

# Эффективность иммуновенина при комплексной терапии свободнорадикального окисления и иммунного статуса у больных внебольничной пневмонией

А.М.Мирхайдаров<sup>1</sup>, У.Р.Фархутдинов<sup>2,3</sup>, Р.Р.Фархутдинов<sup>3</sup>

1 – ГБУЗ Республики Башкортостан «Поликлиника № 47 г. Уфа»: 450024, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Дагестанская, 33;

2 – ГБУЗ Республики Башкортостан «Городская клиническая больница № 21 г. Уфа»: 450071, Республика Башкортостан, Уфа, Лесной проезд, 3;

3 – ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России: 450000, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, 3

## Резюме

*Цель.* У больных ( $n = 52$ ) внебольничной пневмонией (ВП) изучалась продукция активных форм кислорода (АФК) в крови методом регистрации люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ). *Материалы и методы.* При комплексной терапии у пациентов основной группы ( $n = 18$ ) был использован иммуноглобулин для внутривенного введения – иммуновенин (ИВ). Больные группы сравнения ( $n = 34$ ) получали общепринятую терапию. Исследовано состояние клеточного и гуморального иммунитета, содержание в сыворотке крови интерферона- $\gamma$ , фактора некроза опухоли- $\alpha$ , оценена фагоцитарная активность нейтрофилов крови. *Результаты.* Выявлены повышение интенсивности ХЛ крови, нарушения иммунного статуса. При использовании ИВ у больных снижалась выраженность клинических симптомов заболевания, корректировалась продукция АФК в крови, улучшались показатели иммунитета. *Заключение.* При общепринятой терапии у больных ВП длительно сохранялись симптомы заболевания, нарушения продукции АФК и дефекты в состоянии иммунной системы.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, хемилюминесценция, иммунный статус, иммуновенин.

DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-2-190-195

## Free radical oxidation and immune status in patients with community-acquired pneumonia: efficacy of Immunovenin

А.М.Мирхайдаров<sup>1</sup>, У.Р.Фархутдинов<sup>2,3</sup>, Р.Р.Фархутдинов<sup>3</sup>

1 – State City Outpatient Clinic No.47: 33, Dagestanskaya str., Ufa, 450024, the Republic of Bashkortostan;

2 – State City Clinical Hospital No.21: 3, Lesnoy passage; Ufa, 450071, the Republic of Bashkortostan;

3 – Bashkir State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: 3, Lenina str., Ufa, 450000, the Republic of Bashkortostan

## Summary

*The aim* of this study was to investigate reactive oxygen species (ROS) production in the blood and the immune status of patients with community-acquired pneumonia (CAP). The second aim was to evaluate clinical efficacy of immunoglobulin agent Immunovenin in these patients. *Methods.* ROS level in the blood was measured using the luminol-dependent chemiluminescence. The cellular and humoral immunity, IFN- $\gamma$  and FNO- $\alpha$  blood concentrations and blood neutrophil phagocytic activity were also assessed. Of 52 patients with CAP, 18 patients were treated with Immunovenin intravenously additionally to the standard therapy and 34 patients were treated with the standard therapy. *Results.* The blood chemiluminescence intensity was increased and the immune status was abnormal in patients with CAP. Administration of Immunovenin led to reduction in severity of clinical symptoms, decrease in the ROS concentration in the blood and improvement in the immunity. *Conclusion.* Inclusion of IV immunoglobulin in the complex therapy of CAP could improve the course of the disease and the efficacy of treatment.

**Key words:** community-acquired pneumonia, chemiluminescence, immune status, immunovenin.

Внебольничная пневмония (ВП) является одной из наиболее актуальных проблем медицины [1, 2]. Это обусловлено высокими показателями заболеваемости ВП, которые не имеют тенденции к снижению [3]. Кроме того, результаты проведенных исследований свидетельствуют об изменении характера течения, частом развитии осложнений и росте летальности при ВП [4].

Среди причин неблагоприятного течения ВП важная роль принадлежит нарушению продукции активных форм кислорода (АФК) фагоцитирующими клетками [5]. При избыточной продукции АФК повреждаются окружающие ткани, инициируется перекисное окисление липидов, что оказывает негативное влияние на состояние иммунной системы [6, 7]. При ВП используются препараты, корректирующие

генерацию АФК фагоцитами и иммунный статус больных. Одним из эффективных средств иммунокоррекции является иммуноглобулин (Ig) человека нормальный для внутривенного введения – иммуновенин (ИВ) (ФГУП НПО «Микроген», Россия) [8].

Данный препарат представляет собой иммунологически активную белковую фракцию, выделенную из плазмы крови здоровых доноров. Активным компонентом ИВ являются Ig, обладающие свойствами антител различной специфичности. Установлена способность ИВ корректировать продукцию Ig, модулировать активность фагоцитирующих клеток, регулировать образование субпопуляций лимфоцитов [8].

