

Генерация активных форм кислорода и общий антиоксидантный статус крови при хронической обструктивной болезни легких и ее сочетании с внебольничной пневмонией

У.Р. Фархутдинов^{1,2}, Э.Ф. Амирова², Р.Р. Фархутдинов¹

- 1 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 450000, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, 3;
2 – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан «Городская клиническая больница № 21 города Уфа»: 450071, Республика Башкортостан, Уфа, Лесной проезд, 3

Информация об авторах

Фархутдинов Усман Раульевич – д. м. н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (347) 272-41-73; заведующий отделением пульмонологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Городская клиническая больница № 21 города Уфа»; тел.: (347) 243-53-56; e-mail: babe@bk.ru
Амирова Эльмира Фидратовна – врач пульмонологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Городская клиническая больница № 21 города Уфа»; тел.: (347) 243-53-56; e-mail: elmira008@bk.ru
Фархутдинов Рафагат Равильевич – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (347) 272-41-73; e-mail: farkhutdinov@mail.ru

Резюме

Целью данной работы явилось исследование продукции активных форм кислорода (АФК) и общего антиоксидантного статуса (АОС) крови у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и при ее сочетании с внебольничной пневмонией (ВП). **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие пациенты с ХОБЛ ($n = 55$), госпитализированные в стационар. Больные были разделены на 2 группы: 1-ю ($n = 28$) составили лица с обострением ХОБЛ; 2-ю ($n = 27$) – пациенты с ХОБЛ в сочетании с ВП. Оценивалась выраженность симптомов заболевания, анализировались данные клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. Методом регистрации люминол-зависимой хемилюминесценции (ХЛ) изучалась продукция АФК в цельной крови. В сыворотке крови больных при использовании набора *Tas Randox (Total Antioxidant Status)* определялся общий АОС крови. **Результаты.** У больных, включенных в исследование, выявлено снижение спонтанной и индуцированной пирогеналом ХЛ крови, что свидетельствовало о пониженной продукции АФК клетками. АОС крови был также низким. Отмечены корреляционные взаимосвязи показателей ХЛ и АОС крови с состоянием функции легких и содержанием сывороточного С-реактивного белка (СРБ). После лечения у больных сохранялись признаки незавершенности воспалительного процесса, нарушения генерации АФК и АОС крови. **Заключение.** Течение заболевания у больных ХОБЛ и ХОБЛ + ВП характеризуется нарушением продукции АФК и снижением АОС крови. В процессе лечения у больных ХОБЛ + ВП клинические симптомы оставались более выраженными, отмечено также высокое содержание сывороточного СРБ и низкий АОС крови.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, активные формы кислорода, антиоксидантный статус крови.

Для цитирования: Фархутдинов У.Р., Амирова Э.Ф., Фархутдинов Р.Р. Генерация активных форм кислорода и общий антиоксидантный статус крови при хронической обструктивной болезни легких и ее сочетании с внебольничной пневмонией. *Пульмонология*. 2018; 28 (3): 307–312. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-307-312

Reactive oxygen species generation and the total antioxidant status in patients with chronic obstructive pulmonary disease and community-acquired pneumonia

Usman R. Farkhutdinov^{1,2}, El'mira F. Amirova², Rafagat R. Farkhutdinov¹

- 1 – Bashkir Federal State Medical University: ul. Lenina 3, Ufa, 450000, Bashkortostan Republic, Russia;
2 – Ufa City State Teaching Hospital No.21: Lesnoy proyезд 3, Ufa, 450071, Bashkortostan Republic, Russia

Author information

Usman R. Farkhutdinov, Doctor of Medicine, Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Bashkir Federal State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Head of Department of Pulmonology, Ufa City State Teaching Hospital No.21; tel.: (347) 243-53-56; e-mail: babe@bk.ru
El'mira F. Amirova, a physician, Department of Pulmonology, Ufa City State Teaching Hospital No.21; tel.: (347) 243-53-56; e-mail: elmira008@bk.ru
Rafagat R. Farkhutdinov, Doctor of Medicine, Professor, Leading Researcher, Central Research Laboratory, Bashkir Federal State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (347) 272-41-73; e-mail: farkhutdinov@mail.ru

