576.

С.Т. Кохан, Е.В. Намоконов, А.Э. Ткаченко, О.В. Подкорытова

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦИТОКИНОВ И БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ В ОЦЕНКЕ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

УДК 616.24-002

В статье показаны результаты исследования содержания IL-1 α , TNF α , α_1 -АТ и α_2 -МГ с вычислением коэффициента, который позволяет оценивать течение воспалительного процесса при внебольничной пневмонии. Использование данного параметра может позволить своевременно вносить необходимую коррекцию в лечение данной группы больных.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, прогноз течения заболевания.

In article results of research of maintenance IL-1 α , TNF α , α_1 -AT and α_2 -MG with calculation of factor which allows to estimate a current of inflammatory process at an extrahospital pneumonia are shown. Use of the given parametre presumes to bring necessary correction in treatment of the given group of patients in due time.

Keywords: an extrahospital pneumonia, the forecast of a current of disease.

Введение. Воспалительные и иммунные реакции являются результатом взаимодействия большого количества различных систем организма [1,2]. Иммунные клетки секретируют многочисленные растворимые медиаторы (цитокины), часть которых является достаточно специфическими. Вне воспалительной реакции и иммунного ответа цитокины в крови содержатся в чрезвычайно малом количестве. Усиленный синтез цитокинов начинается в ответ на проникновение микроорганизмов [3,4]. Одной из регуляторных

систем, инактивирующих высвободенные цитокины, является антипротеазная система, которая осуществляет контроль над распределением, активностью и разрушением серии цитокинов (TNF α , IL-1 α и β , IL-2, IL-6, IFN, CSF). Активация α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) с последующей элиминацией цитокиновых рецепторов обеспечивает снижение выраженности локальных и системных эффекторных реакций, обусловленных действием провоспалительных цитокинов (IL-1 α и β , IL-2, IL-6, TNF α) [4].

Определение степени иммунодефицита, а также факторов и механизмов, приводящих к развитию различных воспалительных заболеваний и осложнений, является важным в выборе правильной лечебной тактики [6-8].

Цель исследования: оценить уровень изменений показателей цитокинов у больных с внебольничными пневмониями и разработать способ прогноза течения данного заболевания.

Материалы и методы. Проведено комплексное клинико-иммунологическое обследование 74 военнослужа-

щих, проходящих военную службу по призыву в возрасте от 18 до 24 лет с внебольничными пневмониями (ВП), лечившихся стационарно в пульмонологическом отделении 321-го Окружного военного клинического госпиталя Сибирского военного округа. Диагноз выставлялся на основании клинической картины, рентгенологических данных. Критерии тяжелого течения ВП представлены в табл. 1 [5]. При наличии хотя бы одного критерия пневмония расценивалась как тяжелая. На основании представленных критериев тяжести больные подразделены на 2 группы: 1-я – 37 пациентов с ВП тяжелого течения, 2-я – 37 пациентов с не тяжелой пневмонией [6]. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей. Пациенты были сопоставимы по возрасту, нозологическим формам и распространенности патологического процесса.

Антибактериальная терапия проводилась эмпирически, в большинстве случаев в качестве стартовой терапии использовали парентеральное введение ингибиторозащищенных аминопе-

КОХАН Сергей Тихонович – к.м.н., доцент, зав. кафедрой Читинского государственного университета, засл. врач РФ, skokhan@yandex.ru; **НАМОКОНОВ Евгений Владимирович** – д.м.н., проф., засл. деятель науки РФ, ректор ЧитГУ; **ТКАЧЕНКО Анжела Эльмировна** – нач. подвижного санитарно-эпидемиологического отделения Центра госсанэпиднадзора СибВО, г.Чита; **ПОДКОРЫТОВА Ольга Васильевна** – ст. препод. Института социально-политических систем ЧитГУ.