Целью данной работы явилось изучение продукции АФК в крови и состояния иммунного статуса

у больных ВП, оценка эффективности использования ИВ при их комплексной терапии.

## Материалы и методы

В исследовании участвовали больные ВП в возрасте от 20 до 65 лет ( $n = 52$ : 22 (42,3 %) женщины, 30 (57,7 %) мужчин; средний возраст –  $42,8 \pm 13,8$  года), находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении ГБУЗ Республики Башкортостан «Городская клиническая больница № 21 города Уфа».

Критерии включения больных в исследование: возраст пациентов не моложе 18 лет, диагноз ВП, установленный на основании характерных для этого заболевания эпидемиологических, клинико-рентгенологических и лабораторных данных [1]. Из исследования были исключены больные хронической обструктивной болезнью легких, бронхиальной астмой, аллергическими и онкологическими заболеваниями, сопутствующими хроническими заболеваниями в фазе обострения в анамнезе, а также принимавшие в течение предшествующего года иммуномодулирующие препараты. Контрольную группу составили практически здоровые лица ( $n = 30$ ), сопоставимые с больными по полу и возрасту.

Продукция АФК в цельной крови больных изучалась методом регистрации спонтанной и индуцированной культурой стафилококка люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ) [9]. Регистрация ХЛ крови осуществлялась при помощи аппарата «Хемилуминомер-003» (ФГБОУ ВПО «Уфимский государственный авиационный технический университет», Россия). Анализировались показатели спонтанного свечения (СПС), максимальной светимости (МС), светосуммы свечения (СС). Полученные результаты выражались в относительных единицах к эталону свечения, суммарный световой поток которого составил  $5,1 \times 10^5$  квант / с.

В иммунологическое исследование было включено иммунофенотипирование лимфоцитов методом проточной цитофлюорометрии на приборе *Epics XL (Beckman Coulter, США)* с определением зрелых Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>), Т-хелперов (CD4<sup>+</sup>), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>), натуральных киллеров (CD16<sup>+</sup>), В-лимфоцитов (CD20<sup>+</sup>), определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [10] и IgA, -G, -M в сыворотке крови [11]. В сыворотке крови определялось также содержание интерферона (IFN)- $\gamma$  и фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением тест-систем (ООО «Цитокин», Россия).

Изучалась также фагоцитарная активность нейтрофилов крови при использовании культуры золотистого стафилококка с определением фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ) [12]. Для оценки тяжести и прогноза заболевания использовалась прогностическая шкала CURB-65 [13].

Клинические наблюдения носили характер контролируемого проспективного открытого рандомизи-

рованного исследования. В зависимости от характера проводимого лечения все больные были разделены на 2 группы, рандомизированные по полу, возрасту, клиническим проявлениям заболевания. В группу сравнения вошли больные ( $n = 34$ ), получавшие общепринятую терапию антибактериальными, дезинтоксикационными, муколитическими средствами. Основную группу составили больные ВП ( $n = 18$ ), которым наряду с общепринятой терапией был назначен ИВ. Все пациенты подписали информированное согласие о применении ИВ. Препарат вводился внутривенно по 50,0 мл 3-кратно с 2-дневным интервалом. Результаты исследования в обеих группах сопоставлялись до и после лечения.

Статистическая обработка результатов исследований проведена при помощи программы *Statistica 6,0 (5 Release @ StatSoft, 1996)* с применением описательной статистики, сравнения номинальных признаков с использованием  $\chi^2$ , а также средних величин с расчетом t-критерия Фишера–Стьюдента.

## Результаты и обсуждение

Группа сравнения по возрасту, половому составу, предполагаемому прогнозу и тяжести клинических проявлений была сопоставима с основной (табл. 1). Согласно прогностической шкале CURB-65, у всех больных отмечался средний риск неблагоприятного исхода. У больных обеих групп с одинаковой частотой отмечались гипертермия, гнойный характер мокроты, боли в грудной клетке, повышенное содержание лейкоцитов в анализах крови и повышенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ), долевые инфильтраты в легких.

У больных ВП в обеих группах по сравнению со здоровыми показатели спонтанной (СХЛ) и индуцированной (ИХЛ) ХЛ превышали контрольные значения. Это явилось отражением повышенной генерации АФК в крови (табл. 2).

