

Особливості перебігу негоспітальної пневмонії на тлі анемічного синдрому

Незважаючи на те що пневмонія відома ще з глибокої давнини, у XXI ст. вона все ще залишається недостатньо вивченою проблемою. Ця патологія є одним із найбільш розповсюджених захворювань органів дихання і важливим медико-соціальним аспектом, у першу чергу за показниками захворюваності і смертності, а також за значними економічними втратами, що зумовлює необхідність подальшого вивчення особливостей її перебігу, особливо у разі поєднання її з іншою патологією, і розробки раціональної терапії таких пацієнтів. Так, захворюваність на пневмонію становить 10-13,8 на 1 тис. населення на рік; серед осіб віком понад 50 років вона зростає і становить 17 на 1 тис. чоловік. За останні 30 років летальність від пневмонії у деяких регіонах зросла до 9%, а при тяжких токсичних і нозокоміальних формах у реанімаційних відділеннях летальність сягає 40-50%. У нашій країні за період з 2002 по 2008 р. госпітальна летальність від цієї недуги збільшилася на 29,5% (з 1,12 до 1,45%).



М.М. Островський

Значна захворюваність, високий рівень летальності, деякі діагностичні труднощі роблять необхідним критичне переосмислення існуючих знань і залишають негоспітальну пневмонію (НП) однією з найбільш актуальних проблем пульмонології та внутрішньої медицини в цілому.

Пневмонія є актуальною проблемою ще й тому, що, незважаючи на постійно зростаючу кількість антибактеріальних препаратів, зберігається значний відсоток розвитку ускладнень і летальних випадків, особливо у разі їх поєднання із супутніми захворюваннями внутрішніх органів.

У великій кількості наукових робіт є достатньо інформації про етіопатогенез і лікування НП, проте питанням клінічного перебігу, диференціального підбору лікування пневмонії у хворих з різною супутньою патологією не приділяється відповідної уваги. Саме тому нашу увагу привернула одна з таких найчастіших патологій, як анемічний синдром (АС), на тлі якого виникає НП. Відомо, що біля 30% населення земної кулі страждає на ті чи інші види анемії. Ця патологія становить 85% від усіх захворювань органів кровотворення, а залізодефіцитні анемії (ЗДА) – 88% від усіх видів анемії.

Подолання ЗДА і латентного залізодефіциту – одне з найбільш актуальних завдань сучасної гематології. За даними ВООЗ, дефіцит заліза виявлено у кожного п'ятого жителя планети. ВООЗ розробила і затвердила програму гемоглобінового оздоровлення населення Землі до 2000 р. Виконання цієї програми мало вплинуло на розповсюдженість і захворюваність на залізодефіцитні стани. У Центральній і Східній Європі 10-12% жінок і 3-8% чоловіків страждають на ЗДА. Як свідчать епідеміологічні дослідження останнього часу, зазначена проблема далека від остаточного вирішення і залишається актуальною як для розвинутих країн, так і для тих, що розвиваються. В Україні рівень захворюваності на ЗДА є надзвичайно високим, особливо серед дітей і жінок репродуктивного віку. За даними МОЗ України (2010), розповсюдженість ЗДА становить 1163,9 на 100 тис. населення, зокрема серед дорослих – 610,2; серед дітей – 3598,6 на 100 тис. населення.

Зважаючи на таку несприятливу динаміку захворюваності, проблема діагностики, лікування і профілактики залізодефіцитних станів набуває надзвичайної актуальності. Соціальне значення цієї патології полягає також у зниженні працездатності й погіршенні якості життя дорослих, у залежності частоти захворюваності від супутньої патології та низки соціальних факторів (рівня життя, освіти, охорони здоров'я). ЗДА у хворих зумовлює більш тяжкий перебіг інших хвороб й економічні витрати з тимчасової непрацездатності. Дослідження ВООЗ і Світового банку свідчать про те, що ЗДА є третьою за поширеністю причиною тимчасової втрати працездатності серед жінок. Усе це робить ЗДА важливою з медичної та біологічної точки зору соціальною проблемою суспільства.

