

МОЗГОВОЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД И ФАКТОРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

А.С. Бисов, Г.П. Победенная, П.К. Бойченко, Ю.И. Вагина, Т.А. Скиба

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия

Цель: определение уровня мозгового натрийуретического пептида (МНУП) и маркеров системного воспаления в динамике лечения внебольничной пневмонией (ВП) у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). **Материалы и методы:** во время наблюдения были обследованы 84 пациента с ВП в среднем возрасте ($42,3 \pm 2,9$) лет, в том числе 44 мужчины и 40 женщин. У 48 пациентов с ГЭРБ была неэрозивная форма ГЭРБ — основная группа, у 36 пациентов ГЭРБ не было (группа сравнения 1). Группу сравнения 2 составили 36 пациентов с ГЭРБ. В дополнение к традиционным методам обследования у всех пациентов с ВП и ГЭРБ в начале терапии и перед выпиской определяли уровень СРБ, концентрацию прокальцитонина (РКТ), МНУП по стабильному фрагменту NTproBNP, интерлейкинов (IL)-6, IL-1, IL-8. **Результаты:** у всех пациентов с ВП в сочетании с ГЭРБ отмечались респираторные и диспепсические синдромы, а также синдром интоксикации. Электрокардиография у пациентов с ВП в сочетании с ГЭРБ выявила низкий вольтаж комплексов QRS, правожелудочковые экстрасистолы. Первоначально в крови пациентов основной группы было обнаружено значительное повышение уровня СРБ, РКТ и провоспалительных цитокинов. К моменту выписки уровень СРБ и IL-1, IL-6 и IL-8 в крови этих пациентов оставался повышенным, несмотря на клиническое выздоровление после ВП. В основной группе были обнаружены положительные корреляции между исходными показателями СРБ и провоспалительных цитокинов, которые ослабевали при выписке. В основной и первой группах исходный уровень NTproBNP был в пределах нормы, а к выписке он увеличился в 1,2 раза, более значительно — у пациентов основной группы. **Вывод:** клиническое течение ВП у пациентов с ГЭРБ характеризуется респираторным и диспепсическим синдромами, экстрасистолией на ЭКГ. У пациентов с ВП в сочетании с ГЭРБ наблюдается системный воспалительный синдром со значительным повышением концентрации СРБ, прокальцитонина и провоспалительных цитокинов в крови. К моменту выписки у пациентов с ВП в сочетании с ГЭРБ уровни СРБ и IL-1, IL-6 и IL-8 в крови остаются повышенными, несмотря на клиническое выздоровление после ВП. Повышение уровня МНУП (по стабильному фрагменту NTproBN) у пациентов с ВП в сочетании с ГЭРБ, появившееся во время клинического выздоровления от ВП, с учётом его патогенетической роли следует рассматривать как фактор риска вовлечения миокарда в сохраняющийся воспалительный процесс, что требует тщательного наблюдения за состоянием миокарда, динамикой показателей СРБ, МНУП (NTproBNP), провоспалительных цитокинов у пациентов с ГЭРБ, перенесших ВП, при диспансерном наблюдении для своевременной коррекции и профилактики возможных осложнений.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, воспалительные маркеры, мозговой натрийуретический пептид.

Для цитирования: Бисов А.С., Победенная Г.П., Бойченко П.К., Вагина Ю.И., Скиба Т.А. Мозговой натрийуретический пептид и факторы системного воспаления при сочетанном течении внебольничной пневмонии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2024;5(4):56-63. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-56-63.

Контактное лицо: Галина Павловна Победенная, ppg2709s@mail.ru.

CEREBRAL NATRIURETIC PEPTIDE AND SYSTEMIC INFLAMMATION FACTORS IN THE COMBINED COURSE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Bisov A.S., Pobedyonnaya G.P., Boichenko P.K., Vagina Ju.I., Skiba T.A.