При анализе иммунологических показателей у больных ВП выявлены различного характера нарушения во всех звеньях иммунной системы (табл. 3), а также снижение относительного и абсолютного

**Таблица 1**  
**Характеристика больных ВП при госпитализации**  
**Table 1**  
**Characteristics of patients with CAP on admission**

Параметр	Группа основная, $n = 18$	Группа сравнения, $n = 34$
Пол, мужчины / женщины	11 / 7	19 / 15
Средний возраст, годы	$41,9 \pm 3,2$	$43,2 \pm 3,4$
Гипертермия, %	72,2	76,4
Гнойная мокрота, %	77,7	73,5
Плевральные боли, %	66,6	61,7
Лейкоцитоз, %	77,7	70,6
Повышенная СОЭ, %	94,4	91,1
Долевой характер инфильтрации, %	38,9	35,3

**Таблица 2**  
**Показатели ХЛ крови у больных ВП при госпитализации; отн. ед.**

**Table 2**  
**Blood chemiluminescence parameters in patients with CAP on admission (RLU)**

Показатель	Здоровые, n = 30	Больные ВП (n = 52)	
		группа основная, n = 18	группа сравнения, n = 34
<b>СХЛ:</b>			
СпС	0,28 ± 0,02	0,46 ± 0,04*	0,48 ± 0,05*
МС	0,86 ± 0,05	1,79 ± 0,16*	1,82 ± 0,19*
СС	4,50 ± 0,26	13,00 ± 1,41*	12,94 ± 1,45*
<b>ИХЛ:</b>			
СпС	5,30 ± 0,42	9,08 ± 0,79*	9,13 ± 0,82*
МС	12,71 ± 1,32	23,45 ± 2,15*	23,38 ± 2,21*
СС	79,80 ± 5,21	198,1 ± 12,9*	194,8 ± 14,2*

Примечание: \* – отличия от здоровых ( $p < 0,05$ ).  
Note. \*, statistically significant difference between CAP patients and healthy volunteers;  $p < 0,05$ .

содержания лимфоцитов, зрелых Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>), Т-хелперов (CD4<sup>+</sup>), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>) и натуральных киллеров (CD16<sup>+</sup>) ( $p < 0,05$ ). В то же время относительное содержание В-лимфоцитов (CD20<sup>+</sup>) у больных ВП было повышено ( $p < 0,05$ ).

Наряду с изменениями в клеточном звене течение заболевания характеризовалось нарушениями гуморального иммунитета, о чем свидетельствовало снижение в сыворотке крови IgA и -G, повышение IgM и ЦИК ( $p < 0,05$ ).

При исследовании иммунорегуляторных субстанций у больных ВП по сравнению со здоровыми установлено снижение уровня IFN- $\gamma$  и повышение уровня провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  ( $p < 0,05$ ).

Кроме того, течение заболевания у больных ВП сопровождалось угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов крови. По сравнению со здоровыми у этих больных оказались сниженными количество фагоцитирующих клеток и их поглотительная активность.

Таким образом, у больных ВП течение заболевания сопровождалось повышением генерации АФК в крови, расстройствами клеточного и гуморального иммунитета, фагоцитарной активности нейтрофилов крови, продукции цитокинов.

По результатам анализа проведенного лечения показано, что переносимость ИВ была хорошей, в процессе лечения нежелательные явления не наблюдались. У 83,3 % больных ВП основной группы, получавших ИВ, температура тела нормализовалась уже на 2-е сутки лечения. После лечения у них прекратился кашель, исчезли хрипы в легких, а симптомы интоксикации (слабость, потливость) отмечались в 5,5 % случаев. Умеренный лейкоцитоз в крови выявлялся у 11,1 %, а ускоренное СОЭ – у 16,6 % обследованных. Рентгенологические изменения в виде усиления бронхосудистого рисунка сохранялись в 11,1 % случаев. В этой группе больных не отмечено случаев затяжного течения ВП.

В группе сравнения у 47,0 % больных продолжительность субфебрилитета составляла  $> 5$  суток. После лечения жалобы на слабость и кашель предъявляли 23,5 % пациентов, хрипы в легких сохранялись у 11,7 % обследованных. В общеклинических анализах крови у этих больных в 26,4 % случаев выявлялся лейкоцитоз и в 41,2 % – повышение СОЭ, а в 29,4 % случаев отмечались остаточные рентгенологические изменения. У 23,5 % больных заболевание приобрело затяжной характер.

При использовании ИВ в комплексе лечения пациентов с ВП основной группы улучшились показатели ХЛ крови (табл. 4). У этих больных СС СХЛ клеток крови снизилась с  $13,0 \pm 1,41$  до  $5,39 \pm 0,47$  отн. ед. ( $p < 0,05$ ), а СС ИХЛ – с  $198,1 \pm 12,9$  до  $95,43 \pm 6,31$  отн. ед. ( $p < 0,05$ ). После общепринятой терапии СС СХЛ и ИХЛ крови у больных ВП снизились более значительно и оказались ниже, чем у здоровых, что указывало на подавление микробиоцидной активности фагоцитирующих клеток.

