

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.2

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

У.Р. Фархутдинов^{1,2}, Р.Р. Фархутдинов¹, Э.Ф. Амирова^{1,2}
**ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ОКСИДА АЗОТА
 ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ
 И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**
¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа
²ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 21», г. Уфа

Целью исследования явилось изучение метаболизма оксида азота в сыворотке крови и в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и при ее сочетании с внебольничной пневмонией (ХОБЛ+ВП).

В исследовании приняли участие 55 пациентов. В первую группу вошли 28 больных с обострением ХОБЛ. Вторую группу составили 27 пациентов с ХОБЛ+ВП. У больных оценивали выраженность симптомов заболевания, анализировали данные клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования. В динамике у больных определяли содержание нитрит- и нитрат-анионов (NO₂- и NO₃-), а также их суммарную концентрацию (ΣNO₂/NO₃-) в сыворотке крови и в КВВ.

У больных, включенных в исследование, выявлено увеличение содержания NO₂-, NO₃-, ΣNO₂- /NO₃- в крови и в КВВ, что свидетельствовало о нарушении метаболизма оксида азота (NO). В крови эти изменения были более выраженными у больных ХОБЛ+ВП. Показатели метаболизма NO имели корреляционные взаимосвязи с состоянием функции легких и содержанием СРП (С – реактивный протеин) в сыворотке крови. В ходе лечения у больных сохранялись нарушения метаболизма NO и признаки незавершенности воспалительного процесса. После лечения у больных ХОБЛ+ВП по сравнению с больными ХОБЛ оставались более выраженными симптомы заболевания, были выше уровень NO₂- в крови и КВВ, а также содержание сывороточного СРП.

Таким образом, течение заболевания у больных ХОБЛ+ВП и у больных с обострением ХОБЛ характеризуется развитием нитрозивного стресса. Его интенсивность более выражена у больных ХОБЛ+ВП. Исследование метаболитов NO у больных представляет дополнительную информацию о состоянии воспалительного процесса и эффективности проводимого лечения.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, внебольничная пневмония, оксид азота.

U.R. Farkhutdinov, R.R. Farkhutdinov, E.F. Amirova
**SPECIFIC FEATURES OF NITRIC OXIDE METABOLISM
 IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
 AND ITS COMBINATION WITH COMMUNITY – ACQUIRED PNEUMONIA**

The objective of the research was to study nitric oxide metabolism in blood serum and in the condensate of the exhaled air in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and its combination with community – acquired pneumonia (COPD+CAP).

55 patients were included into the study. The first group consisted of 28 patients with exacerbated form of COPD. The second group (n=27) consisted of patients with COPD combined with community – acquired pneumonia (COPD+CAP). In patients of both groups the intensity of the symptoms has been assessed, clinical, laboratory and instrumental data have been obtained and analyzed. Dynamic changes in the values of nitrite and nitrate anions (NO₂- and NO₃-) as well as their total concentration (ΣNO₂/NO₃) in the blood serum and exhaled air condensate (EAC) have been determined.

In the patients enrolled in the study the increase in NO₂-, NO₃-, ΣNO₂/NO₃- levels in the blood and EAC have been revealed. This indicated the impairment of nitric oxide (NO) metabolism. These changes in the blood were more marked in patients with COPD+CAP. Nitric oxide metabolism values correlated with the state of the lungs function and C- reactive protein (C.R.P.) content in the blood serum. Disturbances in the nitric oxide metabolism and signs of the inflammatory process have been found to be preserved during treatment. After the course of treatment more marked symptoms of the disease and higher levels of NO₂- in the blood and EAC as well as content of C.R.P. in serum have been found in patients with COPD+CAP compared to the patients with COPD.

Thus the course of the disease in patients with COPD+CAP and in patients with exacerbated form of COPD is characterized with the development of nitrosive stress. Its intensity is more marked in patients with COPD+CAP. The study of nitric oxide metabolites in patients gives additional information about the severity of the inflammatory process and the efficacy of the undertaken therapy.

Key words: community – acquired pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease, nitric oxide.