Відомо, що ЗДА – це захворювання, при якому тривале зниження кількості

заліза у кістковому мозку, депо і сироватці крові призводить до порушення біосинтезу гемоглобіну, а надалі й кількості, форми, розмірів і функціональної активності еритроцитів.

У клінічній практиці досить часто зустрічаються соматичні захворювання, що супроводжуються дефіцитом заліза або вторинними порушеннями його метаболізму. При анеміях, що пов'язані з дефіцитом заліза, спостерігаються порушення метаболізму в організмі внаслідок анемічної гіпоксії та сидеропенії. Поєднання ЗДА з іншими захворюваннями внутрішніх органів, з одного боку, призводить до виникнення синдрому взаємного обтяження захворювань і тяжкого їх перебігу, а з іншого – ускладнює повноцінне лікування як захворювань внутрішніх органів, так і самої ЗДА. У дослідженнях, що присвячені ЗДА, увага здебільшого спрямована на вивчення особливостей обміну заліза в організмі та змін гемопоєзу. Однак існують і поодинокі роботи, у яких висвітлено стан вторинних метаболічних порушень при ЗДА з розрізненими фактичними даними, які не вирішують проблеми взаємозв'язку порушень обміну заліза і вторинних метаболічних змін на тлі гіпоксії та сидеропенії. Ми погоджуємося з думкою А.З. Колчинської, що респіраторна гіпоксія – одна з найтипівіших форм, яка є різновидом гіпоксичної гіпоксії – виникає при такій формі бронхолегеневої патології, як запалення легень. У її перебігу знаходяться віддзеркалення ті ж процеси, які характерні для будь-якого запалення, проте через особливу будову легеневої тканини вони набувають своєрідного перебігу. Відмінність патогенетичних механізмів, що беруть участь у виникненні та перебігу пневмонії, зумовлює широкий спектр змін у структурі та функції тканини легень. Спостерігається порушення функції клітин респіраторного відділу, а відтак опосередковане цим порушення вентиляції легень, газообміну, проникності легеневих капілярів, порушення цитоплазматичних мембран ендотеліальних й епітеліальних клітин різного ступеня вираження. У разі розвитку цього патологічного процесу має місце пошкодження аерогематичного бар'єра легень з десквамацією епітелію, ділянками некрозу й абсцедування. Підсумком цих процесів є розвиток спочатку лише набряку тканини легень, а потім і внутрішньоальвеолярного набряку.

У процесі становлення й прогресування НП взаємозв'язок мікро- і макроорганізму являє собою складний комплекс біохімічних реакцій, учасниками якого є різні хімічні агенти, у тому числі й мікроелементи, які як самі по собі, так і як кофактори або простетична група ферментів можуть володіти каталітичною активністю стосовно тієї чи іншої хімічної реакції, що протікає в організмі, а значить відігравати важливу роль у патогенезі. Незважаючи на прогрес у розумінні цього, метаболічні ефекти багатьох мікроелементів, зокрема й Fe, залишаються до кінця невідомими при запальному процесі в легенях. Досі незрозумілі механізми взаємодій (антагонізм, синергізм)

між багатьма металами в умовах погіршення екологічної ситуації, пов'язаної також і з забрудненням навколишнього середовища солями важких металів. Для розуміння ролі мікроелементів, зокрема Fe, у патогенезі пневмонії ми вважаємо за необхідне зупинитися на деяких ланках цього процесу.

