



В. В. Сиволап, Л. О. Курілець, Л. В. Лукашенко, А. О. Ярош

Імунологічні зміни у хворих на позалікарняну пневмонію із супутньою ІХС під впливом симвастатину

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: пневмонія, ІХС, імунологічні зміни, симвастатин.

Імунологічні зміни у літніх людей із супутньою патологією стосуються всіх головних ланок імунного ланцюга (клітинного й гуморального імунітету, імунітету слизових оболонок, системи комплементу тощо). З подібними особливостями імунітету у людей похилого віку пов'язана й низка клінічних проблем: підвищена чутливість до поза- і внутрішньолікарняних інфекцій, підгострий перебіг інфекційного процесу, що посилюється фоновими захворюваннями, особливо серцево-судинними.

Мета роботи – з'ясування особливостей імунологічних змін у хворих на позалікарняну пневмонію на тлі ІХС та їх динаміки під впливом лікування симвастатином.

Матеріали та методи. У відкрите проспективне дослідження залучили 50 хворих на негоспітальну пневмонію третьої групи і 30 практично здорових осіб. Визначення імунограми здійснили методом фенотипування лімфоцитів у тестах розеткоутворення з частками, що вкриті моноклональними антитілами. Імуноглобуліни класів G, A, M визначили методом радіальної імунодифузії в агаровому гелі за Манчіні з використанням моноспецифічних сироваток. Визначили поглинальну здатність нейтрофілів із підрахунком фагоцитарного показника, фагоцитарного індексу, бактеріальної активності нейтрофілів за допомогою тесту відновлення ними нітросинього тетразоліа.

Результати. Субаналіз у групі хворих на пневмонію із супутньою ІХС, яких рандомізовано до приймання симвастатину, після завершення лікування виявив статистично значуще збільшення вмісту IgG на 18,6% ($p=0,02$) з $9,57\pm 4,64$ до $11,36\pm 3,7$. Решта показників не мала вірогідних змін. Після лікування хворих на пневмонію із супутньою ІХС, які отримували симвастатин, групи вірогідно розрізнялись за такими показниками імунограми: відносною кількістю лімфоцитів, відносною кількістю CD8 та абсолютною кількістю CD22 клітин, активністю комплементу, індексом завершеності фагоцитозу. При цьому у хворих, які отримували симвастатин, після лікування були меншими показники відносної кількості CD8 клітин на 38% ($p=0,037$) – $18,2\pm 7,38$ vs $25,1\pm 8,0$; активності комплементу на 33% ($p=0,03$) – $66,9\pm 14,8$ vs $89,0\pm 17,8$; абсолютної кількості CD22 клітин на 26,7% ($p=0,005$) – $17,68\pm 7,03$ vs $24,11\pm 5,87$; індексу завершеності фагоцитозу на 6,3% ($p=0,01$) – $0,89\pm 0,10$ vs $0,95\pm 0,11$ та більшим на 36% ($p=0,02$) показником відносної кількості лімфоцитів ($27,07\pm 5,94$ vs $17,32\pm 7,26$), ніж у хворих, які не отримували симвастатин.

Висновки. Застосування симвастатину в комплексній терапії хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС супроводжується наступними позитивними зсувами в показниках імунограми: зниженням кількості паличкоядерних лейкоцитів на 52% та ШЗЕ на 36%, збільшенням вмісту IgG на 18,6%. Проте хворі на ІХС, які не застосовували симвастатин під час лікування пневмонії, мали надалі зростання індексу імунореактивності на 4% та зниження вмісту IgG на 12,6%.

Після курсу терапії імунограма хворих на ІХС, які отримували симвастатин, характеризується вірогідно меншими показниками відносної кількості CD8 клітин на 38% ($p=0,037$); активності комплементу – на 33% ($p=0,03$); абсолютної кількості CD22 клітин – на 26,7% ($p=0,005$); індексу завершеності фагоцитозу – на 6,3% ($p=0,01$) та більшим на 36% ($p=0,02$) показником відносної кількості лімфоцитів, ніж у хворих, які не отримували симвастатин.

