

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания
Амурская государственная медицинская академия
Министерство здравоохранения Амурской области
Российское респираторное общество

МАТЕРИАЛЫ
VIII Съезда
врачей-пульмонологов
Сибири и Дальнего Востока
(с международным участием)

29-30 мая 2019 года

Благовещенск

УДК 616.24
ББК 54.12
М 33

Печатается по решению организационного
комитета VIII Съезда врачей-пульмонологов
Сибири и Дальнего Востока

Материалы VIII Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока / под общ. ред. академика РАН В.П. Колосова. Благовещенск, 2019. 211 с. ISBN 978-5-905864-18-61

Doi: 10.12737/collection_5ce4d1e73b75d9.70712034

В сборнике представлены результаты фундаментальных и прикладных научных исследований в области охраны респираторного здоровья населения, авторами которых являются научные работники, преподаватели, аспиранты из учебных заведений и научных организаций, а также практикующие врачи и организаторы здравоохранения.

Материалы печатаются в авторской редакции

ISBN 978-5-905864-18-6 © Коллектив авторов, под общей редакцией академика РАН В.П. Колосова, 2019

© Оформление: Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, 2019

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

Председатель оргкомитета:

Колосов Виктор Павлович научный руководитель Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания, академик РАН

Сопредседатели оргкомитета:

Субботин Андрей Юрьевич министр здравоохранения Амурской области

Заболотских Татьяна Владимировна ректор Амурской государственной медицинской академии, профессор

Члены оргкомитета:

Гвозденко Татьяна Александровна директор Владивостокского филиала Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, профессор

Курганова Ольга Петровна руководитель Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Амурской области, главный государственный санитарный врач по Амурской области, кандидат медицинских наук

Лебедько Ольга Антоновна директор Хабаровского филиала Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ охраны материнства и детства, профессор

Кочегарова Екатерина Юрьевна ученый секретарь Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания, кандидат медицинских наук

Невзорова Вера Афанасьевна директор Института терапии и инструментальной диагностики Тихоокеанского государственного медицинского университета, главный терапевт Дальневосточного Федерального округа, профессор

Перельман Юлий Михайлович заместитель директора по научной работе Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания, профессор

Романцова Елена Борисовна заведующая кафедрой детских болезней Амурской государственной медицинской академии, профессор

Сооронбаев Талантбек Маратбекович президент Кыргызского торакального общества, профессор

Целуйко Сергей Семенович проректор по научной работе Амурской государственной медицинской академии, профессор

Чжоу Сяндун директор отделения респираторной медицины 1 аффилированной клиники Хайнаньского медицинского университета (КНР), профессор

СОДЕРЖАНИЕ

Колосов В.П., Курганова О.П., Перельман Ю.М., Манаков Л.Г., Демура О.В. Стратегия развития региональной пульмонологии: опыт реализации межведомственной целевой программы «Респираторное здоровье населения Амурской области»	8
Колосов В.П., Манаков Л.Г., Демура О.В. Основные направления совершенствования пульмонологической помощи населению и их результативность на территории Амурской области	13
Манаков Л.Г. Нормативы ресурсного обеспечения стационарной медицинской помощи больным пульмонологического профиля	18
Манаков Л.Г., Полянская Е.В. Социально-экономические детерминанты ресурсного обеспечения пульмонологии	24
Манаков Л.Г. Кадровый потенциал пульмонологии на территории Дальневосточного региона: динамика и региональные градиенты	29
Мамровская Т.П., Добрых В.А., Краснова Н.А., Тен Т.К., Уварова И.В., Лиенко В.А. Особенности спектра сенсибилизации к аэроаллергенам пациентов с atopическими заболеваниями в г. Хабаровске	34
Денисенко Ю.К., Новгородцева Т.П., Гвозденко Т.А., Антонюк М.В. Иммунометаболические механизмы регуляции системного воспаления при патологии органов дыхания	38
Пирогов А.Б., Приходько А.Г., Ушакова Е.В., Афанасьева Е.Ю., Перельман Ю.М. Нейтрофильный компонент воспалительного паттерна бронхов у больных бронхиальной астмой с холодовой и осмотической гиперреактивностью дыхательных путей при терапии будесонидом/формотеролом	41
Перельман Н.Л., Приходько А.Г., Кочегарова Е.Ю., Ошур Л.Ю., Афанасьева Е.Ю. Влияние базисной терапии бронхиальной астмы экстрамелкодисперсным беклометазоном/формотеролом на качество жизни больных с холодовой и осмотической гиперреактивностью дыхательных путей	45
Афанасьева Е.Ю., Приходько А.Г., Кочегарова Е.Ю., Ошур Л.Ю., Перельман Ю.М. Эффективность применения беклометазона/формотерола у больных бронхиальной астмой с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей	50
Пирогов А.Б., Приходько А.Г., Ушакова Е.В., Афанасьева Е.Ю., Кочегарова Е.Ю., Ошур Л.Ю., Перельман Ю.М. Клеточные эффекторы воспаления бронхов у больных бронхиальной астмой с холодовой и осмотической гиперреактивностью дыхательных путей при терапии экстрамелкодисперсным беклометазоном/формотеролом	55

Кочегарова Е.Ю., Перельман Н.Л., Полянская Е.В., Ошур Л.Ю., Колотова Е.В. Фиксированная обструкция дыхательных путей у больных бронхиальной астмой: особенности клинических проявлений, качества жизни и экономического бремени	59
Ильин А.В., Леншин А.В., Перельман Ю.М. Применение функциональной мультиспиральной компьютерной томографии с трехмерной волюметрией в диагностике бронхиальной астмы	65
Кнышова В.В., Виткина Т.И. Особенности системной воспалительной реакции при бронхиальной астме	68
Минеева Е.Е., Юренко А.В., Антониук М.В. Оценка состояния малых дыхательных путей при бронхиальной астме методом бодиплетизмографии	72
Антониук М.В., Юбицкая Н.С., Юренко А.В., Минеева Е.Е., Царева У.В. Влияние ванн с биолонгом на показатели системного воспаления при бронхиальной астме с ожирением	76
Уксуменко А.А. Влияние сухих углекислых ванн на метаболический статус больных бронхиальной астмой с ожирением	80
Юренко А.В., Антониук М.В., Минеева Е.Е., Ходосова К.К., Касьянов С.П. Влияние природных 1-о-алкил-глицеринов на адипокиновый статус больных бронхиальной астмой с ожирением	83
Самсонов В.П., Перельман Ю.М., Захарова Э.В., Пинегина Е.А., Нахамчен Л.Г. Новые технологии прогнозирования развития полипозного риносинусита и бронхиальной астмы	88
Самсонов В.П., Заварзина Е.В., Захарова Э.В., Нахамчен Л.Г., Самсонова И.П. Лазерная терапия бактериального эндотоксикоза у больных хроническим полипозным риносинуситом сочетающимся с бронхиальной астмой	91
Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Оксид азота в выдыхаемом воздухе и гены эндотелиальной синтазы оксида азота у больных бронхиальной астмой в период гестации	94
Приходько О.Б., Зенкина А.С., Анохина В.С., Романцова Е.Б., Кострова И.В., Горячева С.А., Смородина Е.И. Заболевания у детей, рожденных от матерей с бронхиальной астмой	99
Самсонов В.П., Димова Н.Г., Щеглова М.Ю. Офтальмологическая патология у больных с неспецифическими заболеваниями легких	102
Кострова И.В., Приходько О.Б., Красовская О.О. Эффективность бронхолитических препаратов по выраженности степени одышки у больных хронической обструктивной болезнью легких	104
Павленко В.И., Нарышкина С.В., Кулик Е.Г. Сравнительный анализ клиничко-фармакологических подходов с включением противовоспалительной терапии при ХОБЛ с высоким риском	108

Сидлецкая К.А., Виткина Т.И. Иммунологические критерии прогноза течения хронической обструктивной болезни легких у пациентов, живущих на урбанизированной территории	112
Бакина А.А., Павленко В.И. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: современные тенденции	115
Щегорцова Ю.Ю., Павленко В.И. Распространенность традиционных факторов риска нарушения минеральной плотности кости и особенности состояния костной системы у мужчин больных хронической обструктивной болезнью легких	119
Танченко О.А., Нарышкина С.В. Оценка гемодинамических показателей при сочетанном течении хронической обструктивной болезни легких	124
Мамровская Т.П., Добрых В.А., Тен Т.К., Дьяченко О.А., Уварова И.В., Мун И.Е. Цитологические характеристики базального трахеобронхиального секрета у пациентов с внебольничной пневмонией в зависимости от статуса курения	128
Богодухова Е.С., Байке Е.Е. Генетический полиморфизм генов toll – like рецепторов с учетом лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза	132
Боровицкий В.С. Факторы, связанные с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя у больных туберкулезом в противотуберкулезном учреждении ФСИН	135
Степанова Ю.Н., Байке Е.Е. Динамика показателей содержания селена и уровня продуктов перекисного окисления липидов в крови у больных туберкулезом легких в Забайкальском крае	137
Ильин А.В., Леншин А.В. Мультиспиральная компьютерная томография и трехмерная аэроволуметрия в диагностике дисплазий органов дыхания у больных туберкулезом легких	141
Ильин В.В., Гаевая И.С., Тихонова Л.Ю. Раннее выявление туберкулеза в Амурской области	145
Рылова Н.В., Пятеркина О.Г., Зиннатуллин И.Р. Изучение функции поджелудочной железы у пациентов с муковисцидозом	149
Барскова Л.С., Виткина Т.И. Генотоксическое воздействие атмосферных микрочастиц на альвеолярные макрофаги крыс линии Вистар	152
Барскова Л.С., Виткина Т.И., Гвозденко Т.А., Веремчук Л.В. Определение диапазонов аэродинамического диаметра частиц приземного слоя воздуха урбанизированной территории, способствующих формированию экологозависимых заболеваний органов дыхания	155

Веремчук Л.В., Минеева Е.Е., Виткина Т.И. Формирование метеозависимости у больных респираторной патологией в условиях дальневосточного муссона	160
Денисенко Ю.К., Новгородцева Т.П., Виткина Т.И., Гвозденко Т.А. Влияние микрочастиц атмосферного воздуха урбанизированной территории на структурно-функциональное состояние митохондриального аппарата клеток крови здоровых пациентов	165
Евсеева Г.П., Галянт О.И., Зуева С.А., Лебедько О.А. Клинико-анамнестическая характеристика детей с патологией легких	169
Наговицына Е.Б., Лебедько О.А., Евсеева Г.П., Власова М.А., Книжникова Е.В. Клинико-лабораторное изучение семейных очагов респираторного микоплазмоза в сезон эпидемического подъема заболеваемости	174
Пичугина С.В., Богомолова Е.В., Кузнецова М.С., Евсеева Г.П., Супрун С.В., Яковлев Е.И. Результаты лечения в местном санатории детей с бронхолегочной патологией	176
Супрун Е.Н., Наговицына Е.Б., Лебедько О.А. Полиморфизмы генов сигнальных молекул иммунной системы как фактор неконтролируемого течения бронхиальной астмы	179
Телепнева Р.С., Евсеева Г.П., Супрун Е.Н. Оценка некоторых антропометрических показателей у детей с бронхиальной астмой	183
Яковлев Е.И., Евсеева Г.П., Кудерова Н.И., Лебедько О.А. Мембранный потенциал митохондрий лимфоцитов у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких	186
Нахамчен Л.Г., Гориков И.Н. Ультразвуковые критерии внутриутробного инфицирования у женщин с обострением хронического простого бронхита в период беременности	190
Супрун С.В., Кузнецова М.С., Королев А.В. Возможность прогнозирования развития бронхолегочной дисплазии у детей на этапе раннего онтогенеза	192
Андриевская И.А., Довжикова И.В., Петрова К.К., Приходько Н.Г. Молекулярные маркеры воспаления и инвазивной активности трофобласта при цитомегаловирусной инфекции	197
Дорофиенко Н.Н. Особенности ультраструктуры эндотелия сосудов пуповины при цитомегаловирусной инфекции в период беременности	200
Ишутина Н.А. Роль жирных кислот в формировании плаценты при цитомегаловирусной инфекции	204
Гориков И.Н. Изменение экоструктуры плаценты у женщин, перенесших обострение цитомегаловирусной инфекции во втором триместре беременности	207

УДК: 616.2:314.4

В.П. Колосов¹, д-р мед. наук, **О.П. Курганова**², канд. мед. наук,
Ю.М. Перельман¹, д-р мед. наук, **Л.Г. Манаков**¹, д-р мед. наук,
О.В. Демура³

¹*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания*

²*Управление Роспотребнадзора по Амурской области*

³*Министерство здравоохранения Амурской области*

СТРАТЕГИЯ РАЗВИТИЯ РЕГИОНАЛЬНОЙ ПУЛЬМОНОЛОГИИ: ОПЫТ РЕАЛИЗАЦИИ МЕЖВЕДОМСТВЕННОЙ ЦЕЛЕВОЙ ПРОГРАММЫ «РЕСПИРАТОРНОЕ ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ»

Пульмонологическая служба России в последние десятилетия получила существенное развитие, несмотря на социальные и экономические трудности. Проведен ряд организационных мероприятий, имеющих целью интенсифицировать научную и практическую работу в области пульмонологии и созданы хорошие предпосылки для дальнейшего развития пульмонологической помощи (министерством здравоохранения РФ утвержден порядок оказания медицинской помощи больным пульмонологического профиля). Во многих регионах проводится активная работа по организации пульмонологической помощи, созданию сети специализированных пульмонологических учреждений, разработки целевых комплексных программ развития пульмонологической помощи, имеющих позитивные результаты (рис. 1). В практику здравоохранения внедряются новые методы диагностики, лечения и профилактики хронических болезней органов дыхания (БОД), значительно улучшилось качество диагностики, лечения и профилактики таких заболеваний как бронхиальная астма, ХОБЛ, пневмония. Российским респираторным обществом проводится значительная организационно-методическая и образовательная деятельность: подготовлены и изданы клинические рекомендации и руководства для врачей по всем нозологическим формам патологии. С целью унификации методов диагностики и лечения отдельных БОД разработаны и внедрены стандарты и протоколы диагностики и лечения. Ежегодно проводятся Национальные конгрессы и региональные конференции по проблемам болезней органов дыхания [1, 5, 9, 10, 15].

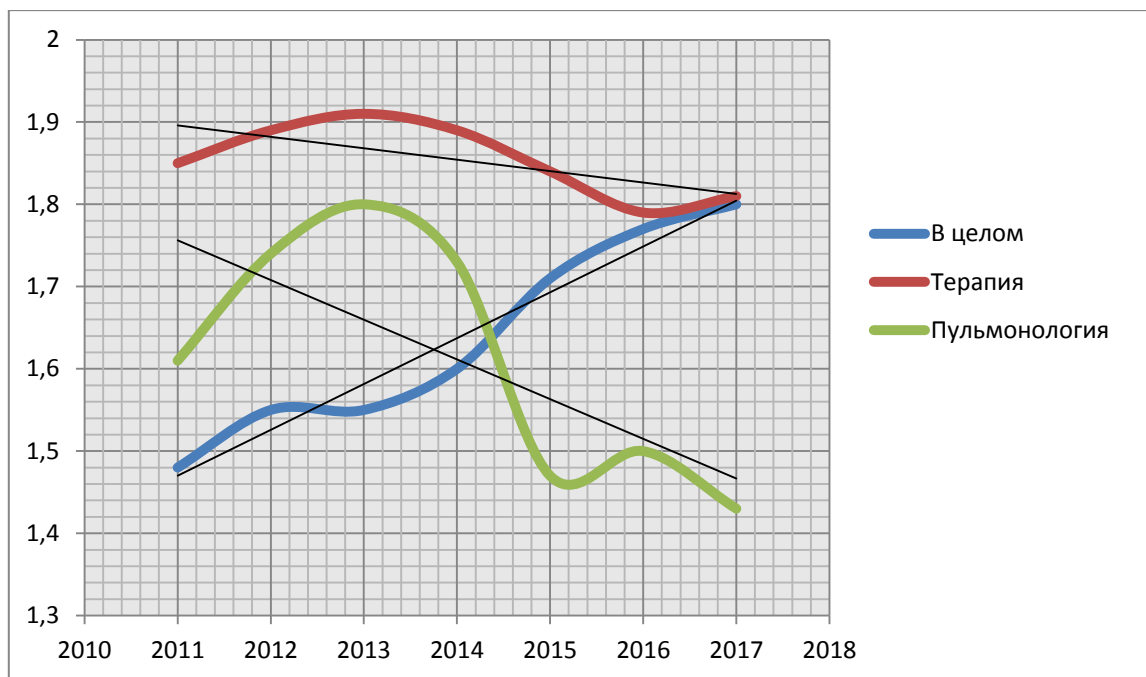


Рис. 1. Сравнительная динамика показателей больничной летальности в учреждениях здравоохранения различного профиля на территории Российской Федерации, %

В настоящее время на территории Амурской области накоплен определенный опыт организации и обеспечения комплекса организационно-методических, противоэпидемических и профилактических мероприятий, направленных на снижение уровня заболеваемости населения острыми респираторными инфекциями и хроническими заболеваниями, с консолидированным участием органов управления здравоохранением и медицинских организаций, Управления Роспотребнадзора, научных и образовательных учреждений, расположенных на территории региона [2, 3, 4, 7, 8, 11, 12, 13, 14].

В целях выполнения основных концептуальных положений Всемирной организации здравоохранения, направленных на повышение качества и эффективности профилактических мероприятий в области охраны респираторного здоровья населения, Дальневосточным научным центром физиологии и патологии дыхания разработана межведомственная целевая программа «Респираторное здоровье Амурской области» (утверждена постановлением правительства Амурской области 31.03.2017 г., № 151). В основе достижения результатов и целевых индикаторов данных Программ заложены принципиально новые организационно-методические подходы и инновационные механизмы программной деятельности, характеризующиеся высокой степенью социальной и экономической эффективности (рис. 2).

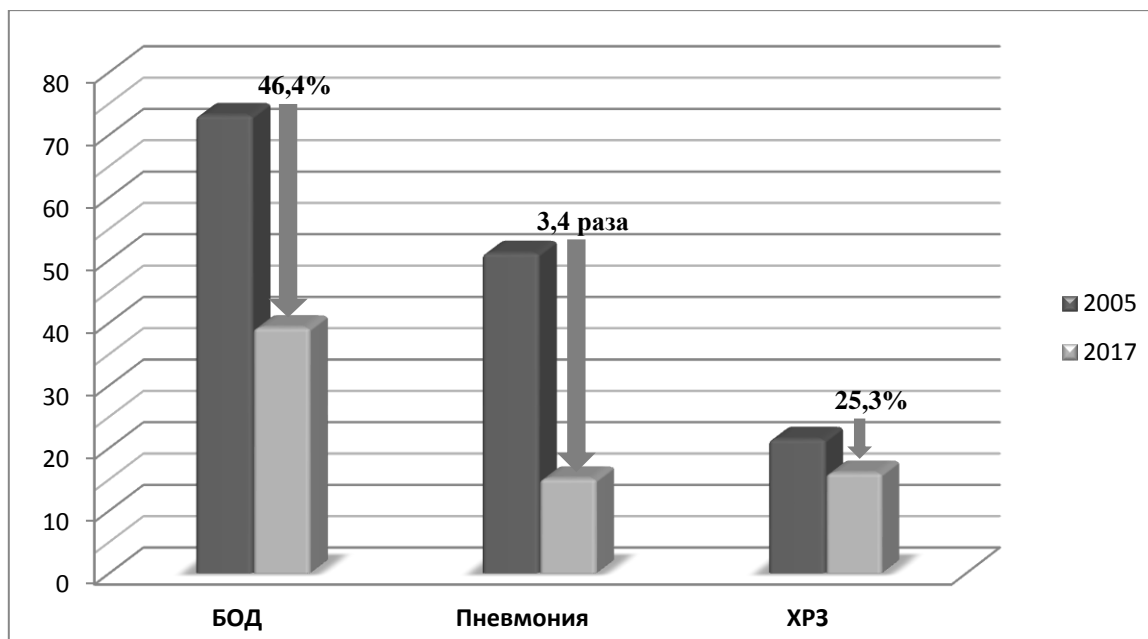


Рис. 2. Динамика показателей смертности населения Амурской области по причине БВД, пневмонии и хронических респираторных заболеваний (на 100 000 населения)

Межведомственная целевая программа представляет собой программный документ аналитического содержания по оптимизации комплекса организационно-методических, лечебно-диагностических и профилактических мероприятий, направленных на организацию раннего выявления острых и хронических заболеваний органов дыхания, оценку факторов их риска, эффективного лечения и создания системы мониторинга и профилактики с целью снижения социально-экономического бремени заболеваний органов дыхания и улучшения показателей респираторного здоровья населения.

Основные задачи программных мероприятий направлены на:

- разработку и проведение комплекса организационно-методических мероприятий по формированию системы эпидемиологического мониторинга болезней органов дыхания и оценки степени влияния факторов риска их возникновения и развития;
- обеспечение контроля хронических респираторных заболеваний, раннего выявления, совершенствование и повышение эффективности методов диагностики, лечения и диспансерного наблюдения;
- обеспечение доступности и качества квалифицированной первичной и специализированной медицинской помощи больным пульмонологического профиля;
- оптимизацию системы управления ресурсами здравоохранения на областном и муниципальном уровнях в части организации пульмоно-

логической помощи населению с целью рационального и эффективного их использования;

– профилактику острых и хронических респираторных заболеваний.

Комплексная лечебно-профилактическая и организационно-методическая работа, направленная на повышение качества медицинской помощи пациентам с БОД, находит свое отражение в динамике показателей респираторного здоровья населения, являющихся основными индикаторами эффективности программных мероприятий. В частности, впервые с 1990 года уровень смертности населения по причине болезней органов дыхания на территории Амурской области в 2017 году стал ниже федеральных значений показателя. За период с 2005 по 2017 гг. показатели смертности населения по причине БОД снизились на 46,4%, в том числе от хронических респираторных заболеваний - на 25,3%, а от пневмонии – в 3,4 раза (табл.2). При этом смертность населения в возрастной группе моложе трудоспособного возраста в 3,4 раза ниже уровня смертности на территории ДФО и в 2,6 раза меньше аналогичных показателей Российской Федерации в целом (рис. 3).

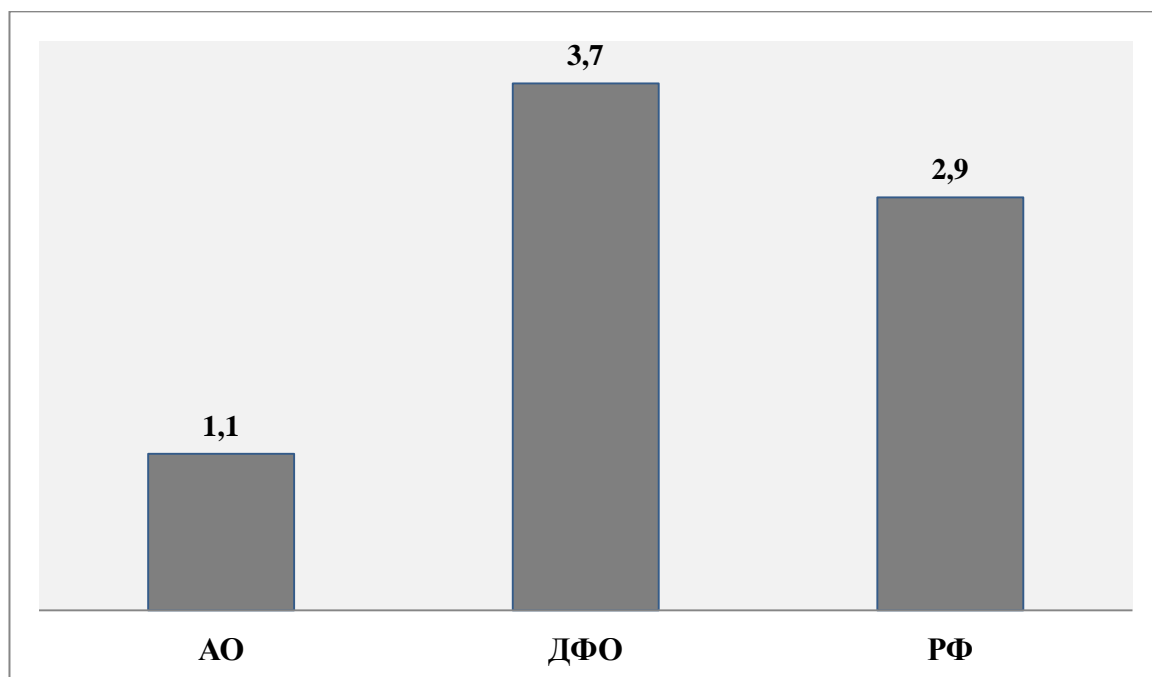


Рис. 3. Сравнительная оценка показателей смертности населения от БОД в возрастной группе моложе трудоспособного возраста на территориях Амурской области (АО), Дальневосточного федерального округа (ДФО) и Российской Федерации (РФ) (2017 г., на 100 000 населения).

Таким образом, целенаправленная работа по обеспечению доступности и качества медицинской помощи больным пульмонологического профиля, развитие системы охраны респираторного здоровья населения с использованием комплексных региональных программ, как показывают результаты анализа, является основой для достижения позитивных результатов в системе организации пульмонологической помощи населению и повышения эффективности медицинской помощи больным с патологией органов дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г., Сон И.М. Основные итоги развития специализированной медицинской помощи больным пульмонологического профиля на территории Российской Федерации за период 2004-2010 гг. // Пульмонология. 2012. №3. С. 5-16.
2. Заболевания органов дыхания на Дальнем Востоке России: эпидемиологические и социально-гигиенические аспекты / В.П. Колосов, Л.Г. Манаков, П.Ф. Кику, Е.В. Полянская. Владивосток: Дальнаука, 2013. 220 с.
3. Клинико-эпидемиологическая оценка эффективности программ вакцинопрофилактики пневмококковых инфекций в Амурской области / В.П. Колосов и др. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016, Выпуск 60. С. 8-14.
4. Манаков Л.Г., Колосов В.П. Динамика и региональные градиенты заболеваемости населения болезнями органов дыхания на территории Дальневосточного федерального округа // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018, Выпуск 69. С. 8-18.
5. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "пульмонология": приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 916н. Сайт министерства здравоохранения РФ. URL: <http://www.rosminzdrav.ru/>, режим доступа свободный.
6. Об утверждении региональной программы «Респираторное здоровье населения Амурской области»: постановление Правительства Амурской области от 31.03.2017 г. №151.
7. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Курганова О.П. Организация и качество медицинской помощи больным пульмонологического профиля. Благовещенск, 2017. 240 с.
8. Стратегия мониторинга, профилактики и контроля хронических респираторных заболеваний (модель программы реализации концепции GARD) / В.П. Колосов, Л.Г. Манаков, Н.В. Соколова, А.А. Серова. Благовещенск, 2012. 28 с.
9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы / А.Г. Чучалин и др. М.: Российское респираторное общество, 2013. 44 с.

10. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин и др. // Пульмонология. 2014. №3. С. 15-54.
11. Клинико-эпидемиологическая оценка эффективности вакцинации детей против пневмококковой инфекции в Амурской области / А.Г. Чучалин и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016, №3. С. 57-63.
12. Пневмония: региональный опыт организации профилактических программ / А.Г. Чучалин и др. // Терапевтический архив. 2016, Т. 88, №8. С. 87-92.
13. Реализация противоэпидемических мероприятий по профилактике пневмококковых инфекций в зонах паводкового наводнения в Приамурье / А.Г. Чучалин и др. // Пульмонология. 2015. Т. 25, №3. С. 303-311.
14. Респираторные инфекции у детей: результаты реализации региональной программы вакцинопрофилактики / А.Г. Чучалин и др. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2016, Т. 95, №4. С. 197-202.
15. Чучалин А.Г. Современная модель врача пульмонолога // Пульмонология. 2012. №4. С. 5-16.

УДК: 616.2:314.4

В.П. Колосов¹, д-р мед. наук, **Л.Г. Манаков¹**, д-р мед. наук, **О.В. Демура²**

¹Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания

²Министерство здравоохранения Амурской области

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ И ИХ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ НА ТЕРРИТОРИИ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

В настоящее время развитие и совершенствование пульмонологической помощи населению на территории региона осуществляется на основе региональной целевой программы «Респираторное здоровье Амурской области» (утверждена постановлением правительства Амурской области 31.03.2017 г., №151). При этом основные задачи программных мероприятий сосредоточены на [2]:

– разработке и проведении комплекса организационно-методических мероприятий по формированию системы эпидемиологиче-

ского мониторинга болезней органов дыхания и оценки степени влияния факторов риска их возникновения и развития;

- обеспечении контроля хронических респираторных заболеваний, раннего выявления, совершенствование и повышение эффективности методов диагностики, лечения и диспансерного наблюдения;

- обеспечении доступности и качества квалифицированной первичной и специализированной медицинской помощи больным пульмонологического профиля;

- оптимизации системы управления ресурсами здравоохранения на областном и муниципальном уровнях в части организации пульмонологической помощи населению с целью рационального и эффективного их использования;

- профилактики острых и хронических респираторных заболеваний.

Основу организации медицинской помощи населению и обеспечения ее эффективности определяет структурно-функциональный потенциал системы здравоохранения, среди ключевых составляющих которого - сеть лечебно-профилактических учреждений, обеспеченность медицинских организаций квалифицированным персоналом и материально-техническими ресурсами, среди которых одним из основных компонентов является специализированный коечный фонд. При этом главным ресурсом системы здравоохранения являются медицинские кадры – врачи и средний медицинский персонал [7, 8]. Следовательно, совершенствование и повышение эффективности специализированной медицинской помощи населению должно быть направлено на укрепление и развитие кадрового и материально-технического потенциала здравоохранения, внедрение инновационных технологий в сфере своевременной диагностики, лечения и профилактики заболеваний.