**Таблица 3**  
**Показатели иммунного статуса у больных ВП при госпитализации**

**Table 3**  
**The immunity parameters in patients with CAP on admission**

Показатель	Здоровые, n = 30	Больные ВП (n = 52)	
		группа основная, n = 18	группа сравнения, n = 34
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> / л	5,38 ± 0,29	8,02 ± 0,35*	8,04 ± 0,34*
<b>Лимфоциты:</b>			
%	31,80 ± 0,76	20,10 ± 0,55*	20,50 ± 0,54*
n, 10 <sup>9</sup> / л	1,74 ± 0,06	1,52 ± 0,05*	1,54 ± 0,05*
<b>CD3<sup>+</sup>:</b>			
%	69,20 ± 1,63	58,80 ± 1,25*	59,20 ± 1,27*
n, 10 <sup>9</sup> / л	1,17 ± 0,07	0,90 ± 0,05*	0,91 ± 0,06*
<b>CD4<sup>+</sup>:</b>			
%	41,80 ± 1,12	36,20 ± 0,98*	36,80 ± 1,09*
n, 10 <sup>9</sup> / л	0,73 ± 0,06	0,55 ± 0,04*	0,58 ± 0,05*
<b>CD8<sup>+</sup>:</b>			
%	25,40 ± 0,96	22,10 ± 0,84*	22,80 ± 0,83*
n, 10 <sup>9</sup> / л	0,44 ± 0,05	0,31 ± 0,04*	0,32 ± 0,04*
<b>CD16<sup>+</sup>:</b>			
%	16,00 ± 0,53	12,80 ± 0,39*	13,00 ± 0,40*
n, 10 <sup>9</sup> / л	0,29 ± 0,04	0,20 ± 0,02*	0,21 ± 0,03*
<b>CD20<sup>+</sup>:</b>			
%	12,00 ± 0,22	24,50 ± 0,87*	24,90 ± 0,89*
n, 10 <sup>9</sup> / л	0,22 ± 0,03	0,31 ± 0,06*	0,30 ± 0,07*
<b>Ig, г / л:</b>			
A	2,10 ± 0,08	1,63 ± 0,06*	1,61 ± 0,06*
M	1,07 ± 0,05	1,50 ± 0,08*	1,49 ± 0,06*
G	13,9 ± 0,24	11,80 ± 0,27*	11,60 ± 0,23*
ЦИК, усл. ед.	25,30 ± 1,24	47,60 ± 3,22*	47,80 ± 3,21*
IFN- $\gamma$ , пкг / мл	10,10 ± 0,32	7,80 ± 0,20*	7,30 ± 0,21*
TNF- $\alpha$ , пкг / мл	15,60 ± 0,92	39,70 ± 4,35*	40,20 ± 4,10*
ФЧ, %	61,10 ± 3,99	54,70 ± 2,21*	55,10 ± 2,14*
ФИ	5,92 ± 0,25	5,34 ± 0,19*	5,29 ± 0,17*

Примечание: \* – отличия от здоровых ( $p < 0,05$ ).  
Note. \*, statistically significant difference between CAP patients and healthy volunteers;  $p < 0,05$ .

Использование ИВ сопровождалось улучшением показателей иммунологической реактивности больных (табл. 5). У этих больных повысилось содержание относительного и абсолютного количества

лимфоцитов, CD3<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>-, CD16<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p < 0,05$ ), снизилось содержание CD20<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения показатели клеточного иммунитета существенно не изменились,

**Таблица 4**  
*Влияние ИВ на показатели ХЛ крови у больных ВП; отн. ед.*  
**Table 4**  
*Effect of Immunovenin to the blood chemiluminescence in CAP patients (RLU)*

Показатель	Здоровые, n = 30	Больные ВП, n = 52			
		группа основная, n = 18		группа сравнения, n = 34	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
<b>СХЛ:</b>					
СпС	0,28 ± 0,02	0,46 ± 0,04*	0,27 ± 0,03***	0,48 ± 0,05*	0,17 ± 0,03***
МС	0,86 ± 0,05	1,79 ± 0,16*	0,91 ± 0,08***	1,82 ± 0,19*	0,54 ± 0,05***
СС	4,56 ± 0,26	13,00 ± 1,41*	5,39 ± 0,47***	12,94 ± 1,45*	3,04 ± 0,22***
<b>ИХЛ:</b>					
СпС	5,30 ± 0,42	9,08 ± 0,79*	5,23 ± 0,42***	9,13 ± 0,82*	2,89 ± 0,23***
МС	12,71 ± 1,32	23,45 ± 2,15*	14,47 ± 1,35***	23,38 ± 2,21*	8,73 ± 0,61***
СС	79,80 ± 5,21	198,1 ± 12,9*	95,43 ± 6,31***	194,8 ± 14,2*	57,90 ± 4,33***

Примечание:  $p < 0,05$  по сравнению: \* – со здоровыми, \*\* – с данными до лечения, \*\*\* – с группой сравнения.  
Note. \*,  $p < 0.05$  compared to healthy volunteers; \*\*,  $p < 0.05$  compared to the baseline; \*\*\*,  $p < 0.05$  compared to the control group.