ХОБЛ является серьезной медико-социальной проблемой для современного общества [1]. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о высокой распространенности данного заболевания и высоких показателях смертности населения [2]. Частые обострения ХОБЛ ухудшают качество жизни больных, приводят к снижению функции легких, развитию различных осложнений и коморбидных состояний, увеличению расходов на лечение [3]. Кроме того, ХОБЛ существенно

повышает риск развития у больных пневмонии, которая характеризуется стертой клинической картины, склонностью к затяжному течению и довольно часто заканчивается летальным исходом [4]. В свою очередь перенесенная пневмония у больных ХОБЛ увеличивает риск смерти, повышает вероятность повторных госпитализаций, связанных с обострениями заболевания [5]. Поэтому представляется актуальным изучение внебольничной пневмонии (ВП) у больных ХОБЛ с использованием современ-

ных методов диагностики, позволяющих оценить характер течения заболевания, осуществлять его мониторинг и контролировать эффективность проводимой терапии.

В последние годы в патогенезе органов дыхания активно обсуждается роль нитрозивного стресса, выражающегося в нарушении метаболизма оксида азота (NO) [6]. Эффекты NO в организме разнонаправлены. Так, NO выполняет функцию неспецифической защиты в реакциях фагоцитоза, но при высоких концентрациях его метаболиты способствуют развитию ряда патологических состояний. При этом по данным различных исследований уровень NO меняется в различных биологических субстратах и является маркером, объективно отражающим активность воспалительного процесса [6,7].

Целью данного исследования явилось изучение состояния метаболизма NO в сыворотке крови и КВВ у больных хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с внебольничной пневмонией.

Материал и методы

В исследование были включены 55 больных ХОБЛ, получавших лечение в пульмонологическом отделении ГКБ № 21 г. Уфы. Первую группу составили пациенты с обострением ХОБЛ (n=28). Во вторую группу вошли пациенты с ХОБЛ в сочетании с внебольничной пневмонией (ХОБЛ+ВП) (n=27).

Диагноз ВП устанавливался на основании эпидемиологических, клиничко-рентгенологических и лабораторных данных [8]. Диагноз ХОБЛ выставлялся согласно рекомендациям GOLD 2013 [2].

Критериями исключения больных из исследования были: заболевания крови, онкологические заболевания, гепатиты В и С, ВИЧ, туберкулез, бронхиальная астма.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых добровольцев.

Всем больным при госпитализации проведена оценка анамнеза жизни и заболевания. У больных в процессе лечения проводились клиничко-лабораторные и инструментальные методы обследования.

Для оценки прогноза заболевания у пациентов с ХОБЛ + ВП использовали шкалу CRB-65 [9]. У исследуемых больных рассчитывали индекс коморбидности Charlson в баллах [10], оценивали выраженность одышки с использованием шкалы MRS (Modified British Medical Research Council) [11]. Дополнительно для оценки состояния больных и результатов их лечения проводили расчет кумулятивного индекса (КИ) в баллах [12]. У всех больных в динамике определяли содержание маркера воспаления сывороточного С-реактивного протеина (СРП).

Состояние метаболизма оксида азота у больных оценивали по содержанию стабильных метаболитов оксида азота: нитрат- и нитрит-анионов (NO_2^- и NO_3^-), а также их суммарной концентрации ($\Sigma\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$) в сыворотке крови и конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ).

Определение концентраций NO в сыворотке крови и КВВ проводилось с использованием набора ParametrTM Total Nitric Oxide and Nitrate/Nitrite (USA& Canada R&D Systems, Inc.) [13].

Забор КВВ у больных проводили по методике Г.И. Сидоренко и соавт. [14].

Статистическая обработка результатов исследований проводилась в операционной среде Windows 7 с использованием пакета статистических программ Statistica 6.

Результаты и обсуждение

Демографические параметры больных с обострением ХОБЛ и больных ХОБЛ+ВП не различались между собой. Это были мужчины старшей возрастной группы с одинаковым стажем ХОБЛ, актуальные и бывшие курильщики с длительным анамнезом курения (табл. 1).