В этой связи по уровням обеспеченности системы здравоохранения Амурской области врачами-пульмонологами и специализированным коечным фондом территория занимает лидирующие позиции (рис. 1, 2) в Дальневосточном федеральном округе, в 2,3 раза превышая аналогичные федеральные значения показателей. При этом, если на территории РФ в целом уровень обеспеченности специализированным коечным фондом за период с 2010 года снизился на 10,9%, то на территории Амурской области – увеличился на 40,1%.

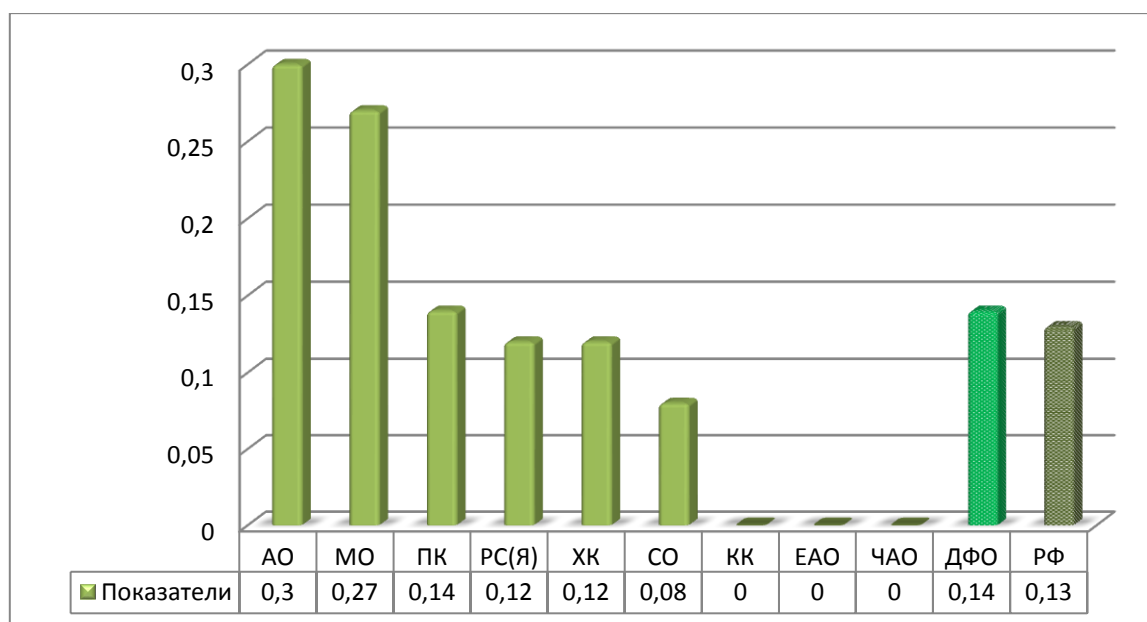


Рис. 1. Ранжированный ряд обеспеченности врачами-пульмонологами населения Дальневосточного федерального округа (на 10 000 населения, 2017 г.)

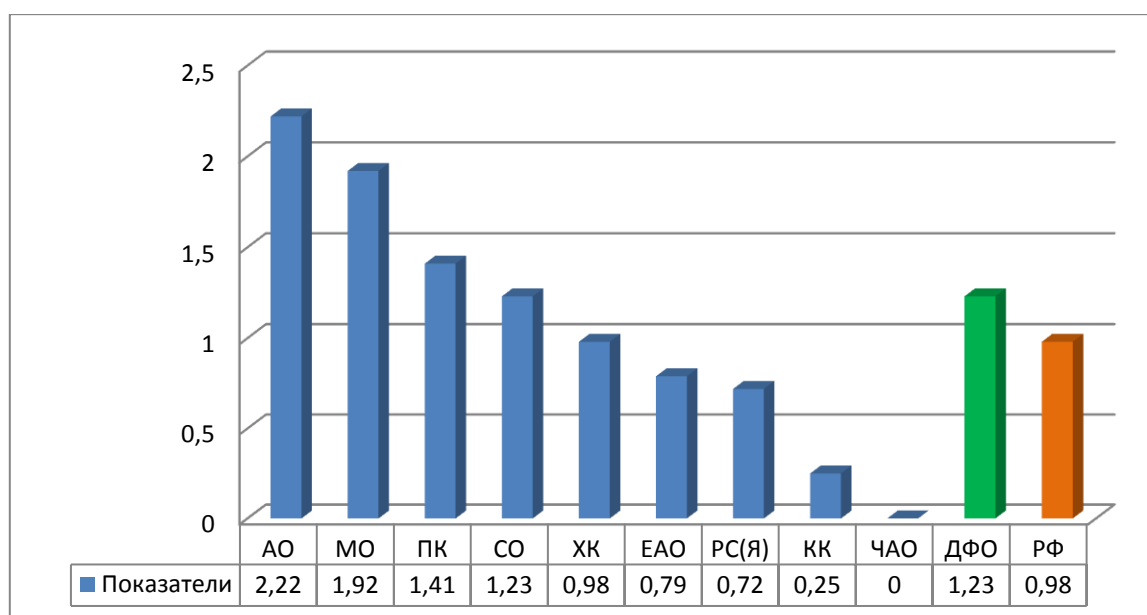


Рис. 2. Ранжированный ряд показателей обеспеченности населения пульмонологическими койками на территории Дальневосточного федерального округа (на 10 000 населения, 2017 г.)

При этом впервые за многолетний период уровень смертности населения по причине болезней органов дыхания на территории Амурской области снизился до значений, находящихся ниже уровня аналогичных показателей Российской Федерации в целом (рис. 3), а уровень больничной летальности больных пульмонологического профиля находится на одном из самых низких (2,37%, 2017 г.) в регионе по сравнению с другими субъ-

ектами Дальневосточного федерального округа (5,15% – республика Саха (Якутия), 7,14% – Еврейская автономная область, 11,29% – Камчатский край).

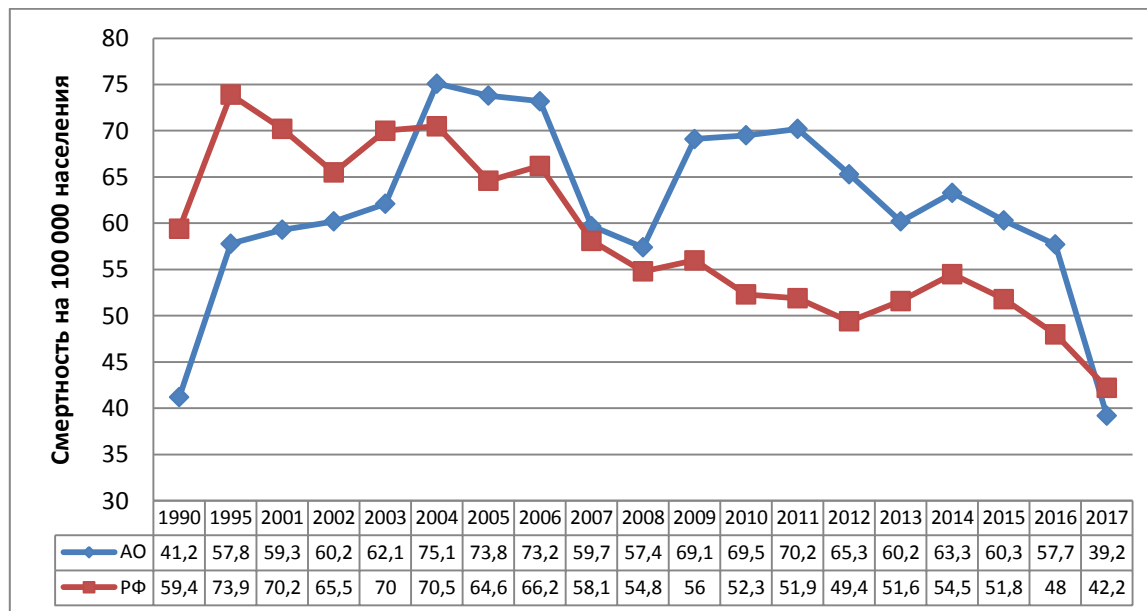


Рис. 3. Динамика показателей смертности населения по причине БОД на территории Амурской области и Российской Федерации (Росстат, на 100 000 населения)

В современной системе здравоохранения одним из важнейших индикаторов состояния общественного здоровья, а также организации, доступности и качества медицинской помощи являются показатели заболеваемости населения. Анализ динамических рядов первичной заболеваемости болезнями органов дыхания и прогнозная модель динамики заболеваемости показал, что линейные тренды имеют более прогрессивный характер на территории ДФО и Амурской области в частности, по сравнению с динамикой на территории страны в целом (рис. 4), что свидетельствует о позитивных процессах в области своевременной диагностики заболеваний и доступности медицинской помощи больным пульмонологического профиля.

Таким образом, системное развитие и организационно-методическое обеспечение системы организации медицинской помощи больным пульмонологического профиля с использованием механизмов программно-целевого планирования является важной предпосылкой и одним из главных условий повышения ее эффективности, позволяющей обеспечить повышение доступности и качества специализированной помощи и уровень респираторного здоровья населения региона.

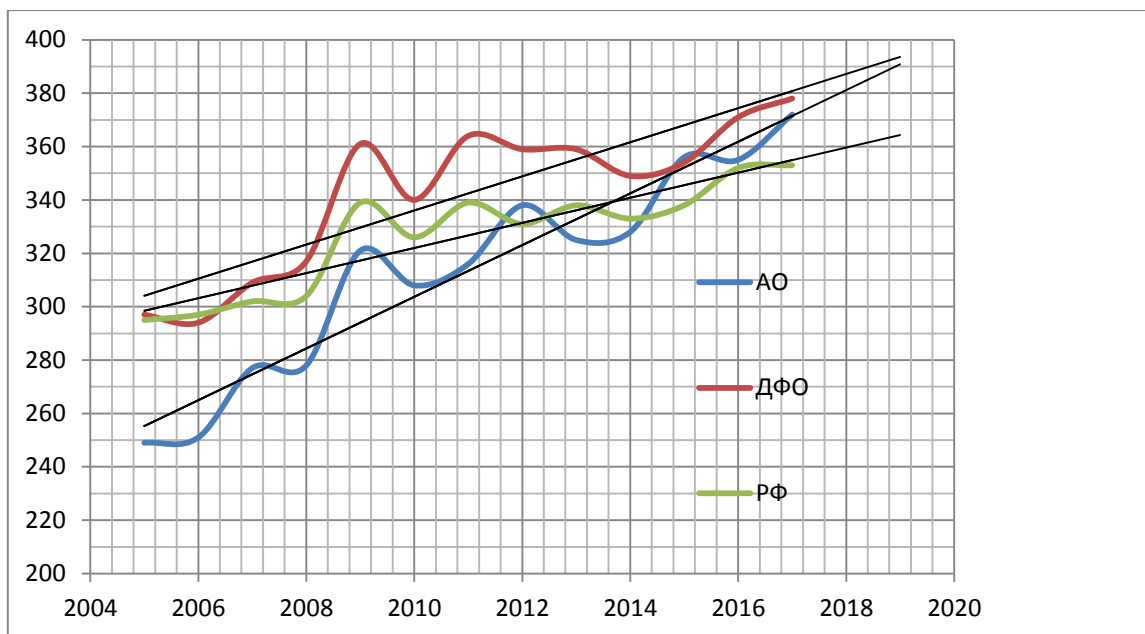


Рис. 4. Сравнительная динамика и прогнозная оценка первичной заболеваемости болезнями органов дыхания населения Российской Федерации (РФ), Дальневосточного федерального округа (ДФО) и Амурской области (АО)

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболеваемость населения России в 2005-2017 гг. / ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ. М., 2006-2017. URL: <http://www.mednet.ru/>, режим доступа свободный.
2. Об утверждении региональной программы «Респираторное здоровье населения Амурской области»: постановление Правительства Амурской области от 31.03.2017 г. №151.
3. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Курганова О.П. Организация и качество медицинской помощи больным пульмонологического профиля. Благовещенск, 2017. 240 с.
4. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2017 году: Стат. Справочник / Минздрав России. М., 2018. 264 с. URL: <http://www.mednet.ru/>, режим доступа свободный.
5. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения. М.: ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ, 2018. URL: <http://www.mednet.ru/>, режим доступа свободный.
6. Российский статистический ежегодник: Статистический сборник. Официальное издание Федеральной службы государственной статистики (Росстат). М., 2018. URL: <http://www.gks.ru/>, режим доступа свободный.
7. Щепин В.О. Обеспеченность населения Российской Федерации основным кадровым ресурсом государственной системы здравоохранения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013. №6. С. 24-28.
8. Щепин О.П. О развитии здравоохранения Российской Федерации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013. №5. С. 3-7.

УДК: 614.2:616.24-082

Л.Г. Манаков, д-р мед. наук

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания

НОРМАТИВЫ РЕСУРСНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Больные хроническими заболеваниями бронхолегочной системы требуют, как правило, продолжительных курсов лечения в условиях стационара. Средняя длительность лечения в пульмонологическом стационаре в советский период развития здравоохранения составляла 22 дня и держалась на высоком уровне (20,5) вплоть до 2009 года, приближаясь в настоящее время к Европейскому уровню. В экономически развитых странах Европы длительность пребывания больных пульмонологического профиля в стационаре в среднем составляет 10,4 дня, терапевтического - 13,8 дней [9]. Возможности стационаров при этом предусматривают госпитализацию на 100 коек в среднем 930-950 пульмонологических больных в год.

В настоящее время потребность населения в стационарной медицинской помощи на территории Российской Федерации рассчитывается с учетом ожидаемого числа госпитализаций и норматива объема стационарной помощи, установленные Программой государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи, необходимых для оказания стационарной помощи. При этом за единицу мощности стационарной сети принимается одна больничная койка, а за расчетную единицу объема стационарной помощи принимается один день пребывания больного на койке (койко-день). Произведение годового числа госпитализаций на расчетный норматив средней длительности пребывания больного в стационаре дает расчетный годовой объем медицинской помощи в койко-днях. Следует отметить, что за период с 2006 по 2018 годы норматив среднего числа дней пребывания в стационаре, служащий одним из критериев для планирования объемов стационарной медицинской помощи и расчета потребности в специализированном коечном фонде по профилю «пульмонология», снизился на 44,9%, в то время как в целом – только на 17,5% (рис. 1).

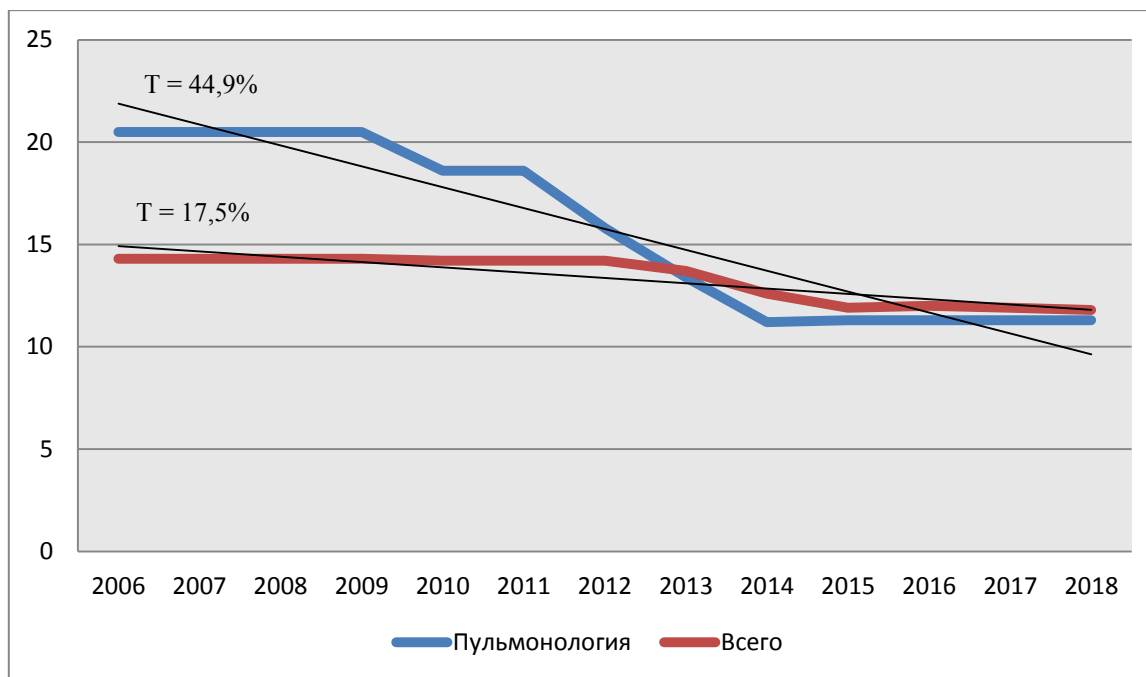


Рис. 1. Динамика федерального норматива среднего числа дней пребывания больных в стационаре по профилю «пульмонология» и общего контингента больных

В соответствие с рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации [8] нормативная потребность в госпитализации по профилю «пульмонология» на 2018 год составляет 3,00 на 1000 населения (уровень госпитализации), а объем - 33,90 койко-дней на 1000 населения, в том числе 27,93 для взрослого и 5,97 – для детского населения. При средней длительности 1 случая госпитализации – 11,3 дня.

Ретроспективный анализ нормативных значений показателей стационарной медицинской помощи на территории РФ показывает, что если темп снижения норматива объема стационарной помощи за период с 2006 по 2018 годы в целом составляет 21,3%, то по профилю «пульмонология» - 40,5% (табл. 1). При этом разница между максимальными и минимальными значениями показателей в этот период составила 47,3%, а удельный вес нормативных показателей объема пульмонологической помощи в общем объеме стационарной помощи уменьшился на 42,6%.

Этот факт свидетельствует о том, что сокращение уровня госпитализации происходит не пропорционально с другими профилями коечного фонда, а в ущерб некоторым видам специализированной медицинской помощи, в частности, пульмонологии. При этом трудно согласиться с тем, что потребность в госпитализации населения по профилю «пульмонология» за этот период снизилась почти наполовину или на 50% снизился уровень заболеваемости болезнями органов дыхания и тяжесть их клини-

ческих проявлений, определяющий потребность в стационарном лечении [1, 2, 6, 7].

Таблица 1

Динамика нормативных показателей Федеральной программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи по профилю коек

Профиль коек	Нормативы объемов стационарной медицинской помощи (число койко-дней на 1000 населения)												
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Всего, в т. ч.	2813	2812	2812	2813	2780	2780	2780	2635	2573	2297	2309	2255	2214
Пульмо- нология	57,0	57,3	52,2	52,0	52,0	52,0	44,3	36,2	30,2	36,2	36,2	36,2	33,9
Удельный вес %	2,03	2,04	1,85	1,84	1,87	1,87	1,59	1,37	1,17	1,57	2,56	1,60	1,53
	Нормативы среднего числа дней пребывания в стационаре												
Всего	14,3	14,3	14,3	14,3	14,2	14,2	14,2	13,7	12,6	11,9	12,0	11,9	11,8
Пульмо- нология	20,5	20,5	20,5	20,5	18,6	18,6	15,8	13,4	11,2	11,3	11,3	11,3	11,3

В соответствии с рекомендациями Минздрава РФ [8] субъектами Российской Федерации на основе перераспределения объемов медицинской помощи по видам, условиям и формам ее оказания устанавливаются дифференцированные нормативы объема медицинской помощи на 1 жителя и нормативы объема медицинской помощи на 1 застрахованное лицо. С учетом этапов оказания медицинской помощи, уровня и структуры заболеваемости, особенностей половозрастного состава и плотности населения, транспортной доступности, а также климатических и географических особенностей регионов.

Для определения объема медицинской помощи по условиям ее оказания в рамках территориальной программы государственных гарантий средние нормативы объема медицинской помощи, установленные Программой, корректируются с помощью поправочных коэффициентов, учитывающих, особенности, в том числе, возрастного состава населения субъекта Российской Федерации. При обосновании размера средних нормативов объема медицинской помощи на 1 жителя (застрахованное лицо), установленных Программой, принято следующее соотношение детей (в возрасте от нуля до семнадцати лет включительно) и взрослых: 20,1% (ко-

эффицент 0,201) и 79,9% (коэффициент 0,799) соответственно. Поправочные коэффициенты рассчитываются путем деления удельного веса (в % или долях единицы) численности детей и взрослых в структуре населения территории на соответствующие показатели по Российской Федерации. Поправочные коэффициенты могут применяться также к показателям числа случаев госпитализации для взрослых и детей, сложившимся в субъекте Российской Федерации.

Поправочные возрастные коэффициенты средних нормативов объема стационарной медицинской помощи для территории Амурской области в этом случае будут составлять 1,109 для детского населения и 0,972 – для взрослого. Следовательно, объемы стационарной медицинской помощи, установленные с использованием данных коэффициентов, уменьшат не только объемы помощи среди взрослого населения, но и в целом, поскольку их удельный вес в объеме всей помощи будет определять всю совокупность объемов стационарной помощи.

Корректировка нормативных объемов стационарной медицинской помощи на основе различий в возрастной структуре населения, проведенная для Амурской области по другой методике [3] также приводит к снижению общих нормативных объемов помощи:

$$h_{\text{общ}}^i = \frac{\sum(h_{\text{дет}} \times n_{\text{дет}} + h_{\text{взр}} \times n_{\text{взр}})}{N}, \text{ где:}$$

i – профиль стационарной помощи; $h_{\text{общ}}^i$ – общий норматив числа госпитализаций на 1000 всего населения субъекта РФ; $h_{\text{дет}}^i$ и $h_{\text{взр}}^i$ – федеральный дифференцированный норматив числа госпитализаций соответственно на 1000 детского и на 1000 взрослого населения; $n_{\text{дет}}$ и $n_{\text{взр}}$ – абсолютная численность детского и взрослого населения субъекта РФ; N – абсолютная численность всего населения субъекта РФ.

$$H_{\text{общ}}^i = \frac{5,97 \times 178596 + 27,93 \times 623156}{801752} = 23,038$$

При этом общие нормативные значения объемов стационарной помощи уменьшаются более чем на 30%.

Вместе с тем, использование дифференцированных по возрасту нормативов стационарной медицинской помощи, безусловно, имеет большое значение при планировании, как объемов помощи, так и необходимых для их реализации ресурсов (табл. 2).

Таблица 2

*Дифференцированные нормативы стационарной медицинской помощи по профилю «Пульмонология» для населения Российской Федерации по Программе госгарантий (рассчитано на 1000 населения соответствующего возраста)**

Показатели	Все население	Возрастные категории населения			
		Дети	Взрослые	Трудоспособный возраст	Старше трудоспособного возраста
Число госпитализаций	2,83	2,38	2,91	2,88	3,00
Число койко-дней	52,81	40,69	55,22	50,94	66,83

* Кравченко Н.А. Унифицированная методика формирования дифференцированных по возрастным нормативов потребности населения в объемах стационарной медицинской помощи / Н.А. Кравченко, В.Б. Розанов // Социальные аспекты здоровья населения. 2013. Том 34, №6. - С. 3.

Кроме того, территориальные нормативы объемы медицинской помощи могут быть скорректированы с использованием коэффициентов расселения, коэффициенты транспортной доступности и соответствующие им корректирующие коэффициенты сетевых нормативов в разрезе субъектов Российской Федерации, разработанные Министерством финансов Российской Федерации. При этом метод адаптации сформированных территориальных нормативов объемов стационарной и амбулаторной медицинской помощи к особенностям субъекта Российской Федерации с учетом условий расселения населения и транспортной доступности медицинских организаций с использованием сетевых нормативов выглядит следующим образом [3]:

$$H_{c-общ}^i = h_{общ}^i \times K_c$$

i - профиль стационарной помощи; $h_{c-общ}^i$ – общий территориальный норматив числа госпитализаций по профилю стационарной помощи (i) (в расчете на 1000 всего населения), откорректированный с учетом коэффициента сетевых нормативов (K_c) для данного субъекта РФ; $h_{общ}^i$ – общий территориальный норматив числа госпитализации по профилю стационарной помощи (i) (в расчете на 1000 всего населения), рассчитанный ранее на основе федеральных дифференцированных нормативов и с учетом демографического состава населения данного субъекта РФ; K_c – корректирующий коэффициент сетевого норматива для данного субъекта РФ.

В этой связи, территориальный поправочный коэффициент, разработанный с учетом особенностей расселения и транспортной доступности Амурской области, составляет 1,145 [5]. При этом территория области по степени плотности населения отнесена к среднему уровню, что является не совсем объективным.

Корректировка объема медицинской помощи проводится также с учетом заболеваемости населения субъекта Российской Федерации с использованием, как отчетных данных, так и результатов специальных исследований. По данным медицинской статистики за предыдущий год анализируются состав пациентов, получивших медицинскую помощь в стационарных условиях, и число проведенных ими койко-дней в разрезе профилей медицинской помощи. В результате определяется объем медицинской помощи в стационарных условиях по профилям медицинской помощи в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17 мая 2012 г. № 555н "Об утверждении номенклатуры коечного фонда по профилям медицинской помощи" (зарегистрирован Минюстом России 4 июня 2012 г., № 24440).

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевания органов дыхания на Дальнем Востоке России: эпидемиологические и социально-гигиенические аспекты / В.П. Колосов, Л.Г. Манаков, П.Ф. Кику, Е.В. Полянская. Владивосток: Дальнаука, 2013. 220 с.
2. Колосов В.П., Манаков Л.Г. Частота симптомов хронических респираторных заболеваний в популяции взрослого населения Амурской области: результаты исследовательского проекта WHO-GARD // Здоровье. Медицинская экология. Наука. №2 (56). 2014. С. 20-23.
3. Кравченко Н.А., Розанов В.Б. Методологические подходы к формированию территориальных нормативов объёма медицинской помощи // Социальные аспекты здоровья населения. 2013. Том 32, №4 (32). С. 2.
4. Кравченко Н.А., Розанов В.Б. Унифицированная методика формирования дифференцированных по возрасту нормативов потребности населения в объёмах стационарной медицинской помощи // Социальные аспекты здоровья населения. 2013. Том 34, №6. С. 3.
5. Дифференцированные нормативы объемов медицинской помощи по программе государственных гарантий и их эквивалентные единицы, рассчитанные с учетом коэффициентов транспортной доступности и плотности расселения населения / С.А. Леонов и др. // Социальные аспекты здоровья населения. 2011. Том 20, №4. С. 2.
6. Манаков Л.Г., Колосов В.П. Динамика и региональные градиенты заболеваемости населения болезнями органов дыхания на территории Дальневосточно-

- го федерального округа // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018, Выпуск 69. С. 8-18.
7. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Курганова О.П. Организация и качество медицинской помощи больным пульмонологического профиля. Благовещенск, 2017. 240 с.
 8. О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов: письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 декабря 2017 г. n 11-7/10/2-8616.
 9. World Health Organization (WHO) WHO Regional Office for Europe // Официальный сайт. URL: <http://www.euro.who.int/ru>

УДК: 614.2:616.24-082

Л.Г. Манаков, д-р мед. наук, **Е.В. Полянская**, канд. экон. наук
*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск*

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ РЕСУРСНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИИ

Ресурсы здравоохранения, являясь составной частью экономической системы государства, не могут быть независимыми от целого комплекса социально-демографических и социально-экономических факторов. В этой связи для оценки величины и степени этой зависимости был проведен корреляционный анализ основных параметров ресурсного обеспечения пульмонологии и показателей их использования и наиболее значимых факторов социальной и экономической среды на территории Российской Федерации. К ним были отнесены плотность размещения населения, уровень бедности (удельный вес населения, имеющего доходы ниже прожиточного минимума) и величина валового регионального продукта [2, 3].

Результаты корреляционного анализа позволили определить, что плотность размещения населения в различных субъектах РФ играет значительную роль в обеспечении пульмонологии основными ресурсами здравоохранения: врачами-специалистами и специализированным коеч-

ным фондом. Установлено, что средняя и высокая степень корреляционной зависимости от плотности населения наблюдается в уровне обеспеченности отрасли здравоохранения врачами-пульмонологами и больничными койками по профилю пульмонологии (коэффициенты корреляции составляют, соответственно, $\rho = - 0,6416$ и $\rho = - 0,8166$). При этом корреляционная связь является обратной: чем меньше показатели плотности населения, тем больше показатели обеспеченности ресурсами пульмонологии. В условиях низкой плотности населения значительно возрастает потребность в кадровых и материально-технических ресурсах для обеспечения эффективности работы здравоохранения.

Следует отметить, что степень корреляционной зависимости обеспеченности ресурсами здравоохранения от плотности размещения населения в пульмонологии наиболее выраженная и значительная по сравнению с другими профилями (табл. 1), в том числе и в целом в здравоохранении. Коэффициенты корреляции в данном случае составляют: $\rho = - 0,5103$ при обеспеченности врачами и $\rho = - 0,7477$ - при обеспеченности больничными койками.

Таблица 1

Коэффициенты корреляции между уровнями ресурсного обеспечения здравоохранения и социально-экономическими показателями на территории РФ (2016 г.)