Lugansk State Medical University n.a. St. Luke, Lugansk, Russia

Objective: to determine the level of cerebral natriuretic peptide (CNP) and markers of systemic inflammation in the dynamics of treatment of CAP in patients with GERD. **Materials and methods:** 84 patients with CAP were studied at an average age (42.3 ± 2.9) years, including 44 men and 40 women who were treated in a therapeutic hospital. All patients with VP had a mild course. Among patients with CAP, 48 were diagnosed with GERD (main group), 36 patients had no symptoms of GERD (comparison group 1). Comparison group 2 consisted of 36 patients with GERD without CAP. In addition to conventional examination methods, all patients with CAP and GERD were assessed for CRP, procalcitonin (PCT), BNP (by its stable fragment NTproBNP), interleukins (IL)-1, IL-6, IL-8 at the start of therapy and before discharge. **Results:** in all patients with CAP in combination with GERD, respiratory and dyspeptic symptoms were noted, along with symptoms of intoxication. Electrocardiography in patients with CAP in combination with GERD diagnosed low voltage voltage of QRS complexes, right ventricular extrasystoles, violations of the processes of repolarization of the left ventricle. During laboratory examination in patients with CAP combined with GERD, a significant increase in the level of CRP, PCT, and proinflammatory cytokines was observed, which characterized a pronounced systemic inflammatory syndrome. At the same time, by discharge in patients with CAP combined with GERD, blood levels of CRP and IL-1, IL-6 and IL-8 remained elevated, despite clinical recovery from CAP. Positive correlations were found between CRP and proinflammatory cytokines, which weakened by discharge. In patients with CAP combined with GERD and with only CAP, at the beginning of treatment, the level of NTproBNP was within the reference values, and by discharge it increased by 1.2 times, more significantly in patients with CAP combined with GERD. **Conclusions:** the clinical course of CAP in patients with GERD is characterized by respiratory and dyspeptic syndromes, as well as more frequent ECG changes in the form of extrasystole. In patients with CAP combined with GERD, there is a pronounced systemic inflammatory syndrome with a significant increase in the concentration of CRP, PCT and proinflammatory cytokines in the blood compared with patients with CAP without GERD. At the same time, by discharge in patients with CAP combined with GERD, blood levels of CRP and IL-1, IL-6 and IL-8 remain elevated, despite clinical recovery from CAP. An increase in the level of MNUP (according to a stable fragment of NTproBN) in patients with CAP combined with GERD, which appeared during clinical recovery from CAP, taking into account its pathogenetic role, should be considered as a risk factor for myocardial involvement in the preserved inflammatory process, which determines careful monitoring of the dynamics of CRP, MNUP (NTproBN), proinflammatory cytokines and the state of myocardial infarction in patients with GERD who underwent CAP during the dispensary observation.

Keywords: community-acquired pneumonia, gastroesophageal reflux disease, inflammatory markers, cerebral natriuretic peptide.

For citation: Bisov A.S., Pobedyonnaya G.P., Boichenko P.K., Vagina Ju.I., Skiba T.A. Cerebral natriuretic peptide and systemic inflammation factors in the combined course of community-acquired pneumonia and gastroesophageal reflux disease. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(4):56-63. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-4-56-63.

Corresponding author: Galina P. Pobedyonnaya, pgp2709s@mail.ru.

Введение

Несмотря на современные методы диагностики и схемы лечения, внебольничная пневмония (ВП) остаётся значительно распространённым заболеванием, нередко с серьёзными ближайшими и отдалёнными осложнениями. Некоторые нетяжёлые, широко распространённые, ассоциированные заболевания, которым иногда во врачебной практике не придают должного значения, могут оказать негативное влияние на клинические проявления, тяжесть течения и исходы у больного в раннем и отдалённом периоде ВП [1]. Одним из таких заболеваний является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). В структуре полиморбидности доля ГЭРБ достаточно велика и составляет 4,9% [2]. Симптомы ГЭРБ периодически испытывает до 40–50% взрослого населения, что и определяет частую коморбидность ГЭРБ с многими заболеваниями, в том числе и с ВП.

Известно, что именно ГЭРБ самостоятельно является одним из факторов, провоцирующих возникновение ВП [3]. Кроме того, симптоматика ГЭРБ при ВП [4], может удлинять период ре-

спираторных симптомов и таким образом приводить к длительному периоду антибактериальной терапии (АБТ). Каждое из заболеваний (ВП и ГЭРБ) рассматривают в качестве фактора риска развития патологии сердца [5, 6], при этом сочетание ВП и ГЭРБ может прогностически повысить риск её формирования. Лечение ВП и ГЭРБ проводится в соответствии с клиническими рекомендациями [7, 8], основано на привычных характеристиках воспаления. Однако наличие сопутствующей ГЭРБ с особенностями её влияния на клинику ВП и возможными осложнениями должно изменять привычные стандарты терапии и способствовать персонализированному подходу к лечению пациента. Для определения объёма и индивидуализации терапии следует находить более точные маркеры и факторы риска осложнений ВП при её сочетании с ГЭРБ. При этом наряду с рутинными маркерами воспаления важным является определение мозгового натрийуретического пептида (МНУП), роль которого при ВП до настоящего времени выяснена недостаточно, существует полярность мнений относительно его значения как маркера воспаления при ВП [9, 10].

