

© Д.В. Решетар, 2015

УДК 616.24-002.1-092

Д.В. РЕШЕТАР

Науково-практичний медичний центр «Реабілітація», Ужгород

НЕГОСПІТАЛЬНІ ПНЕВМОНІЇ: ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ

Проаналізовано дані літератури щодо деяких патогенетичних механізмів розвитку негоспітальних пневмоній. Зокрема, особлива увага приділяється особливостям імунної відповіді та метаболічних порушень, які визначають зміни сучасного перебігу пневмоній та мають суттєве значення в комплексному лікуванні та веденні пацієнтів.

Ключові слова: негоспітальні пневмонії, патогенетичні механізми, імунна відповідь, метаболічні розлади

Вступ. У наш час негоспітальна пневмонія (НП) займає одне з провідних місць у структурі бронхо-легеневої патології зі збереженням тенденції до підвищення захворюваності [40, 79]. Незважаючи на достатній арсенал сучасних ефективних протимікробних препаратів, НП все-таки залишається не тільки широко поширеним, але і потенційно небезпечним для життя захворюванням, і є загально-лікарською проблемою [9, 32]. Зважаючи на це, останніми роками даному захворюванню приділяється особлива увага в багатьох країнах світу, в тому числі і в Україні [8, 40, 54, 58, 65, 66]. Найбільше поширення даної патології відзначено серед осіб працездатного віку [53], хоча смертність від НП у осіб молодого та середнього віку є найменшою. Водночас, у пацієнтів похилого віку з важкою супутньою патологією, а також при тяжкому перебігу пневмонії, цей показник зростає до 15-30% [38, 63]. Навіть в економічно розвинутих країнах вона займає 4-6 місце серед усіх причин смерті і перше місце серед причин смерті від інфекційних захворювань [45, 48, 62].

Особливості клінічного перебігу негоспітальних пневмоній на сучасному етапі. Клініка пневмоній за останні роки помітно змінилася, і, в першу чергу, це пов'язано зі збільшенням випадків (до 30-40%) їх затяжного перебігу, що пов'язують з порушенням загальних і локальних адаптаційно-захисних механізмів людини та виникненням антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів [36, 61, 67]. Розвиток затяжного перебігу НП погіршує прогноз захворювання та значно збільшує витрати на лікування. У зв'язку з цим, зрозумілою є підвищена увага до вивчення особливостей перебігу затяжної НП. На заваді вирішення проблеми її діагностики і лікування стоять недосконалість уявлень щодо патогенетичних ланок виникнення та перебігу даного захворювання, а також причин, що сприяють прогресуванню резистентності збудників до антибіотикотерапії [3, 14, 36, 40].

Водночас, дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) у хворих на НП здійснюється відносно рідко. Можливо, це обумовлено відсутністю необхідності застосування дослідження респіраторної функції легень для первинного вста-

новлення діагнозу пневмонії. Проте відомо, що у хворих на НП досить часто реєструються значні порушення вентиляційної функції легень, що може мати несприятливе прогностичне значення щодо розвитку хронічної патології бронхо-легеневої системи і визначати необхідність реабілітаційного лікування [44].

Роль респіраторних вірусних інфекцій в перебігу негоспітальних пневмоній. Ріст захворюваності на НП відзначається в періоди епідемій грипу або інших респіраторних вірусних інфекцій, що сприяє виникненню асоціацій вірусів і бактерій, які впливають на всі ланки імунного захисту та значно ускладнюють перебіг хвороби [64]. Так, гострі респіраторні вірусні інфекції пригнічують як гуморальні, так і клітинні механізми імунітету, викликають функціональні та морфологічні зміни в'язчастого епітелію, порушують мукоциліарний кліренс та дренажну функцію бронхів у цілому [34, 73, 78]. Віруси проникають в епітеліальні клітини верхніх дихальних шляхів і бронхів, викликаючи їх некроз. Уражені епітеліальні клітини злущуються, а депітелізовані поверхні зумовлюють зниження мукоциліарного кліренсу та інфікуються бактеріями, особливо у разі зниження фагоцитарної активності нейтрофілів і коміркових макрофагів. Це призводить до запалення стінок бронхового дерева і створення сприятливих умов для розвитку та прогресування пневмонії [41, 68].

Останніми роками перебіг гострих респіраторних вірусних інфекцій часто супроводжується розвитком важких ускладнень, в тому числі негоспітальних пневмоній, а недовірність захисних протиінфекційних механізмів макроорганізму, масивність інфікування та висока вірулентність мікроорганізмів, незважаючи на наявність нових антибактеріальних засобів для лікування пневмоній, може призводити до летальних випадків [57]. Зокрема, в Ужгороді в період пандемії грипу, спричиненої вірусом грипу А (H1N1), яка виникла в листопаді 2009 року і продовжувалася до кінця січня 2010 року, захворювання мало важкий перебіг і ускладнювалось вірусно-бактеріальними пневмоніями, які у дорослих спостерігались у 30% випадків [13].