Таблица 1

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

* – p<0,05 различия между группами больных ХОБЛ и ХОБЛ+ВП.

При оценке прогноза заболевания у больных ХОБЛ+ВП согласно шкале CRB-65 средняя сумма баллов составила $2,13 \pm 0,3$ балла, что соответствовало II группе риска неблагоприятного исхода заболевания. У больных ХОБЛ при госпитализации отмечались ≥ 2 признаков обострения по N. R. Anthonisen et al. [15]. У больных ХОБЛ+ВП по сравнению с больными ХОБЛ были более выраженными нарушения функции легких и проявления респираторных симптомов (КИ), высокий индекс коморбидности Charlson и интенсивность одышки по шкале mMRS ($p < 0,05$). Показатели оксигенации крови SpO_2 у больных ХОБЛ+ВП и ХОБЛ не отличались ($p > 0,05$).

В периферической крови у больных ХОБЛ+ВП и у больных ХОБЛ отмечался умеренный лейкоцитоз. Достоверных отличий в этом показателе гемограммы между больными выделенных групп не было выявлено ($p > 0,05$). Более значимые изменения были выявлены у больных в содержании сывороточного СРП. В крови здоровых лиц содержание сывороточного СРП составило в среднем $4,08 \pm 0,1$ мг/л. При этом содержание сывороточного СРП у больных ХОБЛ+ВП оказалось выше, чем у больных ХОБЛ ($p < 0,05$). Это свидетельствовало о более высокой интенсивности воспаления у больных ХОБЛ+ВП.

В процессе лечения величина КИ у больных ХОБЛ+ВП снизилась с $2,96 \pm 0,06$ до $1,57 \pm 0,07$ балла ($p < 0,05$), а у больных ХОБЛ с $2,01 \pm 0,07$ до $1,26 \pm 0,05$ балла ($p < 0,05$). В результате у больных ХОБЛ данный показатель оказался ниже, чем у больных ХОБЛ+ВП ($p < 0,05$). Выраженность одышки по шкале mMRS у больных ХОБЛ снизилась с $2,07 \pm 0,1$ до $1,8 \pm 0,1$ балла ($p < 0,05$) и с $3,7 \pm 0,2$ до $2,3 \pm 0,1$ балла у больных ХОБЛ+ВП ($p < 0,05$). Отличия по этому показателю между группами больных были ста-

статически достоверными ($p < 0,05$). На фоне лечения у больных ХОБЛ+ВП значения ФЖЕЛ и ОФВ1 достоверно повысились до $49,8 \pm 2,1\%$ и $30,4 \pm 1,9\%$ соответственно ($p < 0,05$). У больных ХОБЛ динамика показателей ФЖЕЛ и ОФВ1 была статистически не значимой, после лечения они составили $59,1 \pm 2,1\%$ и $39,1 \pm 1,2\%$ соответственно ($p > 0,05$). Как следует из представленных данных, между выделенными группами больных сохранялись достоверные различия показателей функции легких. Нарушения ФЖЕЛ и ОФВ1 были более выраженными у больных ХОБЛ+ВП ($p < 0,05$).

На фоне лечения у больных ХОБЛ+ВП уровень насыщения кислородом (SpO_2) повысился с $89,1 \pm 2,1\%$ до $94,2 \pm 2,4\%$ ($p < 0,05$), а у больных ХОБЛ соответственно с $91,5 \pm 2,8\%$ до $93,1 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$). Отличия по этому параметру между группами не были достоверными ($p > 0,05$).

У больных ХОБЛ и ХОБЛ+ВП в динамике наблюдения содержание лейкоцитов в периферической крови не изменилось (соответственно $9,1 \pm 0,4 \times 10^9/л$ vs $9,4 \pm 0,2 \times 10^9/л$; и $9,9 \pm 0,5 \times 10^9/л$ vs $9,7 \pm 0,4 \times 10^9/л$; $p > 0,05$). Уровень СРП в крови больных ХОБЛ снизился до $8,2 \pm 0,9$ мг/л ($p < 0,05$), а у больных ХОБЛ+ВП соответственно до $12,5 \pm 1,2$ мг/л ($p < 0,05$). У больных ХОБЛ+ВП содержание в крови СРП оказалось выше, чем у больных ХОБЛ ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствовали о незавершенности воспалительного процесса у больных, включенных в исследование. При этом у больных ХОБЛ+ВП характер нарушений был более выраженным.