Цель исследования — определение уровня мозгового натрийуретического пептида (МНУП) и маркеров системного воспаления в динамике лечения ВП у пациентов с ГЭРБ.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 84 пациента с ВП в среднем возрасте ($42,3 \pm 2,9$) лет, в том числе 44 мужчин и 40 женщин, которые проходили лечение в терапевтическом стационаре. У всех больных ВП нетяжелого течения была диагностирована на 2-й или 3-й день заболевания. Среди пациентов с ВП у 48 была диагностирована незрозивная форма ГЭРБ (основная группа), у 36 больных симптоматика ГЭРБ не отмечалась (группа сравнения 1). Группу сравнения 2 составили 36 пациентов с незрозивной ГЭРБ без ВП. ГЭРБ у всех больных была определена до поступления в терапевтический стационар по поводу ВП. Диагностика ВП и ГЭРБ у пациентов осуществлялась в соответствии с существующими рекомендациями. Помимо общепринятых методов (клинический анализ крови и мочи, уровень СРБ (Immulite 2000, Германия), рентгенография органов грудной клетки, при показаниях — компьютерная томография), всем пациентам определяли концентрацию прокальцитонина (ПКТ), NTproBNP, интерлейкинов (IL)-1, IL-6, IL-8 на микропланшетном фотометре «Stat Fax-2100» (Awareness Technology, Inc.6 USA) с применением стандартных наборов для иммуноферментного анализа (ВЕКТОР-БЭСТ, РФ) в начале терапии и перед выпиской. Лечение ВП производили с применением антибактериальных препаратов (АБП) широкого спектра действия, дополняли муколитическими и отхаркивающими препаратами, по показаниям — парацетамолом. Оценка эффективности применения АБП проводилась на 3-и сутки от начала её применения, при эффективном результате она была продолжена теми же препаратами, при неэффективности — производилась замена стартового антибиотика. Всем больным с ГЭРБ был назначен ингибитор протонной помпы (пантопразол или омепразол) и прокинетики домперидон в дозе 10 мг/сут.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием лицензионных программ «Microsoft Excel» и «Statistica10». На первом этапе оценена нормальность выборки (тесты Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро-Уилка), для определения достоверного различия данных в зависимых группах на начало и окончание лечения использовался критерий Вилкоксона. Оценка результатов между независимыми выборками осу-

ществлена на основе критериев Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Для исследования взаимосвязи показателей использовался коэффициент корреляции Спирмена с вычислением уровня его значимости ($p < 0,05$).

Внутригрупповые статистически значимые различия в полученных данных в начале лечения и по его окончании подтверждаются расчетным значением коэффициента Вилкоксона на уровне значимости $p < 0,05$. Для выработки контрольных значений составили 34 практически здоровых лица такого же пола и возраста. Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000), одобрено комитетом университета по этике, от всех участников было получено информированное добровольное согласие.

Результаты

У всех пациентов при поступлении в терапевтический стационар, наряду с проявлениями симптомов интоксикации в виде лихорадки до фебрильных цифр, потливости, головной боли без четкой локализации, общей слабости, наблюдались респираторные симптомы с одышкой при небольшой физической нагрузке, кашлем и отделением мокроты гнойного или слизисто-гнойного характера преимущественно в дневные часы. У больных основной группы кашель с мокротой слизисто-гнойного характера отмечался не только в дневные часы, но и в ночное время, иногда имел приступообразный характер с першением в горле. Больных также беспокоили изжога, отрыжка воздухом и (иногда) съеденной пищей, кислый вкус во рту, поперхивание кислым содержимым, ощущение жжения на языке и задней стенке глотки, периодически — болевые ощущения при глотании в нижней трети грудины, сердцебиения. В анализе крови клиническом у всех пациентов с ВП отмечался лейкоцитоз, у пациентов группы сравнения 2 уровень лейкоцитов не превышал референтной нормы.

При рентгенографии у всех пациентов была диагностирована ВП, в том числе у 58 больных — правосторонняя, у 26 пациентов — левосторонняя. По данным амбулаторных карт, у всех пациентов с ГЭРБ при эндоскопическом обследовании определялась незрозивная форма в виде рефлюкс-эзофагита и недостаточности кардии.