Таблица 1

Критерии тяжести пневмонии

Клинические	Лабораторные
Острая дыхательная недостаточность: частота дыхания > 30 в мин Гипотензия: систолическое АД < 90 мм рт. ст. диастолическое АД < 60 мм рт. ст. Двух- или многодолевое поражение Нарушение сознания Внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.)	Лейкопения (< 4х 10 ⁹ /л) Гипоксемия: SaO ₂ < 90%, PO ₂ < 60 мм рт. ст. Гемоглобин < 100 г/л Гематокрит < 30% Острая почечная недостаточность (анурия, креатинин крови > 176,7 ммоль/л, азот мочевины – 7,0 ммоль/л).

Таблица 2

Динамика показателей провоспалительных цитокинов и белков антипротеазной системы у больных 1-й и 2-й групп (M±SD)

Изучаемые показатели	Контроль (n=30)	Группа 1 (n=37)		Группа 2 (n=37)	
		2-е сут.	6-е сут.	2-е сут.	6-е сут.
IL-1α, пкг/мл	36±5	64±3*	52±4*/**	124±8*	106±7*
TNFα, пкг/мл	25±3	53±2*	45±3*/**	105±7*	88±6*
α ₁ -АТ, мкг/мл	2384±22	3442±24*	2547±26*/**	5500±42*	4966±57*/**
α ₂ -МГ, мкг/мл	1742±15	1928±22*	1815±23*/**	3980±31*	3274±35*/**

* Различия достоверны по сравнению с контролем; ** различия достоверны между 1-й и 2-й группами. 1-я группа - больные с благоприятным течением, 2-я - с неблагоприятным течением.

нициллинов (амоксиклав) в сочетании с применением макролидов.

После стабилизации клинического состояния (нормализация температуры тела при двух измерениях с интервалом 8 часов, положительная динамика других симптомов заболевания), с согласия пациента производился переход на пероральный прием антибактериальных препаратов.

Определение уровня α₁-АТ и α₂-МГ в сыворотке крови больных проведено методом иммуноэлектрофореза по Laurel, содержание цитокинов (TNFα, IL-1α) - методом твердофазного ИФА по стандартной методике с использованием тест-систем Pro-Con (г. Санкт-Петербург) [7]. Значимость различий оценивали по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты исследований и обсуждение. Установлено, что у пациентов 1-й группы (ВП с тяжелым течением) уровень цитокинов IL-1α, TNFα по сравнению с контролем повышался в 3,4 и 4,2 раза соответственно (p<0,001), а исследуемые показатели антипротеазной системы увеличивались в 2,3 раза (p<0,001). На фоне проведенной традиционной терапии у всех больных к 6-м суткам отмечалось снижение содержания α₁-АТ и α₂-МГ по сравнению со 2-ми сутками в 1,1 и 1,2 раза соответственно, (p<0,001), тогда как уровень IL-1α и TNFα оставался неизменным (p>0,05) (табл. 2).

Во 2-й группе, с нетяжелым течением, содержание IL-1α и TNFα по сравнению с контролем увеличивалось в 1,8 и 2,1 раза соответственно (p<0,001). Показатели антипротеазной системы (α₁-АТ, α₂-МГ) на 2-е сутки повышались в 1,4 и 1,1 раза соответственно (p<0,001). В последующем уровень исследуемых параметров снижался, приближаясь к контрольным значениям (табл.1).

Содержание лейкоцитов при динамическом наблюдении снижалось в обеих группах, причем во 2-й группе более значительно, но статистически значимо отличалось от контрольных величин. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) в начале лечения в среднем равнялся 3,43±0,14 усл. ед., превышая контрольные величины в 3,2 (p<0,001). В процессе наблюдения заметной динамики снижения данного показателя не происходило, к 10-м суткам ЛИИ превышал контрольные параметры в 1-й группе в 2,6 раза, во 2-й - в 2,0 раза, что указывало на наличие в организме воспалительного легочного инфильтрата.