Исследование содержания стабильных метаболитов оксида азота – нитрит – нитрат – анионов и их суммарной концентрации в сыворотке крови и КВВ больных, включенных в исследование, показало следующее (табл. 2).

Таблица 2

Содержание метаболитов NO в сыворотке крови и КВВ у больных ХОБЛ и ХОБЛ+ВП (мкмоль/л)

Показатели	Здоровые (n=30)	Больные ХОБЛ (n=28)		Больные ХОБЛ+ВП (n=27)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Кровь: NO_2^-	$1,29 \pm 0,21$	$2,71 \pm 0,23^1$	$1,56 \pm 0,03^{1,3}$	$3,16 \pm 0,19^1$	$2,26 \pm 0,22^{1,3,4}$
NO_3^-	$4,87 \pm 0,82$	$9,47 \pm 0,75^1$	$7,29 \pm 0,14^{1,3}$	$12,50 \pm 1,44^{1,2}$	$7,49 \pm 0,31^{1,3}$
$\Sigma NO_2^-/NO_3^-$	$6,16 \pm 0,69$	$12,19 \pm 0,91^1$	$8,85 \pm 0,22^{1,3}$	$15,66 \pm 1,73^{1,2}$	$9,75 \pm 0,32^{1,3}$
КВВ: NO_2^-	$0,56 \pm 0,11$	$1,67 \pm 0,09^1$	$1,44 \pm 0,08^1$	$1,54 \pm 0,26^1$	$1,86 \pm 0,23^{1,4}$
NO_3^-	$2,71 \pm 0,08$	$3,93 \pm 0,22^1$	$3,57 \pm 0,15^1$	$3,82 \pm 0,21^1$	$3,25 \pm 0,19^1$
$\Sigma NO_2^-/NO_3^-$	$3,27 \pm 0,14$	$5,60 \pm 0,31^1$	$5,01 \pm 0,13^1$	$5,36 \pm 0,34^1$	$5,11 \pm 0,31^1$

¹ – $p < 0,05$ различия со здоровыми; ² – $p < 0,05$ различия до лечения между группами больных ХОБЛ и ХОБЛ+ВП; ³ – $p < 0,05$ различия после лечения в группах больных ХОБЛ и ХОБЛ+ВП; ⁴ – $p < 0,05$ различия после лечения между группами больных ХОБЛ и ХОБЛ+ВП.

По сравнению со здоровыми лицами у больных ХОБЛ и ХОБЛ+ВП течение заболевания сопровождалось статистически значимым повышением уровня активных метаболитов

оксида азота в крови ($p < 0,05$). При этом у больных ХОБЛ+ВП содержание NO_2^- и $\Sigma NO_2^-/NO_3^-$ оказалось выше, чем у больных ХОБЛ, в среднем в 1,3 раза ($p < 0,05$). Достоверных

отличий в содержании в крови NO_2^- между группами больных не было выявлено.

В КВВ у больных ХОБЛ и ХОБЛ+ВП содержание метаболитов NO по сравнению со здоровыми было также повышено в среднем в 1,4-2,7 раза ($p < 0,05$). Достоверных отличий изучаемых показателей в КВВ между больными ХОБЛ и ХОБЛ+ВП не было выявлено. Таким образом, у больных с обострением ХОБЛ и у больных ХОБЛ+ВП повышается содержание конечных стабильных метаболитов NO нитрит- и нитрат-анионов, а также суммарная концентрация нитратов как в крови, так и в КВВ. Полученные данные свидетельствуют о том, что обострение ХОБЛ и ХОБЛ+ВП сопровождается развитием у больных нитрозивного стресса. Интенсивность нитрозивного стресса в крови по большинству изучаемых показателей была более выраженной у больных ХОБЛ+ВП.