Виды ресурсного обеспечения здравоохранения	Профиль ресурсов	Социально-экономические показатели		
		Плотность населения	Уровень бедности населения	Валовой региональный продукт
Кадровый потенциал здравоохранения: обеспеченность врачами	Врачи - всего	$\rho = - 0,5103$	$\rho = - 0,2331$	$\rho = 0,3017$
	Врачи клинических специальностей	$\rho = - 0,2833$	$\rho = - 0,3379$	$\rho = 0,2520$
	Врачи-педиатры	$\rho = - 0,3050$	$\rho = - 0,6209$	$\rho = 0,4696$
	Педиатры участковые	$\rho = - 0,3021$	$\rho = - 0,2062$	$\rho = 0,0672$
	Врачи-терапевты	$\rho = 0,0848$	$\rho = 0,5159$	$\rho = - 0,2686$
	Терапевты участковые	$\rho = 0,2889$	$\rho = 0,6768$	$\rho = - 0,5741$
	Врачи-пульмонологи	$\rho = - 0,6416$	$\rho = - 0,5202$	$\rho = 0,7586$
	Торакальные хирурги	$\rho = - 0,4312$	$\rho = 0,0718$	$\rho = 0,0568$
Коечный фонд системы здравоохранения	Коечный фонд – всего	$\rho = - 0,7477$	$\rho = 0,3015$	$\rho = 0,1431$
	Терапия	$\rho = 0,1667$	$\rho = 0,8144$	$\rho = - 0,5536$
	Пульмонология	$\rho = - 0,8166$	$\rho = - 0,1127$	$\rho = 0,4605$
	Торакальная хирургия	$\rho = 0,0568$	$\rho = 0,3504$	$\rho = - 0,4028$

Вместе с тем, корреляционный анализ свидетельствует, что, несмотря на достаточно высокий уровень обеспеченности ресурсами пульмонологии субъектов РФ, имеющих низкую плотность населения, этого явно недостаточно, поскольку именно в данных регионах наблюдается высокий уровень больничной летальности по профилю пульмонологии. В частности, в данном случае регистрируется сильной степени выраженности, обратная корреляционная связь между уровнем больничной летальности больных пульмонологического профиля и показателями плотности населения, составляющая $\rho = - 0,7514$ (табл. 2). При этом в пульмонологии эта корреляционная зависимость также является наиболее выраженной по сравнению с другими профилями, в том числе и в системе общей совокупности ресурсов ($\rho = - 0,3684$).

Таблица 2

Корреляционный анализ зависимости обеспеченности пульмонологии ресурсами и показателей их использования от социально-экономических и демографических условий на территории РФ (2016 г.)

Социально-экономические индикаторы	Обеспеченность врачами пульмонологами	Обеспеченность больничными койками	Среднее число дней работы койки	Больничная летальность
Плотность населения	$\rho = - 0,6416$	$\rho = - 0,8166$	$\rho = 0,2914$	$\rho = - 0,7514$
ВРП	$\rho = 0,7586$	$\rho = 0,4605$	$\rho = 0,1174$	$\rho = 0,3478$

Другим значимым фактором, оказывающим определенное влияние на обеспеченность ресурсами здравоохранения в пульмонологии, является уровень благосостояния населения, в частности, определяемый удельным весом населения, имеющего доходы ниже прожиточного минимума. Однако в этом случае наибольшая зависимость обеспеченности ресурсами здравоохранения от уровня благосостояния населения проявляется не в пульмонологии, где коэффициенты корреляции не являются статистически значимыми (кроме обеспеченности врачами-пульмонологами), а в педиатрии и терапии. При этом наиболее значимой является обратная, средней силы корреляционная связь между уровнем бедности и уровнем обеспеченности врачами-педиатрами ($\rho = -0,6209$) и врачами-пульмонологами ($\rho = -0,5202$). В тоже время наблюдается и выраженная прямая, средней силы корреляционная связь между уровнем бедности населения и обеспеченности здравоохранения врачами-терапевтами ($\rho = 0,5159$) и особенно,

врачами-терапевтами участковыми ($\rho = 0,6768$). А также имеется прямая, сильной степени корреляционная связь между уровнем бедности и обеспеченности больничными койками по профилю «терапия» ($\rho = 0,8144$). В других случаях корреляционные связи между данными компонентами не являются существенными и логически обоснованными, даже если они и существуют. В том числе и при анализе показателей использования ресурсов здравоохранения, за исключением показателей средней занятости больничной койки ($\rho = 0,7662$), средней длительности пребывания в стационаре ($\rho = 0,5320$) и оборота больничной койки ($\rho = -0,5162$) по профилю «торакальная хирургия».

При этом совершенно другой характер, имеющий логические интерпретации, наблюдаются при анализе взаимосвязей ресурсного обеспечения пульмонологии и показателей его использования с величиной валового регионального продукта (ВРП). В частности, установлена прямая, сильной степени корреляционная связь между величиной ВРП и обеспеченностью здравоохранения врачами-пульмонологами ($\rho = 0,7586$) и прямая, средней силы корреляционная связь между ВРП и обеспеченностью больничными койками по профилю «пульмонология» ($\rho = 0,4605$): высокий уровень ВРП – высокий уровень обеспеченности ресурсами.

В этой связи, валовой региональный продукт является значимым фактором, определяющим уровень ресурсного обеспечения здравоохранения, в том числе занятость медицинских работников: чем больше финансовых ресурсов в региональном бюджете, тем больше расходы и занятость в государственном секторе, в том числе и в здравоохранении (то есть выше спрос на труд), – с одной стороны. С другой стороны, регионы с более развитой инфраструктурой, обеспеченностью общественными благами, что обычно сопутствует более высокому уровню ВРП, являются более привлекательными для медицинских работников [1] и имеют больше возможностей для материально-технического обеспечения здравоохранения, в том числе и развития специализированной медицинской помощи. При этом имеющиеся корреляционные связи между обеспеченностью основными ресурсами пульмонологии и валовым региональным продуктом являются также наиболее значимыми, по сравнению с другими профилями медицинской помощи, в том числе и на совокупном уровне.

При анализе зависимости использования ресурсов пульмонологии от величины валового регионального продукта обращает на себя внимание наличие средней степени корреляционной связи между ВРП и средней

длительностью пребывания пациентов в стационаре ($\rho = 0,5474$), а также величиной ВРП и оборотом больничной койки по профилю «пульмонология» ($\rho = - 0,5322$). Объяснением этому факту может служить предположение о том, что регионы, обладающие более высоким уровнем финансовых ресурсов, выражающегося величиной ВРП, могут позволить более длительные сроки пребывания пациентов в стационаре и невысокие показатели оборота больничной койки, что в условиях ограниченных финансовых ресурсов является невозможным.

При этом статистический корреляционный анализ выявил средней степени зависимость доступности медицинской помощи от уровня экономического благополучия региона: чем больше величина валового регионального продукта на душу населения в регионе, тем выше уровень доступности медицинской помощи ($r = 0,43$). При этом корреляционная зависимость между уровнем ВРП на душу населения и уровнем удовлетворенности населения медицинским обслуживанием не установлена ($r = 0,15$), вместе с тем имеется прямая сильная корреляционная зависимость между степенью доступности и удовлетворенности медицинской помощи ($r = 0,75$).

Следовательно, основными детерминантами обеспеченности ресурсами пульмонологии, показателей их использования и степени доступности медицинской помощи населению являются социально-демографические и социально-экономические факторы: плотность размещения населения, уровень его благосостояния и величина валового регионального продукта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лобанов В.К., Щербаков А.В. Изучение особенностей формирования и использования трудового потенциала сферы здравоохранения // Тверской медицинский журнал. 2016. №4. С. 34-38.
2. Регионы России. Социально-экономические показатели. 2018: Стат. сб. / Росстат. М., 2018. 1162 с. URL: <http://www.gks.ru/>, свободный.
3. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения / ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ. М., 2017. URL: <http://www.mednet.ru/>, свободный.

УДК: 614.2:616.24-082

Л.Г. Манаков, д-р мед. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск*

КАДРОВЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПУЛЬМОНОЛОГИИ НА ТЕРРИТОРИИ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО РЕГИОНА: ДИНАМИКА И РЕГИОНАЛЬНЫЕ ГРАДИЕНТЫ

Медицинские кадры являются главной, наиболее значимым и ценным компонентом ресурсов здравоохранения и в конечном итоге обеспечивают результативность и эффективность деятельности как отдельных структурных подразделений и лечебно-профилактических учреждений, но и всей системы здравоохранения в целом. При этом кадры - единственный вид ресурсов, который со временем не только не теряет своей исходной стоимости, а приобретает более высокую ценность за счет накопления профессиональных навыков и знаний [1, 2, 9]. Трудовые и кадровые ресурсы относятся к важнейшим ресурсам системы здравоохранения еще и потому, что в случаях количественной, структурной или качественной недостаточности квалифицированных врачебных и средних медицинских работников, все остальные ресурсы отрасли просто не могут быть эффективно использованы [4, 10].

В области пульмонологии обеспеченность населения врачебными кадрами специалистов на территории РФ за период с 2010 по 2017 годы уменьшилась на 9,6% при среднегодовом темпе снижения (-1,20%). При этом наиболее значительные изменения в этом направлении произошли в Северо-Западном и Центральном федеральных округах – на 20,0% [6]. На этом фоне в некоторых регионах страны показатели обеспеченности населения врачами-пульмонологами не демонстрируют динамики и находятся в достаточно стабильном состоянии (Сибирский ФО, Приволжский ФО, Северо-Кавказский ФО и Южный ФО). А в некоторых регионах (наблюдается их рост, наиболее значительный в Дальневосточном федеральном округе (рис. 1)

Ретроспективный анализ показывает, что за период с 1990 года показатели обеспеченности населения врачами-пульмонологами на территории Дальневосточного федерального округа увеличились почти в 2 раза (с 0,7 до 0,14 на 10 000 населения). При этом наиболее существенные темпы

роста наблюдались на территориях Амурской области (на 46,7%) и Сахалинской области (в 8 раз), а в некоторых субъектах РФ этот рост начинался с нуля (республика Саха (Якутия) и Магаданская область) (рис. 2).

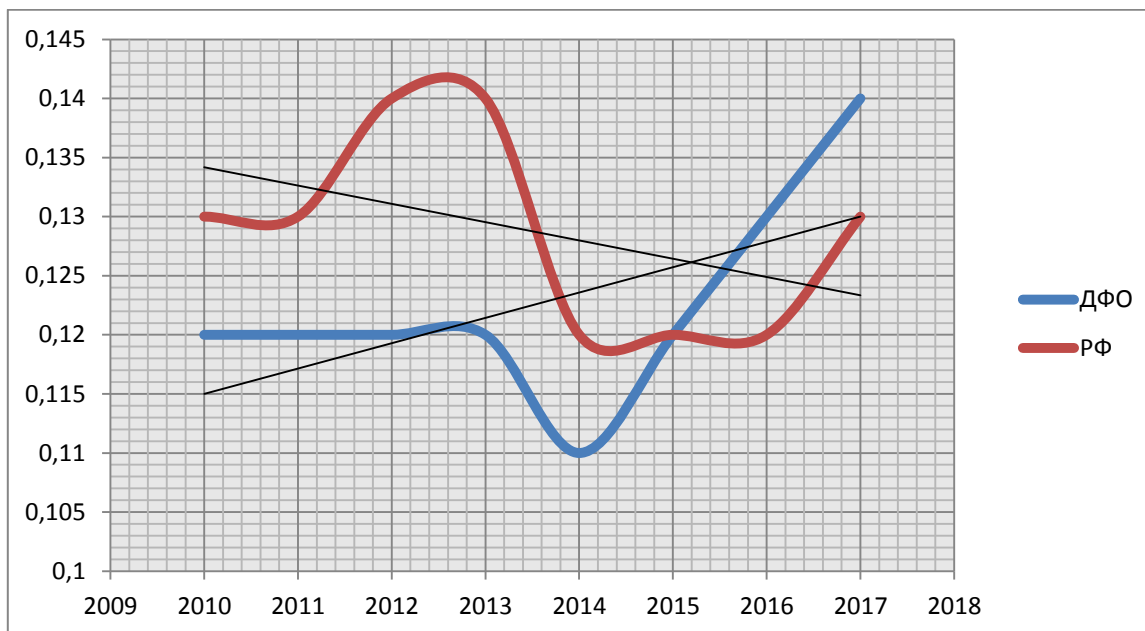


Рис. 1. Сравнительная динамика показателей обеспеченности врачами-пульмонологами на территории ДФО и РФ (на 10 000 населения)

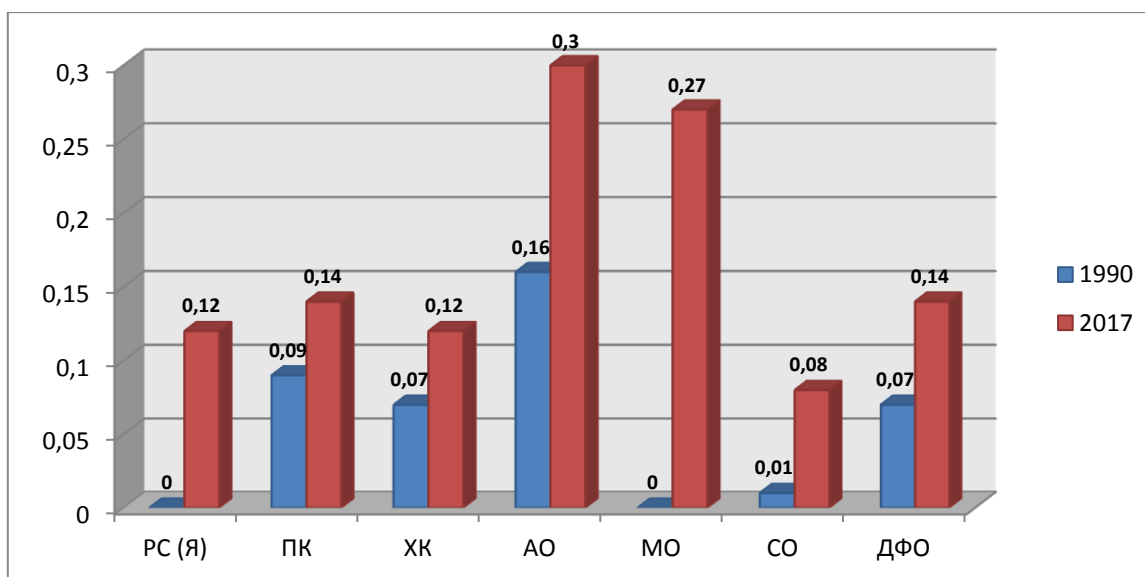


Рис. 2. Динамика показателей обеспеченности врачами-пульмонологами на территории Дальневосточного федерального округа (на 10 000 населения)

В Российской Федерации в настоящее время сохраняются значительные территориальные диспропорции обеспеченности населения медицинскими кадрами. Существующая классификация уровня обеспечен-

ности населения врачами позволяет стратифицировать различные территории в зависимости от значения этого показателя [8], отклонения от средних величин, которых, как правило, составляют 2-3-кратную достоверную разницу, что не может не вызывать тревоги в отношении возможности обеспечения равнодоступной медицинской помощью всего населения РФ [4, 7]. Во многих территориальных образованиях должности врачей специалистов пульмонологического профиля отсутствуют в штатном расписании лечебно-профилактических учреждений, при основной сосредоточенности специалистов в учреждениях здравоохранения областного центра. В этой связи, логично говорить не столько о дефиците врачей как таковом, сколько о проблеме их равномерного распределения.

Территориальное неравенство в обеспеченности населения врачами сохраняет свою остроту на всех уровнях территориальной организации в России – на уровне субъектов Федерации и муниципальных образований [3]. Наиболее существенные территориальные различия между федеральными округами наблюдаются по уровням обеспеченности населения врачами-терапевтами участковыми (33,2%), пульмонологами (37,5%), торакальными хирургами (33,3%) и педиатрами (39,7%). При этом если территориальная дифференциация по уровням обеспеченности населения врачами клинических специальностей составляет 2,5-кратную величину, то по уровню обеспеченности врачами-терапевтами участковыми возрастает до 5,7-кратных различий, а по уровню обеспеченности врачами-пульмонологами – в 20,5 раза.

В настоящее время в системе здравоохранения Дальневосточного федерального округа работает 86 врачей-пульмонологов при показателе обеспеченности 0,14 на 10 000 населения (2017 г.). Однако анализ показывает, что существуют значительные региональные различия обеспеченности врачами-специалистами (табл.1). Градиенты показателей обеспеченности врачами-пульмонологами на территории России составляют 43,7% - между регионами. Еще более значимые различия обеспеченности специалистами наблюдаются на территории Дальневосточного федерального округа – в 3,7 раза: 0,30 на территории Амурской области и 0,08 – на территории Сахалинской области. При этом в трех федеральных округах региона (Камчатский край, Еврейская автономная область и Чукотский автономный округ) врачи-пульмонологи в штатном расписании медицинских учреждений отсутствуют.

Таблица 1

Градиенты показателей обеспеченность врачами различных специальностей населения Дальневосточного федерального округа (2016 г.)

Субъекты РФ	Врачи-терапевты		Врачи терапевты участковые		Врачи-пульмонологи		Врачи торакальные хирурги	
	Р	G	Р	G	Р	G	Р	G
ДФО	5,73	100,0	3,32	100,0	0,13	100,0	0,06	100,0
РС (Я)	9,39	+ 38,9	5,70	+ 41,7	0,13	0,00	0,07	+ 14,3
КК	5,12	- 10,6	3,37	+ 1,5	0,00	-	0,09	+ 33,3
ПК	3,91	- 31,7	2,23	- 32,8	0,14	+ 7,1	0,05	- 16,6
ХК	5,29	- 7,6	2,97	- 10,5	0,10	- 23,1	0,08	+ 25,0
АО	6,46	+ 11,3	3,74	+ 11,2	0,26	+ 50,0	0,04	- 33,3
МО	6,97	+ 17,8	4,04	+ 17,8	0,21	+ 38,1	0,07	+ 14,3
СО	6,61	+ 13,3	3,51	+ 5,4	0,08	- 38,4	0,06	0,00
ЕАО	4,19	- 26,8	2,87	- 13,5	0,00	-	0,00	-
ЧАО	10,40	+ 44,9	4,53	+ 26,7	0,00	-	0,00	-

Условные обозначения: Р - показатели на 10 000 населения; G – градиент показателя в процентах.

Кроме того, территориальная диспропорция кадровых ресурсов здравоохранения проявляется не только в неравномерном распределении врачей различного профиля и средних медицинских работников в субъектах Российской Федерации, но и в значительном их дефиците на селе, в отдаленных районах, в малых городах и поселках. Имеется диспропорция по уровням медицинской помощи (в стационарах отмечается существенный переизбыток врачей в стационарах и их дефицит в первичном звене здравоохранения) [5]. В частности, дифференциация уровней обеспеченности врачами городского и сельского населения на территории Дальневосточного федерального округа составляет 2,8-кратную величину, при минимальном уровне различий на территории Камчатского края (1,3 раза) и максимальном – в Еврейской автономной области (6,3 раза). Особенно выраженные кадровые диспропорции в городской и сельской местности наблюдаются в сфере пульмонологии. При этом степень различий в обеспеченности врачами-пульмонологами городского и сельского населения достигает 5-кратной величины (Амурская область). В этой связи становится очевидным, что основная нагрузка по оказанию медицинской помощи больным с бронхолегочной патологией возлагается на врачей-терапевтов, преимущественно амбулаторно-поликлинического звена. Наряду с этим учреждения пульмонологического профиля на территории

региона, как правило, размещены только в городских населенных пунктах: в этом случае значительно страдает обеспеченность и доступность в специализированной пульмонологической помощи сельскому населению.

Таким образом, анализ ресурсного обеспечения пульмонологической помощи населению в современных условиях свидетельствует о существенных региональных различиях, степень которых необходимо учитывать при планировании и организации специализированной медицинской помощи с целью более эффективного управления ею. Региональная, климатогеографическая неоднородность и социально-экономическое неравенство территорий в значительной степени определяют асимметрию показателей обеспеченности кадрами здравоохранения в субъектах Федерации. При этом разнонаправленность имеющихся тенденций не могут обеспечить равную доступность и качество медицинской помощи всех категорий населения и создают определенные риски в обеспеченности системы здравоохранения субъектов Российской Федерации профильными кадрами [2, 7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашов П.Ю. Роль современной службы управления персоналом в осуществлении кадровой политики ЛПУ // Социальные аспекты здоровья населения. 2014. Том 39, №5. С. 19.
2. Заднепровская А.Н., Капитоненко Н.А. Комплексная оценка и научное обоснование путей развития кадрового потенциала здравоохранения // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России [электронный научный журнал]. 2016. №2. С. 10. URL: <http://www.fesmu.ru>
3. Калашников К.Н. Ресурсное обеспечение российского здравоохранения: проблемы территориальной дифференциации // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2015. №1 (37). С. 72-87.
4. Карпова О.Б., Миргородская О.В. Анализ состояния и динамика кадровых ресурсов здравоохранения Российской Федерации. Региональный аспект // Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2012. №3. С. 18.
5. Комаров Ю.М. О подготовке врачебных кадров в Российской Федерации // Медицина. 2013. №3. С. 1-11.
6. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения / ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ. М., 2017. URL: <http://www.mednet.ru/>, свободный.
7. Стародубов В.И., Михайлова Ю.В., Леонов С.А. Кадровые ресурсы здравоохранения Российской Федерации: состояние, проблемы и основные тенден-

- ции развития // Социальные аспекты здоровья населения (электронный научный журнал). 2010. Т. 13, №1. URL: <http://vestnik.mednet.ru>
8. Общемировые и Российские тенденции развития кадровой политики в сфере здравоохранения / О.Г. Хурцилава и др. // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2015. Том 7, №2. С. 123-132.
 9. Щепин В.О. Обеспеченность населения Российской Федерации основным кадровым ресурсом государственной системы здравоохранения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013. №6. С. 24-28.
 10. Щепин В.О., Миргородская О.В. Структурный анализ сети учреждений амбулаторно-поликлинической помощи в Российской Федерации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2012. №6. С. 26-31.

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce4d1e763a573.26272438

УДК 616-056.3:616-022.8:616-097](571.62-25)

Т.П. Мамровская^{1,2}, канд. мед. наук, **В.А. Добрых**¹, д-р мед. наук,
Н.А. Краснова³, **Т.К. Тен**¹, канд. мед. наук, **И.В. Уварова**¹,
В.А. Лиенко², канд. мед. наук.

¹ГБОУ ВО Дальневосточный государственный медицинский университет

²ФГКУ «301 Военный клинический госпиталь» МО РФ

³НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Хабаровск 1 ОАО «РЖД»

ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРА СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АЭРОАЛЛЕРГЕНАМ ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В Г. ХАБАРОВСКЕ

Аллергические заболевания дыхательных путей, вызванные гиперчувствительностью к аэроаллергенам, являются самым распространенным проявлением атопии среди детей и взрослых [6]. К общим закономерностям формирования респираторной аллергии относятся возрастная динамика спектра, развитие полисенсibilизации, а также иерархическая ценность аэроаллергенов [2]. Однако структура сенсibilизации в популяции зависит в первую очередь от аллергенного состава воздушной среды. Наиболее значимыми внутри помещений («indoor») считаются аллергены клещей домашней пыли, эпителия животных, насекомых, плесневых гри-

бов; основные наружные аэроаллергены («outdoor») – это пыльца ветроопыляемых растений и споры плесневых грибов [1]. На содержание аллергенов в атмосфере и внутри помещений а, следовательно, на профили сенсibilизации пациентов значительное влияние оказывают региональные климато-географические особенности, сезонные колебания температуры и влажности, а также общий и индивидуальные уровни социально-экономического статуса, образа жизни [3, 4, 5].

Целью работы стало изучение особенностей профиля сенсibilизации к аэроаллергенам у пациентов разного возраста с диагностированными аллергическими заболеваниями (персистирующим и сезонным аллергическим ринитом/конъюнктивитом (ПАР, САР/АК), бронхиальной астмой (БА)), проживающих в городе Хабаровске.

Выполнено ретроспективное исследование методом сплошной выборки за 7 лет с 2011 по 2018 гг. По данным журналов диагностики и индивидуальных диагностических карт оценены результаты кожного прикестирования 873 пациентов, проведенного по стандартной методике с использованием набора водно-солевых экстрактов аллергенов производства «НПО «Микроген» г. Москва. Всем пациентам был установлен диагноз атопического заболевания, из них 196 детей в возрасте 2 – 17 лет (Me = 10,9) и 677 взрослых 18 – 67 лет (Me = 33,6). Для тестирования применялись основные группы аэроаллергенов: бытовые (*Dermatophagoides farinae*, *D. pteronissinus*, аллергены домашней и библиотечной пыли); эпидермальные (эпителы кошки, собаки); пыльцевые (березы висячей, лещины обыкновенной, тополя обыкновенного, полыни горькой, амброзии полыннолистной, подорожника лекарственного, тимофеевки луговой, ежи сборной, мятлика лугового, а также микст-аллергены из пыльцы деревьев, луговых и сорных трав). 152 взрослых пациента из указанной выборки обследовались также с набором грибковых аллергенов (*Allergopharma*, Германия), включающем аллергены *Alternaria tenuis*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium notatum*, *Risopus nigricant*. Статистическая обработка проводилась с использованием критерия хи-квадрат и метода согласия частот событий, рассчитанных с помощью универсального статистического пакета STADIA.

Общая структура сенсibilизации к аэроаллергенам обследованных пациентов отражена на рис. 1. Данные диаграммы свидетельствуют, что в детской популяции наиболее часто выявлялась сенсibilизация к компонентам бытовой пыли – 70,2% больных, в отличие от 52,1% взрослых па-

циентов, демонстрировавших данный вид гиперчувствительности ($P < 0,05$). Внутри указанной группы аллергенов с примерно равной частотой не зависимо от возраста встречалась сенсibilизация к *D. farinae*, *D. pteronissinus* и комплексному аллергену домашней пыли, которая диагностировалась у детей с 2 лет. У детей старше 4 лет и взрослых выявлялась гиперчувствительность к библиотечной пыли (16,1 и 13,6% соответственно).

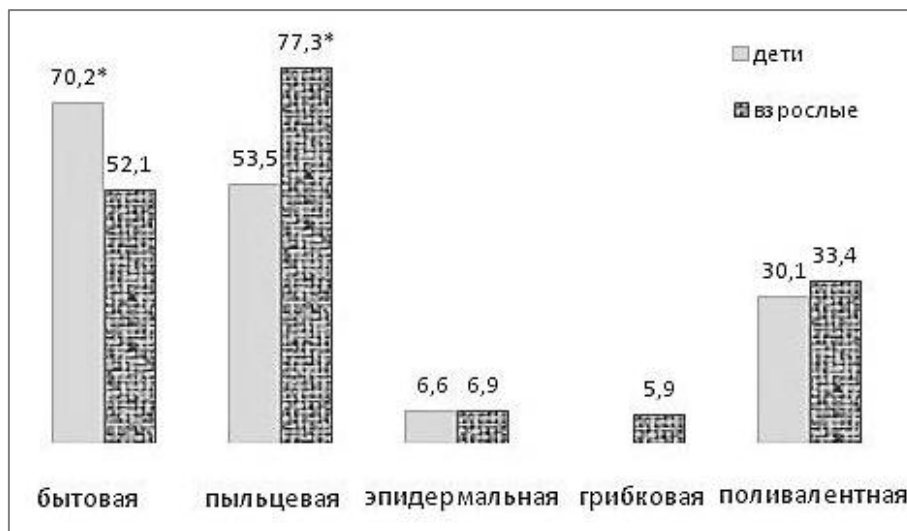


Рис. 1. Структура сенсibilизации к аэроаллергенам пациентов с атопическими заболеваниями, %.

Доминирующей группой аэроаллергенов у взрослых являлась пыльца растений – 77,3% пациентов против 53,5% сенсibilизированных к пыльце детей ($P < 0,05$).

Сенсibilизация к эпителию домашних животных выявлена с равной частотой, не превышающей 7%, во взрослой и детской популяциях. Изучение сенсibilизации к аллергенам плесневых грибов не показало ее широкого распространения в структуре гиперчувствительности городских жителей.

Доля полисенсibilизированных пациентов не зависела от возраста и составила около 30%.

Изучение структуры пыльцевой сенсibilизации показало ее идентичность у детей и взрослых, таким образом, она является отражением аэрополлинологической карты региона. В спектре пыльцевой сенсibilизации заметно преобладала гиперчувствительность к аллергенам пыльцы сорных трав – около 80% обследованных детей и взрослых. Среди них большинство пациентов демонстрировали аллергию к пыльце полыни и

не менее трети - к пыльце амброзии полыннолистной. Гиперчувствительность к аллергенам пыльцы деревьев и луговых трав выявлена в два раза реже по сравнению с аллергией на пыльцу сложноцветных (в среднем 41 и 37% среди всех возрастных групп). Среди аллергенов деревьев наиболее часто сенсibilизацию вызывали пыльца березы и лещины, аллергия на пыльцу тополя встречалась не более 5% случаев. Сенсibilизация к аллергенам пыльцы разных трав семейства злаковых выявлялась примерно с одинаковой частотой в связи с их выраженной гомологичностью. У большинства пациентов диагностировалась аллергия к нескольким злаковым аллергенам одновременно или к микст-аллергену указанной группы. Более 40% детей и взрослых с пыльцевой аллергией демонстрировали сенсibilизацию к двум и более группам пыльцевых аллергенов. По данным проведенного обследования пыльцевая сенсibilизация у детей с сезонными проявлениями поллиноза диагностировалась с 3 лет.

У пациентов разного возраста, имеющих персистирующие респираторные аллергические симптомы (БА, ПАР), в структуре сенсibilизации достоверно чаще доминировала группа «indoor» аэроаллергенов (бытовые и эпидермальные). Пациенты с сезонными аллергическими проявлениями (САР/АК) в подавляющем большинстве случаев (более 95%) имели пыльцевую сенсibilизацию.

Доля полисенсibilизированных детей практически не зависела от нозологической формы атопического заболевания и составила в среднем 33%. Доля полисенсibilизированных взрослых была достоверно выше среди пациентов с персистирующими симптомами (БА и ПАР) – 44,6 и 43,5% соответственно по сравнению с сезонными (САР/АК) – 26,1% ($P < 0,05$). Вероятно, это связано с возрастным расширением спектра сенсibilизации при персистировании аллергического воспаления и снижении барьерной роли слизистой оболочки дыхательных путей.