Иммунологические изменения у больных внебольничной пневмонией с сопутствующей ИБС под влиянием симвастатина

В. В. Сиволап, Л. О. Курілець, Л. В. Лукашенко, А. А. Ярош

Иммунологические изменения у пожилых людей с сопутствующей патологией касаются всех главных звеньев иммунной цепи (клеточного и гуморального иммунитета, иммунитета слизистых оболочек, системы комплемента и других). С подобными особенностями иммунитета у людей пожилого возраста связан и ряд клинических проблем: повышенная чувствительность к вне- и внутрибольничным инфекциям, подострое протекание инфекционного процесса, которое усиливается фоновыми заболеваниями, особенно сердечно-сосудистыми.

Цель работы – выяснение особенностей иммунологических изменений у больных внебольничной пневмонией на фоне ИБС и их динамики под влиянием лечения симвастатином.

Материалы и методы. В открытое проспективное исследование было включено 50 больных негоспитальной пневмонией третьей группы и 30 практически здоровых лиц. Определение иммунограммы проведено методом фенотипирования лимфоцитов в тестах розеткообразования с частицами, покрытыми моноклональными антителами. Иммуноглобулины классов G, A, M определили методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по Манчини с использованием моноспецифических сывороток. Определена поглощающая способность нейтрофилов с подсчётом фагоцитарного показателя, фагоцитарного индекса, бактериальной активности нейтрофилов с помощью теста восстановления ими нитросинего тетразоліа.

Результаты. Субанализ в группе больных пневмонией с сопутствующей ИБС, которые были рандомизированы до приёма симвастатина, после окончания лечения выявил статистически значимое увеличение содержания IgG на 18,6% ($p=0,02$) с $9,57\pm 4,64$ до $11,36\pm 3,7$. Остальные показатели достоверно не изменились. После лечения больных пневмонией с сопутствующей ИБС, которые получали и не получали симвастатин, группы достоверно различались по следующим показателям иммунограммы: относительному количеству лимфоцитов, относительному количеству CD8 и абсолютному количеству CD22 клеток, активностью комплемента, индекса завершенности фагоцитоза. При этом у больных, которые получали симвастатин, после лечения были меньшими показателями относительного количества CD8 клеток на 38% ($p=0,037$) – $18,2\pm 7,38$ vs $25,1\pm 8,0$; активности комплемента на 33% ($p=0,03$) – $66,9\pm 14,8$ vs $89,0\pm 17,8$; абсолютного количества CD22 клеток на 26,7% ($p=0,005$) – $17,68\pm 7,03$ vs $24,11\pm 5,87$; индекса завершенности фагоцитоза на 6,3% ($p=0,01$) – $0,89\pm 0,10$ vs $0,95\pm 0,11$ и был большим на 36% ($p=0,02$) показатель относительного количества лимфоцитов ($27,07\pm 5,94$ vs $17,32\pm 7,26$), чем у больных, которые не получали симвастатин.

© В. В. Сиволап, Л. О. Курілець, Л. В. Лукашенко, А. О. Ярош, 2016



Выводы. Применение симvastатина в комплексной терапии больных негоспитальной пневмонией с сопутствующей ИБС сопровождается следующими позитивными сдвигами в показателях иммунограммы: снижением количества палочкоядерных лейкоцитов на 52% и СОЭ на 36%, увеличением содержания IgG на 18,6%. Однако больные ИБС, которые не применяли симvastатин при лечении пневмонии, имели дальнейший рост индекса иммунореактивности на 4% и снижения содержания IgG на 12,6%.

После курса терапии иммунограмма больных ИБС, которые получали симvastатин, характеризуется достоверно меньшими показателями относительного количества CD8 клеток на 38% ($p=0,037$); активности комплемента на 33% ($p=0,03$); абсолютного количества CD22 клеток на 26,7% ($p=0,005$); индекса завершенности фагоцитоза на 6,3% ($p=0,01$) и большим на 36% ($p=0,02$) показателем относительного количества лимфоцитов, чем у больных, которые не получали симvastатин.

Ключевые слова: пневмония, ИБС, иммунологические изменения, симvastатин.

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №2 (95). – С. 31–35

Immunological changes in patients with community-acquired pneumonia with concomitant coronary artery disease during treatment with Simvastatin

V. V. Syvolap, L. O. Kuriles, L. V. Lukashenko, A. O. Yarosh

Introduction. Immunological changes in the elderly people with concomitant diseases affect all major parts of the immune status (cellular and humoral immunity, mucosal immunity, the complement system, and so on). With features of immune system in the elderly people related some of clinical problems: hypersensitivity to non- and intra-hospital infections, subacute infection that increases concomitant diseases, especially cardiovascular.