На ЭКГ у 37 пациентов (77,1%) основной группы выявлялась тахикардия, низкий вольт-

Таблица / Table 1

Динамика концентрации СРБ и ПКТ у исследованных больных ВП
Dynamics of CRP and PCT concentrations in the studied CAP patients

Показатель	Показатель здоровых лиц (n=34)	Основная группа (n=48)		Группа сравнения 1 (n=36)		Группа сравнения 2
		При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке	(n=36)
СРБ, мг/л	2,8±0,15	37,3±2,4*	5,2±0,23*	31,6±2,1*	3,7±0,35*	3,2±0,08*)
ПКТ, мкг/л	0,3±0,06	0,9±0,06*	0,4±0,06*	0,7±0,07*	0,3±0,04	0,2±0,03
NTproBNP, пг/мл	84,2±5,3	89,2±4,7	109,3±3,2*	87,4±3,9	99,1±2,8*	86,9±3,8
IL-1, пг/мл	29,42±0,47	133,41±2,44*	67,3±2,32*	107,68±3,16*	43,8±2,32*	33,63±0,75*
IL-6, пг/мл	21,14±0,36	78,63±2,74*	41,2±1,26*	62,37±1,24	33,5±1,74*	23,31±1,14
IL-8, пг/мл	23,52±0,73	49,25±1,73*	34,7±1,45*	34,62±2,14*	26,3±2,31	24,9±0,64

Примечание: * $p < 0,05$ — при сравнении со здоровыми; _ — при сравнении между основной и группой сравнения 1; ¹⁾ — при сравнении между основной группой при выписке и группой сравнения 2.

Note: * $p < 0.05$ — when compared with healthy persons; _ — when comparing between the main and comparison group 1; ¹⁾ — when comparing between the main group at discharge and comparison group 2.

таж комплекса QRS — у 23 больных (47,9%), нарушения процессов реполяризации левого желудочка — в 18 случаях (37,5%), единичные правожелудочковые экстрасистолы — у 9 исследованных (18,8%). В группе сравнения тахикардия была выявлена у 17 пациентов (47,2%), низкий вольтаж комплекса QRS — у 7 больных (19,4%), единичные правожелудочковые экстрасистолы — у 3 исследованных (8,3%).

Клиническое выздоровление с нормализацией температуры тела, уменьшением частоты кашлевых эпизодов и исчезновением гнойной мокроты, исчезновением локальных аускультативных признаков ВП, уменьшением симптомов ГЭРБ у пациентов основной группы состоялось в срок 12,2±0,9 дней, группы сравнения 1 — 11,4±0,7 дней.

Контрольная рентгенография в средние сроки стационарного лечения при выписке выявила полное рассасывание пневмонического инфильтрата у 35 пациентов (72,9%) основной

группы и у 27 больных (75%) группы сравнения 1.

Определение уровня СРБ, ПКТ и NTproBNP в динамике наблюдения у больных с ВП и ГЭРБ отражено в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, показатель СРБ у больных основной группы выявился выше, чем у здоровых лиц, в 13,3 раза и выше, чем в группе сравнения, в 1,2 раза, а при выписке снизился от исходного в 7,2 раза, но остался выше, чем в норме, в 1,8 раза и выше, чем в группе сравнения, в 1,2 раза, что свидетельствует о высоком уровне системного воспаления у больных, которое выявляется более интенсивным при сочетании ВП и ГЭРБ. Различия между показателем СРБ в зависимых группах статистически различны, что подтверждается расчётными значениями критериев Вилкоксона (для основной группы $T=0,000$, $z=5,905$, $p\text{-уров}=0,018$, для результатов лечения группы сравнения 1 $T=0,000$, $z=5,232$, $p\text{-уров}=0,012$ при уровне 0,05). Анализ

показателей группы здоровых лиц, основной и обеих групп сравнения при выписке указывает на наличие существенных различий по критерию Краскела-Уоллиса ($H=127,1065$, $p=0,0001$), что подтверждается при попарном сравнении по критерию U Манна-Уитни (с учётом поправки Бонферрони для этого и дальнейших тестов p -уров. принято равным $0,0125$).

В группе сравнения 2 концентрация СРБ была на 14,2% выше, чем у практически здоровых лиц, что характеризует системное воспаление низкой интенсивности. Величины ПКТ в основной группе и группе сравнения 1 при поступлении свидетельствовали о показаниях для назначения АБП, а при выписке — об эффективном их применении. В группе сравнения 2 уровень ПКТ был в пределах референтной нормы.