Таким образом, спектр сенсibilизации к аэроаллергенам пациентов с атопическими заболеваниями в Хабаровске характеризуется преобладанием бытовых аллергенов у детей и пыльцевых у взрослых при значительной доле полисенсibilизированных пациентов во всех возрастных группах. Наиболее значимой группой пыльцевых аллергенов в регионе являются сорные травы семейства сложноцветных – полынь и амброзия. Взрослые пациенты с персистирующими симптомами респираторной аллергии демонстрируют большую частоту поливалентной сенсibilизации, чем с сезонными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология. М.: Практическая медицина, 2010. 528 с.
2. Особенности диагностики аллергии у детей / Намазова-Баранова Л.С., Сновская М.А., Митюшин И.Л., и др. // Вестник РАМН. 2017. Т. 72, №1. С. 33–41.
3. Суровенко Т.Н. Сенсibilизация к клещам домашней пыли и ее роль в развитии аллергического воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме и аллергическом рините: автореф. на соиск. ученой степ. д-ра. мед. наук: 14.00.36 аллергология, иммунология. Владивосток, 2005. 42 с.
4. Янаева Х. А., Мачарадзе Д. Ш., Авилов К. К. Сезонный аллергический ринит: локальные особенности // Лечащий врач. 2018. №3. С. 73-76.
5. Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I. / PJ Bousquet et al. // Allergy. 2007. Vol. 62. №3. P. 301-309.
6. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision / J.L.Brožek et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2017. Vol. 140, №4. P. 950–958.

УДК 616-008.9:616-092.12

Ю.К. Денисенко, д-р биол. наук, **Т.П. Новгородцева**, д-р биол. наук,
Т.А. Гвозденко, д-р мед. наук, **М.В. Антонюк**, д-р мед. наук
*Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии
и патологии дыхания – Научно-исследовательский институт
медицинской климатологии и восстановительного лечения*

**ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ
СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ
ДЫХАНИЯ**

В настоящее время актуально рассмотрение патогенеза различных заболеваний с позиции типовых патологических процессов [4]. В свою очередь основным типовым патологическим процессом является воспаление – универсальный комплекс, генетически запрограммированных реакций на любое флогогенное воздействие различной природы. Расшифровка механизмов воспаления является фундаментальной проблемой общебиологического уровня, поскольку большинство (70-80%) заболеваний человека прямо ассоциированы с воспалительным процессом. Наиболее рас-

пространенными воспалительными заболеваниями дыхательных путей являются хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА). Хроническое воспаление дыхательных путей регулируется сложной сетью сигнальных медиаторов иммунной, липооксигеназной, циклооксигеназной, эндоканнабиноидной систем, изучение которых позволяет выявить нарушения на клеточном и субклеточном уровнях и своевременно контролировать риски развития и осложнения бронхиальной обструкции.

Целью работы являлось изучение комплекса иммунометаболических и сигнальных регуляторных механизмов системного воспаления при хронических заболеваниях органов дыхания (ХОБЛ и БА).

Материалы и методы исследования. В исследовании на условиях добровольного информированного согласия принимали участие 538 человек. Из них 230 пациентов с ХОБЛ стабильного течения, 156 пациент с БА контролируемого и частично контролируемого течения. Группу контроля составили условно здоровые лица (152 человека). Для оценки состояния иммунных и метаболических процессов использовали методы проточной цитофлюориметрии, газожидкостной хроматографии, иммуноферментного анализа, спектрофотометрии. Математический анализ полученных данных осуществляли с помощью программы «Statistica», версия 6,1 (серия 1203С для Windows).

Результаты исследования

Установлено, что формирование системного воспаления при заболеваниях органов дыхания детерминируется комплексом схожих молекулярных иммунометаболических нарушений. Показана мультитипность Т-хелперного (Th) иммунного ответа, характер которого зависит от степени тяжести или контроля заболевания. При прогрессировании ХОБЛ и нарастании бронхиальной обструкции бронхитический фенотип и сопряженный с ним Th1 путь иммунного ответа сменяется эмфизематозным фенотипом с Th17 путем иммунного ответа, играющий важную роль в поддержании хронической воспалительной реакции. Системное воспаление при хронических заболеваниях органов дыхания ассоциируется со значительными и сходными изменениями состава жирных кислот (ЖК) клеточных (плазматическая) и субклеточных (митохондриальная) мембран: накоплением насыщенных кислот, арахидоновой кислоты, истощением пула эйкозапентаеновой кислоты. Увеличение насыщенных ЖК в мембране приводит к

нарушению ее структурных и функциональных характеристик, уменьшая текучесть и активность мембраносвязанных ферментов, тормозит связывание рецепторов с лигандами, повышает риск деструкции мембран и гибели клетки [2]. Изменения в структурно-функциональном состоянии митохондрий у лиц с ХОБЛ и БА способствуют нарушению энергетической активности, мембранной проницаемости и транспорта веществ, что является признаком формирования митохондриальной дисфункции [1]. Повышенное содержание арахидоновой кислоты и ее метаболитов у обследованных лиц с хронической патологией бронхолегочной системы также свидетельствует об увеличении субстрата для образования медиаторов липоксигеназной и циклооксигеназной систем (лейкотриены, простагландины, тромбоксаны), отвечающих за воспаление и бронхоспазм [2]. Несмотря на клиническую ремиссию заболеваний, при БА и ХОБЛ сохраняется воспалительный процесс, поддерживаемый, как показали результаты исследования, высоким синтезом провоспалительных оксипинов (тромбоксан В₂, лейкотриен В₄).

В регуляции развития воспалительной реакции большое значение имеет активность эндоканнабиноидной системы, рецепторы которой (CB₁ и CB₂) широко представлены на клетках головного, спинного мозга, макрофагах, нейтрофилах и лимфоцитах и при взаимодействии с медиаторами (эндоканнабиноиды: анандамид и 2-арахидоноилглицерол) – влияют на дифференцировку и активацию иммунокомпетентных клеток, выработку провоспалительных цитокинов и хемокинов [3]. Выявленная у больных ХОБЛ гиперцитокинемия согласуется с нарушением экспрессии CB₂ рецептора. По мере утяжеления заболевания снижается количество иммунных клеток, экспрессирующих CB₂ рецептор, усиливается дисбаланс в продукции цитокинов, что потенцирует формирование хронического воспаления. Результаты исследования подтверждают, что клеточно-молекулярный механизм формирования хронического воспаления сопряжен с нарушением экспрессии CB₂ рецептора на иммунокомпетентных клетках.

Полученные новые знания о роли иммунной, липоксигеназной, циклооксигеназной, эндоканнабиноидной систем в регуляции системного воспаления не только расширяют представления об этиопатогенезе заболеваний органов дыхания, но и способны объяснить ключевые механизмы развития внелегочной патологии, а также могут явиться платформой для изучения механизмов противовоспалительного действия преформированных

физических факторов и медикаментозной терапии для разработки новых технологий восстановительного лечения заболеваний органов дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Денисенко Ю.К., Новгородцева Т.П., Виткина Т.И., Антонюк М.В., Бочарова Н.В. Состав жирных кислот мембран митохондрий тромбоцитов при хронических заболеваниях органов дыхания // Клиническая медицина. 2018. Т. 96. № 4. С. 343-347.
2. Денисенко Ю.К., Новгородцева Т.П., Жукова Н.В., Антонюк М.В., Лобанова Е.Г., Калинина Е.П. Ассоциация метаболизма жирных кислот с системной воспалительной реакцией при хронических заболеваниях органов дыхания // Биомедицинская химия. 2016. Т. 62, Вып. 3. С. 341-347.
3. Караман Ю.К., Лобанова Е.Г. Эндоканнабиноиды и эйкозаноиды: биосинтез, механизмы их взаимосвязи, роль в иммунных процессах // Мед. иммунология. 2013. Т.15. №2. С. 119-130.
4. The mechanisms of the regulation of immune response in patients with comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and asthma / E.Kalinina, Yu.Karaman, T.Vitkina et al. // Canadian Respiratory Journal. Volume 2016 (2016), Article ID 4503267, 8 pages. URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/4503267>

УДК: 616.248:616-008.854/.855:612.014.462.1

А.Б. Пирогов, канд. мед. наук, **А.Г. Приходько**, д-р мед. наук,

Е.В. Ушакова, канд. мед. наук, **Е.Ю. Афанасьева**, аспирант,

Ю.М. Перельман, д-р мед. наук

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,

Благовещенск

**НЕЙТРОФИЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО
ПАТТЕРНА БРОНХОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ
С ХОЛОДОВОЙ И ОСМОТИЧЕСКОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ТЕРАПИИ
БУДЕСОНИДОМ/ФОРМОТЕРОЛОМ**

Как известно, прогноз течения бронхиальной астмы (БА) во многом определяется генотипическими и фенотипическими особенностями развития болезни. Остаётся ряд вопросов, связанных со слабым контролем над заболеванием даже при лёгкой форме астмы. По целому ряду причин дли-

тельное поддержание оптимального контроля удаётся достичь лишь у части пациентов, несмотря на соблюдение всех международных и федеральных стандартов лечения. Неконтролируемое течение болезни не только обусловлено слабой приверженностью к лечению некоторых больных, но и, прежде всего, этиопатогенетическими, фенотипическими различиями её формирования [1, 2]. Так, было показано на общей популяции больных БА, что более чем в 30% случаев имеется чрезмерно высокая чувствительность бронхов к сочетанному действию природно-климатических факторов в виде физических характеристик воздуха (низкой температуры и повышенной влажности), что ухудшает уровень контроля над заболеванием [3]. Проведённые нами ранее исследования показали, что существуют различные клеточно-молекулярные подтипы воспалительной реакции у больных БА с холодовой и осмотической гиперреактивностью дыхательных путей [2, 4].

В связи с изменением нейтрофилами порога раздражения трахеобронхиальных рецепторов получены данные о потенцировании нейтрофилией воспалительно-клеточного инфильтрата бронхиальной обструкции и гиперчувствительности бронхов, а также о коррекции нарушения проходимости дыхательных путей в результате подавления нейтрофильного компонента воспаления [5]. Вопросы, касающиеся морфофункционального статуса пула бронхиальных нейтрофилов и его преобразования под влиянием противовоспалительной терапии у больных персистирующей БА с сочетанной гиперреактивностью дыхательных путей на холодовой и осмотический стимулы, не разрешены и нуждаются в исследовании.

Цель исследования. Изучить структурные показатели популяции гранулоцитарных эффекторов воспаления и динамические изменения звена нейтрофильных гранулоцитов бронхов больных БА с холодовой и осмотической гиперреактивностью дыхательных путей под влиянием ингаляционной терапии фиксированной комбинацией глюкокортикостероида будесонида в комбинации с селективным β_2 -адреномиметиком длительного действия формотеролом.

Материал и методы исследования. В осенне-зимний период времени у 15 больных смешанной формой БА неконтролируемого течения (средний возраст $40,4 \pm 3,3$ лет; $ОФВ_1$ $98,0 \pm 5,03\%$ от должного; АСТ $16,5 \pm 1,60$ баллов) и ранее установленной сочетанной реакцией дыхательных путей на холодовой и осмотический стимулы при проведении стандартной 3-минутной изокапнической гипервентиляции холодным (-20°C)

воздухом (ИГХВ) и 3-минутной ультразвуковой ингаляции дистиллированной воды (падение $ОФВ_1$ составило в среднем $-10,5 \pm 1,93$ и $-11,7 \pm 1,65\%$, соответственно), осуществляли сбор и цитологическое исследование индуцированной мокроты (ИМ) с подсчетом процентного содержания клеток, оценивали уровень контроля над болезнью по данным вопросника Asthma Control Test (АСТ, баллы). С помощью спирометрии оценивали вентиляционную функцию легких с определением показателей проходимости крупных ($ОФВ_1$, %) и мелких дыхательных путей ($МОС_{50}$, %; $МОС_{75}$, %; $СОС_{25-75}$, %) с последующей оценкой реакции бронхов ($ΔОФВ_1$, %) на введение β_2 -агониста (Сальбутамол 400 мкг) исходно и после 12 недель лечения комбинированным препаратом будесонид/формотерол (Симбикорт® Турбухалер®) в стабильной дозе 160/4,5 мкг 2 раза в сутки (утром и вечером).

Эффективность проводимой терапии оценивалась по увеличению спирометрических показателей (до применения бронхолитика), уменьшению величины реакции в ответ на введение бронхолитика, увеличению числа пациентов с контролем (по вопроснику АСТ) ≥ 19 баллов после 12-недельного периода лечения, по сравнению с исходным значением. Статистический анализ полученного материала проводился на основе стандартных методов вариационной статистики. Для всех величин принимался во внимание минимальный уровень значимости (p) 0,05.

Результаты исследования. По данным анализа ИМ в популяции эффекторных гранулоцитов бронхов исследуемых больных в конце 12-недельного лечения было зарегистрировано статистически достоверное уменьшение количества нейтрофилов с $55,8 \pm 5,0$ до $42,8 \pm 3,5\%$ ($p=0,021$). Количество эозинофилов в продуцируемой мокроте после лечения достоверно не изменялось: исходно $9,2 \pm 2,9\%$ и по окончании наблюдения $6,5 \pm 2,5\%$ ($p=0,24$). Однако исходное содержание эозинофилов в мокроте значимо влияло на степень реакции мелких дыхательных путей в ответ на пробу ИГХВ ($r=-0,57$; $p=0,039$). Оценивая базовую функцию внешнего дыхания у больных БА с сочетанной гиперреактивностью дыхательных путей на экзогенные стимулы после регулярной противовоспалительной терапии будесонидом/формотеролом в применяемой дозировке, мы не нашли значимых различий по сравнению с исходными показателями (табл.).

Также не было обнаружено значимых изменений в реакции дыхательных путей в ответ на введение β_2 -агониста до и по завершении 12 недель комбинированной противовоспалительной терапии. Так, $ΔОФВ_1$

составил $6,7 \pm 1,75$ и $6,1 \pm 2,57\%$ ($p=0,84$), $\Delta\text{МОС}_{50}$ - $18,3 \pm 5,36$ и $17,4 \pm 8,89\%$ ($p=0,92$), $\Delta\text{МОС}_{75}$ - $23,0 \pm 8,57$ и $25,0 \pm 9,82\%$ ($p=0,88$), соответственно. По истечении периода наблюдения уровень контроля над заболеванием, в среднем по группе, оставался достаточно низким: лишь 3 (20%) больных могли достичь высокого уровня контроля над заболеванием (25 баллов), у 4 (27%) больных наблюдался частичный контроль над заболеванием (АСТ 20-24 балла), у 8 (53%) больных АСТ не превышал 19 баллов.

Таблица

Основные клинико-функциональные данные больных бронхиальной астмой в динамике

Параметр	1 визит (M±m)	3 визит (M±m)	p
АСТ, баллы	$16,5 \pm 1,60$	$19,0 \pm 1,24$	0,10
ОФВ ₁ , % долж.	$98,0 \pm 5,03$	$96,9 \pm 4,78$	0,67
МОС ₅₀ , % долж	$78,5 \pm 7,69$	$79,2 \pm 9,03$	0,97
МОС ₇₅ , % долж	$73,2 \pm 10,6$	$66,7 \pm 9,66$	0,36
СОС ₂₅₋₇₅ , % долж	$77,6 \pm 7,88$	$76,5 \pm 9,53$	0,84

Заключение. Таким образом, в осенне-зимний период времени применение режима стандартной противовоспалительной терапии с использованием комбинированного препарата будесонид/формотерол у больных БА, обладающих сочетанной гиперреактивностью дыхательных путей на холодовой и осмотический триггеры, обуславливает депрессию нейтрофильного сегмента воспаления, не оказывая существенного влияния на количество эозинофилов в воспалительном паттерне бронхов. Профиль последнего как исходно, так и после окончания лечения может быть охарактеризован как эозинофильный. Отсутствие положительной динамики в клинико-функциональных параметрах у исследованных пациентов, возможно, был связан с инертностью воздействия фиксированной комбинации будесонида/формотерола на эозинофильное звено бронхиального воспаления в рамках предложенного режима терапии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Колосов В.П. Пирогов А.Б. Перельман Ю.М. Мальцева Т.А. Приходько А.Г. Возможность достижения и поддержания контроля над бронхиальной астмой у больных с холодовой гиперреактивностью бронхов// Терапевтический архив. 2014. Т.3. С.40-44
2. Перельман Ю.М., Наумов Д.Е., Приходько А.Г. Колосов В.П. Механизмы и проявления осмотической гиперреактивности дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2016. 240 с.

3. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П., Ульянычев Н.В., Нарышкина С.В., Афанасьева Е.Ю. Особенности течения бронхиальной астмы у больных с изолированной и сочетанной гиперреактивностью дыхательных путей на холодовой и гипоосмотический стимулы // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2014. Вып.53. С.36-41.
4. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Пирогов А.Б., Бродин Е.А., Ушакова Е.В., Ульянычев Н.В. Фенотипические различия и особенности воспаления у больных бронхиальной астмой с изолированной и сочетанной реакцией дыхательных путей на холодный воздух и дистиллированную воду // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2014. Вып.54. С.8-16
5. Bedenice D., Mazan M.R., Hoffman A.M. Association between cough and cytology of bronchoalveolar lavage fluid and pulmonary function in horses diagnosed with inflammatory airway disease // J. Vet. Intern. Med. 2008. Vol. 22, №4. P.1022–1028.

Н.Л. Перельман, канд. мед. наук, **А.Г. Приходько**, д-р мед. наук,
Е.Ю. Кочегарова, канд. мед. наук, **Л.Ю. Ошур**, канд. мед. наук,
Е.Ю. Афанасьева, аспирант

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск*

**ВЛИЯНИЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
ЭКСТРАМЕЛКОДИСПЕРСНЫМ
БЕКЛОМЕТАЗОНОМ/ФОРМОТЕРОЛОМ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ
БОЛЬНЫХ С ХОЛОДОВОЙ И ОСМОТИЧЕСКОЙ
ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ¹**

Несмотря на очевидные успехи применения современных комбинированных препаратов при лечении бронхиальной астмы (БА), контроля над заболеванием достигают далеко не все пациенты. Среди причин недостаточной эффективности терапии при БА выделяют и уровень поражения дыхательных путей, в том числе вовлечение в патологический процесс бронхов среднего и мелкого диаметра. Показано, что воспаление затраги-

¹ Работа выполнена при частичной поддержке компании ООО «Къези Фармасютикалс».

вает не только центральные, но и периферические отделы бронхиального дерева [4-6]. Препарат Фостер® – фиксированная комбинация, содержащая в составе экстрамелкодисперсный аэрозоль ингаляционного глюкокортикостероида (беклометазон) и длительно действующего β_2 -агониста (формотерол) – позволяет осуществлять терапевтическое воздействие наряду с крупными и средними бронхами и на уровне дистальных отделов дыхательных путей, что предоставляет дополнительные возможности в достижении контроля БА.

Известно участие мелких бронхов в генерации констрикторного ответа на вдыхание холодного и/или влажного воздуха у больных, соответственно, с холодовой (ХГДП) и/или осмотической (ОГДП) гиперреактивностью дыхательных путей [3]. Вместе с тем до настоящего времени не изучено влияние терапии экстрамелкодисперсным беклометазоном/формотеролом на качество жизни (КЖ) больных БА с ХГДП и/или ОГДП и достижение ими контроля над заболеванием.

Цель настоящего исследования заключалась в изучении влияния применения экстрамелкодисперсного беклометазона/формотерола на общее и специфическое КЖ больных БА с холодовой и/или осмотической гиперреактивностью дыхательных путей и достижение контроля над заболеванием.

Материалы и методы исследования. Опрошены и обследованы 59 больных бронхиальной астмой лёгкой и средней степени тяжести в возрасте от 20 до 59 лет (средний возраст составил $39,4 \pm 1,1$ лет), имевших длительность заболевания от 5 до 23,5 лет. Больные были рандомизированы в 2 группы: первая (37 пациентов) в течение 12 недель получала экстрамелкодисперсный беклометазон/формотерол (Фостер®), вторая (22 пациентов) – группа сравнения – комбинированный препарат будесонид/формотерол (Симбикорт®) в дозах, соответствующих тяжести заболевания. Анкетирование осуществлялось дважды: перед началом приёма препарата и спустя 3 месяца после лечения. Все пациенты находились под постоянным наблюдением. Отбор осуществлялся с учётом клинических данных и результатов многократных исследований функции внешнего дыхания, в результате которых констатировано наличие у них ХГДП. В выборку не включались пациенты с тяжелой астмой, органическими психическими расстройствами и находившиеся на лечении у психолога или психотерапевта.

Протокол исследования получил одобрение Комитета по биомедицинской этике Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания. Все пациенты после предварительного ознакомления подписывали протокол информированного согласия. Исследование проводилось с учётом требований Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации с соблюдением «Этических принципов проведения научных медицинских исследований с привлечением человека».

Спирометрия выполнялась на аппарате Easy on-PC (niddMedizintechnik AG, Швейцария) по стандартной методике. Диагностику ХГДП проводили путём гипервентиляции в течение 3-х минут охлаждённой до -20°C воздушной смесью [1]. Диагностику ОГДП осуществляли путем 3-минутной ультразвуковой ингаляции дистиллированной воды [2]. Общее КЖ изучали с использованием русскоязычного аналога MOC SF-36 – «Краткого вопросника оценки статуса здоровья». Специфическое КЖ оценивалось при помощи «Вопросника качества жизни больных бронхиальной астмой», являющегося авторизованной русскоязычной версией вопросника Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) Наличие и степень выраженности тревожно-депрессивных расстройств оценивали при помощи Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Для оценки контроля над заболеванием больные заполняли валидизированный тест по контролю над астмой – Asthma Control Test (ACT).

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью экспертной системы «Автоматизированная пульмонологическая клиника».

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно результатам тестирования, по окончании срока наблюдения показатели общего КЖ в 1 группе достоверно увеличились по двум доменам: «Физическая активность» (с $83,2 \pm 2,6$ до $86,6 \pm 2,7$ баллов; $p=0,0470$) и «Общее здоровье» (с $54,5 \pm 2,2$ до $61,1 \pm 2,4$ баллов; $p=0,0134$). Показатели специфического КЖ существенно возросли по всем шкалам вопросника AQLQ: «Активность» (с $5,0 \pm 0,2$ до $5,9 \pm 1,1$ баллов; $p=0,0001$), «Симптомы» (с $5,1 \pm 0,2$ до $6,2 \pm 0,2$ баллов; $p=0,0001$), «Эмоции» (с $5,2 \pm 0,2$ до $6,3 \pm 0,1$ баллов; $p=0,0001$), «Окружающая среда» (с $4,9 \pm 0,2$ до $5,8 \pm 0,2$ баллов; $p=0,0002$), «Общее КЖ» (с $5,1 \pm 0,2$ до $6,0 \pm 0,1$ баллов; $p=0,0001$). О негативном влиянии ХГДП на самооценку КЖ свидетельствовало наличие корреляционных связей степени падения ФЖЕЛ в ответ на бронхопрово-

кационную пробу с холодным воздухом ($\Delta\text{ФЖЕЛхв}$) с показателями КЖ: «Боль» ($r=0,46$; $p=0,0088$), «Общее КЖ» ($r=0,36$; $p=0,0498$), «Окружающая среда» ($r=0,39$; $p=0,0301$). Особая роль холодовой реактивности дистальных бронхов подтверждается корреляцией степени падения МОС_{75} ($\Delta\text{МОС}_{75\text{хв}}$) в ответ на холодовую бронхопровокацию с доменами «Симптомы» ($r=0,38$; $p=0,0362$), «Общее КЖ» ($r=0,36$; $p=0,0484$), выявленной до начала лечения. После курса лечения экстрамелкодисперсным беклометазоном/формотеролом данные корреляционные зависимости исчезали, что свидетельствовало о положительном влиянии терапии на зависимость показателей качества жизни от холодовой реактивности дыхательных путей по мере ее аттенуации.

Достоверной динамики психоэмоционального состояния по шкалам HADS у больных 1 группы не было выявлено: уровень тревоги до и после лечения составил $4,6\pm 0,6$ и $3,7\pm 0,5$, соответственно ($p=0,1042$), депрессии – $3,4\pm 0,5$ и $3,1\pm 0,6$, соответственно ($p=0,5701$). При этом до начала лечения экстрамелкодисперсным беклометазоном/формотеролом были обнаружены корреляционные связи, свидетельствующие о негативной зависимости контроля астмы от психоэмоционального состояния пациента: $r=-0,43$ между АСТ и тревогой ($p=0,0096$) и $r=-0,33$ между АСТ и депрессией ($p=0,0484$). По окончании исследования данные корреляционные зависимости исчезали.

Достижение полного контроля над астмой зарегистрировано у 29% пациентов, и в среднем по группе его уровень оказался достоверно выше исходного ($21,6\pm 0,6$ и $17,9\pm 0,9$ баллов АСТ, соответственно, $p=0,0025$). При этом через 12 недель терапии экстрамелкодисперсным беклометазоном/формотеролом не было обнаружено корреляционных взаимосвязей уровня контроля астмы с показателями бронхиальной реактивности на холодовую бронхопровокацию, которые имели место до начала терапии (с $\Delta\text{ОФВ}_{1\text{хв}}$ $r=0,52$, $p=0,0023$; с $\Delta\text{ФЖЕЛхв}$ $r=0,43$, $p=0,0128$; с $\Delta\text{МОС}_{75\text{хв}}$ $r=0,59$, $p=0,0003$).

Проведенный сравнительный анализ результатов общего и специфического качества жизни в контрольной группе больных, получавших терапию будесонидом/формотеролом, не продемонстрировал достоверной динамики ни по одному из доменов. Результаты теста АСТ по окончании исследования показали достоверное улучшение контроля астмы в среднем с $18,2\pm 1,3$ до $20,3\pm 1,0$ баллов ($p=0,0267$), но полного контроля через 12

недель достигли лишь 13% пациентов. Достоверное понижение уровня депрессии (с $4,9 \pm 0,8$ до $3,1 \pm 0,8$ баллов; $p=0,0146$), вероятно, явилось результатом постоянного наблюдения и регулярного приёма препарата, что подтверждает корреляционная связь между доменом «Роль эмоций» опросника SF-36 и уровнем контроля БА спустя 3 месяца от начала приёма препарата ($r=0,83$, $p=0,0001$).

Заключение. Базисная терапия экстрамелкодисперсным беклометазоном/формотеролом достоверно улучшает специфическое КЖ, положительно влияет на динамику общего КЖ у больных с холодовой и/или осмотической гиперреактивностью дыхательных путей, улучшает контроль над астмой и нивелирует влияние тревоги и депрессии на его достижение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Методика комбинированной диагностики нарушений кондиционирующей функции и холодовой гиперреактивности дыхательных путей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2002. №12. С. 22-28.
2. Перельман Ю.М., Наумов Д.Е., Приходько А.Г., Колосов В.П. Механизмы и проявления осмотической гиперреактивности дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2016. 240 с.
3. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П., Ульянычев Н.В., Нарышкина С.В., Афанасьева Е.Ю. Особенности течения бронхиальной астмы у больных с изолированной и сочетанной гиперреактивностью дыхательных путей на холодовой и гипоосмотической стимулы // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. №53. С. 36-41.
4. Hyde D.M., Hamid Q., Irvin C.G. Anatomy, pathology, and physiology of the tracheobronchial tree: Emphasis on the distal airways // J. Allergy Clin. Immunol. 2009. Vol. 124, №6 (Supply). P. S72-S77. doi: 10.1016/j.jaci.2009.08.048
5. Leach C.L., Kuehl P.J., Chand R., McDonald J.D. Respiratory tract deposition of HFA-beclomethasone and HFA-fluticasone in asthmatic patients // J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv. 2016. Vol. 29, №2. P. 127-133. doi: 10.1089/jamp.2014.1199
6. Perez T., Chanez P., Dusser D., Devillier P. Small airway impairment in moderate to severe asthmatics without significant proximal airway obstruction // Respir. Med. 2013. Vol. 107, №11. P. 1667-1674. doi: 10.1016/j.rmed.2013.08.009

УДК: 616.248-036.17-085.276

Е.Ю. Афанасьева, аспирант, **А.Г. Приходько**, д-р мед. наук,
Е.Ю. Кочегарова, канд. мед. наук, **Л.Ю. Ошур**, канд. мед. наук,
Ю.М. Перельман, д-р мед. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БЕКЛОМЕТАЗОНА/ФОРМОТЕРОЛА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ОСМОТИЧЕСКОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ²

Бронхиальная астма (БА) является одной из важнейших медицинских проблем не только в России, но и во всем мире в связи с высокой распространённостью [3]. Несмотря на достаточно эффективные методы терапии, как показывает клиническая практика, ряд больных не полностью контролируют своё заболевание. Это связано с тем, что на течение БА могут влиять различные внешние триггеры, такие как высокая относительная влажность окружающей среды или её сочетание с пониженной температурой атмосферного воздуха, приводящие к обострению вследствие проявлений осмотической гиперреактивности дыхательных путей [1, 2]. Больные начинают дополнительно использовать короткодействующие β_2 -агонисты, либо самостоятельно увеличивать дозу принимаемых ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), что зачастую заканчивается их госпитализацией и назначением системных стероидов. Кроме того, во влажные сезоны года такие пациенты требуют более пристального внимания лечащего врача при подборе базисной терапии, которая должна быть достаточно эффективной и необременительной в повседневной жизни. В этой связи было бы целесообразно применение современных лекарственных средств с использованием экстрамелкодисперсных аэрозолей, которые позволяют улучшить доставку активных компонентов в мелкие бронхи, тем самым снизить дозу принимаемых ИГКС и добиться более выраженного лечебного эффекта при уменьшении риска побочного действия.

В настоящее время, в научной литературе отсутствуют убедительные сведения об эффективности целенаправленного применения бекломе-

² Работа выполнена при частичной поддержке компании ООО «Къези Фармасютикалс».

тазона/формотерола в виде экстрамелкодисперсного аэрозоля для ингаляций у больных бронхиальной астмой (БА) в сочетании с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей.