При изучении корреляционных взаимоотношений данных, полученных в ходе исследования у больных ХОБЛ+ВП установлено наличие связи между уровнем NO_2^- и $\Sigma\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ в крови со значениями ФЖЕЛ ($r_1 = -0,44$, $r_2 = -0,44$; $p < 0,05$); уровнем NO_3^- и значениями ОФВ1 ($r = -0,67$; $p < 0,05$); уровнем NO_2^- в крови и КВВ с сывороточным СРП ($r_1 = 0,53$, $r_2 = 0,534$; $p < 0,05$).

В группе пациентов с ХОБЛ уровень $\Sigma\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ в крови коррелировал с содержанием сывороточного СРП ($r = 0,43$, $p < 0,05$).

В процессе лечения у больных произошло достоверно значимое снижение содержания активных метаболитов оксида азота и их суммарной концентрации в сыворотке крови. Так, в крови больных ХОБЛ+ВП уровень NO_2^- снизился в 1,4 раза ($p < 0,05$), NO_3^- в 1,6 раза ($p < 0,05$), $\Sigma\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ в 1,6 раза ($p < 0,05$). Содержание активных метаболитов оксида азота и их суммарная концентрация в крови этих больных превышали контрольные значения в среднем в 1,5-1,7 раза ($p < 0,05$). У больных с обострением ХОБЛ на фоне лечения уровень NO_2^- снизился в 1,7 раза ($p < 0,05$), NO_3^- в 1,3 раза ($p < 0,05$), $\Sigma\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ в 1,37 раза ($p < 0,05$). Значения этих показателей как и у больных ХОБЛ+ВП оказались достоверно выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$). При сравнении показателей метаболизма оксида азота в крови у больных ХОБЛ и ХОБЛ+ВП после проведенного лечения обращало на себя внимание отличие в содержании нитрит анионов. Уровень NO_2^- в сыворотке крови у больных ХОБЛ+ВП оказался выше, чем у больных ХОБЛ ($p < 0,05$).

В отличие от динамики наблюдавшейся в крови, содержание NO_3^- и $\Sigma\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ в КВВ у больных, включенных в исследование, не

претерпело существенных изменений и оставалось выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$). Достоверных отличий в содержании NO_3^- и $\Sigma\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ в КВВ между выделенными группами больных после лечения также не было выявлено. Однако средние значения NO_2^- в КВВ у больных ХОБЛ+ВП имели тенденцию к росту и оказались выше по сравнению с данными больных ХОБЛ ($p < 0,05$).

Следовательно, как показали наши исследования, у больных ХОБЛ и больных ХОБЛ+ВП течение заболевания сопровождалось выраженными нарушениями метаболизма оксида азота в крови и КВВ, проявлениями системного воспаления. После лечения у больных ХОБЛ+ВП уровень NO_2^- в крови и КВВ оказался выше, чем у больных ХОБЛ, более выраженными у них были и клинические симптомы заболевания. Известно, что содержание нитритов в большей степени отражает нарушение эндотелиальной функции сосудов и обладает самостоятельным повреждающим действием [16]. Вероятно, этим фактом можно объяснить и более высокий уровень маркера системного воспаления – сывороточного СРП – у больных ХОБЛ+ВП после проведенного лечения.

Таким образом, широкий спектр физиологических и патофизиологических эффектов NO определяет перспективность исследования метаболизма NO для мониторинга состояния больных с обострением ХОБЛ и ХОБЛ+ВП и подбора им патогенетической терапии.

Выводы

1. У больных ХОБЛ обострение заболевания сопровождается развитием нитрозивного стресса, выражающегося в повышении уровня стабильных метаболитов NO в сыворотке крови и КВВ. У больных ХОБЛ с присоединением ВП интенсивность нитрозивного стресса в крови нарастает.

2. Показатели метаболизма оксида азота в крови и КВВ у больных ХОБЛ и больных ХОБЛ+ВП имеют корреляционные взаимосвязи с состоянием функции легких и содержанием в крови СРП.