Імунна відповідь при негоспітальних пневмоніях. Клінічні особливості НП визначаються як характером збудника, так і особливістю імунної відповіді. Існує поняття про різноспрямовану активність системних та місцевих імунних реакцій, які формуються при інфекційному ураженні легень. Системний імунітет тут характеризується ознаками вторинної імунної недостатності: зниженням чисельності Т- і В-лімфоцитів, зміною їх функціональних характеристик, дисбалансом у співвідношенні популяцій лімфоцитів та імунноглобулінів [47].

Активация факторів вродженого імунітету (неспецифічної резистентності та специфічного імунітету), забезпечує протівірусний захист внаслідок сукупного впливу як клітинних, так і гуморальних факторів. Саме фоновий стан неспецифічної резистентності організму визначає розвиток та завершення інфекційного захворювання [29, 70].

Пневмонія зазвичай розвивається на фоні порушеного імунного гомеостазу, зокрема, коли захворювання виникає після ангіни, гострого фарингіту, бронхіту, затяжних гострих респіраторних інфекцій, чи на тлі інших модифікуючих факторів (імуносупресивна терапія) [6, 37]. В свою чергу, пригнічення імунної реактивності значною мірою зумовлює сповільнене завершення запального процесу в легенях, яке, за деякими даними, спостерігається в третині випадків [10]. На патогенетичну роль збільшення частоти вторинних імунodefіцитів в популяції та зростання при цьому ролі атипичних збудників пневмонії, як причини затяжного перебігу пневмоній, вказують також деякі інші автори [21]. У чверті пацієнтів пневмонія закінчується розвитком хронічних неспецифічних захворювань легень [20], що завдає суспільству значних економічних збитків.

Окрім того, слід відзначити, що ризик розвитку НП суттєво підвищується з віком. Це обумовлено віковими морфофункціональними змінами організму, інволюційним імунodefіцитом, супутньою патологією, низькою фізичною активністю [51].

Отже, імунологічні порушення передують розвитку пневмоній, поглиблюються під час їх перебігу та лежать в основі подальшої хронізації захворювань бронхо-легеневої системи [50]. У хворих на НП формується вторинний (набутий) імунodefіцит, який характеризується стійким зниженням кількісних і функціональних показників специфічних і/або неспецифічних факторів імунорезистентності, що надалі створює ризик розвитку хронічних інфекційних захворювань, аутоімунної патології, алергічних захворювань і пухлинного росту [18].

Важливу роль у протиінфекційному захисті організму відіграють фактори неспецифічної резистентності. Зокрема, поліморфноядерні лейкоцити (ПЯЛ), які виконують функцію мікрофагів, є однією із провідних ланок цієї системи. Вони складають

близько 60% від усіх циркулюючих лейкоцитів периферійної крові та разом із макрофагами беруть активну участь у поглинанні та дезінтеграції антигенів інфекційних агентів [41,70]. Процес фагоцитозу при НП характеризується синдромом дисфункції, який полягає у пригніченні поглинальної і бактерицидної здатності нейтрофілів крові. Ступінь змін показників системи комплементу і фагоцитозу залежить від характеру процесу, його перебігу та тяжкості, при цьому ступінь зниження показників фагоцитозу перебуває в прямій кореляції зі ступенем тяжкості пневмонії [18].

Важливою причиною розвитку і несприятливого перебігу захворювань легень є також порушення продукції активних форм кисню (АФК) фагоцитуючими клітинами, ослаблення "кисневого вибуху" в нейтрофілах та пригнічення їх фагоцитарної активності. АФК визначають мікробіцидний потенціал фагоцитів: недостатнє утворення метаболітів кисню сприяє зниженню резистентності до інфекційних агентів [51]. У хворих на НП відбувається зниження показників фагоцитарної активності нейтрофілів, моноцитів та індексу перетравлення мікробних клітин, що вказує на незавершеність процесів фагоцитозу [12, 43]. Однак реактивність ПЯЛ не обмежується одним фагоцитозом, а включає в себе такі реакції, як хемотаксис, адгезія, клінінг на фоні «дихального вибуху» та внутріклітинне перетравлення бактерій, а також секреторну дегрануляцію нейтрофілів, а комплексних досліджень різноманітних проявів реактивності цих клітин у хворих на НП обмаль [24].

Зазвичай імунні порушення є найбільш вираженими в гострий період пневмонії, однак вони можуть поглиблюватись із наростанням ступеня тяжкості захворювання [12]. При пневмонії у пацієнтів з високим вмістом Т-супресорів спостерігається в'ялий, затяжний перебіг запального процесу в легенях. Тоді як для хворих з дефіцитом Т-супресорів характерний алергічний компонент, який часто проявляється бронхоспастичним синдромом [18]. Водночас, зниження рівня CD4⁺-лімфоцитів є прогностичним щодо приєднання опортуністичної інфекції [25].