Концентрация NTproBNP в начале исследования у больных всех групп не отличалась от контрольных значений (значение критерия Краскела-Уоллиса между показателями четырех групп $H=3,4889$, $p=0,32221$), а к выписке повысилась в 1,3 раза в основной группе ($T=261,000$, $z=3,054$, $p=0,002261$) и в 1,2 раза — в группе сравнения 1 ($T=0,000$, $z=5,232$, $p=0,000$). В группе сравнения 2 величина NTproBNP не отличалась от таковой у практически здоровых лиц ($U=409,000$, $z=-3,72737$, $p=0,110194$). При исследовании уровня цитокинов наиболее значительным в крови являлся исходный подъем IL-1 в основной группе — в 4,5 раза выше нормы ($U=276,000$, $z=-3,93655$, $p=0,000083$) и в 1,2 раза выше, чем в группе сравнения 1 ($U=304,000$, $z=-3,61340$, $p=0,000302$), в группе сравнения 2 отмечено повышение этого цитокина в 1,14 раза. Несколько менее интенсивной была динамика увеличения по сравнению с нормой начальной концентрации IL-6: в основной группе — в 3,72 раза выше нормы и в 1,3 раза выше, чем в группе сравнения 1 ($U=276,000$, $z=-3,93655$, $p=0,000083$), при близких к референтным значениям показателя IL-6 в группе сравнения 2. Показатель IL-8 в начале наблюдения в основной группе превышал таковой у здоровых в 2,1 раза ($U=46,000$, $z=7,231466$, $p=0,000$) и аналогичный в группе сравнения 1 в 1,4 раза ($U=398,500$, $z=-2,50294$, $p=0,010217$), при равных с нормой значениях IL-8 в группе сравнения 2 ($U=473,500$, $z=-1,62162$, $p=0,104885$). После проведения лечения концентрация всех провоспалительных цитокинов у пациентов основной группы осталась повышенной, в группе сравнения 1 уровни IL-1 и IL-6 продолжили превышать норму, но менее значимо, чем в основной группе, а показатель IL-8 достиг референтных значений.

Концентрация СРБ в начале наблюдения у больных основной группы образовывала позитивную корреляционную связь с уровнем ПКТ

($r=+0,547$, $p<0,05$), при выписке эта связь исчезла, а в группе сравнения 1 исходно эта связь была несколько слабее ($r=+0,436$, $p<0,05$) и тоже исчезла после проведённого лечения. Исходный уровень СРБ в основной группе не имел корреляционной зависимости с NTproBNP, а к выписке между этими показателями возникла слабая прямая зависимость ($r=+0,315$, $p<0,05$). Между начальными уровнями СРБ и NTproBNP в группе сравнения 1 также не было отмечено корреляционной зависимости, а при выписке также выявлялась более слабая корреляция ($r=+0,239$, $p<0,05$). Тесные положительные корреляционные связи в начале наблюдения имели место между концентрациями СРБ и всех провоспалительных цитокинов в основной группе, в том числе между СРБ и IL-1 ($r=+0,817$, $p<0,05$), СРБ и IL-6 ($r=+0,715$, $p<0,05$) СРБ и IL-8 ($r=+0,729$, $p<0,05$). В группе сравнения они были менее выраженными соответственно: между СРБ и IL-1 ($r=+0,623$, $p<0,05$), СРБ и IL-6 ($r=+0,592$, $p<0,05$) СРБ и IL-8 ($r=+0,546$, $p<0,05$). При выписке зависимости между СРБ и IL-1 и IL-6 в основной группе слабели ($r=+0,384$, $p<0,05$) и ($r=+0,312$, $p<0,05$), а между СРБ и IL-8 зависимость исчезла. Динамика корреляционных связей в группе сравнения была соответственно однонаправленной: между СРБ и IL-1 ($r=+0,283$, $p<0,05$), СРБ и IL-6 ($r=+0,257$, $p<0,05$). В группе сравнения 2 была выявлена слабая зависимость только между СРБ и IL-1 ($r=+0,239$, $p<0,05$). Между уровнями NTproBNP и провоспалительных цитокинов в начале наблюдения не прослеживалось зависимостей ни в одной из групп, а при выписке появились слабые корреляционные связи между концентрацией NTproBNP и IL-1 в основной группе: ($r=+0,231$, $p<0,05$) и еще более слабая — в группе сравнения 1 ($r=+0,206$, $p<0,05$).