Цель исследования состояла в оценке, позволяет ли применение экстрамелкодисперсного аэрозоля для ингаляций беклометазона дипропионат/формотерола фумарат у больных БА с осмотической гиперреактивностью уменьшить чувствительность дыхательных путей к осмоиндуцированным стимулам, улучшить клиническое течение болезни и достигнуть контроль над заболеванием.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 16 пациентов обоего пола (средний возраст $38,7 \pm 2,9$ лет) с лёгкой персистирующей БА и отсутствием контроля над заболеванием по результатам Asthma Control Test (АСТ), получавшие ежедневно в течение 3 месяцев до визита 1 (скрининг) стабильную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) или в сочетании ИГКС с длительнодействующими β_2 -агонистами (ДДБА) (режим дозирования в соответствии с текущей инструкцией по медицинскому применению соответствующего препарата). Диагноз выставлен в соответствии с Международными согласительными документами [2].

После получения информированного согласия пациентам, отвечающим всем критериям, на визите скрининга отменялась предшествующая противовоспалительная терапия, назначался комбинированный экстрамелкодисперсный беклометазон дипропионат/формотерол фумарат (Фостер[®]), при помощи дозированного аэрозольного ингалятора (MDI) по 100/6,0 мкг 2 раза в сутки (200 мкг/сут) на период 12 недель. Для купирования неотложных состояний на протяжении всего периода лечения пациентам дополнительно к основной терапии разрешалось использовать ингаляционный короткодействующий β_2 -агонист (КДБА) (сальбутамол) по требованию.

Для выявления реакции дыхательных путей на гипоосмолярный стимул выполнялась стандартизированная бронхопровокационная проба путём ингаляции аэрозоля дистиллированной воды (ИДВ) [1]. Методика включала в себя две последовательные ингаляции длительностью 3 минуты каждая. Для первой ингаляции использовали 30 мл стерильного раствора 0,9% натрия хлорида, при второй такое же количество дистиллированной воды. Исследование вентиляционной функции лёгких проводи-

лось исходно и после бронхопровокации на 1 и 5 минутах восстановительного периода на аппарате Easy on-PC (ndd Medizintechnik AG, Швейцария) в соответствии со стандартами ATS/ERS [4]. Анализировались данные кривой поток-объем форсированного выдоха: ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ, ПОСвыд, МОС₅₀, МОС₇₅, СОС₂₅₋₇₅. Гиперреактивность дыхательных путей на гипоосмолярный стимул диагностировали при падении ОФВ₁ после ИДВ более, чем на 10% от исходного значения [2].

Статистический анализ проводился на основе стандартных методов вариационной статистики. Для определения достоверности различий использовали парный критерий t (Стьюдента), для всех величин принимались во внимание уровни значимости $p > 0,05$. Анализ распространённости признака в сравниваемых группах (частота альтернативного распределения) проводили по критерию χ^2 (К.Пирсона) для четырехпольной таблицы.

Результаты исследования. При анализе данных, полученных на визите скрининга, клинические проявления астмы за предшествующий месяц в виде эпизодов затрудненного дыхания были зафиксированы у 100% больных, различного по интенсивности и характеру кашля у 69%, дистанционных (слышимых) хрипов у 62%, в ежедневном использовании КДБА нуждались 75% больных. Согласно данным опросника АСТ все пациенты на визите 1 имели результат ≤ 19 баллов, в среднем $14,4 \pm 1,0$ баллов.

Клиническая характеристика обследованных пациентов через 12 недель с момента начала терапии показала отчётливую положительную динамику (рис. 1), эпизоды затруднённого дыхания отмечали только 19% больных ($\chi^2=18,66$, $p < 0,001$), кашель – 12% ($\chi^2=8,29$, $p < 0,01$), слышимые хрипы при дыхании отсутствовали у 100% больных ($\chi^2=11,78$, $p < 0,001$), все пациенты (100%) не нуждались в дополнительном ежедневном приёме КДБА ($\chi^2=16,13$, $p < 0,001$). К моменту завершения исследования наблюдалось значимое увеличение числа лиц с улучшением контроля над заболеванием. Доля пациентов, достигших уровня контроля ≥ 20 баллов по результатам АСТ, составила 63%, полного контроля (25 баллов) достигли 19% больных. После проведённой терапии АСТ в среднем по группе составил $21,4 \pm 0,9$ баллов ($p=0,0004$).

Параллельно с положительной динамикой клинической картины заболевания у больных отмечалось улучшение показателей функции внешнего дыхания. Как видно из таблицы 1, по окончанию 12-недельного периода лечения средние значения ФЖЕЛ и все скоростные показатели

(ОФВ₁, МОС₅₀, МОС₇₅, СОС₂₅₋₇₅) с высокой степенью достоверности стали выше по сравнению с величиной, полученной при скрининге. Обращает на себя внимание значимое улучшение проходимости мелких дыхательных путей. Так, прирост абсолютных значений скоростных показателей МОС₅₀, МОС₇₅ и СОС₂₅₋₇₅ (л/с) в среднем по группе составил $0,66 \pm 0,20$ ($p=0,008$); $0,35 \pm 0,10$ ($p=0,0086$); $0,60 \pm 0,20$ ($p=0,0097$), соответственно.

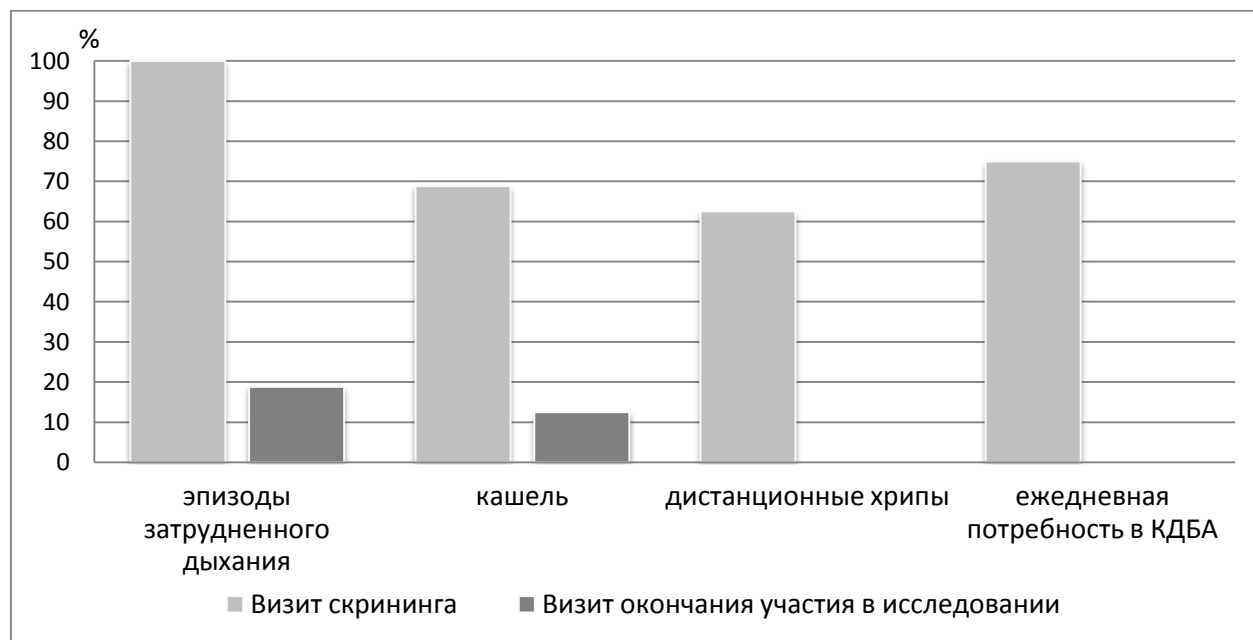


Рисунок 1. Клиническая характеристика больных БА (% от общего числа больных в группе)

Таблица 1

Сравнительный анализ параметров вентиляционной функции легких у больных БА в динамике ($M \pm m$)

Показатель	Визит скрининга	Визит окончания участия в исследовании	Значимость различий
ФЖЕЛ, % от долж.	$104,8 \pm 4,2$	$112,3 \pm 4,5$	$p=0,023$
ОФВ ₁ , % от долж.	$92,1 \pm 3,9$	$102,1 \pm 3,4$	$p=0,0296$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, % от долж.	$87,5 \pm 2,9$	$93,6 \pm 1,9$	$p=0,0185$
ПОС, % от долж.	$99,1 \pm 6,7$	$111,3 \pm 4$	$p=0,0659$
МОС ₅₀ , % от долж.	$66,5 \pm 5,8$	$80,3 \pm 4,7$	$p=0,0078$
МОС ₇₅ , % от долж.	$49,8 \pm 5,1$	$66 \pm 4,2$	$p=0,0042$
СОС ₂₅₋₇₅ , % от долж.	$56,8 \pm 7$	$76,8 \pm 4,3$	$p=0,0058$

Одним из наиболее важных критериев эффективности проводимой терапии в данном клиническом исследовании явилось уменьшение, либо исчезновение реакции дыхательных путей на воздействие осмотического стимула. Если все больные в начале терапии активно реагировали на ультразвуковую ингаляцию гипотонического раствора, то на фоне проводимой 12-недельной терапии было отмечено достоверное уменьшение реакции бронхов в ответ на бронхопровокацию дистиллированной водой (табл. 2). Лишь у одного пациента после проведённой терапии сохранилась гиперреактивность дыхательных путей на воздействие осмотического стимула (падение $ОФВ_1$ составило в начале лечения 12%, через 12 недель – 15%), у остальных больных падение $ОФВ_1$ в ответ на ИДВ не превышало 10%.

Таблица 2

Динамика показателей кривой ПОФВ у больных БА при бронхопровокационной пробе ингаляцией аэрозоля дистиллированной воды в процессе лечения ($M \pm m$)

Показатель	Визит скрининга	Визит окончания участия в исследовании	Значимость различий
$\Delta ФЖЕЛ$, %	-11,8±1,9	-2,9±1,4	p=0,0012
$\Delta ОФВ_1$, %	-18,1±2,3	-5,3±1,9	p=0,0001
$\Delta ОФВ_1/ФЖЕЛ$, %	-8,0±1,5	-3,5±1,4	p=0,0094
$\Delta ПОС$, %	-19,4±3,5	-5,7±2,1	p=0,0001
$\Delta МОС_{50}$, %	-28,8±3,7	-5,9±3,3	p=0,0001
$\Delta МОС_{75}$, %	-26,8±4	-7,5±5,1	p=0,0029
$\Delta СОС_{25-75}$, %	-27,5±3,8	-7,8±3,3	p=0,0003

Таким образом, результаты данного клинического исследования демонстрируют, что у больных БА с наличием осмотической гиперреактивности дыхательных путей кратковременное использование (12 недель) экстрамелкодисперсного аэрозоля для ингаляций беклометазона дипропионат/формотерола фумарат приводит к достоверному улучшению вентиляционной функции легких, снижению реактивности дыхательных путей на гипоосмотический стимул, уменьшению выраженности основных симптомов заболевания и достижению лучшего контроля над астмой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перельман Ю.М., Наумов Д.Е., Приходько А.Г. Колосов В.П. Механизмы и проявления осмотической гиперреактивности дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2016. 240 с.

2. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 204 с.
3. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2018). URL: <http://www.ginasthma.com> [Accessed 10 January, 2018].
4. General considerations for lung function testing / M.R. Miller, et al. // Eur. Respir. J. 2005. Vol.26. P.153-161.

А.Б. Пирогов, канд. мед. наук, **А.Г. Приходько**, д-р мед. наук,
Е.В. Ушакова, канд. мед. наук, **Е.Ю. Афанасьева**, аспирант,
Е.Ю. Кочегарова, канд. мед. наук, **Л.Ю. Ошур**, канд. мед. наук,
Ю.М. Перельман, д-р мед. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск*

**КЛЕТОЧНЫЕ ЭФФЕКТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ БРОНХОВ У
БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ХОЛОДОВОЙ И
ОСМОТИЧЕСКОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ
ПУТЕЙ ПРИ ТЕРАПИИ ЭКСТРАМЕЛКОДИСПЕРСНЫМ
БЕКЛОМЕТАЗОНОМ/ФОРМОТЕРОЛОМ³**

Как было показано ранее, гиперреактивность дыхательных путей на холодовой и осмотические стимулы у больных бронхиальной астмой (БА) характеризуется наличием взаимосвязи между характером Th1 и Th2 цитокинового профиля, структурой гранулоцитарного сегмента воспаления бронхов, ферментативной функцией гранулоцитов, активностью миелопероксидазы и системным уровнем образования недоокисленных продуктов перекисного окисления липидов [3, 4, 5]. Следовательно, морфофункциональная активация гранулоцитарного сегмента воспалительного паттерна больных БА может рассматриваться в качестве фактора влияния на развитие и поддержание гиперреактивности дыхательных путей за счёт эскалации оксидативного стресса и персистенции воспаления [1, 6, 9]. В каче-

³ Работа выполнена при частичной поддержке компании ООО «Къези Фармасютикалс».

стве поддерживающей терапии низкие и средние дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) или ИГКС в сочетании с длительно действующими β_2 -агонистами (ДДБА) у этих больных не всегда эффективны, особенно в зимний период времени [8]. Пациенты начинают активно использовать β_2 -агонисты короткого действия, что сопровождается дополнительной нагрузкой на сердечно-сосудистую систему [2]. Все это диктует необходимость усиления терапии с использованием более высоких доз ИГКС в составе комбинированного препарата, что часто связано с появлением нежелательных явлений.

Альтернативой может быть переход на стратегию терапии фиксированной комбинацией ИГКС/ДДБА в виде дозированного аэрозоля экстрамелкодисперсной доставки беклометазона дипропионата/формотерола фумарата, обеспечивающей высокую депозицию препарата в мелких дыхательных путях, что дает возможность использовать более низкие дозы ИГКС.

Цель исследования. Оценить эффективность применения терапии фиксированной комбинацией экстрамелкодисперсного беклометазона/формотерола по критериям воспалительной гранулоцитарной активности бронхов у больных персистирующей БА с сочетанием холодовой и осмотической гиперреактивности дыхательных путей.

Материал и методы исследования. В осенне-зимний период времени у 22 больных смешанной формой БА неконтролируемого течения (средний возраст $39,6 \pm 2,3$ лет; $ОФВ_1$ $94,0 \pm 3,7\%$; АСТ $17,3 \pm 1,1$ баллов) и сочетанной гиперреактивностью дыхательных путей на холодовой и осмотический стимулы, выявленной при проведении стандартной 3-минутной изокапнической гипервентиляции холодным (-20°C) воздухом (ИГХВ) и 3-минутной ультразвуковой ингаляции дистиллированной водой [7], оценивали уровень контроля над астмой по данным валидизированного вопросника Asthma Control Test (АСТ, баллы), методом спирометрии на аппарате Easy on-PC (nddMedizintechnik AG, Швейцария) исследовали вентиляционную функцию лёгких с анализом параметров кривой поток-объем форсированного выдоха ($ОФВ_1$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$, $СОС_{25-75}$) исходно и в динамике (Δ , %) после введения 4 доз β_2 -агониста (сальбутамол, 100 мг), осуществляли сбор образцов индуцированной мокроты (ИМ) по стандартной методике под спирометрическим контролем [10]. Цитологическое исследование мокроты выполняли не позднее 2 часов после её получения при помощи светооптической иммерсионной микроско-

пии с подсчётом не менее 400 клеток в 100 полях зрения в центральных и периферических частях препарата. Подсчитанное число клеток выражали в процентах. Дизайн исследования предусматривал базовую оценку тяжести БА с последующим 12-недельным периодом лечения экстрамелкодисперсным аэрозолем для ингаляций беклометазона дипропионатом/формотерола фумаратом (Фостер®) [100/6,0 мкг] в суточной дозе 200 мкг по беклатетазона дипропионату. Эффективность проводимой терапии оценивалась по увеличению базальной величины спирометрических показателей (до применения бронхолитика), уменьшению величины реакции в ответ на введение бронхолитика, увеличению числа пациентов с контролем (по вопроснику АСТ) ≥ 19 баллов после 12-недельного периода лечения, по сравнению с исходным значением. Статистический анализ полученного материала проводился на основе стандартных методов вариационной статистики. Для всех величин принимался во внимание минимальный уровень значимости (p) 0,05.

Результаты исследования. Через 12 недель лечения экстрамелкодисперсным беклометазоном/формотеролом по сравнению с исходным уровнем отмечалась положительная динамика как клинических (АСТ увеличился с $17,3 \pm 1,12$ до $21,7 \pm 0,88$ баллов; $p=0,007$), так и функциональных параметров, в большей степени с приростом показателей на уровне мелких дыхательных путей: ОФВ₁ с $3,32 \pm 0,18$ до $3,54 \pm 0,17$ л; МОС₅₀ с $3,19 \pm 0,26$ до $3,68 \pm 0,27$ л/с ($p=0,034$); МОС₇₅ с $1,09 \pm 0,12$ до $1,27 \pm 0,10$ л/с ($p=0,032$); СОС₂₅₋₇₅ с $2,62 \pm 0,23$ до $3,07 \pm 0,23$ л/с ($p=0,016$). Обращает на себя внимание уменьшение реакции бронхов на введение бронхолитика после проведённой терапии: Δ ОФВ₁ с $16,1 \pm 3,52$ до $8,0 \pm 1,74\%$ ($p=0,0012$), Δ МОС₅₀ с $46,0 \pm 8,99$ до $22,3 \pm 6,99\%$ ($p=0,0018$), Δ СОС₂₅₋₇₅ с $45,6 \pm 8,94$ до $21,4 \pm 5,0\%$ ($p=0,0003$).

Подсчет процентного содержания в ИМ пациентов ведущих эффекторов воспаления – гранулоцитов, проведенный до и после терапии, позволил констатировать, что структурной основой для повышения уровня контроля над болезнью и проходимости дистальных бронхов в ответ на действие комбинированного препарата явилось угнетение активности эозинофильного звена воспалительного спектра – на фоне лечения количество эозинофилов уменьшилось с $12,7 \pm 2,5$ до $3,3 \pm 0,64\%$ ($p=0,0015$). Число нейтрофилов, равное на старте $42,3 \pm 3,0\%$, напротив, увеличилось и составило на заключительном этапе терапии $60,4 \pm 1,3\%$ ($p=0,00004$), при сохранившемся эозинофильном паттерне бронхиального воспаления,

морфофункциональная активность которого снизилась за счет падения пула эозинофилов.

Заключение. Терапевтическая стратегия использования в базисной терапии больных БА легкого неконтролируемого течения с сочетанной холодовой и осмотической гиперреактивностью дыхательных путей фиксированной комбинации ИГКС/ДДБА в виде дозированного аэрозоля экстрамелкодисперсной доставки беклометазона дипропината/формотерола фумарата сопряжена с улучшением показателей АСТ, бронхиальной проходимости и эффекторного клеточного воспаления с сокращением количества бронхиальных эозинофилов. Противовоспалительная активность экстрамелкодисперсного беклометазона/формотерола ограничена контролем эозинофильного компонента гранулоцитов, при этом относительное содержание нейтрофилов в индуцированной мокроте пропорционально возрастает. В результате 12-недельного лечения экстрамелкодисперсным аэрозолем беклометазона/формотерола при сохранении эозинофильного паттерна бронхиального воспаления изменение соотношения гранулоцитов с уменьшением уровня эозинофилов сопровождается положительным клиническим эффектом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перельман Ю.М., Приходько А.Г., Бородин Е.А., Ушакова Е.В. Роль оксидативного стресса в реакции дыхательных путей на гипоосмолярный стимул у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2014. Вып. 54. С. 17-22.
2. Перельман Н.Л. Качество жизни у больных бронхиальной астмой с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2016. Вып.59. С.16-20.
3. Пирогов А.Б., Приходько А.Г., Зиновьев С.В., Бородин Е.А., Ушакова Е.В., Макарова Г.А., Перельман Ю.М. Особенности бронхиального воспаления у больных астмой с гиперреактивностью дыхательных путей на холодовой и осмотические триггеры // Бюллетень сибирской медицины. 2017. Т.16, №2, С.159-169.
4. Пирогов А.Б., Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Зиновьев С.В., Ушакова Е.В., Макарова Г.А., Наумов Д.Е. Клеточный профиль индуцированной мокроты, уровень миелопероксидазы и нейтрофильной эластазы крови у больных бронхиальной астмой с гиперреактивностью дыхательных путей на гипоосмолярный стимул // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2015. Вып.57. С.8-14.
5. Пирогов А.Б., Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Зиновьев С.В., Афанасьева Е.Ю. Фенотипические особенности воспаления бронхов у больных бронхи-

- альной астмой с различными типами реакции дыхательных путей на дистиллированную воду и холодный воздух // Бюл. физиол. патол. дыхания. 2015. Вып.58. С.8-14.
6. Пирогов А.Б., Приходько А.Г., Зиновьев С.В., Бородин Е.А., Ушакова Е.В., Макарова Г.А., Перельман Ю.М. Особенности бронхиального воспаления у больных астмой с гиперреактивностью дыхательных путей на холодовой и осмотические триггеры // Бюллетень сибирской медицины. 2017. Т.16, №2. С.159-169.
 7. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 204 с.
 8. Смирнова Н.М., Перельман Ю.М., Приходько А.Г., Бородин Е.А., Баткин И.З. Влияние стандартной базисной терапии на динамику показателей оксидативного стресса у больных бронхиальной астмой с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. Вып. 43. С. 19-22.
 9. Perelman J.M., Pirogov A.B., Kolosov V.P., Zhou X., Li Q., Ushakova E.V., Maltseva T.A. Cellular composition and cytokine profile of the inflammatory reaction in the patients with bronchial asthma with hypersensitivity to cold trigger // Am. J. Respir. Crit Care Med. 2014. Vol. 189: A4176
 10. Bakakos P., Schleich F., Alchanatis M., Louis R. Induced sputum in asthma: From bench to bedside. Curr. Med. Chem. 2011. Vol. 18, №10. 3.1415-1422.

Е.Ю. Кочегарова, канд. мед. наук, **Н.Л. Перельман**, канд. мед. наук,
Е.В. Полянская, канд. экон. наук **Л.Ю. Ошур** канд. мед. наук,
Е.В. Колотова канд. мед. наук.

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск*

ФИКСИРОВАННАЯ ОБСТРУКЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ЭКОНОМИЧЕСКОГО БРЕМЕНИ

В последнее время в литературе все чаще встречается описание категории пациентов с сочетанием клинических признаков хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмы (БА) [1,2],

особенно у взрослых больных ХОБЛ с высокой обратимостью бронхиальной обструкции и эозинофильным бронхиальным воспалением и/или у курящих больных БА с необратимой обструкцией [3-6], для определения данного состояния, характеризующегося постоянным ограничением воздушного потока, связанным с несколькими клиническими характеристиками астмы и ХОБЛ, совместные руководства GINA и GOLD [1], Американского торакального общества и Национального института сердца, легких и крови США [7] рекомендуют термин «перекрест астмы и ХОБЛ» (АСО).

Цель: выявить особенности клинического течения и формирования общего и специфического КЖ у больных БА с признаками фиксированного ограничения воздушного потока.

Материалы и методы: проведено клинико-функциональное обследование 42 больных БА, в том числе 20 пациентов с наличием функциональных признаков фиксированной обструкции бронхов (1 группа) и 22 пациентов с обратимой обструкцией (2 группа). КЖ и состояние эмоциональной сферы оценивали с помощью вопросников SF-36, AQLQ, HADS. Уровень контроля астмы определяли по вопроснику АСТ. Функцию внешнего дыхания оценивали посредством спирометрии. В периферической венозной крови измеряли общий IgE, количество эозинофилов и нейтрофилов. В образцах индуцированной мокроты (ИМ) проводили подсчет клеточных элементов, цитохимическое исследование активности миелопироксидазы.

Результаты исследования. Основными респираторными симптомами у пациентов обеих групп были кашель с мокротой слизистого характера, эпизоды затрудненного дыхания и одышка при физической нагрузке. Далее, по частоте проявлений хрипы, пароксизмы кашля со скудной мокротой. В контрольной группе причиной затрудненного дыхания были различного рода поллютанты и погодные условия. Одышка описывалась как наиболее частый признак плохого самочувствия в обеих группах. У пациентов 1 группы выраженность одышки по шкале mMRC была достоверно выше относительно пациентов 2 группы (табл. 1).

Результаты спирометрического исследования показали достоверно более низкие значения объемных и скоростных показателей вентиляционной функции легких у больных 1 группы по сравнению со 2 группой (табл. 1). Через 20 мин после применения бронхолитического препарата

достоверного различия анализируемых показателей в обеих группах не было, за исключением отношения $ОФВ_1$ к ФЖЕЛ ($p < 0,001$).

Таблица 1

Клиническо-лабораторные показатели и показатели функции внешнего дыхания у больных БА ($M \pm m$)

Показатели	1 группа	2 группа	p
Средний возраст, лет	48,05±1,91	41,86±1,88	p<0,01
mMRC, баллы	1,00±0,12	0,62±0,10	p<0,05
ОФВ ₁ , % к долж.	80,7±3,62	98,3±3,17	p=0,0006
ФЖЕЛ, % к долж.	97,2±3,57	108,1±3,27	p=0,0305
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, % к долж.	64,1±1,47	74,5±1,18	p<0,001
МОС ₅₀ , % к долж.	48,5±5,12	74,4±4,38	p=0,0005
МОС ₇₅ , % к долж.	36,5±4,27	60,4±4,02	p=0,0002
МОС ₂₅₋₇₅ , % к долж.	45,0±4,71	72,0±3,79	p=0,0001
Общий IgE, МЕ/мл	302,2±71,89	131,0±44,09	p<0,05

Уровень общего IgE в сыворотке крови больных 1 группы оказался достоверно выше, чем у пациентов 2 группы (табл. 1), при отсутствии достоверно значимых различий уровня эозинофилов и нейтрофилов в крови. В то же время в ИМ больных 1 группы по сравнению со 2 группой выявлено увеличение содержания нейтрофилов, клеток бронхиального эпителия и снижение уровня лимфоцитов (табл. 2). Отмечена тенденция к возрастанию среднего цитохимического коэффициента МПО (102,5±14,98 и 78,0±8,41 ед. опт. пл., соответственно, $p > 0,05$).

Таблица 2

Клеточный состав ИМ больных БА (в %, $M \pm m$)

Показатели	1 группа	2 группа	p
Нейтрофилы	39,9±4,36	26,8±4,28	p<0,05
Макрофаги	37,7±4,05	42,6±4,41	p>0,05
Эозинофилы	16,2±3,29	21,6±3,64	p>0,05
Лимфоциты	3,0±0,38	4,6±0,67	p<0,05
Бронхиальный эпителий	0,7±0,16	1,3±0,28	p<0,05

Пациенты 1 группы по сравнению со 2 группой имели достоверно худший контроль над заболеванием (14,8±1,01 и 18,9±1,11 баллов АСТ, соответственно, $p < 0,001$). Уровень контроля астмы в 1 группе имел об-

ратную зависимость от содержания нейтрофилов в ИМ ($r=-0,69$; $p<0,05$). Во 2 группе данная взаимосвязь не выявлена.

Несмотря на то, что существуют валидизированные и адаптированные вопросники по оценке КЖ при астме и ХОБЛ, аналогичных стандартизированных анкет для контингента больных с АСО нет. В нашем исследовании выбор инструментов исследования КЖ продиктован особенностью формирования изучаемых групп. По данным SF-36, только показатель социального функционирования (СА) не выявил достоверной разницы, по остальным доменам констатированы статистические различия с достоверным ухудшением КЖ в 1 группе пациентов (рис. 1).

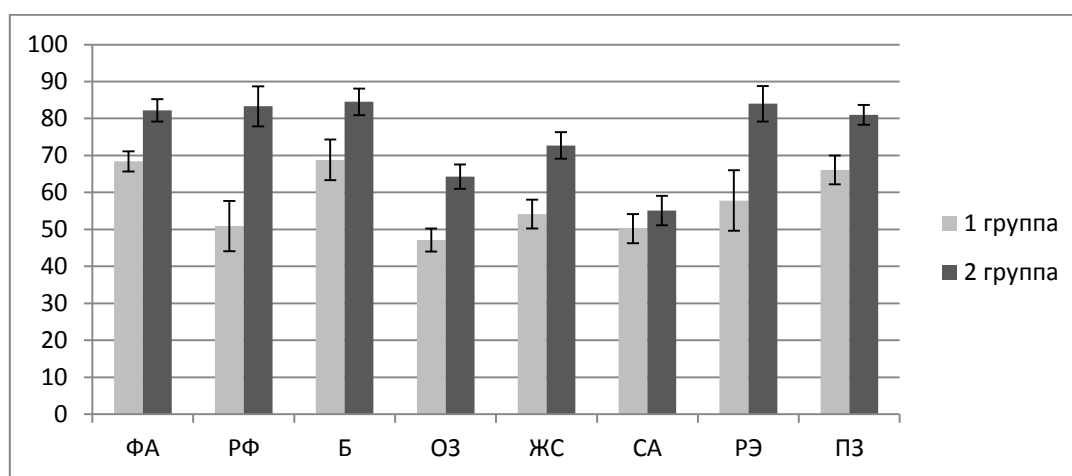


Рис. 1. Показатели общего КЖ больных БА, по данным вопросника SF-36, в зависимости от наличия фиксированного ограничения воздушного потока ($M\pm m$)

Вопросник AQLQ также выявил более низкое КЖ по всем доменам у пациентов 1 группы. Корреляционный анализ показал, что в этой группе пациентов негативная самооценка эмоциональной сферы (домен «Эмоции») ассоциирована со степенью нарушения проходимости мелких бронхов: с MOC_{75} $r=0,58$ ($p=0,0089$) и с MOC_{50} $r=0,55$ ($p=0,0139$). Снижение КЖ по шкале «Активность» в значительной степени обуславливалось величиной падения $ОФВ_1$ в ответ на бронхопровокацию холодным воздухом, отражавшей степень холодовой гиперреактивности дыхательных путей ($r=0,62$, $p=0,0240$), а уровень контроля над заболеванием влиял на самооценку «Общего КЖ» ($r=0,53$, $p=0,0109$). Уровень специфического КЖ по ряду доменов вопросника AQLQ зависел от обратимого компонента нарушений бронхиальной проходимости. Полученные данные свидетельствуют о существенном влиянии фиксированного ограничения воздушного потока, обусловленного развивающимся ремоделированием дыхатель-

ных путей, на клиническое течение и особенности связанного со здоровьем КЖ.