Окрім того, деякі дослідники виявили суттєву різницю в імунологічних показниках при гострому та затяжному перебігу пневмонії [25]. Так, затяжні форми вогнищевої пневмонії характеризуються більш вираженими і стійкими імунологічними порушеннями, які можуть зберігатися у віддаленому періоді (до 12-16 місяців) після перенесеного захворювання [34, 39]. Тяжка і тривала пневмонія виникає на фоні значного пригнічення систем комплементу, фагоцитозу і функціональної недостатності клітинної ланки імунітету [5]. Для затяжного перебігу пневмонії характерне більш виражене, ніж при гострій пневмонії, пригнічення Т-клітинної ланки імунітету зі зниженням рівня субпопуляції Т-хелперів, яка повинна забезпечувати проліферацію і диференціювання фагоцитуючих і

антитілоутворюючих клітин [18]. Імунна реакція у хворих на НП супроводжується формуванням ефекторної відповіді за гуморальним (Th2) шляхом з пригніченням клітинного (Th1) шляху активації. Адекватний перебіг захворювання пов'язаний з активацією факторів першої лінії захисту – фагоцитарної, комплементарної систем та цитокінпродукуючої (інтерлейкін-8(IL-8)) здатності клітин крові, а нетиповий перебіг пневмонії асоціюється з їх недостатністю у поєднанні з пригніченням натуральних кілерів (NK-клітин) [28].

Стан імунної системи в різні періоди перебігу негоспітальних пневмоній. Відомо, що антибактеріальна терапія бронхолегеневих захворювань не завжди забезпечує успішне лікування. Це пов'язується з імуносупресивними властивостями багатьох засобів етіотропної терапії пневмоній [22, 39]. Велике значення має пригнічення антибіотиками проліферації імунокомпетентних клітин внаслідок зниження в них вмісту ДНК та РНК [50]. Серед побічних явищ антибактеріальної терапії на велику увагу заслуговує також бактеріоліз з подальшим вивільненням великої кількості ендотоксинів та пригніченням імунної системи [18]. Тому в періоді ранньої реконвалесценції (одразу по завершенню антибіотикотерапії), за даними деяких дослідників, зазвичай спостерігається розвиток Т-лімфоцитів з дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно із зменшенням циркулюючих в периферійній крові Т-хелперів, основною функцією яких є стимуляція В-лімфоцитів з подальшим перетворенням їх на плазматичні клітини, здатні продукувати антитіла [59]. Це зменшення Т-хелперів проходить на фоні помірного зниження абсолютної кількості CD8⁺-клітин і зниження імунорегуляторного індексу CD4⁺/CD8⁺, що свідчить про формування вторинного імунодефіцитного стану. При цьому зменшується кількість активних зрілих Т-клітин, здатних до негайної імунної відповіді [5, 22, 39]. Водночас, в периферійній крові спостерігається зростання частки 0-лімфоцитів (функціонально неповноцінних і недиференційованих Т-лімфоцитів), що свідчить про порушення рецепторної здатності Т-лімфоцитів, яка є проявом їхньої потенційної біологічної активності. Це зумовлює зниження імунної відповіді, оскільки рецепторна функція Т-лімфоцитів є основою в її реалізації [20].

Виявлення у хворих на НП зниженої кількості CD3⁺-, CD4⁺-клітин та змін співвідношення CD4⁺/CD8⁺ свідчить про відносне виснаження можливостей імунної системи або неспроможність останньої формувати адекватну імунну відповідь на антигенний подразник, що може сприяти подальшій хронізації запального процесу [12, 55]. При вірусних пневмоніях, ускладнених вторинною інфекцією, відбувається більш інтенсивний розвиток цитотоксичних реакцій на фоні зниженої активності Т-хелперів, що створює сприятливі умови для приєднання бактеріальної інфекції [52].

Зі збільшенням ступеня тяжкості пневмоній прогресивно знижується також вміст CD16⁺-

лімфоцитів, сягаючи найменших значень при тяжкому перебігу захворювання [5, 12]. Зниження кількості CD16⁺-лімфоцитів може бути пов'язаним з посиленням утворенням циркулюючих імунних комплексів (ЦК), підвищення концентрації яких інгібує кілерну активність NK-клітин [33]. NK-клітини беруть участь у забезпеченні протівірусного та протипухлинного захисту завдяки участі в реакціях спонтанної та антитілозалежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності, а також здійснюють імунорегуляторні функції шляхом продукції цитокінів, зокрема інтерферонів [60]. При ізольованому дефіциті CD16⁺-клітин паралельно може спостерігатися й фагоцитарна дисфункція, оскільки цей маркер експресують і нейтрофіли [71]. Це може призвести до видозміни клінічної картини захворювання внаслідок приєднання бактеріальних або грибкових інфекцій.

Зниженню рівня природних кілерів можуть також сприяти залізодефіцитна анемія, хірургічні втручання, депресія, алкоголізм, вживання глюкокортикоїдів, пероральних контрацептивів [72, 74]. На противагу цьому, гіпертермія посилює функціональну активність природних кілерів [80], тому необхідний раціональний підхід до антипіретичної терапії при НП.

Депресія факторів неспецифічної резистентності і Т-клітинної ланки імунітету при НП відбувається на фоні відносної напруженості гуморальних факторів: зростання рівня В-лімфоцитів, ЦК та супроводжується дисбалансом факторів міжклітинної взаємодії (цитокінів) [5, 60].