Aim of this work was determination of the characteristics of immunological changes in patients with community-acquired pneumonia and concomitant coronary heart disease and their dynamics during treatment with Simvastatin.

Material and methods. 50 patients with community acquired pneumonia the third group and 30 healthy individuals were included in an open prospective study. Immunogram definition was made by lymphocytes phenotyping tests rosette of particles coated with monoclonal antibodies. Immunoglobulin G, A, M were determined by radial immunodiffusion Agar gel by Mancini using monospecific sera. Also absorption capacity of the neutrophil count phagocytic index, phagocytic index, neutrophil bacterial activity by a test restore them of nitroblue tetrazolium were defined.

Results. Subanalysis in patients with pneumonia with concomitant coronary artery disease, who were randomly assigned to receiving simvastatin, after treatment showed a statistically significant increase of IgG to 18.6% ($p=0.02$) of 9.57 ± 4.64 to 11.36 ± 3.7 . The rest of the performance was not likely changed. After treatment of pneumonia with concomitant coronary artery disease treated and not treated with Simvastatin group the following immunogram indicators significantly differed: the relative number of lymphocytes, the number of CD8 relative and absolute number of CD22 cells, complement activity, completion of the index of phagocytosis. Thus in patients receiving Simvastatin after treatment were lower rates relative number of CD8 cells by 38% ($p=0.037$) – 18.2 ± 7.38 vs 25.1 ± 8.0 ; complement activity by 33% ($p=0.03$) – 66.9 ± 14.8 vs 89.0 ± 17.8 ; the absolute number of CD22 cells by 26.7% ($p=0.005$) – 17.68 ± 7.03 vs 24.11 ± 5.87 ; completion phagocytosis index by 6.3% ($p=0.01$) – 0.89 ± 0.10 vs 0.95 ± 0.11 ; and was higher by 36% ($p=0.02$), relative number of lymphocytes (27.07 ± 5.94 vs 17.32 ± 7.26), than patients who did not receive simvastatin.

Conclusions. The Simvastatin use in the treatment of patients with community acquired pneumonia with concomitant coronary artery disease is accompanied by the following positive changes in the immunogram: reducing the number of stick-nuclear leukocytes by 52% and 36% of ESR, increasing content of IgG 18.6%. However, patients with coronary artery disease who did not use Simvastatin in the treatment of pneumonia, had further growth in immuno-reactivity index by 4% and reduction of IgG 12.6%.

Immunogram in patients with coronary artery disease who received Simvastatin after a course of treatment was characterized by significantly lower performance of the relative number of CD8 cells by 38% ($p=0.037$); complement activity by 33% ($p=0.03$); the absolute number of CD22 cells by 26.7% ($p=0.005$); completion phagocytosis index by 6.3% ($p=0.01$); and higher by 36% ($p=0.02$) relative quantity of the number of lymphocytes than in patients who did not receive Simvastatin.

The article presents data of changes in immune status in patients with community acquired pneumonia. There are positive changes in the cellular link of immunity in these patients. In pneumonia patients with concomitant coronary artery disease indicators of immuno-cellular reactivity after Simvastatin treatment were not changed significantly, but humoral immunity has been changed towards in growing of Ig G and M content.

Key words: Pneumonia, Myocardial Ischemia, Immune System Processes, Simvastatin.

Zaporozhye medical journal 2016; №2 (95): 31–35

Імунологічні зміни у літніх людей стосуються всіх головних ланок імунного ланцюга (клітинного й гуморального імунітету, імунітету слизових оболонок, системи комплементу, неспецифічних факторів захисту, системи медіаторів міжклітинних взаємодій) [1]. З подібними особливостями імунітету в людей похилого віку пов'язана й низка клінічних проблем: підвищена чутливість до поза- і внутрішньолікарняних інфекцій, підгострий перебіг інфекційного процесу, що посилюється фоновими захворюваннями, особливо серцево-судинними [2–5]. Отже, з'ясування особливостей імунологічних змін у хворих на позалікарняну

пневмонію на тлі ІХС [6] та їх динаміки під впливом лікування є метою нашого дослідження.