Обсуждение

У больных ВП, сочетанной с ГЭРБ, наряду с респираторными и диспепсическими симптомами была выявлена более частая встречаемость изменений на ЭКГ, чем у больных ВП без ГЭРБ. Одной из причин появления нарушений при ЭКГ-исследовании можно рассматривать и ВП и ГЭРБ. Аналогичные данные были получены Шишловым А.Ю. и Дымшиц Н.А. [11], но более частые проявления негативной ЭКГ-картины, очевидно, связаны с комбинацией ВП и ГЭРБ. Значительное повышение СРБ у пациентов с ВП в сочетании с ГЭРБ, выявленное в нашем исследовании, свидетельствует о выраженном системном воспалении и совпадает с характеристиками СРБ как информативного маркера системного воспаления при ВП. Не-

значительное увеличение концентрации СРБ у больных ГЭРБ можно оценить как свидетельство низкоинтенсивного воспаления. Это низкоинтенсивное воспаление при ГЭРБ может потенцировать системное воспаление при ВП, что и определило наиболее высокими цифры СРБ в начале наблюдения у больных ВП в сочетании с ГЭРБ, выявленное в нашем исследовании. Оставшаяся повышенной концентрация СРБ в основной группе, более значительна, чем в группе сравнения 1, при клиническом выздоровлении, что свидетельствует о сохранении системного воспалительного синдрома у больных и создаёт предпосылки для осложнений, в том числе в отдалённом периоде. Динамика концентраций провоспалительных цитокинов на фоне терапии, силы и направленности корреляционных связей между ними и СРБ совпадает с представлением о выраженности системного воспаления у исследованных больных. Отсутствие корреляций между оставшимся повышенным уровнем в крови СРБ и провоспалительным IL-8, очевидно, можно объяснить нормализацией количества лейкоцитов в крови больных, продуктом которых является IL-8, имеющий не ауто-, а паракринное действие.

С учётом отсутствия реакции его концентрации в начале наблюдения больных с ВП МНУП (по стабильному терминальному фрагменту NTproBNP) не может быть характеристикой системного воспаления при ВП, в том числе с ГЭРБ, что отмечалось и в других исследованиях [12]. По данным многочисленных исследований, повышение концентрации МНУП (NTproBNP) является прогностически неблагоприятным фактором развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) [13]. Тем не менее, повышение его концентрации было отмечено и при других состояниях, не связанных с сердечной недостаточностью [14], например, при воспалительном заболевании пародонта в слюне, и оценено как результат местного действия перекрестно реагирующих продуктов протеолиза [15]. Увеличение концентрации продуктов распада белков всегда сопровождает воспалительные изменения в лёгочной ткани при ВП, что также может способствовать вовлечению миокарда в воспалительный процесс и увеличению концентрации в крови МНУП (по его стабильному фрагменту NTproBNP), что и является возможной причиной его увеличения в нашем исследовании. ВП в отдалённом периоде рассматривают в качестве фактора риска развития ХСН, при этом повышение концентрации NTproBNP при ВП может быть предпосылкой поражения миокарда у пациентов, перенёсших ВП, а более значительное увеличение его концентрации у больных ВП, сочетанной с ГЭРБ, повышает вероятность вовлечения сердечной мышцы в воспалительный

процесс у больных с указанной ассоциацией. Имеются данные о том, что системное воспаление, окислительный стресс способствуют гипоксии миокардиоцитов, а висцеро-висцеральный рефлекс, связанный с несогласованными движениями нижней трети пищевода при ГЭРБ, может быть ответственным за развитие ишемии миокарда [2], фибрилляции предсердий [16]. Все сказанное может свидетельствовать о том, что к повышению NTproBNP следует относиться настороженно, так как прогностически оно может определять осложнения со стороны миокарда при ВП, сочетанной с ГЭРБ. С учётом недостаточно выясненной роли повышения NTproBNP (МНУП) при воспалительных состояниях выявленное повышение NTproBNP у больных с ВП, сочетанной с ГЭРБ, не может быть однозначно трактовано как предиктор развития ХСН у больных, но требует длительного наблюдения для своевременного выявления формирующихся осложнений, перенёсших ВП при её сочетании с ГЭРБ, и эффективных методов коррекции в госпитальный период и при диспансерном наблюдении.