Abstract

The objective of this study was to investigate reactive oxygen species (ROS) generation and the total antioxidant status (TAOS) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and community-acquired pneumonia (CAP). **Methods.** Fifty-five hospitalized patients with COPD were involved in the study. The patients were divided into two groups: patients with acute exacerbation of COPD (COPD group; $n = 28$), and patients with

COPD and CAP (COPD + CAP group; $n = 27$). Severity of symptoms, clinical and laboratory findings were analyzed. ROS generation was assessed using the luminol-dependent chemiluminescence (ChL) of the blood. TAOS was evaluated in the blood serum using TAS RANDOS kit (RANDOX laboratory Ltd., GB). **Results.** Both spontaneous and pyrogenal-induced ChLs in the blood were reduced in all patients that indicated reduced ROS generation. TAOS was also decreased. The intensity of ChL and TAOS were related to lung function and serum level of C-reactive protein. After treatment, the inflammation has not been resolved and abnormal TAOS and ROS were still detected. **Conclusion.** CAP in patients with COPD and the acute exacerbation of COPD were associated with reduction in ROS generation and TAOS in the blood. Clinical symptoms were more prominent, C-reactive protein level was higher, and TAOS was lower in COPD + CAP patients compared to patients with acute exacerbation of COPD.

Key words: community-acquired pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease, reactive oxygen species, antioxidant status.

For citation: Farkhutdinov U.R., Amirova E.F., Farkhutdinov R.R. Reactive oxygen species generation and the total antioxidant status in patients with chronic obstructive pulmonary disease and community-acquired pneumonia. *Russian Pulmonology*. 2018; 28 (3): 307–312 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-307-312

Высокая распространенность и неуклонный рост числа больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) представляет собой серьезную проблему для современного общества¹. При частых обострениях ХОБЛ ухудшается качество жизни больных, увеличиваются расходы на лечение, развиваются системные проявления и осложнения, также обострения оказывают влияние на выживаемость [1]. Кроме того, по мере нарастания тяжести ХОБЛ у больных повышается риск развития пневмонии, которая характеризуется затяжным течением и часто ассоциируется с неблагоприятным прогнозом [2, 3]. В свою очередь, перенесенная пневмония у больных является предиктором не только повторных обострений ХОБЛ, но и летального исхода [4, 5].

В связи с этим представляется актуальным изучение механизмов воспалительного процесса, участвующих в обострении ХОБЛ, в случае коморбидного течения ХОБЛ и внебольничной пневмонии (ВП).

В настоящее время важная роль в патогенезе болезней органов дыхания отводится процессам свободнорадикального окисления – продукции активных форм кислорода (АФК) и состоянию антиоксидантной системы [6, 7].

При несостоятельности антиоксидантной системы избыточная генерация АФК фагоцитами оказывает повреждающее действие на окружающие ткани [8]. В то же время недостаточное образование метаболитов кислорода, обладающих бактерицидным действием, может привести к формированию вялотекущего воспаления [9].

Целью настоящей работы явилось исследование продукции АФК и общего антиоксидантного статуса (АОС) крови у больных ХОБЛ и при ее сочетании с ВП.

Материалы и методы

В исследование были включены больные ХОБЛ ($n = 55$), получавшие лечение в пульмонологическом отделении Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Городская клиническая больница № 21 города Уфа». Больные были разделены на 2 группы: 1-ю ($n = 28$) составили пациенты с обострением

ХОБЛ; 2-ю ($n = 27$) – с ХОБЛ в сочетании с ВП. В контрольную группу вошли практически здоровые добровольцы ($n = 30$). Диагноз ВП устанавливался на основании характерных для этого заболевания эпидемиологических, клиничко-рентгенологических и лабораторных данных [10]. Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании критериев Глобальной инициативы по ХОБЛ (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD*, 2013)¹.

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

Всем больным при госпитализации проведена оценка анамнеза жизни и заболевания. В процессе лечения проводились клиничко-лабораторные и инструментальные методы обследования, анализировались данные рентгенографии органов грудной клетки, пульсоксиметрии, оценивалась функция внешнего дыхания. Для оценки прогноза заболевания у пациентов ХОБЛ + ВП использовался Алгоритм оценки риска неблагоприятного исхода и выбора места лечения при ВП (шкала CRB-65) [11]. При анализе клинических данных у больных рассчитывался индекс коморбидности *Charlson* в баллах [12], оценивалась выраженность одышки с использованием модифицированной шкалы одышки (*Modified Medical Research Council – mMRC*) [13]. Дополнительно для оценки состояния больных и результатов их лечения проводился расчет кумулятивного индекса (КИ) в баллах с использованием шкалы выраженности основных симптомов ХОБЛ [14]. У всех пациентов в динамике определялось содержание маркера воспаления – сывороточного С-реактивного белка (СРБ) в крови.