Початковий стан слизової оболонки бронхіального дерева, дистрофічні й атрофічні процеси в епітелії слизових оболонок викликають зниження його захисних, секреторних, абсорбційних функцій. Порушення слизового бар'єра, мукоциліарного транспорту як механізму видалення бактеріальних агентів у зовнішнє середовище з легень створює сприятливі умови для розвитку бронхолегеневої патології. Цей стан спостерігається при дефіциті заліза, що реалізується через розвиток гіпоксії. У результаті низки клініко-імунологічних досліджень встановлено, що у хворих пневмонією на тлі бактеріальної агресії створюються умови для формування синдрому вторинного імунодефіциту, змінюються місцеві механізми імунного захисту, порушуються процеси кооперації Т- і В-лімфоцитів, макрофагів, знижується синтез імуноглобулінів, перш за все секреторного імуноглобуліну класу А, порушується регуляція лімфоцитами метаболізму сполучної тканини, що важливо в розумінні розвитку пневмосклеротичних процесів у легенях. Існує значна кількість різновидів пневмосклерозу, який буває дифузним і локальним, з деструкцією легеневої тканини (пневмоцироз) або без неї. При цьому досить розповсюдженою є думка, що при пневмосклерозі спостерігається незначна клітинна реакція поряд зі значним проростанням колагенових волокон у сполучній тканині легень. Разом з тим доведено наявність значних патоморфологічних змін у легенях при пневмонії саме на клітинному рівні.

Тому виявлення й уточнення особливостей розвитку в умовах АС напруженості процесів неологагенезу має сприяти підвищенню ефективності шляхів випереджувальної корекції порушень морфофункціонального стану легень і тим самим усуненню ускладнень після перенесеної пневмонії.

Дослідження останніх років довели участь заліза в цілому каскаді фізіологічних процесів, що протікають на клітинному і молекулярному рівнях, зокрема у синтезі колагену. Для базальної мембрани характерною є унікальна форма колагену – тип IV, який синтезується фібробластами. На наш погляд, потовщення епітеліальної базальної мембрани і наступні зміни у більш глибоких структурах альвеол на тлі постійно прогресуючого в умовах наростаючої гіпоксії й активації фібробластів синтезу колагену IV типу будуть сприяти наростанню клініко-функціональних проявів НП і генерувати потребу збільшення інтенсивності медикаментозної терапії.

Ми вважаємо, що пошук лікувально-реабілітаційних програм, які впливали б на нормалізацію балансу колагену

IV типу, є одним із стратегічних завдань лікування запалення легень.

Існує думка, що мікроелементи чинять істотний вплив на повноцінність імунної відповіді організму у разі проникнення інфекції, наприклад залізо здатне підсилювати антиглобулінові, фагоцитарну активність лейкоцитів, збільшує рівень комплекменту і гемолізину. Однак є повідомлення про те, що залізо може використовувати сам мікроорганізм-збудник для своєї життєдіяльності, що робить неоднозначною роль цього мікроелемента у взаємозв'язках макро- і мікроорганізму.

Наступним механізмом патогенезу розвитку пневмонії на тлі АС, який вважається важливим для розгляду, є взаємодія позаядеритарного гемоглобіну, що утворюється при руйнуванні еритроцитів під час фази «червоного опечінкування» з такими окислювачами, як органічні гідроперекиси, перекис водню, гіпохлорид, наслідком чого є генерація високо реактивних з'єднань і вивільнення іонів заліза, які в подальшому призводять до утворення гідроксильних радикалів, що володіють сильною пошкоджувальною дією.

Також відзначено, що наріжною проблемою сучасної медичної науки є порушення чи неповноцінне відновлення бар'єрної функції легень, одним із ключових компонентів якої є сурфактантна система. Збільшення метаболізму арахідонової кислоти при інтенсифікації ПОЛ призводить до порушення балансу між насиченими і поліненасиченими жирними кислотами і як наслідок – до порушення синтезу сурфактанта. Зменшення кількості чи відсутність сурфактанта часто пов'язані з дією продуктів запалення на альвеолярні клітини і порушенням при цьому поверхнево-активного фосфоліпідного комплексу. Сурфактант легень раніше розглядали виключно як антиелектатичний фактор, але у наш час відзначено, що шар сурфактанта, який містить активні фосфоліпіди, не тільки забезпечує прохідність дистальних відділів респіраторного тракту, безпосередньо прилягаючи до епітелію, а й захищає його від зовнішніх агентів, тобто виконує функцію неспецифічного захисту легень. Із сурфактантом пов'язаний кліренс умісту бронхіол у дистальних відділах і в зоні функціонування вільного епітелію, де його спорідненість із групою кислих муцинів сприяє утворенню комплексу муцини-сурфактант, що змінює реологічні властивості трахеобронхіального секрету. Як один із складових аерогематичного бар'єра сурфактант регулює процеси абсорбції і транспорту кисню за градієнтом концентрації, вологовидільну і детоксикуючу функції легень, підтримує оптимальний рівень фільтраційного тиску в системі легеневої мікроциркуляції, модулює імунну відповідь, виявляє бактерицидні властивості й стимулює продукцію цитокінів альвеолярними макрофагами. Установлено участь сурфактантної системи легень у регуляції місцевої та загальної імунної відповіді при легеневої патології. Вітчизняні та зарубіжні автори довели участь сурфактанта у протибактеріальному