**Таблица 5**  
*Влияние ИВ на показатели иммунного статуса у больных ВП*  
**Table 5**  
*Effect of Immunovenin to the immune status in CAP patients*

Показатель	Здоровые, n = 30	Больные ВП, n = 52			
		группа основная, n = 18		группа сравнения, n = 34	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
СпС	0,28 ± 0,02	0,46 ± 0,04*	0,27 ± 0,03***	0,48 ± 0,05*	0,17 ± 0,03***
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> / л	5,38 ± 0,29	8,02 ± 0,35*	5,63 ± 0,21***	8,04 ± 0,34*	6,88 ± 0,24*
<b>Лимфоциты:</b>					
%	31,80 ± 0,76	20,10 ± 0,55*	30,40 ± 0,75***	20,50 ± 0,54*	21,60 ± 0,59*
л, 10 <sup>9</sup> / л	1,74 ± 0,06	1,52 ± 0,05*	1,71 ± 0,06***	1,54 ± 0,05*	1,52 ± 0,04*
<b>CD3<sup>+</sup>:</b>					
%	69,20 ± 1,63	58,80 ± 1,25*	70,30 ± 1,51***	59,20 ± 1,27*	58,7 ± 1,3*
л, 10 <sup>9</sup> / л	1,17 ± 0,07	0,90 ± 0,05*	1,19 ± 0,07***	0,91 ± 0,06*	0,90 ± 0,06*
<b>CD4<sup>+</sup>:</b>					
%	41,80 ± 1,12	36,20 ± 0,98*	41,90 ± 1,10***	36,80 ± 1,09*	31,90 ± 0,92***
л, 10 <sup>9</sup> / л	0,73 ± 0,06	0,55 ± 0,04*	0,72 ± 0,06***	0,58 ± 0,05*	0,44 ± 0,03***
<b>CD8<sup>+</sup>:</b>					
%	25,40 ± 0,96	22,10 ± 0,84*	25,20 ± 0,94***	22,80 ± 0,83*	22,50 ± 0,85*
л, 10 <sup>9</sup> / л	0,44 ± 0,05	0,31 ± 0,04*	0,42 ± 0,05***	0,32 ± 0,04*	0,31 ± 0,04*
<b>CD16<sup>+</sup>:</b>					
%	16,00 ± 0,53	12,80 ± 0,39*	16,4 ± 0,5***	13,0 ± 0,40*	13,50 ± 0,41*
л, 10 <sup>9</sup> / л	0,29 ± 0,04	0,20 ± 0,02*	0,29 ± 0,05***	0,21 ± 0,03*	0,21 ± 0,04*
<b>CD20<sup>+</sup>:</b>					
%	12,00 ± 0,22	24,50 ± 0,87*	10,8 ± 0,2***	24,90 ± 0,89*	23,70 ± 0,85*
л, 10 <sup>9</sup> / л	0,22 ± 0,03	0,31 ± 0,06*	0,20 ± 0,03***	0,30 ± 0,07*	0,29 ± 0,06*
IgA, г / л	2,10 ± 0,08	1,63 ± 0,06*	1,98 ± 0,07***	1,61 ± 0,06*	1,67 ± 0,08*
IgM, г / л	1,07 ± 0,05	1,50 ± 0,08*	1,12 ± 0,06***	1,49 ± 0,06*	1,27 ± 0,05***
IgG, г / л	13,90 ± 0,24	11,80 ± 0,27*	14,02 ± 0,31***	11,60 ± 0,23*	12,20 ± 0,21*
ЦИК, усл. ед.	25,03 ± 1,24	47,60 ± 3,22*	26,60 ± 1,45***	47,80 ± 3,21*	46,20 ± 3,44*
IFN-γ, пкг / мл	10,10 ± 0,32	7,80 ± 0,20*	11,90 ± 0,94***	7,30 ± 0,21*	7,60 ± 0,27*
TNF-α, пкг / мл	15,60 ± 0,92	39,70 ± 4,35*	20,50 ± 2,52***	40,20 ± 4,10*	36,60 ± 3,62*
ФЧ, %	61,10 ± 3,99	54,70 ± 2,21*	61,20 ± 2,43***	55,10 ± 2,14*	49,63 ± 2,32***
ФИ	5,92 ± 0,25	5,34 ± 0,19*	6,40 ± 0,31***	5,29 ± 0,17*	5,42 ± 0,26***

Примечание:  $p < 0,05$  по сравнению: \* – со здоровыми, \*\* – с данными до лечения, \*\*\* – с группой сравнения.  
Note. \*,  $p < 0.05$  compared to healthy volunteers; \*\*,  $p < 0.05$  compared to the baseline; \*\*\*,  $p < 0.05$  compared to the control group.