Учитывая полученные результаты, нами предложен способ прогнозирования течения воспалительного процесса (патент РФ 2352943-2009 г.), основанный на расчете интегрированных показателей относительного содержания провоспалительных цитокинов P₁ и P₂

по формуле: $P_1 = \frac{TNF\alpha_i}{TNF\alpha_n}$, $P_2 = \frac{IL-1\alpha_i}{IL-1\alpha_n}$ и белков антипротеазной системы кро-

ви P₃ и P₄ по формуле: $P_3 = \frac{\alpha_1-AT_i}{\alpha_1-AT_n}$, $P_4 = \frac{\alpha_2-MT_i}{\alpha_2-MT_n}$, где i – содержание бел-

ков антипротеазной системы, цитокинов у больных; n - среднее значение белков антипротеазной системы, цитокинов у здоровых лиц. После чего производился расчет интегрированного коэффициента путем отношения произведений показателей относительного содержания провоспалительных цитокинов к белкам антипротеазной

системы по формуле: $K = \frac{P_1 \times P_2}{P_3 \times P_4}$. Па-

раметры прогностического коэффициента трактовали следующим образом. Если коэффициент меньше 2,7, прогнозировали благоприятный исход воспалительного процесса. Если коэффициент больше или равен 2,7, прогнозировали утяжеление воспалительного процесса и достоверно более длительные сроки разрешения

процессов инфильтрации легочной ткани.

Проведена апробация данного коэффициента в клинике у 29 больных с ВП. У 17 больных коэффициент составил 2,53±0,02. Клинически это отмечалось у всех больных к 6-м суткам уменьшением тяжести эндотоксикоза, что проявлялось снижением температуры до нормальных величин, а также лейкоцитарного индекса интоксикации (до 1,28±0,21 усл. ед.). У 16 (88,8%) больных уже на 4,2±0,2 сутки регистрировали нормализацию ЧДД и ЧСС, положительную рентгенологическую динамику, в то время как у больных с коэффициентом 2,71±0,02 (12 пациентов) нормализация данных параметров в указанные сроки отмечена лишь у 1.

Заключение. Таким образом, исследование содержания IL-1α, TNFα, α₁-АТ и α₂-МГ с вычислением коэффициента позволяет оценивать течение воспалительного процесса при внебольничной пневмонии. Использование данного параметра может позволить своевременно вносить необходимую коррекцию в лечение данной группы больных.

Литература

1. Гучев И.А. Антибактериальная терапия нетяжелой внебольничной пневмонии / И.А. Гучев, О.И. Клочков // Военно-медицинский журнал. -2003. – 11. – С.19-24.

2. Кнорринг Г.Ю. Цитокиновая сеть как мишень системной энзимотерапии / Г.Ю. Кнорринг // Цитокины и воспаление. - 2005. - 4. - С.45-49.

3. Симбирцев А.С. Клиническое применение препаратов цитокинов / А.С. Симбирцев // Иммунология. - 2004. - 4. - С.247-251.

4. Симбирцев А.С. Цитокины - новая система регуляции защитных сил организма / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. - 2002. 1 Т.1: 9-15.

5. Никонова Е.В. Пневмонии: эпидемиология, классификация, клинко-диагностические аспекты / Е.В. Никонова, А.Г. Чучалин, А.Л. Черняев // Русский медицинский журнал. - 1997.-Т.5, 17: 1095-1099.

6. Островский В.К. Оценка процессов де-струкции и регенерации при острых гнойных заболеваниях легких / В.К. Островский // Вестник хирургии. - 1990. 2: 15-17.

7. Хавинсон В.Х. Влияние тималина на им-

мунитет и содержание противовоспалительных цитокинов при переломах длинных трубчатых костей, осложненных остеомиелитом / В.Х. Хавинсон, Ю.А. Витковский, Б.И. Кузник // Иммунология. - 2001.1: 22-25.

8. Ghaffari J. Study of serum level of selenium, IL-4, IL-10, and interferon gamma in patients with allergic asthma, allergic rhinitis and healthy controls / J Ghaffari // Asthma. - 2004.V. 5, 1: 47.

А.В. Ефремова, Ф.Е. Стручкова, В.М. Николаев,
А.С. Гольдерова, Г.Е. Миронова, С.С. Сосина

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРИТАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ИНФИЦИ- РОВАННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI*

УДК 613.33-002.2:612.015.14

С целью оценки процессов перекисного окисления липидов у больных хроническими гастритами в зависимости от степени инфицированности *Helicobacter pylori* (HP) обследовано 158 больных хроническим гастритом якутской национальности в возрасте от 30 до 50 лет.