Число больных с частыми обострениями ведущими к госпитализации было достоверно выше в группе пациентов с фиксированным ограничением воздушного потока, чем среди больных с обратимой обструкцией. Большее число госпитализаций пациентов 1-ой группы обуславливает более значительные экономические расходы (таблица 3), что ведет к большим потерям валового регионального продукта, вследствие абсентеизма (невыхода на работу) и соответственно более значительным затратам государства на оплату листов временной нетрудоспособности, поскольку заболевший работник не участвует в общественном производстве и, следовательно, в создании национального дохода. Согласно, «Тарифному соглашению в сфере обязательного медицинского страхования» Амурской области на 2018 год» стоимость законченного случая лечения пациентов с БА в условиях круглосуточного стационара составляет 33 840,06 р. для пациентов до 70 лет. По результатам проведенных расчетов расходы на лечение пациентов 1-ой группы в условиях круглосуточного стационара превышают аналогичные расходы для пациентов 2-ой группы в 3,7 раза.

Таблица 3

Затраты на лечение у пациентов с АСО и БА в условиях круглосуточного стационара в год

Количество госпитализаций		Расходы на лечение пациентов в условиях круглосуточного стационара (в руб.)	
Пациенты с АСО	Пациенты с БА	Пациенты с АСО	Пациенты с БА
26	7	880 621,56	236 880,42

Сравнительный анализ продемонстрировал существенное влияние бремени болезни на КЖ у больных БА с признаками необратимой обструкции. По результатам анализа данных SF-36 (табл. 3), среди доменов, характеризующих физическое здоровье, наиболее уязвимыми оказались физическая активность (ФА), которая напрямую зависела от степени функциональных нарушений дыхания, и восприятие боли (Б). Достоверно более низкие сравнительные показатели по доменам «Симптомы» и «Активность» опросника AQLQ подтверждают установленную зависимость.

Наиболее достоверное различие отмечено по домену «Окружающая среда» опросника AQLQ, которое представляет отдельный интерес. Ана-

лиз ответов показал, что 93% респондентов первой группы отмечали появление симптомов астмы при любой неблагоприятной атмосферной обстановке. Они не определяли конкретных поллютантов, и, субъективно, любой резкий запах становился причиной тяжелого кашля и провоцировал чувство нехватки воздуха. Как следствие, высокая озабоченность возможным отсутствием лекарств от астмы, использование которых декларировалось как более частое, но малоэффективное (корреляция со степенью обратимости бронхиальной обструкции $\Delta\text{МОС}_{50}$). Примечательно, что ни один из курящих респондентов данной группы не отметил сигаретный дым как причину ухудшения состояния.

Наличие признаков фиксированной обструкции дыхательных путей у больных БА снижает все компоненты общего и специфического КЖ, которое зависит от проходимости дистальных бронхов и в значительной степени опосредуется нарушениями в эмоциональной сфере. Измерение связанного со здоровьем КЖ обеспечивает полноценный индивидуальный мониторинг состояния пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2018). URL: <http://www.ginasthma.com> [Accessed 27 February 2019]
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2019 Report). URL: <https://goldcopd.org> [Accessed 27 February 2019]
3. Особенности клинико-функциональных и лабораторных показателей при синдроме перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких / С.В. Чубарова и др. // Пульмонология. 2016. №26 (6). С.649-656. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-6-649-656>
4. ACOS – самостоятельная нозологическая форма? Клиническая картина и диагностика ACOS / Г.Б. Федосеев и др. // Пульмонология. 2018. №28 (5). С. 519-529. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-5-519-529>
5. Asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): current literature review / A. Papaiwannou et al. // J. Thorac. Dis. 2014. Vol.6(1). S. 146-151. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.03.04.
6. Sputum eosinophilia can predict responsiveness to inhaled corticosteroid treatment in patients with overlap syndrome of COPD and asthma / Y.Kitaguchi et al. // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2012. V. 7. P. 283-289. DOI: 10.2147/COPD.S30651.
7. American Thoracic Society/National Heart, Lung, and Blood Institute Asthma–Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Workshop Report / P.G. Woodruff et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2017. Vol.196 (3). P. 375-381. <https://doi.org/10.1164/rccm.201705-0973WS>

УДК: 616-073.756.8:616.24-008.4.7

А.В. Ильин, канд. мед. наук, **А.В. Леншин**, д-р мед. наук, профессор,
Ю.М. Перельман, д.м.н., профессор

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск*

ПРИМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ С ТРЕХМЕРНОЙ ВОЛЮМЕТРИЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных заболеваний и является серьезной глобальной проблемой. В диагностике БА используется целый ряд методов: оценка анамнеза и клинических симптомов, функциональные методы исследования, такие как спирография и бодиплетизмография, позволяющие оценить степень нарушения функции внешнего дыхания, а, также, аллергологические методы для определения факторов риска и триггеров [1].

Применение лучевых методов (флюорография, рентгенография) в диагностике БА на современном этапе служит, в основном, для дифференциальной диагностики и исключения осложнений.

В последние годы, благодаря внедрению и распространению современных методов лучевой диагностики, появилась возможность дополнить комплексное исследование больных БА методом мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Данный метод является наиболее достоверным среди других методов лучевой диагностики органов дыхания, поскольку позволяет оценить минимальные изменения легочной ткани и бронхов.

Томографическая картина при БА разнообразна и включает в себя следующие группы признаков: признаки изменений бронхов и признаки нарушений вентиляции. Воспаленные при БА бронхи расширены, стенки их утолщены. Применение методов компьютерного анализа позволяет измерять толщину бронхиальной стенки на протяжении бронха, площадь сечения бронхов на различных уровнях, что помогает дифференцировать интактные и воспаленные бронхи. По данным иностранных исследователей [4, 5] утолщение бронхиальной стенки проявляется в 62% случаев заболевания, а расширение бронхов в 40% случаев. Но даже с использованием высокоразрешающей компьютерной томографии с толщиной среза

менее 1 мм достоверно удается лишь изучить состояние бронхов до 4-й генерации [6]. Бронхостеноз более мелких генераций, включая дистальные, возможно определить по признакам нарушения вентиляции, которые достаточно четко визуализируются при томографическом исследовании. Степень выраженности изменений различна - от единичных «воздушных ловушек» до массивной тотальной мозаичной гипервентиляции, обусловленной чередованием в легочной ткани участков с различной воздухонаполненностью. Особенно ярко нарушения вентиляции выявляются при дополнительном исследовании легких в фазе глубокого выдоха (экспираторная фаза). Выполнение МСКТ-исследования в экспираторную фазу показано всем пациентам, у которых подозревается нарушение вентиляционной функции легких, и, особенно, пациентам с БА.

При томографическом исследовании легких не всегда удается визуально установить признаки нарушения вентиляции. Нами разработан функциональный метод, позволяющий количественно оценить степень нарушения вентиляционной функции легких, в основе которого лежит методика двухэтапной МСКТ с инспираторно-экспираторным тестом. Последующая обработка результатов производится с применением 3D-реконструкции и волюметрии (рис. 1) [2, 3].

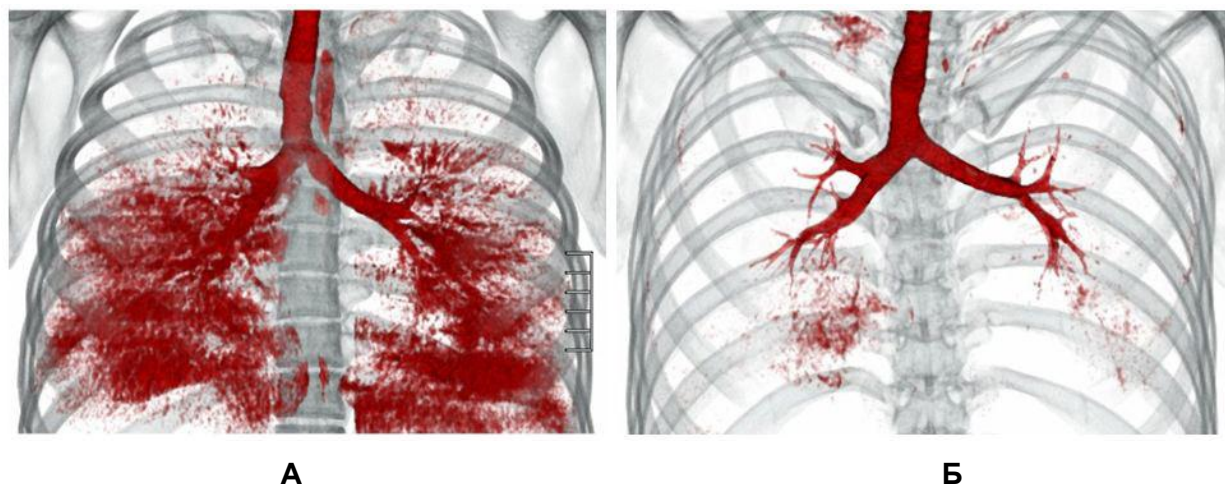


Рисунок 1. 3D-модель легких пациента со средней степенью тяжести бронхиальной астмы в фазе максимального выдоха (А). Окрашены воксели, соответствующие по своим денситометрическим параметрам участкам гиперинфляции, обусловленным «воздушными ловушками». В норме (Б) подобных участков практически не выявляется.

Всего было обследовано 120 больных БА, в том числе, 35 с легкой (БАЛТ), 67 со среднетяжелой (БАСТ) и 18 с тяжелой (БАТТ). Контрольную группу составили 20 здоровых лиц.

В результате обследования, нарушение вентиляционной функции легких зарегистрировано у 113 (94%) больных БА. По результатам 3D-волюметрии воздухонаполненность при максимальном выдохе по отношению к воздухонаполненности при максимальном вдохе в группе БАЛТ составила $2,98 \pm 2,11\%$ (у здоровых лиц $0,39 \pm 0,67\%$, $p < 0,001$), у пациентов БАСТ $17,46 \pm 5,29\%$ ($p < 0,05$ к БАЛТ) и у пациентов БАТТ $31,17 \pm 7,25\%$ ($p < 0,05$ к БАСТ).

Как и в функциональной диагностике БА с помощью спирографии и бодиплетизмографии изменения вентиляции возможно оценить с помощью применения различных тестов. Так, пациентам с БАСТ ($n=18$) проводилось исследование с применением бронходилататоров (беротек), сначала до, затем после ингаляции препарата. После ингаляции у пациентов отмечалось уменьшение объема «воздушных ловушек» в фазе максимального выдоха на $19 \pm 7,15\%$.

Таким образом, предложенный метод позволяет диагностировать нарушение вентиляционной функции легких у больных БА, количественно оценить их степень, общий объем «воздушных ловушек», а, главное, выявить локальные и регионарные нарушения, достаточно точно определить локализацию изменений, что существенно дополняет классические интеграционные методы и расширяет возможности лучевых методов исследования в диагностике БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильин А.В. Современные методы диагностики бронхиальной астмы // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. Вып. 43. 2012. С. 116-123.
2. Ильин А.В., Леншин А.В., Одиреев А.Н., Перельман Ю.М. Новый метод лучевой диагностики нарушений вентиляционной функции легких посредством мультиспиральной компьютерной томографии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. Вып. 47. 2013. С.40-47.
3. Ильин А.В., Перельман Ю.М., Леншин А.В., Приходько А.Г. Применение компьютерной томографии с трехмерной волюметрией в диагностике нарушений вентиляционной функции легких у больных бронхиальной астмой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. Вып. 51. 2014. С.33-37.
4. Qualitative analysis of high-resolution CT scans in severe asthma / S. Gupta et al. // Chest. 2009. Vol.136, №6. P.1521-1528.
5. Quantitative assessment of air trapping in chronic obstructive pulmonary disease using inspiratory and expiratory volumetric MDCT / S. Matsuoka et al. // Am. J. Roentgenol. 2008 Vol.190. P.762-769.
6. Walker C., Gupta S., Hartley R. Computed tomography scans in severe asthma: utility and clinical implications // Curr. Opin. Pulm. Med. 2012. Vol.18, №1. P.42-47.

УДК: 616.248:616-002.2:571.27

В.В. Кнышова, канд. мед. наук, **Т.И. Виткина**, д-р. биол.наук, проф.
*Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр
физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский
институт медицинской климатологии и восстановительного лечения*

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Введение. Основной патогенетической характеристикой пациентов, страдающих бронхиальной астмой (БА), является наличие хронического персистирующего воспаления в дыхательных путях и поддерживающей его системной воспалительной реакции, которая включает генерализованные проявления иммунного ответа [1].

Известно, что в формировании системной воспалительной реакции при БА важная роль отводится дисбалансу Th1/Th2 субпопуляций CD4⁺ Т-клетки с преобладанием Th2. В последние годы появились новые данные о механизмах формирования воспаления при БА. Охарактеризованы регуляторные клетки (Treg), субпопуляции лимфоцитов, секретирующие IL-17 (Th17) []. Показано, что при БА на разные аспекты воспаления и гиперреактивности бронхов помимо Th2-клеток оказывают влияние Th1- и Th17-лимфоциты []. Однако сведения о фенотипах иммунного ответа при разных формах течения БА единичны, что явилось основанием для проведения исследования.

Цель работы – установить особенности системной воспалительной реакции при контролируемом и частично контролируемом течении БА.

Материалы и методы. В исследовании на условиях добровольного информированного согласия участвовали 84 пациента с БА (35 мужчин и 49 женщин, средний возраст - 52,5±4,6 года). Диагноз «бронхиальная астма» выставлен в соответствии с Глобальной стратегией лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA- 2018). Группу контроля составили 20 добровольцев, без бронхолегочной патологии (8 мужчин и 12 женщин, средний возраст – 42,0±3,4 года).

Клинико-лабораторное обследование проводили в соответствии со стандартами обследования пульмонологических больных. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводили на аппарате Master Screen Body (Care Fusion, Германия). Для определения уровня контроля над за-

болеванием использовали тест ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire), количество баллов от 0,75 до 1,5 свидетельствовало о частично контролируемой бронхиальной астме. Для оценки субпопуляции Th1-, Th2- и Th17-лимфоцитов у пациентов определяли в сыворотке крови уровень цитокинов TNF- α , IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A методом проточной цитометрии (тест-системы фирмы BD, USA). Обработку данных проводили с использованием программы FCAP Array 3.0 BD (USA).

В зависимости от контроля над симптомами и течением БА сформированы 2 группы наблюдения. В 1-ую группу вошли 45 человек (19 мужчины и 26 женщины) с контролируемым течением БА. У пациентов 1-й группы объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и показатели пиковой скорости воздуха (ПСВ) составили $\geq 80\%$ от должного, результаты ACQ теста – $0,45 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Во 2-ую группу вошли 39 человек (16 мужчины и 23 женщины) с частично-контролируемым течением БА. У пациентов 2-й группы ОФВ1 определялся в границах 78-65% от должного. У 74% пациентов наблюдалась ПСВ 78% от должного, у 26% больных – 67% от должного. Результаты ACQ теста по группе составили $1,00 \pm 0,05$ ($p < 0,05$).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ «Statistica 8.0».

Результаты и обсуждение. У больных БА в стадии полной и частичной ремиссии заболевания по сравнению с контрольной группой имеются выраженные изменения цитокинового звена иммунной системы. В 1-й группе у 18 % больных отмечалось увеличение уровня TNF- α ($p \leq 0,005$), IFN- γ и IL-2 ($p \leq 0,001$) и снижение IL-4 и IL-6 ($p \leq 0,001$), что указывало на развитие системной воспалительной реакции по Th1 типу иммунного ответа. У 62% пациентов с контролируемым течением БА выявлено увеличение концентрации IL-4, IL-10 ($p \leq 0,001$), TNF- α ($p \leq 0,001$) и снижение уровня IFN- γ ($p \leq 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Данные изменения свидетельствуют о развитии Th2 фенотипа иммунного ответа. В 20 % случаев выявлена высокая концентрация IL-2 и IL-4, IFN- γ и TNF- α ($p \leq 0,001$) по сравнению с контрольной группой, что характеризовало Th1/Th2 тип иммунного ответа.

Во 2-ой группе у 15 % больных частично контролируемой БА изменения цитокинового профиля характеризовались увеличением TNF- α ($p \leq 0,001$) и IL-4 ($p \leq 0,001$). В присутствии IL-4 Th2-клетки могут перепро-

граммировать линию Т-клеток, экспрессирующих IL-10 ($p \leq 0,005$), которые способны стимулировать активацию IL-17A ($p \leq 0,001$). Изменение цитокинового профиля свидетельствовало о формировании у этих больных Th2/Th17 фенотипа иммунного ответа. У 49% пациентов выявлены высокие значения IFN- γ ($p \leq 0,001$), TNF- α ($p \leq 0,001$) и IL-17A ($p \leq 0,005$) на фоне низкого уровня IL-4 ($p \leq 0,001$), что указывало на Th1/Th17 фенотип иммунного ответа. В 36% случаев отмечалось высокое содержание IL-17A ($p \leq 0,001$), IL-6 ($p \leq 0,05$), TNF ($p \leq 0,001$), IL-2 ($p \leq 0,005$) и низкий уровень IFN- γ ($p \leq 0,001$), что определяло Th17 фенотип иммунного ответа.

Полученные данные показали, что у пациентов с контролируемым течением БА (1-я группа) определяются Th1-, Th2- и Th1/Th2- типы иммунного ответа. Считается общепринятым, что аллергические респираторные заболевания, в том числе и БА, ассоциированы с превалированием Th2 ответа (Смирнова, 2011). Однако как наши, так и литературные данные свидетельствуют о том, что ответы Th1 и Th2 могут сосуществовать при астме (Весегга-Diaz et al., 2017). В исследовании Krug et al. показано, что Т-клетки, полученные у пациентов с астмой, продуцируют значительно больше интерферона IFN- γ на стимуляцию, без каких-либо различий в продуцировании IL-4 (Krug et al., 2006). Это наблюдение привело к предположению о том, что при БА может быть наложение Th1-зависимых иммунных реакций на Th2 аллерген-специфические ответы. Предполагается, что на астматический фенотип может влиять доза аллергена и микроокружение (Porter et al., 2011; Raundhal et al., 2015).

Ключевыми цитокинами, вовлеченными в регуляцию дифференцировки Th субпопуляций, являются IFN- γ (ингибирует пролиферацию Th2 клонов, но не влияет на продукцию ими цитокинов) и IL-2 (индуцирует Т-клеточную пролиферацию, увеличивает число эффекторных клеток и требуется для оптимальной продукции IFN- γ). При этом IL-2 является обязательным фактором для генерации Th1-клеток. Эти факты позволяют рассматривать IFN- γ и IL-2 в качестве иммунорегуляторов, способных вмешиваться в клональную экспансию и эффекторные функции Th2-клеток. При нарушении продукции IL-4 Th1-клетками может происходить регуляция развития Th0-клеток в Th2, что приводит к восстановлению продукции IL-4. В итоге, баланс IL-4 и IL-2 обеспечивает дифференцировку Th0-клеток в Th1 и Th2 (Singh et al., 2011). Таким образом, цитокины в ранней фазе воспаления влияют на функциональную дифференцировку CD4⁺ Т-клеток. Это главная часть адаптивного иммунного ответа, обеспе-

чивающая реакцию на антиген в виде продукции антител или активации макрофагов и Т-киллеров.

После встречи с антигеном и выполнения своей секреторной функции большинство Т-хелперов погибает. Часть из них становятся клетками памяти, сохраняя способность отвечать на антигены в течение всей жизни хозяина, причем доминирующий ответ по Th1 или Th2 пути сохраняется. У пациентов с атопией установлен феномен неравномерного апоптоза Th1 и Th2 эффекторных клеток (Moldaver et al., 2017), а именно преимущественное удаление циркулирующих клеток памяти и эффекторных Th1, особенно высоко экспрессирующих IFN- γ (Isogai et al., 2007), и сохранение долгоживущих Th2 клеток. Поэтому высока вероятность перехода смешанного Th1/Th2 типа в Th2 -тип.

У пациентов с частично контролируемым течением заболевания (2-я группа) также определялись три Th-зависимых типа иммунного ответа - Th2/Th17, Th1/Th17 и Th17. Исследование показало, что наряду с Th1- и Th2- лимфоцитами в формировании воспаления при БА значимую роль играют Th17-клетки. Клинические и экспериментальные исследования позволяют предположить, что Th2-клетки могут приобретать Th2/Th17 фенотип. Свойство Th2-клеток приобретать Th17-подобную функцию и синергизировать с Th1-клетками способствует формированию различных типов Th иммунного ответа у больных БА. Предполагается, что основные функции Th17-клетки связаны с привлечением и активацией нейтрофилов, что приводит к хронизации процесса и играет негативную роль в течении заболевания, способствуя развитию патологического воспаления. Выявление Th17-фенотипа у пациентов с частично контролируемой БА свидетельствует о длительно протекающем системном персистирующем воспалении.

Выводы. Особенностью системной воспалительной реакции у больных БА является мультитипность Th- зависимого иммунного ответа, характер которого зависит от степени контроля над симптомами заболевания. Следует отметить, что иммунный ответ по Th2-типу не оказывает существенного влияния на характер течения БА, а активация Th17-типа способствует затяжному течению болезни. Наличие различных вариантов иммунного ответа свидетельствует о необходимости дифференцированных подходов к иммунотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome / J. Lötvall, et al. // J. Allergy. Clin. Immunol., 2011, Vol.127(2). P. 355-360.

Е.Е. Минеева, канд. мед. наук, **А.В. Юренко**, канд. мед. наук,

М.В. Антонюк, д-р мед. наук

Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МАЛЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ МЕТОДОМ БОДИПЛЕТИЗМОГРАФИИ

В последнее десятилетие внимание уделяется изучению «фенотипа бронхиальной астмы (БА) с поражением малых дыхательных путей (МДП)» [6]. К МДП относятся бронхи с внутренним диаметром ≤ 2 мм. Дисфункция МДП выявляется у подавляющего большинства пациентов, страдающих БА, независимо от степени тяжести, и в настоящее время признана важной патогенетической чертой данного заболевания [5]. Установлено, что одним из факторов, препятствующих достижению контроля БА, является персистирующее воспаление дыхательных путей, затрагивающее не только центральные бронхи, но и дистальные отделы бронхиального дерева [7, 8]. Дистальные отделы легких труднодоступны и потому сложны для исследования. В связи с этим, отсутствуют универсальные методы для оценки периферических дыхательных путей и дистальных отделов легких в целом при БА [2,9]. Измерение легочных объемов может быть наиболее полезным для функциональной оценки МДП при БА [3]. Трудность диагностики дисфункции МДП у больных БА стандартными спирометрическими методами исследования может являться одной из причин недостаточного контроля заболевания.

Цель исследования: оценить функциональное состояние малых дыхательных путей у пациентов бронхиальной астмой методом бодиплетизмографии.

Материалы и методы

На условиях добровольного информированного согласия в исследование включено 95 пациентов (средний возраст $37,52 \pm 1,27$ лет) с диагнозом бронхиальная астма легкой степени тяжести частично контролируемого течения. Диагноз бронхиальной астмы выставлен в соответствии с Глобальной стратегией лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA- 2018). Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинской декларации «Рекомендации для врачей по биомедицинским

исследованиям на людях» (2013). Группу контроля составили 30 добровольцев, без бронхолегочной патологии, сопоставимые по полу и возрасту.

Клинико-лабораторное обследование проводили в соответствии со стандартами обследования пульмонологических больных. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводили на аппарате Master Screen Body (Care Fusion, Германия). По данным спирографии оценивали жизненную емкость легких (ЖЕЛ), емкость вдоха (Е вд.), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$), процентное соотношение $ОФВ_1$ к ЖЕЛ ($ОФВ_1/ЖЕЛ$), процентное соотношение $ОФВ_1$ к ФЖЕЛ ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$), максимальную объемную скорость после выдоха 25 % ФЖЕЛ ($МОС_{75}$), максимальную объемную скорость после выдоха 50 % ФЖЕЛ ($МОС_{50}$), максимальную объемную скорость после выдоха 75 % ФЖЕЛ ($МОС_{25}$), среднюю объемную скорость в интервале выдоха от 25 % до 75 % ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$) до применения бронходилататора. Для исследования обратимости обструкции применяли пробу с сальбутамолом (400 мкг). С помощью бодиплетизмографии оценивали статические легочные объемы и емкости: функциональную остаточную емкость (ФОЕ), остаточный объем легких (ООЛ), общую емкость легких (ОЕЛ), процентное соотношение $ООЛ/ОЕЛ$ ($ООЛ/ОЕЛ$) и бронхиальное сопротивление на вдохе (Сопр. вд.) и выдохе (Сопр. выд.). Для определения уровня контроля над заболеванием использовали тест АСQ-5 (Asthma Control Questionnaire), количество баллов от 0,75 до 1,5 свидетельствовало о частично контролируемой бронхиальной астме.

Полученные данные обрабатывали с использованием прикладной программы «Statistica», версия 6,1 для Windows. Результаты статистической обработки представлены в виде средней арифметической (М) и ошибки среднего арифметического измерения (m). Различия считались достоверными при уровне значимости более 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

В группе больных БА по данным спирографии нарушения легочной вентиляции выявлено не было ($ОФВ_1$ 87,94% от должного, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ 73,21%). По сравнению с контрольной группой (табл.) у пациентов БА по данным спирографии выявлено снижение показателей, характеризующих бронхиальную проходимость: $ОФВ_1$ на 14% ($p=0,02$), $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ на

11% ($p=0,05$), MOC_{75} на 30% ($p=0,001$), MOC_{50} на 35% ($p=0,001$), MOC_{25} на 44 % ($p=0,003$), $СОС_{25-75}$ на 38% ($p=0,001$).

Таблица

Клинико-функциональная характеристика пациентов бронхиальной астмой ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа, n=30	Больные БА, n=95	Уровень значимости >95% ($p < 0,05$)
Возраст	38,69±3,39	37,52±1,27	
АСQ-тест, баллы	0	1,35±0,13	
ЖЕЛ, % от должного	106,78±3,89	105,61±4,03	
Евд., % от должного	109,41±5,64	116,89±5,72	
ФЖЕЛ, % от должного	105,49±3,93	101,47±4,74	
ОФВ ₁ , % от должного	101,88±3,23	87,94±4,58	$p=0,02$
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, %	79,95±2,41	77,82±3,82	
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	82,17±1,67	73,21±2,66	$p=0,05$
MOC_{75} , % от должного	98,69±2,19	69,92±7,14	$p=0,001$
MOC_{50} , % от должного	85,22±5,07	55,53±6,72	$p=0,001$
MOC_{25} , % от должного	66,98±6,48	37,72±4,13	$p=0,003$
MOC_{25-75} , % от должного	74,9 ±5,33	47,17±5,83	$p=0,001$
Сопр. вд., кПа с/ л	0,18±0,02	0,37±0,05	$p=0,001$
Сопр. выд., кПа с/ л	0,22±0,02	0,73±0,16	$p=0,003$
ФОЕ, % от должного	100,29±4,79	100,62±8,15	
ООЛ, % от должного	95,02±8,54	124,51±9,81	$p=0,03$
ОЕЛ, % от должного	98,64±2,33	107,76±3,46	$p=0,03$
ООЛ/ОЕЛ, %	93,28±4,32	112,63±7,15	$p=0,03$

Примечание: p - статистическая значимость различий по сравнению с группой контроля.

В качестве показателя обструкции дистальных дыхательных путей G.L. Marseglia и соавт. предлагают измерять среднюю объемную скорость потока воздуха между 25% и 75% ФЖЕЛ, т.е. в середине выдоха ($СОС_{25-75}$). Однако изменения этого параметра весьма вариабельные и зависят от выраженности обструкции центральных бронхов и объема легких. По данным бодиплетизмографии в группе больных БА выявлено увеличение ООЛ на 24% ($p=0,03$). ООЛ служит наиболее чувствительным параметром среди всех легочных объемов у больных БА, он чаще отклоняется от нормы и последним возвращается к норме в ответ на адекватную терапию, увеличение ООЛ является косвенным показателем наличия «воздушных ловушек» [1, 2, 11]. По данным литературы при БА увеличи-

вается и общая емкость легких (ОЕЛ), однако на начальных этапах заболевания ОЕЛ может находиться в пределах нормальных значений. В нашем исследовании ОЕЛ увеличена на 9 % ($p=0,03$). Вследствие обычного повышения ОЕЛ у больных с обструктивными заболеваниями, а также из-за большой вариабельности ООЛ более полезным для суждения об увеличении ООЛ может быть отношение ООЛ/ОЕЛ [4,10]. В проведенном нами исследовании доля ООЛ в структуре ОЕЛ (ООЛ/ОЕЛ) увеличена на 18% ($p=0,03$). Выявленное увеличение статических легочных объемов у пациентов частично контролируемой БА легкой степени тяжести свидетельствует о наличии «воздушных ловушек» и дисфункции МДП [3].