При вивченні можливих патогенетичних ланок НП, суттєву увагу вчені надають характеристичі цитокінового профілю, оскільки саме цитокінам належить провідна роль у регуляції імунної та запальної реактивності організму [43]. Стан цитокінового профілю в гострий період НП характеризується гіперпродукцією прозапальних цитокінів (IL-2, IL-6, TNFα) на тлі недостатньої кількості протизапального IL-4, що свідчить про суттєву перевагу прозапальної активності [43]. IL-8 – підвищує хемотаксис нейтрофілів (Нф), експресію адгезивних молекул, прилипання лейкоцитів до ендотеліальних клітин, збільшує проникність судин, активує дегрануляцію опасистих клітин [41].

Метаболічні порушення в системі перекисне окислення ліпідів-антиоксидантний захист та ендогенна інтоксикація при негоспітальних пневмоніях. Згідно з сучасними поглядами щодо молекулярних механізмів розвитку пневмонії загально визнаною є роль активних форм кисню (АФК) [46,49]. Відомо, що в нормі АФК (супероксид-аніон, гідроксил, перекис водню) відіграють велику роль в багатьох життєво важливих процесах в організмі (біоенергетичні процеси, підтримка гомеостазу, окислення, детоксикація екзо- і ендогенних сполук) [46, 49]. Однак неконтрольована генерація АФК в ході окислювального вибуху при недостатності захисної функції антиоксидантної

системи (АОС) призводить до окислювальних модифікацій білків, нуклеїнових кислот, ферментів та активації вільнорадикального перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [77]. В той же час, недостатність утворення метаболітів кисню, які володіють бактерицидною дією, може призвести до хронізації запального процесу [30].

Згідно з представленими даними [1,7], інтенсивність накопичення продуктів ПОЛ при пневмоніях неоднакова. Так, в конденсаті видихуваного повітря (КВП) хворих на вентилятор-асоційовану пневмонію, виявлено незначне збільшення загальних полієнових та первинних продуктів ПОЛ, тоді як рівень вторинних і кінцевих продуктів ПОЛ і активність антиоксиданту – каталази не відрізняється від здорових осіб. При госпітальній пневмонії спостерігається підвищення накопичення всіх продуктів ПОЛ та зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ), що зумовлює посилення інтенсивності процесів ПОЛ. Ці ознаки дисбалансу призводять до значного посилення мембранодеструктивних процесів та деградації легеневого сурфактанту [1, 7]. Комплексне дослідження показників ПОЛ у хворих з гострим перебігом пневмонії дозволило встановити вірогідну залежність виявлених порушень і від тяжкості перебігу та розповсюдження патологічного процесу [23].

Слід відзначити, що порушення балансу в системі ПОЛ-АОЗ при гострих або хронічних патологічних станах, в тому числі і при НП, можуть сприяти накопиченню токсичних сполук, що зумовлює виникнення ендогенної інтоксикації [31]. В сучасній літературі синдром ендогенної інтоксикації розглядається як неспецифічний процес з великою кількістю клінічних, біохімічних та імунологічних проявів, що свідчить як про невідповідність між утворенням і екскрецією продуктів «нормального» обміну, так і речовин патологічного метаболізму [11, 16, 27, 35]. За своєю суттю метаболічна інтоксикація є закономірним наслідком порушень мікроциркуляції, газообміну, процесів ПОЛ, які призводять до накопичення в тканинах і біологічних рідинах продуктів девіантного обміну, тканинної деструкції і клітинних стресових медіаторів [17, 56, 69, 76].

Серед різноманітних складових інтоксикації особливе місце посідають молекули середньої маси (МСМ), в першу чергу їх пептидні компоненти, котрі, на думку багатьох дослідників, відіграють значну роль у процесах ендотоксикозу [2, 75]. Рівень МСМ розглядають як неспецифічний критерій ендогенної інтоксикації (ЕІ) організму будь-якого походження і в деяких випадках використо-

вують для оцінки важкості перебігу хвороби, ефективності лікування та прогнозу [19, 42].

Для хворих на НП характерним є підвищення МСМ в сироватці крові. За даними О. Боб (2011), показники ендогенної інтоксикації на момент госпіталізації хворих з вірусними та бактеріальними пневмоніями підтверджували наявність інтоксикаційного синдрому, причому вміст МСМ у хворих з вірусними пневмоніями був вищим, ніж з бактеріальними [15].

Високі рівні МСМ у сироватці крові хворих на НП здатні пригнічувати бактерицидну і поглинаючу активність фагоцитів і, цим самим, блокувати рецепторний апарат клітин [4, 51]. Вивчення особливостей клініко-лабораторних проявів синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ) у хворих на НП показало, що у хворих похилого віку показник МСМ не є головним в клінічній картині пневмонії, а його прояви досить часто залишаються стертими в порівнянні з особами молодшого віку і можуть слугувати тільки орієнтовною основою для проведення досліджень [31].

Великий інтерес викликає розгляд проблеми накопичення підвищеної кількості МСМ у взаємозв'язку зі станом антиоксидантного захисту, що може бути опосередкованою ознакою активності утворення продуктів ПОЛ. З одного боку, накопичені у великій кількості МСМ виступають в ролі вторинних токсинів, які викликають багато розладів, інгібують мітохондріальне окислення і здатні інгібувати реакцію фосфорилування глюкози, що повинно, в кінцевому результаті, приводити до накопичення продуктів ПОЛ. З іншого боку, МСМ здатні проявляти антиоксидантний ефект, який перешкоджає виснаженню системи АОЗ [26].