Продукция АФК в цельной крови больных изучалась методом регистрации спонтанной (СП) и индуцированной (ИН) пирогеналом люминол-зависимой хемилюминесценции (ХЛ)². Определение общего АОС сыворотки крови больных проводилось с использованием набора *Tas Randox (Total Antioxidant Status)* (*Randox Laboratory Ltd.*, Великобритания) [15].

В период госпитализации больные с обострением ХОБЛ и ХОБЛ + ВП получали стандартное лечение, включавшее ингаляционные бронхолитические пре-

¹ GOLD 2013. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. <https://goldcopd.org>

² Шайхуллина Л.Р. Состояние процессов перекисидации у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на фоне терапии с применением иодантипирина: Дисс. ... канд. мед. наук. Уфа; 2004.

параты, антибактериальные препараты, глюкокортикоиды (по показаниям), оксигенотерапию, симптоматические средства.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась в операционной среде *Windows 7* с использованием статистических программ *Statistica 6* и *IBM SPSS Statistics 20*.

Результаты и обсуждение

По своим демографическим параметрам больные ХОБЛ + ВП и лица с обострением ХОБЛ не различались между собой. Это были мужчины старших возрастных групп с одинаковым стажем ХОБЛ, актуальные и бывшие курильщики с длительным анамнезом курения (табл. 1).

При оценке прогноза заболевания и выбора места лечения у больных ХОБЛ + ВП согласно шкале CRB-65 средняя сумма баллов составила $2,13 \pm 0,30$. У больных ХОБЛ при госпитализации отмечались ≥ 2 признаков обострения по *N.R.Anthonisen et al.* [16].

При анализе клинической картины заболевания выявлены различные сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет и др.). При этом индекс коморбидности *Charlson* при сочетании ХОБЛ + ВП оказался выше, чем у больных ХОБЛ ($5,3 \pm 0,2$ vs $4,9 \pm 0,1$; $p < 0,05$). При исследовании функции легких показано преобладание ХОБЛ III и IV стадии (GOLD, 2013). При этом нарушения функции легких у больных ХОБЛ + ВП были более выраженными — значения форсиро-

ванной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) составили $43,5 \pm 3,1$ и $26,1 \pm 2,5$ % соответственно, тогда как у лиц с обострением ХОБЛ отмечены более высокие показатели — $56,7 \pm 2,5$ и $36,3 \pm 1,6$ % соответственно ($p < 0,05$). Клинически у больных это проявлялось одышкой различной степени выраженности. Ее интенсивность по шкале mMRS оказалась выше у лиц с ХОБЛ + ВП по сравнению с больными ХОБЛ ($3,7 \pm 0,2$ балла vs $2,07 \pm 0,1$ балла; $p < 0,05$).

Развитие дыхательной недостаточности у больных, включенных в исследование, сопровождалось нарушениями оксигенации крови. По сравнению со здоровыми показатели сатурации артериальной крови кислородом (SpO₂) у больных ХОБЛ + ВП и ХОБЛ были снижены ($89,1 \pm 2,1$ и $91,5 \pm 2,8$ vs $97,6 \pm 1,4$ % соответственно; $p < 0,05$). По этому параметру достоверных отличий между больными не выявлено ($p > 0,05$).

Воспалительный процесс сопровождался изменениями лабораторных данных. При госпитализации в периферической крови у лиц с ХОБЛ + ВП и больных ХОБЛ отмечался умеренный лейкоцитоз. Однако достоверных различий в содержании лейкоцитов крови в группах не установлено ($p > 0,05$). Более значимые изменения выявлены у больных в содержании сывороточного СРБ — маркера воспаления. В крови здоровых лиц содержание СРБ составило в среднем $4,08 \pm 0,1$ мг / л. Его уровень у больных, включенных в исследование, повысился в среднем в 5,6–8,3 раза ($p < 0,05$). При этом содержание сывороточного СРБ в случае ХОБЛ + ВП оказалось выше, чем у лиц с ХОБЛ ($33,9 \pm 3,4$ мг / л vs $23,2 \pm 0,6$ мг / л; $p < 0,05$). Это свидетельствовало о более высокой интенсивности воспаления у больных ХОБЛ + ВП.