Мета роботи

Вивчення особливостей імунологічної реактивності у хворих на негоспітальну пневмонію третьої групи із супутньою ІХС під впливом лікування симvastатином.

Матеріали і методи дослідження

У відкрите проспективне дослідження включили 50 хворих на НП 3 групи (згідно з наказом МОЗ України, 2007 р.) [7] та 30 практично здорових осіб. Чоловіки становили 54% (27 осіб), жінки – 46% (23 особи). Хворі та практично здо-



рові особи були порівняні за віком і статтю. Середній вік хворих на пневмонію становив $55,0 \pm 1,20$ року. Середній вік групи практично здорових осіб – $52,13 \pm 1,73$ року. У групу практично здорових осіб увійшли 13 чоловіків (43,3%) та 17 жінок (77,7%). Усі хворі перебували на стаціонарному лікуванні у період з 2006 до 2010 року в пульмонологічному відділенні КУ «6 міська клінічна лікарня» м. Запоріжжя, котра є клінічною базою кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб із доглядом за хворими Запорізького державного медичного університету (ЗДМУ).

Діагноз негоспітальної пневмонії був верифікований після рентгенологічного обстеження хворих згідно з наказом МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. [7]. Рентгенологічні ознаки пневмонії у вигляді інфільтрації зареєстрували у 100% хворих, яких обстежували. Локалізація патологічного процесу наведена у таблиці 1.

Таблиця 1

Поділ хворих на негоспітальну пневмонію залежно від локалізації патологічного процесу

Бік ураження	Локалізація	Кількість хворих
	Нижня доля	16
3 правого боку (18)	Середня доля	1
	Верхня доля	1
3 лівого боку (25)	Верхня доля	2
	Нижня доля	23
3 обох боків (7)	Нижня доля	7
Бал за шкалою PORT (M \pm SD)		72,4 \pm 10,8
Група пневмонії		3

Згідно з Протоколом надання медичної допомоги хворим за спеціальністю «Пульмонологія» (Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р.) під час загальноклінічного обстеження хворих на негоспітальну пневмонію здійснювали обов'язкові дослідження: збір скарг та анамнезу, клінічний огляд, вимірювання АТ, температури тіла, вимірювання маси тіла та росту; лабораторні дослідження (загальні аналізи крові та сечі, креатинін, загальний холестерин та його фракції, тригліцериди, глюкоза, натрій, калій крові, визначення вмісту АЛТ, загальний білок крові); інструментальні дослідження: ЕКГ у 12 стандартних відведеннях, визначення сатурації кисню у крові. Усім хворим виконували трансторакальну ехокардіоскопію на ультразвуковому діагностичному приладі «My Lab 50 CV XVision» («Esaote», Італія) з використанням фазованого датчика PA230E 2–4 МГц («Esaote», Італія) на перший день шпиталізації.

Визначення імунограми здійснили методом фенотипування лімфоцитів у тестах розеткоутворення з частками, вкритими моноклональними антитілами. Для фенотипування лімфоцитів використали корпускулярні діагностикуми, вкриті моноклональними антитілами до CD3 (загальні Т-лімфоцити), CD4 (Т-хелпери), CD8 (цитотоксичні Т-лімфоцити, супресори), CD16 (природні кілери), CD22 (В-лімфоцити), CD25 (рецептор до інтерлейкіну-2). Титр комплекменту визначили за 50% гемолізу. Імуноглобуліни класів G, A, M визначили методом радіальної імунодифузії в агаровому гелі за Манчіні з ви-

користанням моноспецифічних сироваток. Для визначення рівнів циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові використали метод нефелометрії, що заснований на різній розчинності мономерів імуноглобулінів у складі імунних комплексів за наявності у середовищі поліетиленгліколю (ПЕГ-6000). Показники фагоцитарної активності нейтрофілів оцінено в тестах спонтанного й стимульованого мікробними полісахаридами фагоцитозу. Визначили поглинальну здатність нейтрофілів із підрахунком фагоцитарного показника, фагоцитарного індексу, бактеріальної активності нейтрофілів за допомогою тесту відновлення ними нітросинього тетразолія [8].