захисті, де він виступає неімунним опсоніном для фагоцитозу альвеолярними макрофагами бактеріальних частинок. Наукові роботи вказують на участь в ідентифікації низки мікроорганізмів білків сурфактанта SP-A і SP-D. W.T. Watford і співавт. вважали, що сурфактант протеїн-А зв'язується з водорозчинними глікопротеїнами політантів і бактеріальними ліпополісахаридами, які активують фагоцитарну активність альвеолярних макрофагів, хемотаксис і продукцію ними активної кисню і цитокінів. J.R. Wright чітко встановлено, що окремі компоненти сурфактанта, підсилюючи експресію манозних рецепторів макрофагів, сприяють загибелі позаклітинних патогенних бактерій, але водночас здатні потенціювати розвиток внутрішньоклітинно паразитуючих збудників, що, без сумніву, необхідно враховувати під час призначення етіотропного лікування. Достеменно відомим є факт, що сурфактант й інгібує його речовини конкурують за поверхневий простір альвеол і бронхів, причому наявність запального процесу при НП забезпечує продукцію каскаду речовин з інгібіторними властивостями, і, як наслідок, відбувається депресія поверхнево-активної фракції сурфактантної системи легень. В умовах перевантаження альвеолярних макрофагів, що створюється у процесі становлення й розвитку НП, блокується активна рециркуляція між внутрішньоклітинним і позаклітинним сурфактантом, що унеможливило подальше використання фосфоліпідів і викликає дефіцит поверхнево-активних фракцій сурфактанта. Розлади мікроциркуляції, які виникають при запальній патології органів дихання, приводять до різкого зменшення кількості і якісних характеристик системи сурфактанта легень, а підвищення поверхневого натягання ще більше утруднює дренаж вмісту альвеол і сприяє блокуванню альвеолярних макрофагів.

Головним фактором, що моделює зменшення поверхнево-активних властивостей сурфактанта легень, залишається хронічна гіпоксія. На нашу думку, усунення шляхом медикаментозної терапії, зокрема препаратами заліза й антиоксидантами, патологічного кола гіпоксії, яка виникає при пневмонії й АС, буде сприяти відновленню роботи сурфактантної системи легень у цілому.

Ураховуючи те, що особливо важливе значення у перебігу НП має наявність супутньої патології, здатної генерувати наростання гіпоксії, зокрема АС, ми провели науковий пошук можливого їх впливу на імунний стан хворих. Відомо, що імунологічний дисбаланс є одним із провідних факторів розвитку неспецифічного запального процесу в легенях.

Відповідно до сучасних уявлень в основі АС і запального процесу лежить імунноопосередований механізм: цитокіни й клітини ретикулоендотеліальної системи викликають зміни в гомеостазі заліза, проліферації еритроїдних попередників, продукції еритропоетину і тривалості життя еритроцитів.