наблюдалось дальнейшее снижение относительного и абсолютного количества CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, оставался высоким уровень CD20<sup>+</sup>-лимфоцитов.

При исследовании гуморального звена иммунитета показано, что у больных ВП, получавших ИВ, повысилось содержание в сыворотке крови IgA и -G, понизилось содержание IgM и ЦИК ( $p < 0,05$ ). У больных, лечившихся общепринятыми методами, динамика этих показателей была менее значительной. При назначении ИВ у больных ВП стимулировался эндогенный интерферогенез. Уровень IFN- $\gamma$  у них повысился с  $7,8 \pm 0,2$  до  $11,90 \pm 0,94$  пкг / мл ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения уровень IFN- $\gamma$  оставался низким. Характер проводимого лечения отразился и на динамике TNF- $\alpha$  в сыворотке крови больных. При лечении ИВ у больных ВП уровень этого провоспалительного цитокина понизился и составил  $20,50 \pm 2,52$  пкг / мл vs  $36,6 \pm 3,62$  пкг / мл в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

В процессе лечения у больных ВП основной группы увеличилось количество фагоцитирующих клеток и их поглотительная активность ( $p < 0,05$ ) (см. табл. 5). При общепринятой терапии показатели фагоцитоза оставались на низком уровне.

## Заключение

Таким образом, применение ИВ у больных ВП способствовало более быстрому разрешению воспалительного процесса, при этом улучшались клинические, лабораторные показатели, понизилось число случаев затяжного течения заболевания, нормализовались продукция АФК и состояние иммунной системы.

Обсуждая полученные результаты, следует отметить важную роль Ig в регуляции резистентности организма. Среди механизмов, обуславливающих противовоспалительное действие ИВ, важная роль принадлежит способности Ig корректировать состояние клеточного и гуморального иммунитета, регулировать продукцию цитокинов [14], связывать компоненты комплемента [15], повышать опсонизацию и эффективность фагоцитоза [16]. Модулирующее влияние ИВ на продукцию АФК в крови и состояние иммунной системы больных ВП может быть обусловлено способностью Ig взаимодействовать с Fc-рецепторами фагоцитов, воздействуя на которые, Ig регулируют активность фагоцитов, повышают порог их возбудимости, ингибируют апоптоз клеток [17]. Кроме того, установлено, что Ig для внутривенного введения, регулируя продукцию TNF- $\alpha$ , способны влиять на активность нейтрофилов и продукцию ими АФК [18, 19]. Поэтому представляется целесообразным использование ИВ в комплексе лечения больных ВП.

На основании изложенного сделаны следующие выводы:

- у больных ВП течение заболевания характеризуется повышением генерации АФК в крови, снижением содержания Т-лимфоцитов, дисиммуноглобулинемией, подавлением фагоцитарной

активности нейтрофилов крови, угнетением продукции IFN- $\gamma$ , повышением уровня TNF- $\alpha$  и ЦИК;

- при использовании ИВ у больных ВП понижается генерация АФК в крови, стимулируется клеточный иммунитет, устраняется дисбаланс в гуморальном звене иммунной системы, нормализуются фагоцитарная активность нейтрофилов крови и показатели цитокинового статуса;
- при применении ИВ в комплексной терапии больных ВП улучшается течение заболевания, повышается эффективность проводимого лечения.

Конфликт интересов отсутствует.

Исследование проводилось без участия спонсоров.

There is no conflict of interest.

The study was performed without any sponsorship.

## Литература

1. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практическое пособие по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей. М.: РРО, МАКМАХ; 2010.
2. Woodhead M. Pneumonia. In: Palange P., Simonds A.K., eds. ERS Handbook: Respiratory Medicine. Sheffield; 2013: 199–202.
3. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. М.: РРО, МАКМАХ; 2014: 68.
4. Чучалин А.Г. Затяжная пневмония. *Терапевтический архив*. 2015; 3: 4–9.
5. Савченко А.А., Дресвянкина Л.В., Гринштейн Ю.И. и др. Особенности хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных внебольничной пневмонией разной степени тяжести. *Пульмонология*. 2014; 3: 62–67.
6. Шойхет Я.Н., Лепилов А.В., Мотин Ю.Г., Кореновский Ю.В. Значение оксидативного повреждения в развитии острых абсцессов легких. *Пульмонология*. 2012; 1: 27–30.
7. Фархутдинов Р.Р., Фархутдинов У.Р., Абдрахманова Л.М. Хемилюминесцентные методы исследования в пульмонологии: методические рекомендации. Уфа; 2011.
8. Алсынбаев М.М., Медведев Ю.А., Туйгунов М.М. Биопрепараты и ведущие направления их лечебно-профилактического применения. Уфа; 2006.
9. Фархутдинов Р.Р. Методы исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминомере ХЛ-003. В кн.: Фархутдинов Р.Р., Тевдорадзе С.И. Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения: Сборник научных трудов. М.: Изд-во РУДН; 2005: 147–155.
10. Байрамгулов Ф.А., Булгакова А.Д., Бикметова Н.Р., Куреленкова М.Е. Опыт применения проточной цитометрии в практике работы клинико-диагностической лаборатории. Актуальные вопросы повышения квалификации врачей и провизоров. В кн.: Новые технологии в медицине: материалы региональной научно-практической конференции. Уфа; 2001: 98–99.
11. Mancini G., Garbonara A., Heremans G. Immunological quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*. 1965; 2 (3): 235–254.