Таким чином, характер етіологічних чинників та модифікуючі обставини виникнення негоспітальної пневмонії у великій мірі визначають адекватність відповіді макроорганізму, особливості реагування імунної системи та метаболічних процесів, які змінюються у різні періоди перебігу хвороби, що необхідно враховувати як в плані комплексного лікування хворих, так і для забезпечення повноцінної імунореабілітації після перенесеної пневмонії, що необхідно для попередження повторних інфекційно-запальних процесів. Окрім того, доцільним є моніторинг показників, що характеризують стан системи ПОЛ-АОЗ і вираженість ендогенної інтоксикації як в якості критеріїв метаболічних змін, які відбуваються в організмі, так і з метою контролю активності запального процесу, адаптації організму до патологічного стану і своєчасної корекції лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алякринская М.Д. Показатели перекисного окисления липидов в конденсате влаги выдыхаемого воздуха при внегоспитальной и госпитальной пневмонии [Текст] / М.Д. Алякринская, Э.Н. Коробейникова, С.И. Комар // Новые лабораторные технологии в диагностике и лечении заболеваний человека: материалы конф., посвящ. 25-летию ЦНИЛ ЧелГМА / под ред. И.И.Долгушина. — Челябинск : Изд-во ЧелГМА, 2006. — С. 5—6.

2. Афанасьева А.Н. Синдром эндогенной интоксикации и система воспалительного ответа: общность и различия / А.Н. Афанасьева, И.Н. Одинцова, В.В. Удуг // Анестезиология и реаниматология. — 2007. — №4. — С. 67—71.
3. Березняков И.Г. Внебольничные пневмонии / И.Г. Березняков. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009. — 159 с.
4. Боб О. Ендогенна інтоксикація у хворих на вірусну та бактеріальну пневмонію / О. Боб // Матер. XV Міжнар. мед. конгресу студентів та молодих вчених. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. — С. 7.
5. Веревицкий В.К. Современные иммуномодуляторы в лечении больных острыми респираторными заболеваниями, осложненными внебольничной пневмонией / В.К. Веревицкий, В.М. Борзунов, Е.К. Шемякина // Инфекционные болезни. — 2007. — №3. — С. 20—22.
6. Витковский Ю.А. Состояние иммунитета и лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии при пневмонии / Ю.А. Витковский, Ю.В. Голодных // Тер. архив. — 2009. — №3. — С. 40—43.
7. Влияние Иммуновенина на свободнорадикальное окисление у больных пневмонией / У.Р. Фархутдинов, А.М. Мирхайдаров, Р.Р. Фархутдинов [и др.] // Пульмонология. — 2010. — №6. — С. 42—46.
8. Внебольничные пневмонии у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: [пособие для врачей] / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов [и др.]. — Москва, 2010. — 106 с.
9. Внебольничные пневмонии: Клинико-синтиграфическая характеристика и окислительный дисбаланс клеток / Т.С. Агеева, Т.В. Жаворонок, Ф.Ф. Тетенев [и др.] // Клин. мед. — 2007. — №7. — С. 43—48.
10. Возможности применения иммуностимулирующего препарата ликопид в пульмонологии / Ю.И. Фещенко, Л.Я. Яшина, С.Г. Ищук [и др.] // Астма та алергія. — 2012. — №1. — С. 62—66.
11. Вознюк В.В. Оцінка ендотоксикозу при різних патологічних станах / В.В. Вознюк // Журнал практичного лікаря. — 2006. — №4. — С. 27—33.
12. Гайдаш І.А. Показники клітинної ланки імунітету у дітей, хворих на пневмонію / І.А. Гайдаш // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва. — 2008. — Т.9, №2 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://archive.nbuv.gov.ua/portal/chem_biol/ujem/2008-02/81-86.pdf.
13. Грип А (CALIFORNIA) /04/2009 (H1N1) на Закарпатті / С.М. Туряниця, М.А. Поляк, А.І. Когутич [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського національного університету, серія «Медицина». — 2010. — Вип. 38. — С. 95—101.
14. Дзюблик Я.О. Дослідження SOAR: моніторинг резистентності основних збудників інфекцій дихальних шляхів / Я.О. Дзюблик // Укр. пульмонол. журнал. — 2012. — №2. — С. 40—41.
15. Дослідження стану компонентів системи протеїнази-інгібітори, гемостазу, ендогенної інтоксикації та гостро фазових реагентів в плазмі крові хворих на рак верхніх дихальних шляхів з метою оцінки перебігу захворювання / С.В. Верьовка, О.П. Головобородько, О.Й. Кизим [та ін.] // Ринологія. — 2012. — №1. — С. 3—8.
16. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие / Г.Н. Дранник. — 4-е изд. — К., Полиграф плюс, 2010. — 552 с.
17. Железнякова Н.М. Особливості формування синдрому ендогенної інтоксикації у хворих з коморбідним перебігом ХОЗЛ і хронічного панкреатиту // Н.М. Железнякова // 36. наук. прац. співробіт. НМАПО ім. П.Л. Шупика. — 2012. — Вип.21, Т.2. — С. 227—231.
18. Зарубина И.В. Патогенетические механизмы и пути фармакологической коррекции пневмоний / И.В. Зарубина, А.В. Болахан, П.Д. Шабанов // Психофармакол. биол. наркол. — 2006. — Т. 6, №1-2. — С. 1130—1138.
19. Іванюта Л.І. Ендогенна інтоксикація: причини виникнення, значення для клінічного застосування / Л.І. Іванюта // Здоровье женщины. — 2006. — №1. — С. 252—256.
20. Імунокоригувальна дія парентерально введеного фотомодифікованого ізотонічного розчину хлориду натрію в комплексному лікуванні негоспітальної пневмонії / Н.А. Бількевич, М.Д. Бех., В.В. Верещакін [та ін.] [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.vitapol.com.ua/user_files/pdfs/mtu/848139281473157_11052010151657.pdf
21. Киселева О.А. Использование индуктора интерферонов тилорона в комплексной терапии пациентов с внебольничной пневмонией / О.А. Киселева, Г.Н. Шеметова, Н.Б. Захарова // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2009. — Т.5, №2. — С. 187-190.
22. Козырева Л.С. Иммунологические особенности больных с тяжелой формой внебольничной пневмонии и их прогностическая значимость / Л.С. Козырева, Л.Ф. Азнабаева, В.И. Никуличева // Цитокины и воспаление. — 2010. — Т.9, №2. — С. 52—56.
23. Комар С.И. Значение исследования показателей перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха интубированных пациентов в диагностике вентилятор-ассоциированной пневмонии / С.И. Комар, М.Д. Алякринская // Пульмонология. — 2012. — №1. — С. 52—55.
24. Кондрашова Н.М. Клеточные факторы местной защиты при внебольничной пневмонии / Н.М. Кондрашова, Н.Г. Плехова // Цитология. — 2010. — Т.5, №72. — С. 588—595.