При комплексной оценке респираторных симптомов их выраженность оказалась выше в случае ХОБЛ + ВП, при этом КИ составил $2,96 \pm 0,06$ балла, тогда как у пациентов с ХОБЛ — $2,01 \pm 0,07$ балла ($p < 0,05$).

Таким образом, по сравнению с обострением ХОБЛ, у больных ХОБЛ + ВП отмечены более выраженные клиническая симптоматика заболевания, нарушения функции легких, более высокие индекс коморбидности и уровень сывороточного СРБ.

В процессе лечения выраженность респираторных симптомов у больных понизилась. Величина КИ у больных ХОБЛ + ВП понизилась 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 ($p < 0,05$). Этот показатель у лиц с ХОБЛ оказался ниже, чем в случае ХОБЛ + ВП ($p < 0,05$).

Интенсивность одышки по шкале mMRS у больных ХОБЛ также понизилась — с $2,07 \pm 0,10$ до $1,8 \pm 0,1$ балла ($p < 0,05$) и с $3,7 \pm 0,2$ до $2,3 \pm 0,1$ балла — при сочетании ХОБЛ + ВП ($p < 0,05$). Различия по выраженности одышки между группами после лечения были статистически достоверными.

У больных ХОБЛ + ВП отмечался прирост функциональных показателей. Значения ФЖЕЛ и ОФВ₁ у них достоверно повысились с $43,5 \pm 3,1$ и $26,1 \pm$

Таблица 1
Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1
Characteristics of patients involved in the study

Характеристика	1-я группа	2-я группа
	n = 28	n = 27
Средний возраст, годы	$65,7 \pm 1,2$	$63,2 \pm 1,8$
Средняя продолжительность ХОБЛ, годы	$6,3 \pm 0,4$	$5,7 \pm 0,7$
Курящие / некурящие	20 / 8	17 / 10
Стаж курения, пачко-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 <i>Charlson</i> , баллы	$4,9 \pm 0,1$	$5,3 \pm 0,2^*$
ФЖЕЛ, %доп.	$56,7 \pm 2,5$	$43,5 \pm 3,1^*$
ОФВ ₁ , %доп.	$36,3 \pm 1,6$	$26,1 \pm 2,5^*$
mMRS, баллы	$2,07 \pm 0,1$	$3,7 \pm 0,2^*$
SpO ₂ , %	$91,5 \pm 2,8$	$89,1 \pm 2,1$
СРБ, мг / л	$23,2 \pm 0,6$	$33,9 \pm 3,4^*$
Лейкоциты в крови, 10 ⁹ / л	$9,4 \pm 0,2$	$9,7 \pm 0,4$
КИ, баллы	$2,01 \pm 0,07$	$2,96 \pm 0,06^*$

Примечание: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ВП — внебольничная пневмония; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; mMRC (*Modified Medical Research Council*) — модифицированная шкала одышки; SpO₂ — сатурация кислородом артериальной крови; СРБ — С-реактивный белок; КИ — кумулятивный индекс; * — различия между 1-й и 2-й группами ($p < 0,05$).

Note. *, differences between COPD and COPD + CAP groups ($p < 0.05$).

2,5 % до $49,8 \pm 2,1$ и $30,4 \pm 1,9$ % соответственно ($p < 0,05$). У больных ХОБЛ динамика ФЖЕЛ и ОФВ₁ была статистически незначимой: до лечения — $56,7 \pm 2,5$ и $36,3 \pm 1,6$ %, а после лечения — $59,1 \pm 2,1$ и $39,1 \pm 1,2$ % соответственно ($p > 0,05$). Как следует из представленных данных, между группами сохранялись достоверные различия показателей функции легких. Нарушения ФЖЕЛ и ОФВ₁ были более выраженными у больных ХОБЛ + ВП ($p < 0,05$).

В динамике у пациентов отмечалось улучшение оксигенации крови. У больных ХОБЛ + ВП SpO₂ повысилась с $89,1 \pm 2,1$ до $94,2 \pm 2,4$ % ($p < 0,05$), а при ХОБЛ — с $91,5 \pm 2,8$ до $93,1 \pm 2,5$ % соответственно ($p < 0,05$). Различия по этому параметру между группами недостоверны ($p > 0,05$).