Таким образом, у пациентов бронхиальной астмой легкой степени тяжести частично контролируемого течения с помощью метода бодиплетизмографии выявлены изменения не только центральных бронхов, но и малых дыхательных путей, а персистирующее воспаление в МДП является одним из факторов препятствующих достижению контроля над заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айсанов З.Р., Калманова Е.Н. Легочные функциональные тесты в диагностике бронхиальной астмы. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. М., Атмосфера; 2008: 78-96.
2. Будневский А.В., Бурлачук В.Т., Олышева И.А., Токмачев Е.В. Возможности контроля над бронхиальной астмой: роль малых дыхательных путей // Пульмонология. 2011. №2. С. 101-108.
3. Минеева Е.Е., Антонюк М.В., Юренко А.В., Гвозденко Т.А. Функциональное состояние малых дыхательных путей у пациентов с бронхиальной астмой, ассоциированной с ожирением // Терапевтический архив. 2019. №91 (1). С.16–63. doi: 10.26442/00403660.2019.01.000031
4. Савушкина О.И., Черняк А.В. Клиническое применение метода бодиплетизмографии // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013. №2. С. 38-41.
5. Фассахов В.С. Большая роль малых дыхательных путей // Медицинский совет. 2017. №18. С. 56-60.
6. Lipworth B., Manoharan A., Anderson W. Unlocking the quiet zone: the small airway asthma phenotype // *Lancet Respir Med*. 2014. V.2: 497-506.
7. Small airways dysfunction: the link between allergic rhinitis and allergic asthma / A.Naccuria, et al. // *Eur Respir J*. 2018. V.51(2). pii: 1701749. doi: 10.1183/13993003.01749-2017.
8. Do small airway abnormalities characterize asthma phenotypes? In search of proof. / Contoli M., Kraft M., Hamid Q. et al. // *Clin Exp Allergy*. 2012. V.42 (8): 1150-60. doi: 10.1111/j.1365-2222.2012.03963.

9. The small airways and distal lung compartment in asthma and COPD: a time for reappraisal / M.Contoli, et al. // Allergy. 2010. V. 65 (2): 141–151. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02242.x>
10. Lung function in adults with stable but severe asthma: air trapping and incomplete reversal of obstruction with bronchodilation / R.L. Sorkness, et al. // Journal of Applied Physiology. 2008. V.104(2): 394-403. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00329.2007>
11. Role of small airways in asthma: investigation using high-resolution computed tomography / T.Ueda, et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2006. V. 118(5):1019-1025. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.07.032>

УДК: 616.248+616-008.9:615.8

М.В. Антонюк, д-р мед. наук, **Н.С. Юбицкая**, канд. мед. наук,
А.В. Юренко, канд. мед. наук, **Е.Е. Минеева**, канд. мед. наук,
У.В. Царева

Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-Исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения

ВЛИЯНИЕ ВАНН С БИОЛОНГОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ С ОЖИРЕНИЕМ

Условиями поддержания воспаления при бронхиальной астме (БА) в сочетании с ожирением может быть вовлечение в данный процесс больших объемов биологических тканей, в первую очередь жировой. Жировая ткань метаболически активна, участвует в энергетическом гомеостазе и иммунных ответах. Она секретирует биологически активные цитокины, включая фактор некроза опухоли-а (ФНО-а), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и другие адипокины (лептин, адипонектин и резистин).

Общепризнано, что комплексное применение различных немедикаментозных методов в лечении больных астмой при наличии ожирения, позволяет воздействовать на большинство патогенетических звеньев комбинации этих заболеваний. Такой широко применяемый метод как бальнеотерапия – высоко эффективен как при ожирении, так и при БА. Име-

ющиеся работы по использованию биолонга в виде общих ванн в лечебно-реабилитационном комплексе у больных хронической обструктивной болезнью легких и БА, подтвердили эффективность его применения, как антигипоксанта и антиоксиданта [1]. Подтверждена его клиническая эффективность у больных БА с ожирением [2]. Влияние ванн с биолонгом на баланс цитокинов и адипокинов не изучено.

Цель настоящего исследования – изучить влияние общих ванн с биолонгом на уровень секреции про- и противовоспалительных цитокинов и адипокинов больных бронхиальной астмой с ожирением при санаторно-курортном лечении.

Материалы и методы. В исследование включены 40 пациентов (12 мужчин и 28 женщин) с БА и ожирением в возрасте 20-65 лет (средний возраст $47,0 \pm 1,8$ лет). Критерии включения: БА легкой степени тяжести частично-контролируемого течения, ожирение – 1-2 степени. Диагноз БА устанавливали в соответствии с классификацией и критериями международного консенсуса по вопросам диагностики и лечения БА (GINA, 2017). При постановке диагноза ожирения руководствовались критериями ВОЗ (2004).

В группе сравнения (27 человек) лечебный комплекс включал санаторно-курортный режим, лечебное питание, лечебную физкультуру, спелеотерапию (Стандарт санаторно-курортной помощи при бронхиальной астме утвержден Приказом Минздравсоцразвития России № 212 от 22 ноября 2004 г. «Об утверждении стандарта санаторно-курортной помощи больным с болезнями органов дыхания»). Группе наблюдения (13 человек) дополнительно к санаторно-курортному лечению назначали общие ванны с биолонгом в количестве 8-10 процедур, проводимые через день. Санаторно-курортное лечение получали в санатории «Океанский» (ФГКУ СКК «Дальневосточный», г. Владивосток), курс 21 день. Все пациенты получали базисную медикаментозную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами в низкой дозе и β_2 -агонисты короткого действия по требованию. Группу контроля составили 26 добровольцев без заболеваний органов дыхания и ожирения.

Клинико-лабораторное обследование проводили в соответствии со стандартами обследования терапевтической патологии. Уровень цитокинов ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α исследовали методом проточной цитометрии с помощью тест-систем фирмы Genzyme diagnostics, Cambridge, MA,

Duosetsystem (США) на цитометре FacscantoII (BDBiosciences, США). Для определения цитокинового баланса организма рассчитывали соотношение ФНО- α /ИЛ-10, ИЛ-6/ИЛ-10.

Гормональную активность жировой ткани оценивали по содержанию в крови лептина, адипонектина, которые определяли методом ИФА на иммуноферментном анализаторе STAT FAX 3200, США. Рассчитывали соотношение лептин/адипонектин.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием прикладных программ STATISTIKA 6.1, данные представлены в виде среднего \pm ошибка среднего.

Результаты. В результате курсовой терапии отмечалась положительная динамика клинических симптомов и показателей функции внешнего дыхания в обеих группах.

Динамика показателей цитокинового звена выявила различное содержание цитокинов. У пациентов групп сравнения и наблюдения отмечено снижение провоспалительного цитокина ИЛ-6 на 25,5% ($p=0,032$) и на 28% ($p=0,032$) соответственно (табл.). Противовоспалительный цитокин ИЛ-10 в группе наблюдения увеличился на 20,3% ($p=0,024$), а в группе сравнения напротив уменьшился на 8,5%. Межгрупповое отличие уровней ИЛ-10 на фоне лечения составило 30,9% ($p_1=0,038$). Уровень ФНО- α в обеих группах оставался значительно выше нормы.

Отмечено положительное влияние ванн с биолонгом на уменьшение гиперлептинемии и улучшение адипокинового баланса у больных БА с ожирением. У пациентов, получавших ванны с биолонгом, гиперлептинемия после лечения уменьшилась на 31,9% ($p=0,027$). В группе сравнения лептин снизился на 22% ($p=0,039$) (табл.). Уровень адипонектина повысился в основной группе на 47% ($p=0,022$); в группе сравнения на 34% ($p=0,030$), без существенного отличия между группами. Выявлена нормализация баланса адипокинов: до лечения соотношение лептин/адипонектин составляло 5,14 у.е. в обеих группах, после курса лечения в группе наблюдения он снизился на 53% ($p=0,032$), в группе сравнения – на 42% ($p=0,026$), с отличием между группами в 21% ($p<0,05$).

Проведенное исследование показало эффективность санаторно – курортного комплекса с включением ванн с биолонгом у лиц с фенотипом БА-ожирение за счет активации противовоспалительных цитокинов – ИЛ-

10 и адипонектина, что способствует нивелированию воспаления при данном фенотипе.

Таблица.

Показатели цитокинового звена и адипокинов у больных бронхиальной астмой с ожирением при применении ванн с биолонгом (M±m)

Показатели	Группа контроля (n=26)	Группа сравнения, n=27		Группа наблюдения, n=13	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ИЛ-6 (мг/мл)	37,8±1,9	111,3±8,2	82,7±10,9; p=0,032	115,2±14,4	82,8±9,4; p=0,032
ИЛ-10 (мг/мл)	33,1±1,6	106,7±5,9	97,7±3,2	105,4±8,2	132,3±11,5 p=0,024; p ₁ =0,038
ФНО-α (мг/мл)	46,5±2,3	128,1±5,3	111,3±7,7 p=0,018	150,5±12,7	189,4±13,7 p=0,031; p ₁ =0,046
Лептин, нг/мл	17,1±1,4	50,9±2,8	39,8±2,5 p=0,039	50,9±2,8	34,7±2,3 p=0,027; p ₁ =0,031
Адипонектин, мкг/мл	9,5±1,2	9,9±0,8	13,3±0,4 p=0,022	9,9±0,8	14,5±0,8 p=0,030
Лептин/ адипонектин	1,8±0,1	5,14±0,3	3±0,2 p=0,026	5,14±0,3	2,4±0,1 p=0,032 p ₁ =0,038

Примечание: p – статистическая значимость различий среднего показателя по сравнению с данными «до лечения». p₁ – уровень статистически значимых отличий между группами наблюдения и сравнения

ЛИТЕРАТУРА

1. Айрапетова Н.С., Нитченко О.В., Куликова О.В., Антонович И.В., Уянаева А.И. К вопросу о целесообразности включения общих ванн с биолонгом в лечебно-реабилитационный комплекс больных обструктивными заболеваниями органов дыхания // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2014. №4. С. 7-12.
2. Царева У. В., Антонюк М. В., Лисенков А. А. Применение ванн "Биолонгом" в санаторно-курортном лечении больных бронхиальной астмой с ожирением // VII Съезд врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. Благовещенск, 2017. С. 203-207.

УДК: 615.234:613.96:614.215

А.А. Уксуменко

Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный центр физиологии и патологии дыхания» – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток

ВЛИЯНИЕ СУХИХ УГЛЕКИСЛЫХ ВАНН НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Ведение. Вступление врачебного сообщества в эпоху персонализированной медицины предопределило необходимость подхода в терапии каждого пациента. Фенотип бронхиальная астма (БА) в сочетании с ожирением обуславливает индивидуальную тактику лечебно-профилактических мероприятий.

Несмотря на достигнутые успехи в разработке медикаментозных технологий лечения БА в сочетании с ожирением, проблема полноценного контроля над заболеванием сохраняет свою актуальность. Применение патогенетически обоснованных немедикаментозных методов лечения позволяет не только повысить эффективность проводимой терапии, но и уменьшить фармакологическую нагрузку на организм. Резистентность к лекарственным препаратам, наличие сопутствующих заболеваний обуславливают значимость физиотерапевтических методов, среди которых интерес представляют сухие углекислые ванны (СУВ).

Данные литературы свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности сухих углекислых ванн (СУВ) при различных заболеваниях, в том числе БА [1, 3]. При фенотипе БА с ожирением эффективность и механизмы действия СУВ практически не исследованы.

На базе Медицинского объединения ДВО РАН совместно с Владивостокским филиалом ФГБУ ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ внедряется программа этапной медицинской реабилитации больных, страдающих БА в сочетании с ожирением. Проводится пилотное исследование по оценке эффективности, установлению механизмов действия и уточнению противопоказаний применения СУВ у больных БА в сочетании с ожирением [2, 4].

Цель исследования – оценить влияние СУВ на метаболический статус пациентов с БА и ожирением в комплексном восстановительном лечении.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовало 46 пациентов с БА легкой и средней степени тяжести, контролируемого и частично контролируемого течения в сочетании с ожирением 1-2 ст. (возраст от 48 до 66 лет). С учетом получаемого лечения сформировано 2 группы. Пациенты 1-й группы (23 человека) получали базисную медикаментозную терапию, пациенты 2-й группы (23 человека) на фоне медикаментозной терапии получали СУВ.

Сухие углекислые ванны проводили с использованием устройства «Реабокс» при концентрации CO_2 – 15-20%, температуре 28-30°C. Пациенты ежедневно получали СУВ продолжительностью 15 минут, курс лечения – 10 процедур.

Эффективность оценивали по динамике клинических симптомов, результатам АСQ теста, антропометрическим данным, показателям функции внешнего дыхания. Метаболический статус оценивали по показателям липидного спектра крови, углеводного обмена. Концентрацию общего холестерина (ОХС) крови определяли ферментативным фотометрическим тестом на анализаторе «Analette» с помощью наборов фирмы Диакон – ДС (Россия). Уровень триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови определяли ферментативным методом (GPO – PAP) на анализаторе «Analette», с помощью наборов фирмы Вектор – Бест (Россия). Определение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови проводилось методом осаждения фосфорновольфрамовой кислотой с магнием хлористым, с помощью наборов фирмы Вектор – Бест (Россия). Расчет холестерина липопротеинов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП), а также индекса атерогенности производили по формуле Фридвальда. Концентрацию глюкозы в крови определяли глюкозооксидантным методом с помощью наборов фирмы Вектор – Бест (Россия) на анализаторе «Analette».

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов описательной статистики, результаты представляли в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение, m – ошибка среднего арифметического. Достоверность различий средних величин определяли по t -критерию Стьюдента.

Результаты исследования. После курса лечения у больных 2-й группы, получавших на фоне медикаментозной терапии СУВ, выявлена положительная динамика клинических симптомов, проявляющаяся уменьшением выраженности дневных и ночных симптомов БА, снижени-

ем веса и уменьшением окружности талии, улучшением показателей функции внешнего дыхания, улучшением показателей липидного спектра крови, углеводного обмена. При этом значения форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ1) увеличились на 30,4% и 20% соответственно. Результаты АСQ теста после проведенного курса составили $1,0 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Среднее значение индекса массы тела до лечения составляло 33,6, после курса лечения 32,3. После курса лечения наблюдалось снижение показателей метаболического статуса (рис. 1). Уровень общего холестерина уменьшился на 22,4%, триглицеридов – на 2,5%, ЛПНП на 32%, ЛПОНП на 4,3%, индекс атерогенности на 21,4%. Уровень глюкозы крови снизился на $0,5 \pm 0,001$ ммоль/л, что свидетельствовало о достижении должного уровня контроля над заболеванием. В 1 группе динамика исследуемых показателей практически отсутствовала.

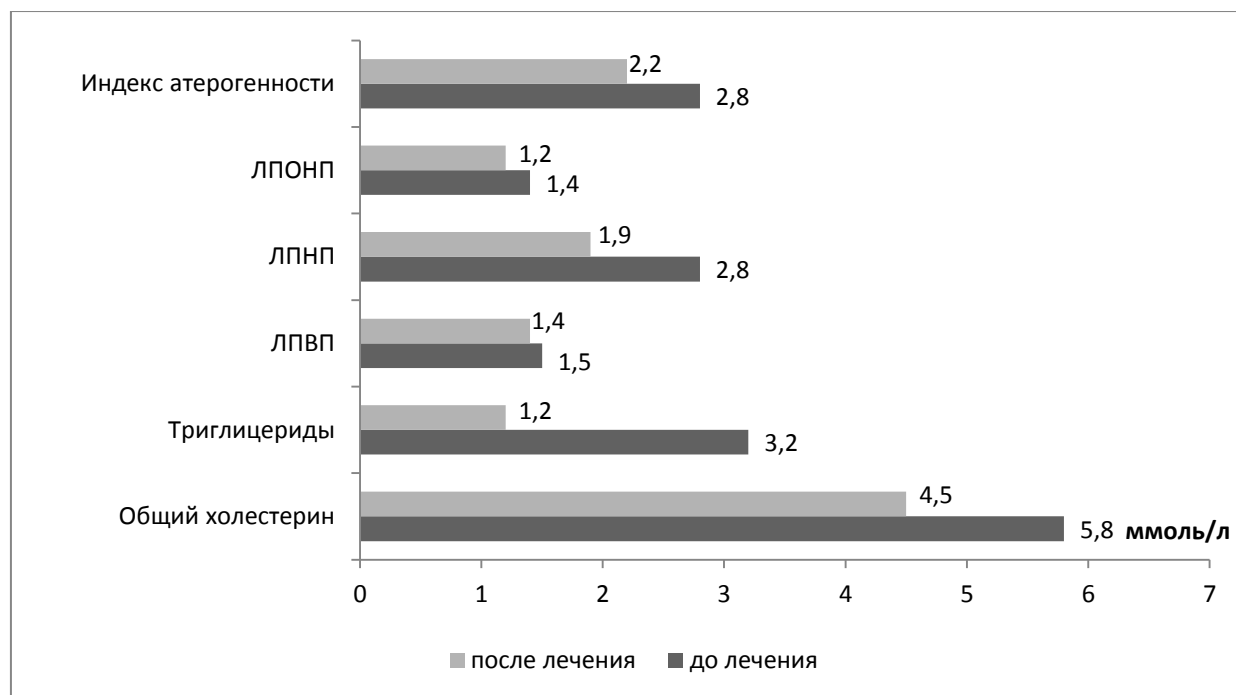


Рис. 1 - Динамика параметров липидного спектра крови больных, получавших сухие углекислые ванны

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о положительном влиянии СУВ на метаболический статус больных БА и ожирением: снижаются атерогенные фракции липидного спектра крови, глюкоза, масса тела. Отмечается улучшение функции внешнего дыхания и достижение контроля над БА. Клинико-функциональная эффективность позволяет рассматривать СУВ как метод системного патогенетического

воздействия для больных с БА и ожирением, являющийся перспективным направлением в развитии респираторной реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ежов В.В., Царев А.Ю., Платунова Т.Е. Применение сухих углекислых ванн в клинической практике // Вестник физиотерапии и курортологии. 2017. № (2). С. 63-76.
2. Крыжановский С.П., Антонюк М.В., Уксуменко А.А. Этапная реабилитация больных бронхиальной астмой и ожирением // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2017. №(71). С. 94- 99.
3. Мизин В.И., Иващенко А.С., Ежов В.В., Царев А.Ю., Северин Н.А., Дудченко Л.Ш., Ковальчук С.И., Платунова Т.Е. Применение сухих углекислых ванн «Реабокс» в клинической практике // Вестник физиотерапии и курортологии. 2018. № (1). С. 80-87.
4. Уксуменко А.А., Юренко А.В., Минеева Е.Е. Применение сухих углекислых ванн в лечении бронхиальной астмы в сочетании с ожирением // Тихоокеанский медицинский журнал. 2018. № 3. Приложение. Материалы XV Тихоокеанского медицинского конгресса с международным участием. С. 142.

УДК: 616.248+615.27

А.В. Юренко¹, канд. мед. наук, **М.В. Антонюк¹**, д-р мед. наук, **Е.Е. Минеева¹**, канд. мед. наук, **К.К. Ходосова¹**, **Касьянов С.П.²**, канд. биол. наук

¹*Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный центр физиологии и патологии дыхания» - НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения*

²*ФГБНУ «Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского» ДВО РАН, г. Владивосток*

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ 1-О-АЛКИЛ-ГЛИЦЕРИНОВ НА АДИПОКИНОВЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Введение. Бронхиальная астма (БА) - одно из самых распространенных хронических заболеваний бронхолегочной системы, характеризуется своей гетерогенностью, которая проявляется различными вариантами течения и фенотипами (GINA, 2017).

Результаты отечественных и зарубежных исследований позволили предположить, что БА с ожирением – особый фенотип, проявляющийся более тяжелым течением, развитием дозозависимости или резистентности к ингаляционным глюкокортикостероидам, снижением контроля над заболеванием. Механизм взаимосвязи между ожирением и астмой принципиально остается неясным, несмотря на большое количество предложенных вероятных патогенетических механизмов, включая механические, иммунологические, генетические и гормональные концепции. В настоящее время наибольший вес приобрела иммунологическая теория, согласно которой астма является воспалительным заболеванием не столько воздухоносных путей, сколько жировой ткани. Понимание роли метаболических и биологических эффектов адипокинов позволяет рассматривать их активность в контексте основных компонентов патогенеза при развитии БА на фоне ожирения [3].

Известно, что адипоциты и макрофаги жировой ткани продуцируют адипокины, провоспалительные цитокины и другие острофазовые протеины, которые приводят к системному хроническому воспалению низкой интенсивности. Считают, что баланс между адипокинами играет важную роль в ассоциативной связи ожирения и астмы [2].

Общая стратегия терапии как БА, так и ожирения должна включать активацию биосинтеза противовоспалительных соединений. Можно предположить, что терапия, направленная на модификацию внутриклеточных сигнальных путей, отвечающих за воспалительную активацию клеток, позволит повысить контроль над БА, ассоциированной с ожирением. По данным ряда исследователей блокировать действие провоспалительных медиаторов можно, регулируя количество алиментарных алкил-глицеринов и повышая тем самым уровень организменных плазмалогенов, ингибирующих синтез провоспалительных цитокинов IL-1, IL-6, фактора некроза опухоли TNF- α [1].

Цель настоящего исследования – изучение влияния природных 1-О-алкил-глицеринов, выделенных из пищеварительной железы командорского кальмара, на адипокиновый статус пациентов с бронхиальной астмой и ожирением.

Материалы и методы исследования

Исследование осуществлено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (пересмотр 2013 г.), с одобрения локального Биоэ-

тического комитета и на условиях добровольного информированного согласия.

В исследовании участвовали 48 человек, из них 21 мужчина и 27 женщин в возрасте 30–65 лет (средний возраст $51,7 \pm 14,6$ лет). Основную группу наблюдения составили 25 пациентов с БА легкой степени тяжести, частично контролируемого течения и ожирением. В группу контроля вошли 23 практически здоровых добровольца.

Критерии включения в исследование: БА легкой степени тяжести, частично контролируемого течения, наличие нормальной массы тела, алиментарно-конституционального ожирения I-II степени, возраст от 30 до 65 лет. Критерии исключения из исследования: БА средней и тяжелой степени тяжести, неконтролируемого течения, хроническая обструктивная болезнь легких, профессиональные заболевания бронхолегочной системы, эндокринные заболевания, алиментарно-конституционное ожирение 3-4 степени, заболевания внутренних органов в стадии декомпенсации.

Диагноз БА выставляли в соответствии с рекомендациями GINA, 2017. Количество баллов теста ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire) от 0,75 до 1,5 подтверждало частичный контроль над заболеванием. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводили на аппарате Master Screen Body (Care Fusion, Германия). Для диагностики алиментарно-конституционального ожирения и определения его степени по формуле рассчитывали индекс Кетле (ИК). Согласно рекомендациям ВОЗ ожирение I степени диагностировали при значении $ИК=30-34,9$ кг/м², ожирение II степени – при значении $ИК=35-39,9$ кг/м².

Адипокиновый статус оценивали по содержанию в крови лептина, адипонектина, которые определяли методом ИФА на иммуноферментном анализаторе STAT FAX 3200, США. Определяли индекс соотношения лептин/адипонектин».

Пациенты с БА получали комплексное лечение, включающее базисную медикаментозную терапию фиксированной комбинацией ИГКС с бета2-агонистами длительного действия и пищевую добавку к пище «Липидомарин» в течение 90 суток, разработанную «Национальным научным центром морской биологии» ДВО РАН (Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003T.008800.06.12 от 05.06.2012). В составе БАД «Липидомарин» содержание природных 1-о-алкил-глицеринов составляет > 99%, из них главным компонентом является химилловый спирт (радикал с16:0) - 94%. ежедневная доза составляла 500 мг бад

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета статистических программ Statistica 6.1 для Windows. Проверку гипотезы нормальности распределения количественных признаков в группах проводили с помощью критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Дескриптивные статистики в тексте представлены как $M \pm SD$ при нормальном распределении признака и Med (Нкв, Вкв) при распределении, не соответствующему нормальному. Статистически значимое различие с распределением, соответствующим нормальному закону, оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, в противном случае – с помощью критерия Манна-Уитни и T-критерия Вилксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При исследовании активности жировой ткани у пациентов с БА и ожирением, поступивших на реабилитацию, выявлено статистически значимое повышение уровней лептина, индекса «лептин/адипонектин». При этом уровень лептина по медиане увеличился почти в 4 раза, а уровень индекса соотношения адипокинов – в 6 раз по сравнению с группой контроля. В уровнях адипонектина статистически значимых отличий между группами не выявлено (табл.).

Таблица

Динамика клинических симптомов и показателей адипокинового статуса

Показатели	Контроль n=23	БА+АО до лечения, n=25	БА+АО после лечения, n=25
Индекс Кетле, кг/м ²	22,33±2,51	34,08±3,19 $p_1 < 0,01$	33,75±2,71
АСQ тест	-	1,2 (1,0; 2,0)	0,8(0,6; 1,0) $p_2 < 0,001$
Лептин, пг/мл	7,31 (1,68; 13,07)	26,95 (17,82; 39,43) $p_1 < 0,001$	21,86 (13,66; 31,96) $p_2 < 0,05$
Адипонектин, мкг/мл	11,75 (8,85; 13,65)	11,8 (8,7; 14,9)	10,6 (8,7; 16,2)
Лептин/адипонектин, у.ед.	0,46 (0,19; 1,65)	2,68 (1,38; 4,1) $p_1 < 0,001$	1,89 (1,31; 2,67) $p_2 < 0,01$

Примечание: * p_1 – достоверность различий с группой контроля; p_2 – достоверность различий между группами до и после лечения. Приведены значения только для $p < 0,05$.

Повышенные уровни лептина у пациентов с БА указывают на его связь с воспалением и свидетельствуют о том, что лептин способствует дифференциации Th клеток и прогрессированию аутоиммунных реакций, усиливает синтез и продукцию макрофагами ряда цитокинов, в частности

относящихся к Th1 типу (ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО- α). В то же время, указанные цитокины способны индуцировать секрецию лептина мононуклеарными фагоцитами [4].

В контексте взаимосвязи ожирения и астмы адипонектин обычно рассматривают в качестве противовоспалительного цитокина, обладающего способностью ингибировать провоспалительные, а также индуцировать синтез противовоспалительных цитокинов. Данный парадокс объясняют тем, что макрофаги жировой ткани у пациентов с ожирением активно продуцируют ИЛ-6 и ФНО- α , которые способны напрямую ингибировать секрецию адипонектина, что приводит к утрате противовоспалительных свойств этого адипокина и, возможно, усилению тяжести течения БА при ожирении [5].

После проведенного лечения анализ клинической эффективности показал тенденцию к снижению веса у пациентов, получающих БАД. Улучшились клинические показатели контроля астмы (табл.).

Отмечено статистически значимое снижение уровня лептина и индекса лептин/адипонектин в группе пациентов на фоне приема БАД. Динамика лептина составили 18%, индекса лептин/адипонектин – 29%. Эти изменения указывают на оптимизацию баланса адипокинов в группе пациентов, получавших БАД. В ряде исследований, при изучении уровня лептина в плазме крови при БА, показано, что высокий уровень лептина характерен для больных с аллергической БА. Снижение лептиновой сигнализации, по данным ряда исследователей, играет роль в снижении уровня атопии [4].

Таким образом, прием 1-о-алкил-глицеринов способствовал заметному снижению уровня лептина и соотношения лептин-адипонектина, отвечающих за развитие, в том числе, хронического воспаления и напряженность иммунитета организма пациентов. Восстановление баланса между противовоспалительными и провоспалительными адипокинами играет важную роль в достижении контроля при БА. Настоящие данные позволяют предположить широкое использование 1-о-алкил-глицеринов из липидов печени командорского кальмара в реабилитационной практике больных БА в сочетании с ожирением, что требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилова А.Л., Шульгина Л.В., Рыбченко А.А., Шабанов Г.А., Латышев Н.А., Касьянов С.П. Влияние природных 1-о-алкил-глицеринов на защитный статус организма у пожилых людей // Международный журнал прикладных и фун-

- даментальных исследований. 2016. №12(7). С. 1194-1198. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=11011>.
2. Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Нестерович И.И. Адипокиновая сигнализация при бронхиальной астме в сочетании с избыточной массой тела // Вестник СПбГУ. Сер. 11. Медицина. 2016. №3. С. 5-19. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2016.301
 3. Фомина Д.С., Горячкина Л.А., Алексеева Ю.Г., Бобрикова Е.Н. Бронхиальная астма и ожирение: поиск терапевтических моделей // Пульмонология. 2014. № (6). С. 94-102. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-6-94-102>
 4. Procaccini C., Jirillo E., Matarese G. Leptin as an immunomodulator // Mol Aspects Med. 2012. V. 33 (1): 35-45. PMID: 22040697 <https://doi.org/10.1016/j.mam.2011.10.012>
 5. High sputum total adiponectin is associated with low odds for asthma / A.Sood, et al. // J. Asthma. Jun 2014. V. 51(5): 459-466. PMID: 24447284 <https://doi.org/10.3109/02770903.2014.882934>

УДК: 616.211-006.5:616.248]616-036-037

В.П. Самсонов, д-р мед. наук, **Ю.М. Перельман**, д-р мед. наук,
Э.В. Захарова, канд. мед. наук, **Е.А. Пинегина**,
Л.Г. Нахамчен, канд. мед. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск*

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИСУСИТА И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Прогнозирование полипозного риносинусита и бронхиальной астмы (БА) имеет важное значение в диагностике и лечении этих заболеваний [3]

Цель работы: разработать приоритетные способы прогнозирования развития полипозного риносинусита у больных бронхиальной астмой (Патенты РФ №2482794, №2546541) и способ прогнозирования развития бронхиальной астмы у больных полипозным риносинуситом (Патент РФ №2630972).

Материалы и методы исследования. По патенту №2482794, всего обследовано 60 больных с бронхиальной астмой без полипозного риносинусита (1 группа) и 45 больных с бронхиальной астмой в сочетании с

начальными стадиями полипозного риносинусита, (2 группа) контрольная группа здоровых лиц составила 26 человек. Вентиляционную функцию легких оценивали на спирографе «Ultrascreen», Германия. Всем больным проводили пробы изокапнической вентиляции холодным воздухом [1], проводилась пневмотермометрия[4].

По патенту №2546541 было обследовано 42 пациента с бронхиальной астмой и полипозным риносинуситом (1 группа) и 62 пациента с бронхиальной астмой без полипозного риносинусита (2 группа). Всем больным проводился подсчет лейкоцитов в венозной крови, определяли в крови молекулы средней массы (МСМ) спектрофотометрическим методом, определяли мочевины и креатинин крови, верифицировали скорость оседания эритроцитов[2].