25. Косенко Ю.В. Корреляционный анализ и анализ таблиц сопряженности показателей активности моноцитов и лимфоцитов крови человека под влиянием липополисахаридов / Ю.В. Косенко // Укр. мед. альманах. — 2006. — №3. — С. 74—77.
26. Кріпка О. Вплив ендогенної інтоксикації на функцію зовнішнього дихання / О. Кріпка // Матер. XV Міжнар. мед. конгресу студентів та молодих вчених. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. — С. 6.
27. Мусселиус С.Г. Синдром эндогенной интоксикации при неотложных состояниях / С.Г. Мусселиус. — Бином, 2008. — 199 с.
28. Мухамадиева Л.Р. Иммуномодуляторы имунофан и полиоксидоний в комплексной терапии внебольничной пневмонии / Л.Р. Мухамадиева, Г.А. Мавзютова, Р.М. Фазлыева // Мед. иммунология. — 2011. — Т.13, №4-5. — С. 528—529.
29. Нагоев Б.С. Изменение активности показателя функционально-метаболической активности лейкоцитов при гриппе и постгриппозной пневмонии / Б.С. Нагоев, А.М. Бецукова // Вестник новых медицинских технологий. — 2011. — Т.18, №4. — С. 85—86.
30. Новоселов В.И. Роль пероксиредоксинов при окислительном стрессе в органах дыхания / В.И. Новоселов // Пульмонология. — 2012. — №1. — С. 83—87.
31. Ногаев Б.С. Показатели прооксидантной и антиоксидантной систем крови при пневмонии бактериальной и вирусной этиологии / Б.С. Ногаев, З.О. Иванова // Тер. архив. — 2010. — №3. — С. 38—42.
32. Обґрунтування тривалості антибактеріальної терапії хворих на тяжкі негоспітальні пневмонії / Т.О. Перцева, Т.В. Кіресва, К.О. Белослудцева [та ін.] // Укр. пульмонолог. журнал. — 2013. — №3. — С. 68—72.
33. Особенности иммунного статуса пациентов с вирусной пневмонией / С.С. Багатка, О.И. Светлицкая, Г.И. Иванчик [и др.] // Мед. иммунология. — 2011. — Т.13, №4-5. — С. 378—379.
34. Особенности иммунных нарушений при внебольничных пневмониях / Г.А. Мавзютова, Р.М. Фазлыева, Е.Б. Тюрина [и др.] // Медицинская иммунология. — 2007. — Т.9, №6. — С. 605—612.
35. Особенности синдрома воспалительной интоксикации у больных внебольничной пневмонией пожилого возраста / А.Ф. Шепеленко, Ю.К. Дмитриев, М.А. Долмашкина [и др.] // Клини. медицина. — 2006. — №10. — С. 40—44.
36. Островський М.М. Затяжний перебіг пневмоній: патогенетичні аспекти розвитку, клініко-діагностичні особливості перебігу та лікування / М.М. Островський, О.І. Варунків // Здоров'я України. — 2010. — №3. — С. 35—36.
37. Островський М.М. Вплив патогенетично-обґрунтованої медикаментозної терапії негоспітальної пневмонії на тлі ішемічної хвороби серця в осіб, інфікованих *Chlamydia pneumoniae*, на ендобронхіальні фактори неспецифічної резистентності та локальну імунну відповідь / М.М. Островський, О.І. Варунків // Укр. пульмонолог. журнал. — 2013. — №3. — С. 63—67.
38. Осыкина Е.А. Особенности клинического течения внебольничной и нозокомиальной пневмонии у пациентов пожилого и старческого возраста / Е.А. Осыкина, А.В. Жестков // Пульмонология. — 2010. — №6. — С. 5—8.
39. Перцева Т.О. Клінічні та імунологічні особливості патології нижніх дихальних шляхів в епідемічний період / Т.О. Перцева, Т.В. Кіресва, К.О. Белослудцева // Мед. перспективи. — 2010. — Т.15, №2. — С. 4—9.
40. Пневмония у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика антибактеріальна терапія : [навч. посібник]; під ред. Ю.І. Фещенка. — Київ, 2013. — 134 с.
41. Пневмония: Монографія. Вид. п'яте, доп. та перероб. / М.С. Регада, М.М. Регада, І.В. Челпанова [та ін.]. — Львів, 2012. — 155 с.
42. Показники ендогенної інтоксикації та запальної відповіді в плазмі хворих на хронічний тонзиліт / Ю.Б. Бурлака, О.П. Голобородько, Ю.В. Шукліна [та ін.] // Лаб. діагностика. — 2013. — №1. — С. 16—19.
43. Разумний Р.В. Оцінка ефективності диференційованої імюнокорекції із застосуванням фітозасобів при медичній реабілітації хворих, які перенесли негоспітальну пневмонію на тлі стеатозу печінки / Р.В. Разумний // Укр. пульмонолог. журнал. — 2013. — №1. — С. 31—37.
44. Разумний Р.В. Показники функції зовнішнього дихання у хворих на негоспітальну пневмонію на тлі стеатозу печінки // Укр. мед. альманах. — 2010. — Т.13, №4. — С. 156—162.
45. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония у взрослых / А.И. Синопальников // Consilium medicum. — 2007. — №9. — С. 3—8.
46. Соодаева С.К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания / С.К. Соодаева // Пульмонология. — 2006. — №5. — С. 122—126.
47. Состояние местного и системного иммунного ответа при внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста / В.А. Невзорова, Т.Ф. Боровская, Т.Б. Дмитриева [и др.] // Тихоокеанск. мед. журнал. — 2009. — №3. — С. 106—109.
48. Сравнение этиологических методов диагностики внебольничной пневмонии в клинической практике / А.А. Пустовалов, А.В. Рвачева, А.Г. Чучалин [и др.] // Терапевтический архив. — 2012. — № 4. — С. 11—16.