Відомо, що при АС і наявності запального процесу розвивається функціональний дефіцит заліза, внаслідок чого воно стає малодоступним для еритропоезу за нормального або підвищеного вмісту його в організмі. Важливу особливість у разі запального процесу має гіпоферемія при досить значній кількості заліза в ретикулоендотеліальній системі. Послідовними ланками цього механізму є активація під впливом аутоімунної дисрегуляції Т-клітин (CD3+) і моноцитів, які продукують у ході імунної реакції цитокіни – інтерферон γ (Т-клітини); фактор некрозу пухлини α (TNFα); інтерлейкіни (ІЛ) 1, 6, 10 (моноцити-макрофаги).

У разі запалення, у тому числі легень, споживання заліза макрофагами відбувається головним чином унаслідок фагоцитозу еритроцитів і трансмембранного

надходження Fe²⁺. Саме дисрегуляція гомеостазу заліза призводить до подальшої недостатності належного для еритроїдних попередників заліза ослаблення проліферації цих клітин унаслідок негативного впливу на них порушення біосинтезу гема. У пацієнтів з АС і запаленням легень ослаблення проліферації й диференціації еритроїдних попередників пов'язане з інгібуєчим ефектом цитокінів на зростання бурст-і колонієформуючих одиниць. Крім того, серед механізмів, що лежать в основі цих порушень, розглядають порушення експресії на клітинах-попередниках рецепторів до еритропоетину, ослаблення утворення та біологічної активності еритропоетину і зниження експресії інших гематопоетичних факторів, у тому числі стовбурових. Цитокіни безпосередньо токсично впливають на еритроїдні попередники шляхом продукції лабільних вільних радикалів (оксиду азоту чи супероксиданіону) макрофагоподібними клітинами. Центральний регулюючий вплив на проліферацію еритроїдних клітин при АС у поєднанні із запальним процесом здійснює еритропоетин. Продукція останнього є неадекватною до ступеня анемії, оскільки завдяки прямому пригніченню цитокінами продукції еритропоетину знижується рівень циркулюючого еритропоетину. Відповідь еритроїдних попередників на еритропоетин перебуває в оберненому співвідношенні з тяжкістю запального захворювання і кількістю циркулюючих цитокінів: при високій концентрації TNFα необхідно значно більше еритропоетину, щоб відновити формування еритроїдних колонієформуючих одиниць. Запальні цитокіни гальмують проліферацію клітин внаслідок інгібуєчого впливу на еритропоетинні рецептори й пов'язані з ними внутрішньоклітинні сигнальні трансдукційні механізми (мітоген- і тирозинкіназне фосфорилування). У патогенез АС і запального процесу роблять внесок деструкція під впливом цитокінів еритроцитів і підвищений еритрофагоцитоз, що призводить до зменшення періоду напівжиття еритроцитів.

Відомо, що імунна відповідь включає різноспрямовані типи ефекторних механізмів, кожен з яких оптимальний щодо певних патогенів. При цьому субпопуляції Т-хелперів відіграють ключову роль у регуляції функцій імунітетів через продукцію цитокінів, які володіють опозиційними (про- і протизапальними) ефектами. Опозиційні пули цитокінів IFNγ й ІЛ-4, ІЛ-10 розглядаються як маркери Th1- і Th2-лімфоцитів, перший з яких підсилює клітинно-опосередковану імунну відповідь, а другий – гуморальну. Порушення продукції, секреції та рецепції протизапальних цитокінів призводить до глибоких дефектів антиінфекційного захисту аж до розвитку «імунологічного паралічу» й погіршує пряму шкідливу дію мікроорганізмів і їх токсинів на легеневу тканину. Поряд із цим збільшення секреції прозапальних цитокінів або дисбаланс співвідношення опозиційних пулів можуть відігравати важливу роль у патогенезі пневмонії у зв'язку з посиленням агрегації лейкоцитів до судинного ендотелію, стимуляції його прокоагулянтної активності, залучення у вогнище запалення надлишку ефекторних клітин, що посилює патоімунологічний каскад і призводить до цитокінопосередкованого пошкодження легень. Однак до цього часу є лише фрагментарні дослідження про патогенетичну роль системи цитокінів при НП, а саме у разі її затяжного перебігу.