3. После лечения у больных сохранялись признаки незавершенности воспалительного процесса и нарушения метаболизма NO. У больных ХОБЛ+ВП по сравнению с больными ХОБЛ оставались более выраженными симптомы заболевания, был выше уровень NO_2^- в крови и КВВ, а также содержание сывороточного СРП.

4. Исследование метаболитов оксида азота в крови и КВВ у больных ХОБЛ и больных ХОБЛ+ВП представляет дополнительную информацию о состоянии воспалительного процесса и эффективности проводимого лечения.

Сведения об авторах статьи:

Фархутдинов Усман Раульевич – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, зав. отделением пульмонологии ГБУЗ РБ ГКБ № 21. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Фархутдинов Рафагат Равильевич – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лабораторией ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Амирова Эльмира Фидратовна – заочный аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, врач-пульмонолог пульмонологического отделения ГБУЗ РБ ГКБ № 21. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: elmira008@bk.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология. – 2014. – №3. – С. 15-54.
2. NHLBI/WHO workshop report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Last updated 2013 [electronic resource]. www.goldcopd.org. Available at: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2013_Feb20.pdf
3. Авдеев, С.Н. Обострения хронической обструктивной болезни легких: выбор антибактериальной терапии / С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2014. – № 6. – С. 65-72.
4. 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. – С. 353.
5. Cause-specific long-term mortality rates in patients recovered from community-acquired pneumonia compared with the general Dutch population / A.H. Bruns, J.J. Oosterheert, M.C. Cucciolillo [et al.] // Clin Microbiol Infect. – 2011. – Vol. 17. – P. 763-768.
6. Соодаева, С.К. Особенности цикла оксида азота при респираторных заболеваниях / С.К. Соодаева, И.А. Климанов, Л.Ю. Никитина // Пульмонология. – 2016. – № 6. – С. 753-759.
7. Лисица, А.В. Метаболизм оксида азота при бронхиальной астме: возможности применения фосфолипидных препаратов / А.В. Лисица, И.А. Климанов, С.К. Соодаева. – LapLambertacademicpublishing, Saarbrücken, Germany, 2013. – 133 с.
8. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / А.Г. Чучалин [и др.]. – М., 2010. – 106 с.
9. Primary care summary of the British Thoracic Society Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: 2009 update. Endorsed by the Royal College of General Practitioners and the Primary Care Respiratory Society UK / M.L. Levy, I. Le Jeune, M.A. Woodhead [et al.] // PrJim. Care Respir. J – 2010. – Vol. 19, №1. – P. 21-27.
10. 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.
11. Bestal, J.C. 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, Jones P.W., [et al.] // Thorax. – 1999. – Vol. 54. P. 581-586
12. Куницина, Ю.Л. Противовоспалительная терапия больных при хронической обструктивной болезни легких / Ю.Л. Куницина, Е.И. Шмелев // Пульмонология. – 2003. – №2. – С. 111-116.
13. Miles, A.M. Determination of nitric oxide using fluorescence spectroscopy / A.M. Miles, D.A. Wink, C.C. John // Metod. in Enzymol. – 1996. – Vol. 268. – P. 105-120.
14. Сидоренко, Г.И. Поверхностно-активные свойства конденсата выдыхаемого воздуха (новый способ определения функции легких) / Г.И. Сидоренко, Э.И. Зборовский, Д.И. Левина // Терапевтический архив. – 1980. – №3. – С. 65-68.
15. 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.
16. Козина, О.В. Метаболиты оксида азота и их значение в патогенезе бронхиальной астмы / О.В. Козина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 6. – С. 34-36.