Выявлено, что конечный продукт перекисного окисления – МДА в сыворотке крови инфицированных больных увеличивается в зависимости от степени инфицированности HP. Показатели антиоксидантной защиты активность СОД достоверно понижались у больных хроническим гастритом, ассоциированным с HP, по сравнению с неинфицированными больными ($p < 0,05$). Такие в группе больных с положительной степенью инфицированности отмечено снижение концентрации HMAO ($p > 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют, что биохимические механизмы воспаления при инфицировании HP связаны с активацией про-оксидантных процессов.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, хронический гастрит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, воспаление.

In order to assess lipid peroxidation in patients with chronic gastritis, depending on the degree of *Helicobacter pylori* (HP) infection, 158 patients with chronic gastritis Yakuts in age from 30 to 50 years are examined.

It was revealed that the peroxidation final product – malonic dialdehyde (MDA) in the serum of infected patients increased depending on the degree of HP infection. Indicators of antioxidant protection significantly lowered activity of superoxide dismutase (SOD) in the patients with chronic gastritis associated with HP, as compared with uninfected patients ($p < 0,05$). Also in the group of patients with a positive degree of infection decreased low-molecular antioxidant (LMAO) ($p > 0,05$) concentration was marked.

These data suggest that the biochemical mechanisms of inflammation at the HP infection are associated with activation of prooxidant processes.

Keywords: *Helicobacter pylori*, chronic gastritis, lipid peroxidation, antioxidant protection, inflammation.

Введение. В условиях Крайнего Севера хронический гастрит характеризуется своеобразием клинических проявлений, тяжестью осложнений, серьезностью прогноза, значительно большей, чем в средней полосе России, сопряженностью с онкологическими процессами [3]. У коренных народов Якутии заболеваемость хроническим гастритом составляет 9,6% [5].

Во многих зарубежных исследованиях [11, 14, 15] выявлена прямая взаимосвязь между распространенностью HP-инфицированности и развитием рака желудка. Канцерогенный эффект *Helicobacter pylori* (HP) реализуется через каскад морфологических изменений слизистой желудка, отдельные этапы которого занимают разные промежутки времени. В целом риск рака желудка у HP-инфицированных в 6-8 раз выше, чем у неинфицированных [12]. Патогенетические механизмы *Helicobacter pylori* связаны с индуцированием воспаления. Известно, что одним из потенциальных токсичных факторов *Helicobacter pylori*, индуцирующих гастриты, являются активные формы кислорода, которые генерируются нейтрофилами [15]. Начальным признаком инфекции *Helicobacter pylori* является проникновение нейтрофилов в желудочный эпителий. Нейтрофилы продуцируют активные формы кислорода, которые впоследствии индуци-

руют перекисную окисление липидов, снижая антиоксидантную защиту, способствуя при этом повреждению клеток желудка [2].

В связи с этим целью настоящей работы является оценка процессов перекисного окисления липидов у больных хроническими гастритами в зависимости от степени инфицированности *Helicobacter pylori* (HP).

Материал и методы исследования. Обследовано 158 больных хроническим гастритом якутской национальности в возрасте от 30 до 50 лет ранее не получавшие антихеликобактерную терапию. Диагноз хронический гастрит был верифицирован на основании данных клинического обследования.

Материалом исследования служила кровь, взятая у больных из локтевой вены натощак.

Интенсивность свободнорадикального окисления липидов определяли по накоплению малонового диальдегида (МДА) [9].

ЯНЦ КМП СО РАМН: **ЕФРЕМОВА Аграфена Владимировна** – лаборант-исследователь, аспирант БГФ ЯГУ; **СТРУЧКОВА Феврония Егоровна** – врач-гастроэнтеролог РБ №1-НЦМ; **НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович** – к.б.н., н.с.; **ГОЛЬДЕРОВА Айталиа Семеновна** – к.м.н., зав. отделом; **МИРОНОВА Галина Егоровна** – д.б.н., проф. СВФУ им. М.К. Аммосова, зав. лаб.; **СОСИНА Светлана Степановна** – к.м.н., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, врач гастроэнтеролог РБ №1-НЦМ.