Науковці відмічають, що в патогенезі формування НП має значення ІЛ-6, який продукується активованими моноцитами, макрофагами, ендотеліальними клітинами, фібробластами, активованими Т-клітинами, а також низкою клітин-неімунітетів. Цей цитокін є одним з найбільш активних трансмітерів, які беруть участь у реалізації імунної відповіді й запальної реакції. Особлива роль ІЛ-6 пов'язана з його участю як кофактора при диференціації

В-лімфоцитів, їх дозріванні й перетворенні у плазматичні клітини, які секретують імуноглобуліни. Таким чином, стабілізація цього цитокіну на фізіологічних рівнях, на нашу думку, у подальшому могла б сприяти й відновленню захисних функцій з боку специфічних імунологічних механізмів захисту дихального тракту (ІgА, циркулюючі ІgG, ІgM, лімфоцити і макрофаги).

Дуже важливим моментом, на наш погляд, є й те, що ІЛ-6 безпосередньо причетний до синтезу й регуляції гострофазних білків, які сприяють активації запалення органів дихання. Між прозапальними цитокінами, для яких характерними є синергічні ефекти, існують досить складні регулюючі взаємозв'язки, наприклад ІЛ-6 інгібує продукцію ІЛ-1 і TNFα, які, у свою чергу, є активними індукторами синтезу ІЛ-6. За механізмом зворотного зв'язку ІЛ-6 через гіпоталамо-гіпофізарну регуляторну ланку посилює продукцію кортизолу, який, у свою чергу, діє на печінку, інгібує експресію гена ІЛ-6 і генів інших прозапальних цитокінів, що, на нашу думку, сприяє зменшенню інтенсивності запальних змін при НП в умовах гіпоксії на тлі АС.

Відомо, що процеси дихання і транспорту електронів у ланцюжку біологічного окислення у мітохондріях здійснюються за безпосередньої участі іонів заліза. Його дефіцит викликає зниження активності залізовмісних ферментів у мітохондріях і сповільнення синтезу внутрішньоклітинного АТФ. Із сучасних позицій феродинаміки і патогенезу ЗДА дефіцит заліза і виснаження його депо всередині будь-якої клітини викликає зниження активності мітохондріальних залізовмісних ферментів, що призводить до зменшення мітохондріального пулу АТФ і збільшення пулу макроергів, синтезованих шляхом гліколізу. Зниження мітохондріального пулу АТФ зумовлює інгібіцію основної білоксинтетичної функції тканини. Порушення пластичних процесів у клітинах і зниження синтезу внутрішньоклітинних білків є умовою і сигналом для активації цитокінової системи, зокрема експресії TNFα і симпатоадреналової системи, що потенціюють патологічний процес, особливо при розвитку гіпоксії та порушенні мікроциркуляції.

Дефіцит заліза супроводжується активацією процесів перекисного окислення ліпідів й оксидативним стресом. Відомо також, що дефіцит заліза пригнічує ферменти, які регулюють обмін біогенних амінів, серотоніну, катехоламінів. У результаті порушується метаболізм цих речовин і збільшується їх концентрація у тканинах. І дефіцит, і надлишок заліза сироватки сприяють запуску перекисного окислення ліпідів, накопиченню токсичних продуктів ліпопероксидації, що пошкоджують мембрани, і надлишковому утворенню активних форм кисню, що можуть чинити негативний вплив на стан серцево-судинної системи. Рівень заліза сироватки є своєрідним маркером перекисного окислення ліпідів. Разом із зниженням антиоксидантного захисту це посилює тканинну гіпоксію і сприяє накопиченню молекул середньої маси й інших біологічно активних речовин і наростанню проявів синдрому «ендогенної метаболічної інтоксикації», яка особливо яскраво проявляється при розвитку НП у хворих з АС.

Клініка анемії в першу чергу залежить не від рівня гемоглобіну, а від активності внутрішньоклітинних ферментів. Анемія як синдром, що характеризує зменшення кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну в них, є «криком відчаю» організму, а в глибині процесу ховається проблема дефіциту заліза (сидеропенії).