49. Стеценко Е.Ф. Показатели перекисного окисления липидов и маркеры эндогенной интоксикации в контроле физических нагрузок при тренировке гребцов / Е.Ф. Стеценко // *Вопр. курортол., физиотер. и леч. физ. культуры.* — 2011. — №3. — С. 41—44.
50. Таджиханова Д.П. Эффективность комплексной терапии у детей с микоплазменной пневмонией, ассоциированной с герпесвирусной инфекцией / Д.П. Таджиханова // *Цитокины и воспаление.* — 2010. — Т.9, №4. — С. 41—46.
51. Фархутдинов У.Р. Возрастные особенности процессов свободно-радикального окисления у больных внебольничной пневмонией / У.Р. Фархутдинов, А.М. Мирхайдаров // *Пульмонология.* — 2009. — №3. — С. 61—64.
52. Хаитов Р.М. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, А.А. Ярилин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 352 с.
53. Ходош Э.М. Внебольничная пневмония: ключи к пониманию тактики ведения и безуспешной антибактериальной терапии / Э.М. Ходош // *Клін. Імунологія. Алергологія. Інфектологія.* — 2010. — №1. — С. 50—54.
54. Ходош Э.М. Этиологическая диагностика внебольничной пневмонии: возможности и реалии / Э.М. Ходош // *Клін. Імунологія. Алергологія. Інфектологія.* — 2011. — №4. — С. 48—52.
55. Чоп'як В.В. Набутий імунітет / В.В. Чоп'як, Г.О. Потьомкіна, А.М. Гаврилюк // *Алергія у дитини.* — 2012. — №11-12. — С. 24—30.
56. Шано В.П. Синдром эндогенной интоксикации / В.П. Шано, Е.А. Кучер // *Острые неотложные состояния в практике врача.* — 2011. — №1. — С. 35—41.
57. Швед М.І Особливості перебігу та лікування вірусно-бактеріальних пневмоній в умовах епідемії гострих респіраторних вірусних інфекцій та грипу / М.І. Швед, А.О. Боб // *Інфекційні хвороби.* — 2009. — №4. — С. 60—63.
58. Шепеленко А.Ф. Внебольничная пневмония, сочетанная с кардиальной патологией: особенности клиники, диагностики и лечения / А.Ф. Шепеленко // *Пульмонология.* — 2010. — №1. — С. 87—92.
59. Эффективность иммуноферина у больных внебольничной пневмонией / У.Р. Фархутдинов, А.М. Мирхайдаров, Р.Р. Фархутдинов [и др.] // *Терапевтический архив.* — 2011. — №3. — С. 41—44.
60. Эффективность полихроматического видимого и инфракрасного излучения в послеоперационной иммунореабилитации больных раком молочной железы / Н.А. Жеваго, К.А. Самойлова, Н.И. Давыдова [и др.] // *Вопр. курортол., физиотер. и леч. физ. культуры.* — 2012. — №4. — С. 23—32.
61. A review of clinical failures associated with macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* / M. Rzeszutek, A. Wierzbowski, D.J. Hoban [et al.] // *Int. J. Antimicrob. Agents.* — 2004. — Vol.24. — P. 95—104.
62. Adjunctive therapies for community acquired pneumonia: a systematic review / I.I. Siempos, K.Z. Vardakas, P. Koterides [et al.] // *J. antimicrob. Chemother.* — 2008. — Vol. 62, № 4. — P. 661—668.
63. Ambulatory management of community acquired pneumonia in the elderly / P. Moore, J. Ortega, F. Saldias [et al.] // *Rev. Med. Clin.* — 2006. — Vol.134, №12. — P. 1568—1575.
64. Brown J.S. Geography and the aetiology of community-acquired pneumonia / J.S. Brown // *Respirology.* — 2009. — Vol.14, №8. — P. 1068—1071.
65. Community acquired pneumonia. New guidelines of the Spanish Society of Chest Diseases and Thoracic Surgery (SEPAR) / R. Menendez, A. Torres, J. Aspa [et al.] // *Arch. Bronchopneumon.* — 2010. — Vol.46, №10. — P. 543—548.
66. Garau J. Community-acquired pneumonia / J. Garau, E. Calbo // *Lancet.* — 2008. — Vol. 371. — P. 455—458.
67. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections — Full version / M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig [et al.] // *Join Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases* // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2011. — Vol. 17(Suppl.6). — P. 1—59.
68. Johansson N. Clinical impact of combined viral and bacterial infection in patients with community-acquired pneumonia / N. Johansson, M. Kalin, J. Hedlund // *Scand. J. Infect. Dis.* — 2011. — Vol.43, №8. — P. 609.
69. Mak J.C. Pathogenesis of COPD. Part II Oxidative-antioxidative imbalance / J.C. Mak // *Int J Tuberc Lung Dic.* — 2008. — Vol. 12, №4. — P. 368—374.
70. Marti T. R. Innate immunity in the lungs / T. R. Marti, C. W. Frevert // *Proc. Am. Thorac. Soc.* — 2005. — №2. — P. 403—411.
71. Natural killer cells as novel helpers in anti-herpes simplex virus immune response / S. Nandakumar, S.N. Woolard, D. Yuan [et al.] // *J. Virol.* — 2008. — Vol.82, №21. — P. 10820—10831.
72. Nave H. Obesity-related immunodeficiency in patients with pandemic influenza H1N1 / H. Nave, G. Beutel, J.T. Kielstein // *Lancet Infect. Dis.* — 2011. — Vol. 11, №1. — P. 14—15.
73. Neutrophil Recruitment to the Lungs during Bacterial Pneumonia / A. Craig1, J. Mail, Sh. Cai1 [et al.] // *Infect. Immun.* — 2009. — Vol.77, №2. — P. 568—575.
74. Orange J.S. Unraveling human natural killer cell deficiency / J.S. Orange // *J. Clin. Invest.* — 2012 — Vol. 122, №3. — P. 798—801.