На фоне лечения у больных ХОБЛ содержание лейкоцитов в периферической крови практически не изменилось ($9,1 \pm 0,7 \times 10^9 / л$ vs $9,4 \pm 0,2 \times 10^9 / л$; $p > 0,05$). У больных ХОБЛ + ВП в динамике также не отмечено достоверных отличий в содержании лейкоцитов в гемограмме ($9,9 \pm 0,5 \times 10^9 / л$ vs $9,7 \pm 0,4 \times 10^9 / л$; $p > 0,05$). Уровень СРБ в крови больных ХОБЛ понизился с $23,2 \pm 0,6$ до $8,2 \pm 0,9$ мг / л ($p < 0,05$), а у больных ХОБЛ + ВП — с $33,9 \pm 3,4$ до $12,5 \pm 1,2$ мг / л соответственно ($p < 0,05$). При этом в случае ХОБЛ + ВП содержание в крови сывороточного СРБ оказалось выше, чем у пациентов с ХОБЛ ($p < 0,05$).

При исследовании ХЛ и АОС крови у больных, включенных в исследование, показано следующее (табл. 2).

По сравнению со здоровыми у больных ХОБЛ и ХОБЛ + ВП показатели светосуммы (СС) СП и ИН ХЛ крови были низкими. Это свидетельствовало о пониженной продукции АФК клетками крови и снижении их микробицидного потенциала. При этом по сравнению с больными ХОБЛ + ВП при ХОБЛ с обострением выявленные нарушения были более выраженными, а показатели СС СП и ИН ХЛ в случае ХОБЛ + ВП составили $4,22 \pm 0,29$ и $59,38 \pm 5,43$ отн. ед. vs $4,82 \pm 0,26$ и $80,2 \pm 6,95$ отн. ед. соот-

ветственно ($p < 0,05$). Кроме того, у больных обеих групп оказался также сниженным АОС крови — при обострении ХОБЛ данный показатель составил $0,92 \pm 0,05$ ммоль / л, а при ХОБЛ + ВП — $0,95 \pm 0,03$ ммоль / л vs $1,21 \pm 0,04$ ммоль / л у здоровых лиц ($p < 0,05$). Достоверных различий показателей АОС крови в группах не выявлено ($p > 0,05$). При этом у больных с обострением ХОБЛ продукция АФК в крови оказалась ниже, чем в случае ХОБЛ + ВП.

При изучении корреляционных взаимоотношений данных, полученных в ходе исследования, в группе ХОБЛ установлено наличие связи между СС СП ХЛ и уровнем сывороточного СРБ ($r = -0,44$; $p < 0,05$), содержанием лейкоцитов в гемограмме ($r_1 = -0,65$; $p < 0,05$), выраженностью одышки по шкале MRS ($r_1 = -0,54$, $p < 0,05$). Кроме того, у этих больных выявлены корреляционные связи СС ИН ХЛ с содержанием лейкоцитов в периферической крови ($r = -0,64$; $p < 0,05$); уровнем АОС крови и показателями ОФВ₁ и ФЖЕЛ ($r_1 = 0,50$; $r_2 = 0,44$; $p < 0,05$).

В группе пациентов ХОБЛ + ВП значения СС СП ХЛ коррелировали с выраженностью одышки по шкале MRS ($r = -0,41$; $p < 0,05$), а СС ИН ХЛ — с содержанием лейкоцитов в периферической крови ($r = -0,44$; $p < 0,05$). Также у этих больных установлены корреляционные взаимосвязи между АОС крови и содержанием сывороточного СРБ ($r = -0,53$; $p < 0,05$), показателями ОФВ₁ и ФЖЕЛ ($r_1 = 0,48$; $r_2 = 0,39$; $p < 0,05$).