12. Меньшиков В.В., ред. Методики клинических лабораторных исследований: справочное пособие. М.: Лаборатория; 2009. Т. 3.
13. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A. et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163 (7): 1730–1754.
14. Tjon A.S., van Gent R., Geijtenbeek T.B., Kwekkeboom J. Differences in anti-inflammatory actions of intravenous immunoglobulin between mice and men: more than meets the eye. *Front. Immunol.* 2015; 6: 197–201.
15. Matucci A., Maggi E., Vultaggio A. Mechanisms of action of Ig preparations: immunomodulatory and anti-inflammatory effects. *Front. Immunol.* 2014; 5: 690.
16. Schwab I., Nimmerjahn F. Intravenous immunoglobulin therapy: how does IgG modulate the immune system? *Nat. Rev. Immunol.* 2013; 13 (3): 176–189.
17. Kaveri S.V., Lecerf M., Saha C. et al. Intravenous immunoglobulin and immune response. *Clin. Exp. Immunol.* 2014; 178 (1): 94–96.
18. Tha-In T., Bayry J., Metselaar H.J. et al. Modulation of the cellular immune system by intravenous immunoglobulin. *J. Trends. Immunol.* 2008; 29: 608–615.
19. Sriskandan S., Ferguson M., Elliot V., et al. Human intravenous immunoglobulin for experimental streptococcal toxic shock: bacterial clearance and modulation of inflammation. *Antimicrob. Chemother.* 2006; 58 (1): 117–124.
10. Bayramgulov F.A., Bulgakova A.D., Bikmetova N.R., Kurelenkova M.E. An experience of flow cytometry in a clinical diagnostic laboratory. Actual issues of postgraduate training of physicians and pharmacists. In: Novel technologies in medicine. A Regional Research and Practical Conference proceedings. Ufa; 2001: 98–99 (in Russian).
11. Mancini G., Garbonara A., Heremans G. Immunological quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry.* 1965; 2 (3): 235–254.
12. Men'shikov V.V., ed. Methods of clinical and laboratory investigations. A Reference Guide. Moscow: Labora; 2009. V. 3 (in Russian).
13. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A. et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163 (7): 1730–1754.
14. Tjon A.S., van Gent R., Geijtenbeek T.B., Kwekkeboom J. Differences in anti-inflammatory actions of intravenous immunoglobulin between mice and men: more than meets the eye. *Front. Immunol.* 2015; 6: 197–201.
15. Matucci A., Maggi E., Vultaggio A. Mechanisms of action of Ig preparations: immunomodulatory and anti-inflammatory effects. *Front. Immunol.* 2014; 5: 690.
16. Schwab I., Nimmerjahn F. Intravenous immunoglobulin therapy: how does IgG modulate the immune system? *Nat. Rev. Immunol.* 2013; 13 (3): 176–189.
17. Kaveri S.V., Lecerf M., Saha C. et al. Intravenous immunoglobulin and immune response. *Clin. Exp. Immunol.* 2014; 178 (1): 94–96.
18. Tha-In T., Bayry J., Metselaar H.J. et al. Modulation of the cellular immune system by intravenous immunoglobulin. *J. Trends. Immunol.* 2008; 29: 608–615.
19. Sriskandan S., Ferguson M., Elliot V., et al. Human intravenous immunoglobulin for experimental streptococcal toxic shock: bacterial clearance and modulation of inflammation. *Antimicrob. Chemother.* 2006; 58 (1): 117–124.