Підсумовуючи, можна сказати, що головним у генезі ЗДА є зниження енергетики й інгібіція білоксинтетичної функції у клітинах, у тому числі й в альвеолах, порушення гемоглобіноутворення у клітинах еритроциту, а залізо є метаболічним

модулятором, відповідальним за окисно-відновні процеси, біоенергетику всіх клітин організму і баланс кисневих радикалів.

Токсичні ефекти кисню в легеневій тканині були описані більше 100 років тому Lograime Smith. Проте активні дослідження розпочалися лише наприкінці 1960-х рр. Інтерес до проблеми окисантів-антиоксидантів безперервно зростає. У наш час кількість публікацій у галузі респіраторної медицини з цього розділу перевищила 7 тис. До активних форм кисню відносяться аніон супероксиду (O²⁻) і перекис водню (H₂O₂). Активні форми кисню утворюються в аеробних клітинах у процесі перенесення електронів у мітохондріях або ж окислювальних реакцій з участю окисредуктаз або окислювальних реакцій, які каталізують металовмісні ферменти, у тому числі й Fe²⁺. При гіпосидеремії має місце порушення слизового бар'єра і мукоциліарного транспорту як механізму видалення бактеріальних агентів у зовнішнє середовище з бронхолегеневої системи, що створює сприятливі умови для тривалої персистенції збудників, надлишкової активації макрофагальної ланки. Гіпосидеремія як важливий компонент захворювань, що супроводжуються порушенням процесів бронхіальної прохідності, привертала увагу дослідників, проте це питання потребує поглибленого вивчення. Варто зауважити, що втрата такого мікроелемента, як залізо, при пневмонії відбувається також через трахеобронхіальне дерево разом з мокротинням, а це поглиблює гіпоксію і пролонгує настання клінічного видужання пацієнтів. Гіпоксія, у свою чергу, викликає звуження артерій легень, що сприяє перерозподілу крові з погано вентильованих відділів легень у відділи з кращою вентиляцією. Однак при цьому підвищується легеневий судинний опір, що збільшує навантаження на правий шлуночок. Різні подразники (інфекція, що потрапила в дихальні шляхи) збуджують дихальний центр, унаслідок чого настає порушення дихання і зниження його глибини. Задішка призводить до виникнення кисневої недостатності, у розвитку якої велику роль відіграє також порушення легеневого дихання через пошкодження альвеолярного епітелію. Газобмін порушується і внаслідок значного припливу крові до тканин легень. Кисневу недостатність посилює і вторинний бронхоспазм, який ускладнює дифузю газів, наслідком чого є респіраторна гіпоксемія. Причому наростаюча киснева недостатність призводить до посилення задішки, а це ще більше погіршує гіпоксемію, виникає своєрідне зачароване коло, яке стимулює продукцію активних форм кисню у клітинах, які беруть участь у фагоцитозі (нейтрофіли, макрофаги). Процес фагоцитозу супроводжується підвищенням споживання кисню, що отримало назву «респіраторний вибух». Завершений фагоцитоз у фаголізосомах клітин досягається за високої активності нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату. Активні форми кисню продукуються не тільки у фагоцитуючих клітинах, що було продемонстровано у дослідженнях Н. Fogman і розглядається як процес формування біологічного сигналу. Таким чином, сучасна концепція про фізіологічну роль системи оксид-антиоксиданти розглядає утворення O²⁻ і H₂O₂ як природний процес у різних клітинах, необхідний для формування біологічної сигнальної системи. Цей процес позначений як сигнальна система редокс.

Таким чином, комплексне дослідження клініко-метаболічних механізмів при НП на тлі АС викликає безсумнівний інтерес, оскільки дасть змогу з'ясувати стан вторинних метаболічних порушень, їх роль у перебігу цієї патології та патогенетично обґрунтувати напрями терапевтичної корекції зазначених змін в організмі хворого.

Список літератури знаходиться в редакції. 