Досліджувані величини наведені у вигляді: середнє значення \pm стандартна похибка середнього значення. Нормальність розподілу кількісних ознак аналізували за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Вірогідність розходжень кількісних даних встановлювали шляхом перевірки «нульової» гіпотези з використанням критерію Р. «Нульову» гіпотезу відкидали при рівні Р меншому, ніж 0,05. Для оцінки вірогідності різниці за наявності парних змін показників використовували критерій t-Стюдента. У разі відхилення від розподілу за Гаусом перевірка статистичної значущості розходжень виконували за допомогою критерію Мана-Уїтні. Усі статистичні процедури здійснювали з використанням пакетів прикладних програм STATISTICA® 6.0 for Windows (Statsoft, США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5), Microsoft Excel 2007 (Microsoft®).

Результати та їх обговорення

У хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС спостерігали вірогідне збільшення показників CD4 на 19,3 ($p < 0,05$), абсолютних значень CD4 – на 19,6% ($p < 0,05$) порівняно з аналогічними показниками у хворих на негоспітальну пневмонію без супутньої ІХС. Також виявлено вірогідне збільшення імунорегуляторного індексу на 37,06% ($p < 0,05$) та показників бактеріальної активності нейтрофілів на 18,4% ($p < 0,05$).

Під впливом лікування в цілому по групі хворих на пневмонію із супутньою ІХС відбулись такі зміни показників імунограми: вірогідне зниження на 52% ($p = 0,0016$) відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів з $7,9 \pm 2,5\%$ до $3,8 \pm 1,9\%$, швидкості зсідання еритроцитів на 36% ($p = 0,006$) із $26,4 \pm 9,7$ мм/год до $16,7 \pm 8,1$ мм/год та збільшення на 23% ($p = 0,03$) відносної кількості моноцитів із $4,8 \pm 1,8\%$ до $5,9 \pm 1,8\%$. Виявили тенденцію до зниження цитохімічного індексу з $2,35 \pm 1,05$ до $1,02 \pm 0,66$ ($p = 0,09$) та тенденцію до збільшення вмісту IgM з $1,39 \pm 1,06$ до $1,50 \pm 0,72$ ($p = 0,09$).

Субаналіз у групі хворих на пневмонію із супутньою ІХС, які були рандомізовані до приймання симвастатину, після завершення лікування виявив статистично значуще збільшення вмісту IgG на 18,6% ($p = 0,02$) з $9,57 \pm 4,64$ до $11,36 \pm 3,7$. Решта показників не мала вірогідних змін.

Субаналіз у групі хворих на пневмонію із супутньою ІХС, які не отримували симвастатин, виявив вірогідне збільшення фагоцитарного індексу на 13% ($p = 0,02$) з $7,83 \pm 0,32$ до $8,85 \pm 0,33$ імунорегуляторного індексу – на 4% ($p = 0,041$) з $1,26 \pm 0,60$ до $1,31 \pm 0,75$; проте спостерігалось вірогідне зниження вмісту IgG на 12,6% ($p = 0,044$) з $11,89 \pm 7,01$ до $10,39 \pm 4,98$.



Після лікування хворих на пневмонію із супутньою ІХС, які отримували та не отримували симвастатин, групи вірогідно розрізнялись за наступними показниками імунограми: відносною кількістю лімфоцитів, відносною кількістю CD8 та абсолютною кількістю CD22 клітин, активністю комплекменту, індексу завершеності фагоцитозу. При цьому у хворих, які отримували симвастатин, після лікування були меншими показники відносної кількості CD8 клітин на 38% ($p=0,037$) – $18,2\pm 7,38$ vs $25,1\pm 8,0$; активності комплекменту на 33% ($p=0,03$) – $66,9\pm 14,8$ vs $89,0\pm 17,8$; абсолютної кількості CD22 клітин на 26,7% ($p=0,005$) – $17,68\pm 7,03$ vs $24,11\pm 5,87$; індексу завершеності фагоцитозу на 6,3% ($p=0,01$) – $0,89\pm 0,10$ vs $0,95\pm 0,11$ та був більшим на 36% ($p=0,02$) показник відносної кількості лімфоцитів ($27,07\pm 5,94$ vs $17,32\pm 7,26$), ніж у хворих, які не отримували симвастатин.

Ряд публікацій [2–5] присвячено дослідженню параметрів імунної системи в різні періоди запального процесу. Розвиток гострого запального захворювання або загострення хронічного процесу відбувається на тлі різкого зниження неспецифічної резистентності фагоцитів. У хворих на хронічні неспецифічні захворювання легень різко знижений фагоцитарний індекс нейтрофілів, що й підтверджено в нашому дослідженні.