У больных с обострением ХОБЛ на фоне лечения повысилась СС СП ХЛ — с $4,22 \pm 0,29$ до $4,91 \pm 0,32$ отн. ед. ($p < 0,05$), но оставалась ниже, чем у здоровых. Заметной динамики в значениях СС ИН ХЛ крови у этих больных не отмечено. Ее интенсивность, как и прежде, была низкой. Не выявлено также достоверной динамики состояния АОС крови у пациентов с ХОБЛ — этот показатель оставался ниже, чем у здоровых ($1,01 \pm 0,07$ ммоль / л vs $1,21 \pm 0,04$ ммоль / л; $p < 0,05$). Несколько иная динамика в показателях ХЛ и АОС крови наблюдалась в случае

Таблица 2
Динамика показателей хемилюминесценции и общего антиоксидантного статуса крови пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и при сочетании хронической обструктивной болезни легких и внебольничной пневмонии

Table 2
Change in parameters of chemiluminescence and the total antioxidant status in the blood of patient with chronic obstructive pulmonary disease with or without community-acquired pneumoniae

Показатель	Здоровые (n = 30)	Больные ХОБЛ (n = 28)		Больные ХОБЛ + ВП (n = 27)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
СС ХЛ крови, отн. ед.:					
• СП	6,39 ± 0,47	4,22 ± 0,29*	4,91 ± 0,32*,***	4,82 ± 0,26*,**	4,79 ± 0,22*
• ИН	117,90 ± 6,31	59,38 ± 5,43*	56,55 ± 5,84*	80,20 ± 6,95*,**	135,02 ± 9,24*,***, #
АОС крови, моль / л	1,21 ± 0,04	0,92 ± 0,05*	1,01 ± 0,07*	0,95 ± 0,03*	0,80 ± 0,04*,***, #

Примечание: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ВП — внебольничная пневмония; ХЛ — хемилюминесценция; СС — светосумма: СП — спонтанной, ИН — индуцированной пирогеналом люминол-зависимой ХЛ; АОС — антиоксидантный статус; * — по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$); различия: ** — до лечения между группами ХОБЛ и ХОБЛ + ВП ($p < 0,05$); *** — после лечения в группах ХОБЛ и ХОБЛ + ВП ($p < 0,05$); # — после лечения между группами ХОБЛ и ХОБЛ + ВП ($p < 0,05$).

Notes. *, compared to healthy controls ($p < 0,05$); **, difference between COPD and COPD + CAP groups before treatment ($p < 0,05$); ***, intragroup differences after treatment ($p < 0,05$); #, difference between COPD and COPD + CAP groups after treatment ($p < 0,05$).

ХОБЛ + ВП. В процессе лечения значения СС СП ХЛ не изменились и оставались ниже, чем у здоровых ($4,79 \pm 0,22$ отн. ед. vs $6,39 \pm 0,47$ отн. ед.; $p < 0,05$). При этом интенсивность СС ИН ХЛ у больных ХОБЛ + ВП возросла в среднем в 1,7 раза и оказалась выше, чем в случае ХОБЛ и у здоровых лиц ($135,02 \pm 9,24$ отн. ед. vs $56,55 \pm 5,84$ и $117,9 \pm 6,31$ отн. ед. соответственно; $p < 0,05$). Кроме того, при ХОБЛ наблюдалась тенденция к дальнейшему снижению АОС крови. После лечения показатели АОС крови у больных ХОБЛ + ВП оказались ниже, чем у лиц с ХОБЛ ($0,80 \pm 0,04$ vs $1,01 \pm 0,07$; $p < 0,05$).

Таким образом, после проведенного лечения у пациентов, включенных в исследование, сохранялись нарушения продукции АФК, оставался низким АОС крови. Следует отметить, что по сравнению с больными ХОБЛ, в случае ХОБЛ + ВП нарушения в состоянии антиоксидантной системы носили более выраженный характер.

Анализируя полученные результаты, следует принять во внимание, что интенсивность свечения цельной крови зависит от многих факторов. Снижение кислородзависимого метаболизма клеток происходит по мере старения организма, при длительном воздействии различных раздражителей, эндотоксинов и продуктов распада тканей [17–19]. Ингибировать дыхательный взрыв и генерацию АФК фагоцитирующими клетками способны различные медикаменты, используемые при заболеваниях легких [20].