REFERENCES

1. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aysanov Z.R., Belevskiy A.S., Leshchenko I.V., Meshcheryakova N.N., Ovcharenko S.I., Shmelev E.I. Russian respiratory society. Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Russian Pulmonology. 2014; 3, p. 15-54. (In Russ.) doi:10.18093/0869-0189-2014-0-3-15-54
2. NHLBI/WHO workshop report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Last updated 2013 [electronic resource]. www.goldcopd.org. Available at: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2013_Feb20.pdf
3. Avdeev S.N., Trushenko N.V. New perspectives in therapy of chronic obstructive pulmonary disease: revolving around acildinium bromide. Russian Pulmonology. 2015;25(6):725-735. (In Russ.) DOI:10.18093/0869-0189-2015-25-6-725-735
4. Shikhnebiev, D.A. Osobennosti kliniki i diagnostiki vnebol'nichnykh pnevmonii, razvivshikhsya na fone khronicheskii obstruktivnoi bolezni legkikh (Features of the clinic and diagnosis of community-acquired pneumonia, developed against the background of chronic obstructive pulmonary disease) Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya, 2014, № 2, p. 353. (In Russ)
5. Bruns A.H., Oosterheert J.J., Cucciolillo M.C. [et al.] Cause-specific long-term mortality rates in patients recovered from community-acquired pneumonia compared with the general Dutch population. Clin Microbiol Infect., 2011, Vol. 17, p. 763-768.
6. Soodaeva S.K., Klimanov I.A., Nikitina L.Y. Particularities of nitric oxide cycle in respiratory disease. Russian Pulmonology. 2016; Vol. 26(6), p. 753-759. (In Russ.) DOI:10.18093/0869-0189-2016-26-6-753-759
7. Lisitsa A.V., Klimanov I.A., Soodaeva S.K. Metabolizm oksida azota pri bronkhial'noi astme: vozmozhnosti primeneniya fosfolipidnykh preparatov: monografiya (Metabolism of nitric oxide in bronchial asthma: the possibility of phospholipids). LapLambertacademicpublishing, Saarbrücken, Germany, 2013, 133 p. (In Russ)
8. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Strachunskii L.S., Yakovlev S.V. et al. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u vzroslykh: prakticheskoe posobie po diagnostike, lecheniyu i profilaktike: posobie dlya vrachei (Community-acquired pneumonia in adults: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention: manual for doctors). Moscow, 2010, 106 p. (In Russ)
9. Levy M.L., Jeune I. Le, Woodhead M.A. [et al.] Primary care summary of the British Thoracic Society Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: 2009 update. Endorsed by the Royal College of General Practitioners and the Primary Care Respiratory Society UK. PrJim. Care Respir. J, 2010, Vol. 19, №1, p. 21-27.
10. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., McKenzie C.R. A new method classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J. Chron. Dis, 1987, Vol. 40, № 5, p. 373-383.
11. Bestal J.C., Paul E.A., Jones P.W. [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, Vol. 54, p. 581-586
12. Kunitsina, Yu.L. Shmelev E.I. Protivovospalitel'naya terapiya bol'nykh pri khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh (Anti-inflammatory therapy of patients with chronic obstructive pulmonary disease). Russian Pulmonology, 2003, №2, p. 111-116. (In Russ)
13. Miles A.M., Wink D.A., John C.C. Determination of nitric oxide using fluorescence spectroscopy. Metod. in Enzymol, 1996, Vol. 268, p. 105-120.

14. Sidorenko G.I., Zborovskii E.I., Levina D.I. Poverkhnostno-aktivnye svoystva kondensata vydykhaemogo voduksa (novyi sposob opredeleniya funktsii legkikh) (Surface-active properties of exhaled air condensate (a new method for determining lung function)) *Terapevticheskii arkhiv*, 1980, №3, p. 65-68. (In Russ)
15. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P. [et al.] Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Intern. Med.*, 1987, Vol. 106, p. 196-204.
16. Kozina O.V. Nitric oxide metabolites and their significance in the pathogenesis of bronchial asthma. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*, 2008, № 6, p. 34-36. (In Russ)

УДК 616.24-002-078

© Т.И. Мустафин, Р.Р. Кудояров, 2018

Т.И. Мустафин, Р.Р. Кудояров
**ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИИ ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОЙ
 ПНЕВМОНИИ ПРИ МОЗГОВЫХ ИНСУЛЬТАХ**