Зміни клітинного імунітету у хворих на позаликарняну пневмонію понад 60 років виражалися в зниженні як загальної кількості Т-лімфоцитів (CD_3^+), так і в зниженні субпопуляцій (CD_4^+ хелперів/ефекторів, CD_8^+ супресорів/цитотоксичних Т-лімфоцитів), а також у появі маркерів активації Т-лімфоцитів (b_2 -МГ).

Найбільш суттєві зміни клітинного імунітету винайшли у хворих із важким перебігом пневмонії на тлі хронічної супутньої патології, великим об'ємом ураження легеневої тканини, ознаками абсцедування [9].

Отже, показники клітинного імунітету в сукупності з показниками цитокінового оточення можуть використовуватися для додаткового оцінювання клінічного перебігу пневмонії, що погоджується з даними як нашого дослідження, так й інших робіт [9,10].

Висновки

1. Застосування симвастатину в комплексній терапії хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС супроводжується такими позитивними зсувами в показниках імунограми: зниженням кількості паличко-ядерних лейкоцитів на 52% та ШЗЕ на 36%, збільшенням вмісту IgG на 18,6%. Однак хворі на ІХС, які не застосовували симвастатин під час лікування пневмонії, мали надалі зростання індексу імуно-реактивності на 4% та зниження вмісту IgG на 12,6%.

2. Після курсу терапії імунограма хворих на ІХС, які отримували симвастатин, характеризується вірогідно меншими показниками відносної кількості CD8 клітин на 38% ($p=0,037$); активності комплекменту на 33% ($p=0,03$); абсолютної кількості CD22 клітин на 26,7% ($p=0,005$); індексу завершеності фагоцитозу на 6,3% ($p=0,01$) та більшим на 36% ($p=0,02$) показником відносної кількості лімфоцитів, ніж у хворих, які не отримували симвастатин.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. Levinson W. Review of medical microbiology and immunology / W. Levinson. – N. Y. : Science, 2006. – 659 p.
2. Фещенко Ю.И. Идиопатические интерстициальные пневмонии: классификация, дифференциальная диагностика / Ю.И. Фещенко, В.К. Гаврисюк, Н.Е. Моногарова // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – №2. – С. 5–11.
3. Чучалин А.Г. Диагностика и лечение пневмоний с позиции медицины доказательств. Ч. III. / А.Г. Чучалин, А.Н. Цой, В.В. Архипов // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4. – №12. – С. 425–452.
4. Чучалин А.Г. Пневмония / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Н.Е. Чернеховская. – М. : Полимаг, 2002. – 480 с.
5. Яковлев С.В. Новые фторхинолоны: новые возможности лечения внебольничной пневмонии / С.В. Яковлев // Лечащий врач. – 2001. – №1. – С. 20–24.
6. Оптимизация эмпирической терапии внебольничной пневмонии у больных пожилого и старческого возраста / А.Л. Верткин, Е.А. Прохорович, Л.С. Намазова и др. // Российский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10. – №16. – С. 23–30.
7. Наказ МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» від 19.03.2007 р. №128 // Лікарська справа. – 2008. – №5/6. – С. 108–130.
8. Герасимов И.Г. Функциональная неоднородность нейтрофилов / И.Г. Герасимов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – №2. – С. 34–36.
9. Евтерев В.В. Состояние иммунной системы у больных острой или хронической формой пневмонии. Избранные вопросы военной медицины / В.В. Евтерев, В.С. Доронин, Л.С. Круглянская. – Минск, 2000. – С. 43–52.
10. Thierry C. Prognostic Values of Tumor Necrosis Factor/Cachectin, Interleukin-1, Interferon-in the Serum of Patients with Septic Shock / C. Thierry, E.G. Georges, P.G. Michel // J. Infectious Diseases. – 1990. – Vol. 161. – P. 982–987.