75. Park H.S. Impact of oxidative stress on lung diseases / Y.S. Park, S.R. Kim, Y.C. Lee // *Respirology*. — 2009. — Vol.14, №1. — P. 27—38.
76. Patologikal aspects of lipid peroxidation / A. Negre-Salveyre, N. Auge, V. Ayala [et al.] // *Free Radic. Res.* — 2010. — Vol.44, №10. — P. 1125—1171.
77. Rahman I. Oxidant and antioxidant balance in the airways and diseases / I. Rahman, S.K. Biswas, A. Kode // *Eur. J. Pharmacol.* — 2006. — Vol. 533. — P. 222—239.
78. T-helper 17 cells are involved in the local and systemic inflammatory response in community-acquired pneumonia / M.S. Paats, I.M. Bergen, W.J. Hanselaar [et al.] // *Thorax*. — 2013. — Vol.68, №5. — P. 468—474.
79. Watkins R.R. Diagnosis and Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults / R.R. Watkins, T.L. Lemonovich // *Am. Fam. Physician*. — 2011. — Vol.83, №11. — P. 1299—1306.
80. Wood S.M. Insights into NK cell biology from human genetics and disease associations / S.M. Wood, H.G. Ljunggren, Y.T. Bryceson // *Cell. Mol. Life Sci.* — 2011. — Vol.68. — P. 3479—3493.

D.V. RESHETAR

Scientific Medical Centre "Rehabilitation", Uzhhorod

COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA: SOME ASPECTS OF PATHOGENIC MECHANISMS

Several pathogenic mechanisms of community acquired pneumonia were discussed in the present literary review. In particular, special attention is devoted to the peculiarities of immune response and metabolic disorders that define the changes in the duration of pneumonia today which are important in the treatment and management of patients.

Key words: community acquired pneumonia, pathogenic mechanisms, immune response, and metabolic disorders

Стаття надійшла до редакції: 7.06.2014 р.