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Одним из основных факторов риска развития пневмонии у лиц с мозговым инсультом является искусственная вентиляция легких (ИВЛ). В работе представлены результаты клинико-патолого-анатомического анализа 37 секции (основная группа) органов при мозговых инсультах, осложненных вентиляторассоциированной пневмонией. В группу сравнения вошли 29 наблюдений, когда постинсультный период сопровождался развитием внутрибольничной пневмонии без ИВЛ. В контрольной группе было 17 человек, у которых в постинфарктном периоде на фоне ИВЛ пневмония не развилась. Выявлено, что ведущими микробными агентами как в монокультуре, так и в ассоциации являются представители семейства Enterobacteriaceae. Смешанный характер флоры обуславливает значительные патоморфологические изменения в очаге повреждения легочной паренхимы, ухудшающие прогноз. Предсуществующая патология легких относится к факторам риска внутрибольничной пневмонии, а патологический процесс в органе имеет распространенный характер.

Ключевые слова: вентиляторассоциированная пневмония, клинико-патолого-анатомический анализ.

T.I. Mustafin, R.R. Kudoyarov

**CHARACTERISTICS OF PATHOMORPHOLOGY OF VENTILATOR-ASSOCIATED
 PNEUMONIA IN BRAIN STROKES**

One of the main risk factors for pneumonia development in people with cerebral stroke is artificial ventilation of the lungs. The paper presents the results of clinical and pathological analysis of 37 cases (the main group) of the organs section in cerebral strokes complicated by ventilator-associated pneumonia. The comparison group included 29 observations, when the post-stroke period was accompanied by the development of nosocomial pneumonia without ventilation. The control group included 17 people who did not develop pneumonia in the postinfarction period against the background of the ventilator. It is revealed that the leading microbial agents, both in monoculture and in the association are representatives of the Enterobacteriaceae family. The mixed nature of flora causes significant pathomorphological changes in the lesion of pulmonary parenchyma, which worsens the prognosis. Preexisting lung pathology refers to the risk factors for hospital pneumonia, and the pathological process in the body is common.

Key words: ventilator-associated pneumonia, clinical and pathologic anatomical analysis.

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) часто обуславливают необходимость проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), что увеличивает риск развития госпитальных пневмоний [1,2,6,7]. При этом основными инфекционными объектами при таких пневмониях выступают: *Klebsiella pneumoniae* (11,5-35,7%); *Escherichia coli* (6,5-18,2%); *Staphylococcus aureus* (13-31,8%); *Staphylococcus epidermidis* (9,1-15%); *Pseudomonas aeruginosa* (3,5-12,7%); *Enterococcus faecalis* (5,1-11,8%); *Stenotrophomonas maltophilia* (2,1-7,9%) и др. Вместе с тем наблюдается некоторое снижение роли *Streptococcus Pneumoniae* в развитии этой формы пневмонии [1,2,4,6,7]. Наряду с этим наметился рост доли микроорганизмов рода Enterobacteriaceae в развитии госпитальной пневмонии [2,3,5]. Ряд исследователей [2,3,5,6,7] сообщают о преобладании ассоциации микроорганизмов в очаге воспаления при вентиляторассоциированной пнев-

монии. Зачастую патологические изменения в легочной ткани коррелируют с высеваемым из очага пневмонии инфекционным агентом [2,5,6,7].

Цель исследования – изучить особенности патоморфологии вентиляторассоциированной пневмонии при мозговых инсультах.

Материал и методы

В исследовании представлены результаты патолого-анатомического вскрытия 66 случаев вентиляторассоциированной пневмонией при мозговых инсультах. Вскрытие проводилось в условиях патолого-анатомического отделения ГБУЗ ГКБ № 21 в 2010-2017 гг. В основной группе мужчин было 23 (62,2%), женщин – 14 (37,8%), средний возраст – 62,2±2,1 года. У больных основной группы ишемический инфаркт констатирован 23 раза, геморрагический – 14 раз. В 29 наблюдениях (16 мужчин и 13 женщин) мозговой инсульт осложнился внутрибольничной пневмонией,