Поступила 11.11.15

УДК 616.24-002-092:612.017.1

## References

1. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. et al. Community-acquired pneumonia in adults. Clinical guidelines on diagnosis, treatment and prevention. Moscow: RRO, MAKMAKh; 2010 (in Russian).
2. Woodhead M. Pneumonia. In: Palange P., Simonds A.K., eds. ERS Handbook: Respiratory Medicine. Sheffield; 2013: 199–202.
3. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. Clinical guidelines on diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults. Moscow: RRO, MAKMAKh; 2014: 68 (in Russian).
4. Chuchalin A.G. Slowly-resolving pneumonia. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2015; 3: 4–9 (in Russian).
5. Savchenko A.A., Dresvyankina L.V., Grinshteyn Yu.I. et al. Neutrophil granulocyte chemoluminescent activity in patients with community-acquired pneumonia according to the course severity. *Pul'monologiya.* 2014; 3: 62–67 (in Russian).
6. Shoykhet Ya.N., Lepilov A.V., Motin Yu.G., Korenovskiy Yu.V. A role of oxidative injury of the lungs for development of acute lung abscess. *Pul'monologiya.* 2012; 1: 27–30 (in Russian).
7. Farkhutdinov R.R., Farkhutdinov U.R., Abdrakhmanova L.M. Chemiluminescent Methods in Pulmonology: Methodological Guidelines. Ufa; 2011 (in Russian).
8. Alsynbaev M.M., Medvedev Yu.A., Tuygunov M.M. Biological agents and main direction for their therapeutic and preventive administration. Ufa; 2006 (in Russian).
9. Farkhutdinov R.R. Methods for evaluating chemiluminescence of biological species using the chemiluminometer CHL-003. In: Farkhutdinov R.R., Tverdorzde S.I. Measuring antioxidant activity of biologically active agents for therapeutic and preventive use: Collected scientific papers. Moscow: Izdatel'stvo RUDN; 2005: 147–155 (in Russian).
10. Bayramgulov F.A., Bulgakova A.D., Bikmetova N.R., Kurelenkova M.E. An experience of flow cytometry in a clinical diagnostic laboratory. Actual issues of postgraduate training of physicians and pharmacists. In: Novel technologies in medicine. A Regional Research and Practical Conference proceedings. Ufa; 2001: 98–99 (in Russian).
11. Mancini G., Garbonara A., Heremans G. Immunological quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry.* 1965; 2 (3): 235–254.
12. Men'shikov V.V., ed. Methods of clinical and laboratory investigations. A Reference Guide. Moscow: Labora; 2009. V. 3 (in Russian).
13. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A. et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163 (7): 1730–1754.
14. Tjon A.S., van Gent R., Geijtenbeek T.B., Kwekkeboom J. Differences in anti-inflammatory actions of intravenous immunoglobulin between mice and men: more than meets the eye. *Front. Immunol.* 2015; 6: 197–201.
15. Matucci A., Maggi E., Vultaggio A. Mechanisms of action of Ig preparations: immunomodulatory and anti-inflammatory effects. *Front. Immunol.* 2014; 5: 690.
16. Schwab I., Nimmerjahn F. Intravenous immunoglobulin therapy: how does IgG modulate the immune system? *Nat. Rev. Immunol.* 2013; 13 (3): 176–189.
17. Kaveri S.V., Lecerf M., Saha C. et al. Intravenous immunoglobulin and immune response. *Clin. Exp. Immunol.* 2014; 178 (1): 94–96.
18. Tha-In T., Bayry J., Metselaar H.J. et al. Modulation of the cellular immune system by intravenous immunoglobulin. *J. Trends. Immunol.* 2008; 29: 608–615.
19. Sriskandan S., Ferguson M., Elliot V., et al. Human intravenous immunoglobulin for experimental streptococcal toxic shock: bacterial clearance and modulation of inflammation. *Antimicrob. Chemother.* 2006; 58 (1): 117–124.

Received November 11, 2015

UDC 616.24-002-092:612.017.1

## Информация об авторах

Мирхайдаров Альберт Марсельевич – зав. дневным стационаром ГБУЗ Республики Башкортостан «Поликлиника № 47 г. Уфа»; тел.: (347) 281-90-37; e-mail: albert.med@mail.ru

Фархутдинов Усман Раульевич – д. м. н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, зав. пульмонологическим отделением ГБУЗ Республики Башкортостан «Городская клиническая больница № 21 г. Уфа»; тел.: (347) 246-53-57; e-mail: babe@bk.ru

Фархутдинов Рафагат Равильевич – д. м. н., профессор, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: (347) 272-63-49; e-mail: farkhutdinov@mail.ru

## Author information

Mirkhaydarov Albert Marsel'evich, Head of Day hospital at the State City Outpatient Clinic No.47, Ufa, tel.: (8-347) 281-90-37; e-mail: albert.med@mail.ru

Farkhutdinov Usman Raul'evich, MD, Professor at Department of Propaeutics of Internal Diseases, Bashkir State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Head of Pulmonology Department, State City Clinical Hospital No.21; tel.: (8-347) 246-53-57, fax: (347) 232-19-22; e-mail: babe@bk.ru

Farkhutdinov Rafagat Ravil'evich, MD, Professor, Head of the Central Research Laboratory, Bashkir State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (8-347) 272-63-49; e-mail: farkhutdinov@mail.ru