Рассматривая с этих позиций состояние больных, включенных в исследование, можно отметить, что это были лица преимущественно пожилого возраста с длительным анамнезом хронического воспалительного процесса в легких, принимающие различные лекарственные препараты в базисной терапии. Не исключено, что при снижении активности защитной антиоксидантной системы даже при низкой продукции АФК клетками метаболиты O_2 способны участвовать в воспалительном процессе. При этом по сравнению с больными ХОБЛ высокую интенсивность индуцированной ХЛ крови в случае ХОБЛ + ВП можно рассматривать как повышенную готовность клеток к реализации повреждающих эффектов, влияющих на течение заболевания. Подтверждением тому может быть большая выраженность клинических симптомов и высокий уровень сыровоточного СРБ у больных ХОБЛ + ВП после проведенного лечения.

Заключение

По результатам изложенного сделаны следующие выводы:

- в случае ХОБЛ + ВП и у лиц с обострением ХОБЛ выявлено снижение генерации АФК и АОС крови;
- у больных ХОБЛ и ХОБЛ + ВП отмечены корреляционные взаимосвязи состояния функции легких, содержания сыровоточного СРБ и интенсивности продукции АФК и АОС крови;
- после лечения у пациентов с ХОБЛ + ВП по сравнению с больными ХОБЛ оставались более

выраженными клинические симптомы и проявления системного воспаления, низкий АОС крови.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest. The study was not supported.

Литература

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2014; (3): 15–54. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-3-15-54.
2. Баймакова Г.Е., Зубаирова П.А., Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Особенности клинической картины и течения внебольничной пневмонии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2009; (2): 33–41.
3. Кузубова Н.А., Титова О.Н., Волчков В.А., Козырев А.Г. Особенности внебольничной пневмонии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Трудный пациент*. 2014; 12 (3). Доступно на: <http://t-patient.ru/articles/8163/> [Дата обращения 07.02.18].
4. 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; 17 (5): 763–768. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03296.x.
5. Шихнебиев Д.А. Особенности клиники и диагностики внебольничных пневмоний, развившихся на фоне хронической обструктивной болезни легких. *Современные проблемы науки и образования*. 2014; (2). Доступно на: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=12720> [Дата обращения 07.02.18].
6. Rajendrasozhan S., Yang S.R., Edirisinghe I. et al. Deacetylases and NF- κ B in redox regulation of cigarette smoke induced lung inflammation: Implications in pathogenesis of COPD. *Antioxid. Redox Signal.* 2008; 10 (4): 799–811. DOI: 10.1089/ars.2007.1938.
7. Rahman I., Marwick J., Kirkham P. Redox modulation of chromatin remodeling: impact on histone acetylation and deacetylation, NF- κ B and proinflammatory gene expression. *Biochem. Pharmacol.* 2004; 68 (6): 1255–1267. DOI: 10.1016/j.bcp.2004.05.042.
8. Габитова Д.М. Роль процессов свободнорадикального окисления в возникновении ХОБЛ и рака легкого. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; (6). Доступно на: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24032> [Дата обращения 07.02.18].
9. Bargagli E., Olivieri C., Bennett D. et al. Oxidative stress in the pathogenesis of diffuse lung diseases: a review. *Respir. Med.* 2009; 103 (9): 1245–1256. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.04.014.
10. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практическое пособие по диагностике, лечению и профилактике. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2006; 8 (1): 54–86.
11. Levy M.L., Le Jeune I., 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. *Prim. Care Respir. J.* 2010; 19 (1): 21–27. DOI: 10.4104/pcrj.2010.00014.

12. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., McKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chron. Dis.* 1987; 40 (5): 373–383.
13. Bestall J.C., Paul E.A., Garrod R. et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1999; 54 (7): 581–586.
14. Куницина Ю.Л., Шмелев Е.И. Противовоспалительная терапия больных при хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология.* 2003; (2): 111–116.
15. Miller N.J., Rice-Evans C., Davies M.J. et al. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin. Sci. (Lond.)*.1993; 84 (4): 407–412.
16. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P. et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Intern. Med.* 1987; 106 (2): 196–204. DOI: 10.7326/0003-4819-106-2-196.
17. Gallorini M., Petzel C., Bolay C. et al. Activation of the Nrf2-regulated antioxidant cell response inhibits HEMA-induced oxidative stress and supports cell viability. *Biomaterials.* 2015; 56: 114–128. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2015.03.047.
18. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б. АКМ – главное оружие фагоцитов в борьбе с микроорганизмами. В кн.: Активные формы кислорода, оксид азота, антиоксиданты и болезни человека. 4-я Национальная научно-практическая конференция с международным участием: сборник трудов. Смоленск: ОАО «Смоленскоблгаз»; 2005: 32–35.
19. Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., ред. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. М.: Слово; 2006.
20. Farkhutdinov U., Farkhutdinov Sh., Oleinick L. Antioxidant activity of anticholinergic bronchodilators. *Eur. Respir. J.* 2008; 32 (Suppl. 52): 643s.
- induced lung inflammation: Implications in pathogenesis of COPD. *Antioxid. Redox Signal.* 2008; 10 (4): 799–811. DOI: 10.1089/ars.2007.1938.
7. Rahman I., Marwick J., Kirkham P. Redox modulation of chromatin remodeling: impact on histone acetylation and deacetylation, NF- κ B and proinflammatory gene expression. *Biochem. Pharmacol.* 2004; 68 (6): 1255–1267. DOI: 10.1016/j.bcp.2004.05.042.
8. Gabitova D.M. A role of free-radical oxidation for occurrence of COPD and lung carcinomas. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya.* 2015; (6). Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24032> [Accessed February 07, 2018] (in Russian).
9. Bargagli E., Olivieri C., Bennett D. et al. Oxidative stress in the pathogenesis of diffuse lung diseases: a review. *Respir. Med.* 2009; 103 (9): 1245–1256. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.04.014.
10. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Strachunskiy L.S. et al. Community-acquired pneumonia in adults: a practical handbook on diagnosis, treatment and prevention. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2006; 8 (1): 54–86 (in Russian).
11. Levy M.L., Le Jeune I., 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. *Prim. Care Respir. J.* 2010; 19 (1): 21–27. DOI: 10.4104/pcrj.2010.00014.
12. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., McKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chron. Dis.* 1987; 40 (5): 373–383.
13. Bestall J.C., Paul E.A., Garrod R. et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1999; 54 (7): 581–586.
14. Kunitsina Yu.L., Shmelev E.I. Antiinflammatory therapy of chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya.* 2003; (2): 111–116 (in Russian).
15. Miller N.J., Rice-Evans C., Davies M.J. et al. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin. Sci. (Lond.)*.1993; 84 (4): 407–412.
16. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P. et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Intern. Med.* 1987; 106 (2): 196–204. DOI: 10.7326/0003-4819-106-2-196.
17. Gallorini M., Petzel C., Bolay C. et al. Activation of the Nrf2-regulated antioxidant cell response inhibits HEMA-induced oxidative stress and supports cell viability. *Biomaterials.* 2015; 56: 114–128. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2015.03.047.
18. Zenkov N.K., Men'shchikova E.B. Active oxygen metabolites are the main weapon of phagocytes to resist microorganisms. In: Reactive oxygen species, nitric oxide, antioxidants and human diseases, The 4th National Scientific and Practical Conference with International Participation. Collected papers. Smolensk: ОАО "Smolenskoblgaз"; 2005: 32–35 (in Russian).
19. Men'shchikova E.B., Lankin V.Z., Zenkov N.K., eds. Oxidative Stress. Oxidants and Antioxidants. Moscow: Slovo; 2006 (in Russian).
20. Farkhutdinov U., Farkhutdinov Sh., Oleinick L. Antioxidant activity of anticholinergic bronchodilators. *Eur. Respir. J.* 2008; 32 (Suppl. 52): 643s.

Поступила 07.02.18

References

1. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. et al. Russian Respiratory Society. Federal Guidelines on Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Pul'monologiya.* 2014; (3): 15–54. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-3-15-54 (in Russian).
2. Baymakova G.E., Zubairova P.A., Avdeev S.N., Chuchalin A.G. Clinical symptoms and course of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya.* 2009; (2): 33–41 (in Russian).
3. Kuzubova N.A., Titova O.N., Volchok V.A., Kozyrev A.G. Clinical course of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Trudnyy patsiyent.* 2014; 12 (3). Available at: <http://t-pacient.ru/articles/8163/> [Accessed February 07, 2018] (in Russian).
4. 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; 17 (5): 763–768. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03296.x.
5. Shikhnebiyev D.A. Clinical course and diagnosis of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya.* 2014; (2). Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=12720> [Accessed February 07, 2018] (in Russian).
6. Rajendrasozhan S., Yang S.R., Edirisinghe I. et al. Deacetylases and NF- κ B in redox regulation of cigarette smoke

Received February 07, 2018