References

1. Levinson, W. (2006) *Review of medical microbiology and immunology*. Levinson, New York: Science.
2. Feschenko, Yu. I., Gavrisyuk, V. K., & Monogarova, N. E. (2007) Idiopaticheskie intersticial'nye pnevmonii: klassifikaciya, differencial'naya diagnostika [Idiopathic interstitial pneumonia: classification, differential diagnosis]. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*, 2, 5–11. [in Ukrainian].
3. Chuchalin, A. G., Coj, A. N., & Arkhipov, V. V. (2002) Diagnostika i lechenie pnevmonij s pozicii medicyny dokazatel'stv. Ch. III [Diagnosis and treatment of pneumonia from the position of medical evidence. Part III]. *Consilium Medicum*, 4(12), 425–452. [in Russian].
4. Chuchalin, A. G., Sinopal'nikov, A. I., & Chernekhovskaya, N. E. (2002) Pnevmonija [Pneumonia]. Moscow: Polimag. [in Russian].
5. Yakovlev, S. V. (2001) Novye ftorkhinolony: novye vozmozhnosti lecheniya vnebol'ничной pnevmonii [New fluoroquinolones: new opportunities for the treatment of community-acquired pneumonia]. *Lechaschij vrach*, 1, 20–24. [in Russian].
6. Vertkin, A. L., Aleksanyan, L. A., Prokhorovich, E. A., Namazova, L. S., & Shamuilova, M. M. (2002) Optimizaciya e'mpiricheskoj terapii vnebol'ничной pnevmonii u bol'nykh pozhilogo i starchyego vozrasta [Optimization of empirical treatment of community-acquired pneumonia in patients with middle and old age]. *Rossijskij medicinskij zhurnal*, 10(16), 23–30. [in Russian].
7. (2008) Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy «Pro



- zatverdzhennia klinichnykh protokoliv nadannia medychnoi dopomohy za spetsialnistiu «Pulmonolohiia» vid 19 bereznia 2007 roku №128 [Order of the Ministry of Health of Ukraine On approval of clinical protocols of medical care in the specialty 'Pulmonology' from March 19 2007, №128]. *Likarska sprava*, 5/6, 108–130. [in Ukrainian].
8. Gerasimov, I. G. (2006) Funkcional'naya neodnorodnost' nejtrofilov [Functional heterogeneity of neutrophils]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 2, 34–36. [in Russian].
9. Evterev, V. V., Doronin, V. S., & Kruglyanskaya, L. S. (2000) *Sostoyanie immunoj sistemy u bol'nykh ostroj ili khronicheskoy formoj pnevmonii. Izbrannye voprosy voennoj medicyny [Status of the immune system in patients with acute or chronic pneumonia. Selected questions of military medicine]*. Minsk. [in Belarus].
10. Thierry, C., Georges, E. G., & Michel, P. G. (1990) Prognostic Values of Tumor Necrosis Factor/Cachectin, Interleukin-1, Interferon-in the Serum of Patients with Septic Shock. *J. Infectious Diseases*, 161, 982–987.

Відомості про авторів:

Сиволап В. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. пропедевтики внутрішніх хвороб із доглядом за хворими, Запорізький державний медичний університет, E-mail: vitaliysyvolap@rambler.ru.

Курілець Л. О., канд. мед. наук, асистент каф. пропедевтики внутрішніх хвороб із доглядом за хворими, Запорізький державний медичний університет.

Лукашенко Л. В., д-р мед. наук, доцент каф. пропедевтики внутрішніх хвороб із доглядом за хворими, Запорізький державний медичний університет.

Ярош А. О., студентка 3 курсу лікувального факультету, Запорізький державний медичний університет.

Сведения об авторах:

Сиволап В. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: vitaliysyvolap@rambler.ru.

Курилец Л. О., канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными, Запорожский государственный медицинский университет.

Лукашенко Л. В., д-р мед. наук, доцент каф. пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными, Запорожский государственный медицинский университет.

Ярош А. А., студентка 3 курса лечебного факультета, Запорожский государственный медицинский университет.

Information about authors:

Sivolap V. V., MD, PhD, DSci., Prof., Head of Department of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Patients' Care, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: vitaliysyvolap@rambler.ru.

Kurilets L. O., MD, PhD, Assistant, Department of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Patients' Care, Zaporizhzhia State Medical University.

Lukashenko L. V., MD, PhD, DSci., Associate Professor, Department of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Patients' Care, Zaporizhzhia State Medical University.

Yarosh A. O., 3-year Student, Zaporizhzhia State Medical University.

Поступила в редакцию 01.03.2016 г.