Заключение

Клиническое течение ВП у больных с ГЭРБ характеризуется респираторным и диспепсическим синдромами, а также более частыми изменениями на ЭКГ в виде экстрасистол. У больных с ВП, сочетанной с ГЭРБ, наблюдается выраженный системный воспалительный синдром со значительным увеличением концентрации в крови СРБ, ПКТ и провоспалительных цитокинов по сравнению с пациентами ВП без ГЭРБ. При этом к выписке у больных с ВП, сочетанной с ГЭРБ, уровни в крови СРБ и IL-1, IL-6 и IL-8 остаются повышенными, несмотря на клиническое выздоровление от ВП. Повышение уровня МНУП (по стабильному фрагменту NTproBN) у больных с ВП, сочетанной с ГЭРБ, появившееся при клиническом выздоровлении от ВП, с учётом его патогенетической роли, необходимо рассматривать как фактор риска вовлечения миокарда в сохранившийся воспалительный процесс, что определяет тщательное наблюдение за динамикой СРБ, МНУП (NTproBN), провоспалительных цитокинов и состояния миокарда у пациентов с ГЭРБ, перенёсших ВП, при диспансерном наблюдении для своевременной коррекции и профилактики возможных осложнений в ближайшем и отдалённом периодах.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Муслимова О.В., Сокова Е.А., Прокофьев А.Б., Журавлева М.В., Шапченко А.В., Александрова Т.В. Оценка влияния коморбидной патологии на эффективность и безопасность применения β -лактамов антибиотиков у пациентов с внебольничной пневмонией. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2022;10(2):96-109. Muslimova O.V., Sokova E.A., Prokofiev A.B., Zhuravleva M.V., Shapchenko A.V., Alexandrova T.V. Evaluation of the Effect of Comorbidity on the Efficacy and Safety of β -Lactam Antibiotics in Patients with Community-Acquired Pneumonia. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2022;10(2):96-109. (In Russ.) DOI: 10.30895/2312-7821-2022-10-2-96-109
2. Ларина В.Н., Бондаренкова А.А., Лунев В.И., Головкин М.Г. Внепищеводные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, как проявления полиморбидности. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;(6):4-8. Larina V.N., Bondarenkova A.A., Lunev V.I., Golovko M.G. Extra-esophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease, as manifestations of polymorbidity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(6):4-8. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-4-8
3. Абросимов В.Н., Пономарева И.Б., Низов А.А., Солодун М.В. О респираторных проявлениях гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Терапевтический архив*. 2018;90(8):131-136. Abrosimov V.N., Ponomareva I.B., Nizov A.A., Solodun M.V. On respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;90(8):131-136. DOI: 10.26442/terarkh2018908131-136
4. Hsu WT, Lai CC, Wang YH, Tseng PH, Wang K, Wang CY, et al. Risk of pneumonia in patients with gastroesophageal reflux disease: A population-based cohort study. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183808. DOI: 10.1371/journal.pone.0183808
5. Eurich DT, Marrie TJ, Minhas-Sandhu JK, Majumdar SR. Risk of heart failure after community acquired pneumonia: prospective controlled study with 10 years of follow-up. *BMJ*. 2017;356:j413. DOI: 10.1136/bmj.j413
6. Лямина С.В., Маев И.В., Кладовикова О.В., Малышев И.Ю. Клеточные и молекулярные механизмы воспаления слизистой оболочки пищевода при различном клиническом течении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ее осложнений. *Терапевтический архив*. 2018;90(2):79-84. Lyamina S.V., Maev I.V., Kladovikova O.V., Malyshev I.Y. Cellular and molecular mechanisms of inflammation of esophageal mucosa under different clinical course of gastroesophageal reflux disease and its complications. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;90(2):79-84. (In Russ.) DOI: 10.26442/terarkh201890279-84
7. Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А., Козлов Р.С., Рачина С.А., Руднов В.А., и др. Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):295-355. Avdeev S.N., Dekhnich A.V., Zaytsev A.A., Kozlov R.S., Rachina S.A., Rudnov V.A., et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. *Pulmonologiya*. 2022;32(3):295-355. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-295-355
8. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонина О.А., Зайратьянц О.В., и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(4):70-97. Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Storionova O.A., Zayratyants O.V., et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(4):70-97. (In Russ.) DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97
9. Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Младов В.В. Перспективы применения биомаркеров для диагностики внебольничной пневмонии на фоне хронической сердечной недостаточности. *Клиническая фармакология и терапия*. 2018;27(3):16-25. Bobylev A.A., Ratchina S.A., Avdeev S.N., Malov V.V. Serum biomarkers for predicting of community-acquired pneumonia in patients with chronic heart failure. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2018;27(3):16-25. (In Russ.) eLIBRARY ID: 35554400 EDN: LZFPBR
10. Долецкий А.А., Щекочихин Д.Ю., Максимов М.Л. Дифференциальный диагноз одышки в клинической практике. *РМЖ*. 2014;22(6):458-461. Doletskii A.A., Shchekochikhin D.YU., Maksimov M.L. Differential'nyi diagnoz odyski v klinicheskoi praktike. *RMJ*. 2014;22(6):458-461. (In Russ.) eLIBRARY ID: 21846301 EDN: SKBQDL
11. Шишлов А.Ю., Дымшиц М.А. Одновременное pH- и ЭКГ-мониторирование при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца. *Актуальные вопросы внутренней медицины и педагогики. Сб. научных тр. М. ИД «Русский врач*. 2000:132-136. Shishlov A.YU., Dymshits M.A. Odnovremennoe RN- i EHKG-monitorirovanie pri gastroezhofageal'noi refluksnoi bolezni i ishemicheskoi bolezni serdtsa. *Aktual'nye voprosy vnutrennei meditsiny i pedagogiki. Sb. nauchnykh tr. M. ID «Russkii vrach*. 2000:132-136. (In Russ.)
12. Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Козлов Р.С. Диагностика внебольничной пневмонии у лиц с хронической сердечной недостаточностью: обзор литературы и результаты собственных исследований. *Вестник центрального научно-исследовательского института туберкулеза*. 2020;(2):7-21. Bobylev A.A., Rachina S.A., Avdeev S.N., Kozlov R.S. The diagnostics of community-acquired pneumonia in patients with chronic heart failure: a literature review and study outcomes. *CTRI Bulletin*. 2020;(2):7-21. (In Russ.) DOI: 10.7868/S2587667820020028
13. Шальнова С.А., Куценко В.А., Якушин С.С., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Баланова Ю.А., и др. Ассоциации повышенного уровня мозгового натрийуретического пептида и хронической сердечной недостаточности и их вклад в выживаемость в российской популяции среднего возраста. По данным исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3553. Shalnova S.A., Kutsenko V.A., Yakushin S.S., Kapustina A.V., Evstifeeva S.E., Balanova Yu.A., et al. Associations of elevated levels of brain natriuretic peptide and heart failure and their contribution to survival in the Russian middle-aged population: data from the ESSE-RF study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3553. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3553
14. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(45):4140. Chauhin A.M., Duplyakov D.V. Increased natriuretic peptides not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*.

2020;25(4S):4140. (In Russ.)

DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4140

15. Соснин Д.Ю., Гилева О.С., Мозгова Л.А., Сивак Е.Ю., Белева Н.С., Кривцов А.В. и др. NT-proBNP в слюне и сыворотке крови в норме и при пародонтите. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018;63(3):164-168
Sosnin D.Yu., Gileva O.S., Mozgova L.A., Sivak E.Yu., Beleva N.S., Krivtsov A.V., et al. The nt-probnp in saliva and blood serum in norm and under periodontitis. *Clinical laboratory diagnostics*. 2018;63(3):164-168. (In Russ.)

Информация об авторах

Бисов Алексей Сергеевич, аспирант кафедры внутренней медицины, пульмонологии и аллергологии 2-го года обучения, ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия; <https://orcid.org/0009-0007-0157-64-65>.

Победенная Галина Павловна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренней медицины, пульмонологии и аллергологии, ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-5671-3848>.

Бойченко Павел Константинович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской химии, ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия; <https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>.

Вагина Юлия Ивановна, доцент кафедры внутренней медицины, пульмонологии и аллергологии, ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия; <https://orcid.org/0009-0008-9817-6990>.

Скиба Татьяна Анатольевна, доцент кафедры внутренней медицины, пульмонологии и аллергологии, ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-9897-0241>.

eLIBRARY ID: 32782303

EDN: YVQOUG

16. Антропова О.Н., Пырикова Н.В., Осипова И.В. Фибрилляция предсердий и гастроэзофагеальная болезнь: механизмы взаимосвязи, подходы к лечению. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(7):103-109.
Antropova O.N., Pyrikova N.V., Osipova I.V. Atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: association mechanisms, treatment approaches. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(7):103-109. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2019-7-103-109

Information about the authors

Alexey S. Bisov, postgraduate student of the Department of Internal Medicine, Pulmonology and Allergology of the 2nd year of study, Lugansk State Medical University n.a. St. Luke, Lugansk, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-0157-64-65>.

Galina P. Pobedyonnaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Pulmonology and Allergology, Lugansk State Medical University n.a. St. Luke, Lugansk, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-5671-3848>.

Pavel K. Boychenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Medical Chemistry, Lugansk State Medical University n.a. St. Luke, Lugansk, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-6366-8123>.

Yulia I. Vagina, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Pulmonology and Allergology, Lugansk State Medical University n.a. St. Luke, Lugansk, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-9817-6990>.

Tatyana A. Skiba, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Pulmonology and Allergology, Lugansk State Medical University n.a. St. Luke, Lugansk, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-9897-0241>.

Получено / Received: 14.08.2024

Принято к печати / Accepted: 28.09.2024