По патенту №2630972 под наблюдением находилось 46 пациентов с полипозным риносинуситом, в том числе-26 (1 группа), у которых при динамическом наблюдении бронхиальная астма не сформировалась, и 20 пациентов(2 группа), у которых впоследствии была диагностирована бронхиальная астма. Результаты обследования групп сравнивались с контрольной группой здоровых лиц (18 человек). Всем пациентам оценивали вентиляционную функцию легких спирографически, проводилась пневмотермометрия и определение (МСМ) в венозной крови.

Статистический анализ полученного материала проводился на основе стандартных методов вариационной статистики. Для определения достоверности различий использовали непарный критерий t (Стьюдента). Для всех величин принимались во внимание уровни значимости (p)0,05;0,01;0,001. Для определения различий сравниваемых групп по совокупности параметров и построения дискриминантного уравнения использовался дискриминантный анализ[5].

Результаты исследования. По патенту №2482794 Дискриминантный анализ позволил выявить функциональные параметры, по которым больные 2 группы отличались от больных 1 группы и построить прогностическое дискриминантное уравнение:

$$D=2,73 \times \Delta O\Phi B_1(\%) + 0,39 \times T^{\circ} \text{кон. } (^{\circ}C),$$

где $\Delta O\Phi B_1$ падение $O\Phi B_1$ через 1 минуту после окончания ингаляции холодным воздухом (ИГХВ), $T^{\circ} \text{кон.}$ – конечная температура выдыхаемого воздуха сразу после ИГХВ. Граничное значение дискриминантной функции-54,02. При D меньше граничного значения (-54,02) можно прогнози-

вать сочетание бронхиальной астмы с полипозным риносинуситом. При D , равном или большем граничного значения дискриминантной функции прогнозируют отсутствие полипозного риносинусита у больных бронхиальной астмой. Правильный прогноз подтвердился в 99,98% случаев.

Дискриминантный анализ отличий параметров сравниваемых групп больных позволил построить прогностическое дискриминантное уравнение:

$$D = 6,900 \times \text{лейкоциты} (\times 10^9/\text{л}) + 2,640 \times \text{скорость оседания эритроцитов (мм/ч)} + 17,819 \times \text{молекулы средней массы (ед.оп.пл.)} + 1,127 \times \text{креатинин (мк моль/л)} + 24,801 \times \text{мочевина (ммоль/л)}$$

Граничное значение дискриминантной функции 223.12. При D больше или равно граничному значению дискриминантной функции можно прогнозировать развитие полипозного риносинусита у больных бронхиальной астмой. При D меньше граничного значения дискриминантной функции прогнозируют отсутствие полипозного риносинусита у больных бронхиальной астмой.

Правильный прогноз подтвердился в 97,5% случаев.

На основе динамического наблюдения за пациентами установлено, что у 20 больных БА в течение 3 лет была диагностирована БА. Из всей совокупности количественных показателей, характеризующих состояние здоровья пациентов, функционирование их органов и систем, ретроспективно с помощью дискриминантного анализа выделены три параметра, наилучшим образом разделяющие группы больных, у которых БА не развивалась, по сравнению с пациентами с диагностированной астмой: температура выдыхаемого через нос воздуха, разность между температурой выдыхаемого и выдыхаемого через нос воздуха и содержание МСМ в крови.

С помощью дискриминантного анализа получено дискриминантное уравнение:

$$D = +5,028 \times T_{\text{выд.}} - 0,405 \times \Delta T - 8,910 \times \text{МСМ.}$$

Где D - дискриминантная функция, граничное значение которой составляет 152,16. При D больше или равной граничному значению дискриминантной функции прогнозируют отсутствие развития БА у больных с полипозным риносинуситом: при D меньше граничного значения дискриминантной функции прогнозируют развитие астмы. Чувствительность описанного способа составила 95,8%, точность 95,8%.

Таким образом, разработанные новые технологии прогнозирования развития полипов носа и бронхиальной астмы, на основе дискриминантного анализа отличающихся параметров заболеваний, имеют высокий правильный прогноз, составляющий от 95,8%-до 99,98% случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 204 с.
2. Самсонов В.П., Луценко М.Т., Новик Е.В. Диагностика различных степеней эндотоксикоза при абсцессах легких: методические рекомендации МЗ РСФСР. Благовещенск: Институт физиологии и патологии дыхания СО РАМН СССР, 1988. 10 с.
3. Самсонов В.П., Перельман Ю.М., Захарова Э.В., Нахамчен Л.Г., Пинегина Е.А. Способ прогнозирования развития бронхиальной астмы у больных полипозным риносинуситом // Бюлл. Физиологии и патологии дыхания. 2018. Вып. 70. С. 38-41.
4. Самсонов В.П., Пинегина Ю.М. Компьютерный способ регистрации температуры вдыхаемого и выдыхаемого носом воздуха // Бюлл. Физиологии и патологии дыхания. 2018. Вып. 69. С. 79-81.
5. Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Использование дискриминантного анализа при разработке диагностических (прогностических) решающих правил // Информатика и системы управления. 2009. №4 (22). С. 13-15.

УДК: 615.849.19:612.188.24[(616.211-002-036.12:616-006.5)+616.248]

В.П. Самсонов, д-р мед. наук, **Е.В. Заварзина**, канд. мед. наук,
Э.В. Захарова, канд. мед. наук, **Л.Г. Нахамчен**, канд. мед. наук,
И.П. Самсонова, канд. мед. наук.

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск*

**ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОТОКСИКОЗА У
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ
СОЧЕТАЮЩИМСЯ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Лазерная терапия получила всеобщее признание и широко используется в лечении бронхиальной астмы [1, 2].

Цель работы заключалась в разработке методики лазерной терапии бактериального эндотоксикоза у больных хроническим полипозным риносинуситом (ХПРС) сочетающимся с бронхиальной астмой (БА).

Материал и методы. Под наблюдением находилось 111 больных ХПРС сочетающимся с БА: 1 группа – 25 пациентов, которым проведен курс лазерной терапии, 2 группа – 86 больных (в этой группе проводилось стандартное лечение БА). У всех пациентов диагностирована инфекционно-зависимая БА средней степени тяжести. Контрольную группу составили 26 здоровых добровольцев. У всех находящихся под наблюдением исследована микрофлора носа (бактериальный посев), бактериальный эндотоксикоз оценивался с помощью следующих методов: биологический (парамецийное время, в мин.), биохимический (молекулы средней массы – МСМ – в единицах оптической плотности, серомукоид в условных единицах, креатинин в мкмоль/л, мочевины в ммоль/л, фибриноген в г/л).

В 1 группе, помимо медицинской помощи больным БА, предусмотренной Приказом Министерства здравоохранения и социального развития №600 от 17 сентября 2007 года [3], проведены курсы лазерной терапии по разработанной нами методике. Низкоинтенсивное лазерное облучение проводилось гелий-неоновым лазером с длиной волны 632 нм мощностью излучения с дистального конца световода 50 мВт/см². Наружно-накожное облучение носа производили в области переносицы, в области спинки, а также интраназально. Облучение крови выполнялось транскутанным надвенным способом в области локтевой вены. Курс лечения составлял 15 сеансов.

Больным 2 группы проводилось лечение в соответствии со стандартом медицинской помощи больным астмой [3].

Результаты исследования.

Результаты диагностики этиотропных факторов развития воспалительно-пролиферативных заболеваний носа представлены в таблице 1. Из данных, представленных в таблице 1 видно, что у больных в носовой слизи преобладали представители рода *Staphylococcus*. Однако в 9% случаев не удалось выделить культуры микроорганизмов, даже при наличии клинических признаков хронического риносинусита. Динамика биохимических и биологических критериев бактериального эндотоксикоза у больных ХПРС сочетающимся с БА убедительно показывает эффективность применения лазерной терапии у данного контингента больных (табл. 2).

Таблица 1

Микроорганизмы, выделенные у больных хроническим полипозным риносинуситом сочетающимся с бронхиальной астмой.

Микроорганизмы	% выделения микроорганизмов у больных
<i>Staphylococcus sp.</i>	41
<i>Staphylococcus aureus</i>	30
<i>Streptococcus sp.</i>	13
<i>Haemophilus influenzae</i>	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
Не выделено	9

Примечание. sp. – бактерии не дифференцированного вида.

Таблица 2.

Биохимические и биологические показатели бактериального эндотоксикоза у больных ХПРС сочетающимся с БА

Показатель	Здоровые	1 группа		2 группа	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
МСМ, ед. опт. пл.	0,280±0,017	0,400±0,021 p<0,001	0,363±0,037 p<0,01 p ₁ >0,05	0,401±0,033 p<0,01	0,395±0,042 p<0,05 p ₁ >0,05
Серомукоид, усл. ед.	0,125±0,002	0,164±0,002 p<0,001	0,142±0,005 p<0,01 p ₁ 0,001	0,161±0,005 p<0,001	0,157±0,006 p<0,001 p ₁ >0,05
Креатинин, мкмоль/л	85,2±4,50	145,1±4,10 p<0,001	92,27±5,97 p>0,05 p ₁ <0,001	144,30±3,90 p<0,001	140,2±4,20 p<0,001 p ₁ >0,05
Мочевина, ммоль/л	3,5±0,90	5,9±0,33 p<0,05	3,39±0,29 p p>0,05 p ₁ <0,001	6,41±0,29 p<0,01	6,36±0,22 p<0,01 p ₁ >0,05
Фибриноген, г/л	3,5±0,07	6,6±0,32 p<0,001	5,20±0,12 p p<0,001 p ₁ <0,001	6,7±0,1 p<0,001	6,2±0,2 p<0,001 p ₁ <0,05
Парамецийное время, мин.	22,5±0,10	26,8±0,05 p<0,001	21,45±0,09 p<0,001 p ₁ <0,001	24,1±0,41 p<0,001	19,2±0,11 p<0,001 p ₁ <0,001

Примечание. p – уровень значимости различий с показателями контрольной группы; p₁ – тоже с показателями до лечения в соответствующей группе

Выводы:

1. У больных ХПРС сочетающимся с БА бактериальный эндотоксикоз в большинстве случаев был обусловлен стафилококковой микрофлорой.

2. Применение разработанного нами метода лазерной терапии существенно повышает эффективность лечения бактериального эндотоксико́за.

ЛИТЕРАТУРА

1. Осин А.Я., Ицкович А.И., Гельцер Б.И. Лазерная терапия в пульмонологии. Владивосток, «Дальнаука», 1999. 221 с.
2. Остроносова Н.С. Лазеротерапия бронхиальной астмы // Успехи современного естествознания. 2010. №12. С. 16-18.
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития №600 от 17 сентября 2007 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным астмой»

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce4ed23b84f73.34087229

УДК: 616.248-084:618.2-06

Т.А. Лучникова, канд. мед. наук, **О.Б. Приходько**, д-р мед. наук
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава РФ, Благовещенск

**ОКСИД АЗОТА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ И ГЕНЫ
ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ПЕРИОД ГЕСТАЦИИ**

Введение. В Амурской области заболеваемость БА во время беременности составляет 4,8 на 1000 человек [1, 2]. При этом в последние годы увеличился процент манифестации БА во время беременности на 2% за счет изменившихся условий окружающей среды, в частности крупномасштабного наводнения в 2013г [1, 2, 4]. К настоящему времени можно считать доказанным тот факт, что бронхиальная астма не служит противопоказанием к беременности, но своевременная диагностика, индивидуализированный подход к терапии являются необходимым условием благополучного вынашивания ребенка матерью, страдающей этим заболеванием [3, 4, 8, 9, 10].

За последние десятки лет проведено множество исследований, касающихся влияния определенных генов на течение БА, в том числе и генов эндотелиальной синтазы (eNOS). В частности, широко обсуждается роль полиморфизма 4a/4b в 4 интроне в утяжелении течения бронхиаль-

ной астмы [5, 6]. Так же хорошо изучена роль полиморфизма eNOS 894 G>T и 786 T>C при развитии сердечно-сосудистых заболеваний и влияние на сосудистый эндотелий [6, 7]. Однако работ по изучению влияния eNOS на уровень оксида азота у больных БА недостаточно.

Цель исследования – определить влияние эндотелиальной синтазы оксида азота на уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе при различном течении БА в период гестации.

Материалы и методы. Материалом для молекулярно-генетического исследования послужили образцы ДНК 52 беременных с БА и 30 беременных без бронхолегочной патологии (группа сравнения). В данном исследовании проводилось измерение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе у 52 беременных на всем периоде гестации (NOex) на аппарате NO Breath (Великобритания) в режиме on-line в каждом триместре беременности и при каждом обострении БА.

Анализ генетических полиморфизмов осуществляли коммерческими наборами реагентов методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в «режиме реального времени» со снятием кривых плавления продуктов амплификации. Анализ результатов ПЦР проводили в автоматическом режиме программного обеспечения, детектирующего амплификатора Дтпрайм (ООО «ДНК-Технология», Россия). Исследовали следующие полиморфные варианты генов эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) 786 T>C, 894G>T. Наблюдаемое распределение полиморфных генов метаболизма фолатов, соответствовало равновесию Харди-Вайнберга во всех группах беременных, как с БА, так и в группе сравнения. Полученные результаты обрабатывались в программе STATISTICA 6.1, методами непараметрической статистики с применением двустороннего точного критерия Фишера, статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе исследования было установлено, что уровень NOex у беременных с БА с различными степенями тяжести и уровнями контроля, в среднем, составил в I триместре – $36,83 \pm 13,22$ ppb, во II триместре – $35,14 \pm 12,94$ ppb, в III триместре – $32,45 \pm 12,31$ ppb. Из приведенных данных следует, что уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе на всем протяжении гестации был достоверно выше границ нормы у взрослых (NOex=25 ppb). существует прямая зависимость между степенью тяжести заболевания и уровнем оксида азота в выдыхаемом воздухе. Так, отмечена тенденция к повышению уровня

NO_x в зависимости от триместра беременности и степени тяжести. При бронхиальной астме легкой степени и средней степени наибольший уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе определялся в I триместре. Это связано с изменением гормонального фона женщины, увеличением уровня провоспалительных цитокинов, нежеланием пациенток принимать базисную противовоспалительную терапию. У пациенток с бронхиальной астмой тяжелого течения высокий уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе держался на протяжении всей беременности, так как обострения наблюдались на протяжении всей беременности, но все же у некоторых больных с бронхиальной астмой тяжелого течения удавалось достичь хотя бы частичного контроля заболевания и к III триместру уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе достоверно снижался по сравнению со II триместром беременности ($p < 0,05$).

При оценке встречаемости генов eNOS полиморфного генотипа 894GT и 894TT и мутантного аллеля 894T выявлено, что мутантный аллель T достоверно чаще встречался у беременных с бронхиальной астмой ($p = 0,04$), а нормальный генотип 894 GG был достоверно реже, чем в группе сравнения ($p = 0,01$). Что же касается гена T-786C, полиморфный генотип 786CT достоверно чаще выявляется у беременных с БА ($p = 0,03$), так же, как и мутантный аллель 786C ($p = 0,0006$). Доказано, что полиморфный генотип 894TT и мутантные аллели 894G и 786C достоверно ухудшают течение БА и являются маркером тяжелой БА ($p_1 = 0,0006$; $p_2 = 0,03$).

Оценивая влияния eNOS на течение БА во время беременности, выявлено, что беременные с наличием полиморфного генотипа eNOS G894T чаще отмечали ухудшение течения заболевания, по сравнению с беременными, имеющими нормальные гены ($r = 0,60$, $p < 0,0001$). При этом ухудшение течения заболевания во время беременности отметили 32 пациентки, из которых 20 (62,5%) имели полиморфный генотип 894GT и 12 (28,12%) патологическую гомозиготу 894TT, а улучшение с патологической гомозиготой не отметила ни одна беременная ($p = 0,04$), с генотипом 894 GT улучшение имели 2 (19,19%) беременных из 9 ($p = 0,01$). Однако, так же выявлено что генотип 894GG достоверно чаще приводит к улучшению течения заболевания в периоде гестации ($p < 0,05$). Генотип T-786C достоверно не влиял на течение бронхиальной астмы в период гестации.

Для дальнейшего изучения влияния eNOS на течение БА был определен уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе в зависимости от наличия полиморфизма генов eNOS G894T и T-786C, представленные в таблице 1.

Таблица 1.

Уровень NOex у больных БА в динамике беременности в зависимости от полиморфизма генов eNOS

Полиморфизм генов	Уровень NOex, ppb		
	1 триместр	2 триместр	3 триместр
894GG(n=11)	30,22±2,13	30,8±2,10	29,4±2,05
894GT(n=29)	32,33±3,62	34,16±6,11	29,4±4,72
894TT(n=12)	41,0±4,70*	41,2±4,38*	43,2±5,06*
786TT(n=17)	30,52±2,70	29,35±2,85	27,23±2,72
786CT(n=29)	33,64±2,73	34,24±2,52	34,14±2,76
786CC(n=6)	33,5±5,69	39,0±6,81	36,0±6,12

Примечание: *-статистически значимые различия уровня NOex в зависимости от генотипа, $p < 0,05$.

Самые высокие показатели уровня NOex у больных БА отмечены при наличии патологической гомозиготы 894TT с нарастанием во 2, 3 триместрах беременности, в отличие от полиморфизма других генов. Наличие патологической гомозиготы 894TT достоверно влияет на выработку NO, который увеличивает значение оксида азота в выдыхаемом воздухе во всех трех триместрах беременности, в отличие от генотипа 894GT, что может являться дополнительным критерием тяжести течения БА и уровня контроля.

Так как доказано, что мутантный ген eNOS 894T и 786C оказывают влияние на эндотелиальную дисфункцию, была изучена взаимосвязь между наличием мутации и гестоза, а также другими возможными осложнениями беременности и родов, ассоциируемых с дисфункцией эндотелия. Установлены следующие корреляционные связи: eNOS894/гестоз ($r=0,31$, $p=0,02$); eNOS786/выкидыш в анамнезе ($r=0,29$, $p=0,034$); eNOS894/анемия ($r=0,34$, $p=0,012$); eNOS786/перинатальное поражение ЦНС ($r=0,39$, $p=0,003$).

В целом, улучшение динамики течения БА в гестационном периоде отмечено при: легком контролируемом течении заболевания, аллергической форме бронхиальной астмы, хорошей приверженности базисной терапии, уровне оксида азота в выдыхаемом воздухе < 35 ppb и наличием генотипа eNOex 894GG. Ухудшение динамики течения БА в гестационном периоде отмечено при: тяжелой неконтролируемой БА, неаллергической форме, отсутствии приверженности базисной терапии, оксида азота в выдыхаемом воздухе > 40 ppb и генотипе eNOex 894GT и 894 TT.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Особенности социально-экономического статуса у беременных, больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2015. Вып. 56. С. 78-82.
2. Лучникова, Т.А., Приходько О.Б. Взаимосвязь уровня контроля бронхиальной астмы и оксида азота в выдыхаемом воздухе у беременных в Амурской области // Ульяновский медико-биологический журнал. 2016. №4. С. 20-26.
3. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у беременных в зависимости от уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе и содержания витамина D в организме // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2016. Вып. 62. С. 35-39.
4. Лучникова Т.А. Перинатальные исходы у беременных с бронхиальной астмой в зависимости от уровня витамина D // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. Т.61, №4. С. 282-283.
5. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Особенности функции внешнего дыхания у беременных больных бронхиальной астмой с позиции уровня контроля заболевания // Аллергология и иммунология. 2016. Т.17, №1. С. 34.
6. Лучникова, Т. А., Приходько О.Б. Влияние генетических маркеров эндотелиальной дисфункции на течение бронхиальной астмы во время беременности // Российский аллергологический журнал. 2017. №1. С. 78-80.
7. Пасиешвили Т. М. Особенности аллельного полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтетазы в формировании генетически детерминированной эндотелиальной дисфункции у больных ожирением и бронхиальной астмой // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2012. №22 (141). С.154-157.
8. Романцова Е.Б., Бабцева А.Ф., Приходько О.Б. Медико-социальный статус беременных с бронхиальной астмой // International journal on immunorehabilitation. 2009. Т.11, №1. С. 38а.
9. Романцова Е.Б., Приходько О.Б., Бабцева А.Ф., Смородина Е.И., Кострова И.В., Лучникова Т.А. Влияние адаптационных возможностей беременных с бронхиальной астмой на здоровье потомства // Медицинская реабилитация в педиатрической практике: достижения, проблемы и перспективы: сборник трудов научно-практической конференции с международным участием под ред. проф. Н.В. Саввиной. Якутск, 2013. С.349-358.
10. Prikhodko O.V., Babtseva A.F., Romantsova E.B., Grigorenko A.A., Pustovalova V.V. Morphological characteristics of placenta in bronchial asthma patients in the control of its according to treatment // The 8th Sino-Russia forum of biomedical and pharmaceutical science: the conference proceedings. Blagoveshchensk, 2011. P.81-82.

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce51ce1093682.95559519

УДК 616-053.32+616-056.3+577.95

О.Б. Приходько, д-р мед. наук, **А.С. Зенкина**, **В.С. Анохина**,
Е.Б. Романцова, д-р мед. наук, **И.В. Кострова**, канд. мед. наук,
С.А. Горячева, канд. мед. наук, **Е.И. Смородина**, канд. мед. наук
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России

ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Введение. Первичная профилактика аллергических заболеваний, которые рассматриваются как один их этапов развития бронхиальной астмы, направлена на наблюдение детей из группы риска, и предусматривает предотвращение у них аллергической сенсибилизации, начиная с внутриутробного периода. К такой группе риска относятся дети, рожденные от матерей с аллергическими заболеваниями, в том числе, с бронхиальной астмой (БА) [1, 2, 3, 6, 7, 11]. Для разработки профилактических мероприятий необходимо знать эволюцию аллергических заболеваний у детей, рожденных от матерей с БА, то есть, катамнез раннего и позднего онтогенеза [4, 5, 8, 9, 10].

Цель работы – изучить частоту и структуру аллергической заболеваемости в онтогенезе у детей, рожденных от матерей с бронхиальной астмой. В работе изучена заболеваемость и факторы, ее определяющие, у детей 1 месяца – 3 лет, рожденных от матерей с БА (с различными клиническими формами, степенью тяжести и уровнем контроля заболевания).

Материал и методы исследования. Наблюдение в катамнезе проведено у 180 детей, рожденных от матерей с БА. У 90 детей в возрасте от 1 месяца до 1 года и у 90 – в возрасте от 1 года до 3 лет. Группу сравнения составили 70 детей этого же возраста, рожденных от матерей без бронхолегочной патологии.

Для оценки влияния на состояние здоровья детей I года жизни уровня контроля БА у матерей во время беременности из 90 детей сформированы 2 группы. I группа – 50 детей от матерей с неконтролируемой БА, II группа – 40 детей от матерей с частично или полностью контролируемой БА, III группа - 30 детей от матерей без бронхолегочной патологии. 33,3% от матерей I и II групп родились путем кесарева сечения. Из родильного дома с церебральной ишемией I-III степени тяжести выписано 38 детей I

группы (76,0%) и 13 – II группы (32,5%), с реализацией внутриутробной инфекции – 12 детей I группы (24,0%) и 7 – II группы (17,5%). Сочетание церебральной ишемии и ВУИ наблюдалось у 26,0% детей I группы и 15,0% детей II группы. В группе сравнения эти данные были 20,0% и 23,3%, без сочетанных состояний по данным заболеваниям. Здоровыми признаны 2 детей (4%) I группы и 5 детей (12,5%) II группы.

Результаты исследования

На протяжении I года чаще других отмечались следующие: гипервозбудимость – у 8 (16,0%) детей I группы и 6 (15,0%) – II группы, гипертензионный синдром, соответственно, у 7 (14,0%) и у 1 (2,5%), синдром двигательных нарушений – у 8 (16,0%) и у 5 (12,5%), вегетовисцеральных дисфункций – у 7 (14,0%) и у 3 (7,5%) детей. Задержка физического развития наблюдалась у 7 (14,0%) детей I группы и 3 (7,5%) II группы.

При контролируемой БА имелись лучшие условия для развития плода, здоровья новорожденного и ребенка I года жизни, чем в отсутствие контроля заболевания. При этом, в 2 раза реже отмечена церебральная ишемия, в 1,7 раза реже – сочетание ее с ВУИ, в 1,9 раза реже – задержка физического развития, реже отмечалось напряжение адаптационных процессов – в 1,7 раза и в 3 раза чаще дети признаны здоровыми.

На первом году жизни у 50 (55,5%) детей от матерей с БА имелись признаки аллергического диатеза. Наиболее часто у детей был атопический дерматит, отмеченный в 52,2% от матерей с БА и у 26,7% в группе сравнения. Изучая заболеваемость 110 детей первых 3-х лет жизни, у 24 (20,8%) из них выявили перенесенную респираторную патологию в первые 6 месяцев, у 56 детей (50,8%) – во втором полугодии, у 12 (60,0%) – на втором году, у 15 (75,0%) – на третьем году. У 32 детей (29,1%) на фоне ОРВИ появился бронхообструктивный синдром на первом году, при этом наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям в 2-х поколениях прослежена у 10 из них. У 6 детей синдром бронхиальной обструкции развился на фоне пассивного курения в семьях курильщиков, 6 детям (5,5%) поставлен диагноз БА в первые 3 года жизни.

Выявлена тесная корреляционная связь между уровнем контроля БА в период гестации и частотой аллергических заболеваний (аллергический диатез, атопический дерматит, БА) у наблюдаемых детей ($r=0,7-0,82$). 34,3% наблюдаемых детей отнесены к часто болеющим, тогда как в группе сравнения – 3 (10%). Вегето-висцеральные нарушения на протяжении 3

лет наблюдались у 13 детей (11,8%), синдром минимальной мозговой дисфункции у 27 (24,5%), задержка развития речи у 6 (5,5%). В группе сравнения, соответственно: 0% - 6,7% - 3,3%.

Следует отметить смещение сроков манифестации БА на более ранний возраст, когда БА диагностирована у пациентов уже на I году жизни (6-9 месяцев).

В целом, среди наблюдаемых детей, рожденных от матерей с БА, аллергические заболевания выявлены у 60,6%, из них: атопический дерматит – у 38,3%, БА – у 16,7%, аллергический ринит – у 11,1%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зенкина А.С., Приходько О.Б., Бабцева А.Ф., Романцова Е.Б. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у курящих беременных // Материалы VI Съезда пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. Благовещенск, 2015. С. 36 - 39.
2. Лучникова Т.А. Перинатальные исходы у беременных с бронхиальной астмой в зависимости от уровня витамина D // Российский вестник перинтологии и педиатрии. 2016. Т.61. №4. С. 282-283.
3. Лучникова, Т.А., Приходько О.Б. Особенности функции внешнего дыхания у беременных больных бронхиальной астмой с позиции уровня контроля заболевания // Аллергология и иммунология. 2016. Т.17. №1. С. 34.
4. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Взаимосвязь уровня контроля бронхиальной астмы и оксида азота в выдыхаемом воздухе у беременных в Амурской области // Ульяновский медико-биологический журнал. 2016. №4. С. 20 - 26.
5. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у беременных в зависимости от уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе и содержания витамина D в организме // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2016. Вып. 62. С. 35 - 39.
6. Лучникова, Т. А., Приходько О.Б. Влияние генетических маркеров эндотелиальной дисфункции на течение бронхиальной астмы во время беременности // Российский аллергологический журнал. 2017. №1. С. 78-80.
7. Романцова Е.Б., Бабцева А.Ф., Приходько О.Б. Медико-социальный статус беременных с бронхиальной астмой // International journal on immunorehabilitation. 2009. Т.11, №1. С. 38а.
8. Романцова Е.Б., Приходько О.Б., Бабцева А.Ф., Смородина Е.И., Кострова И.В., Лучникова Т.А. Влияние адаптационных возможностей беременных с бронхиальной астмой на здоровье потомства // Медицинская реабилитация в педиатрической практике: достижения, проблемы и перспективы: сб. трудов научно-практической конференции с международным участием под ред. проф. Н.В. Саввиной. Якутск, 2013. С.349-358.
9. Приходько О.Б., Зенкина А.С., Кострова И.В., Горячева С.А., Смородина Е.И.

- Изменения плаценты у больных бронхиальной астмой в зависимости от уровня контроля заболевания // Аллергология и иммунология. 2016. Т.17, №2. С. 134.
10. Приходько О.Б., Зенкина А.С., Бабцева А.Ф., Романцова Е.Б., Смородина Е.И., Кострова И.В., Горячева С.А. Хроническая никотиновая интоксикация у больных бронхиальной астмой во время беременности //Амурский медицинский журнал. 2016. Т.1. № 13. С.49-51.
 11. Prikhodko O.B., Babtseva A.F., Romantsova E.B., Grigorenko A.A., Pustovalova V.V. Morphological characteristics of placenta in bronchial asthma patients in the control of its according to treatment // The 8th Sino-Russia forum of biomedical and pharmaceutical science: the conference proceedings. Blagoveshchensk, 2011. P.81-82.

УДК 616.24-036.12:617.7

В.П. Самсонов, д-р мед. наук, **Н.Г. Димова**,

М.Ю. Щеглова, канд. мед. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск*

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Поражение легких, в сочетании с другими сопутствующими заболеваниями, хорошо изложены в руководствах по пульмонологии [1, 2]. Однако, сочетания пульмонологической и офтальмологической патологии описаны недостаточно полно. Орган зрения находится в прочной структурной и функциональной связи с другими органами и системами. Исходя из этого, неспецифические заболевания легких (НЗЛ) в большинстве случаев оказывает определенное воздействие на состояние глаз.

Цель работы: Выявить офтальмологическую патологию у больных с неспецифическими заболеваниями легких

Материалы и методы исследования: Нами обследованы органы зрения у 630 пациентов пульмонологического отделения страдающих НЗЛ (из них – больных с бронхиальной астмой (БА) было 310, больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) – 201, больных с саркоидозом – 41, больных с острой внебольничной пневмонией – 78). Среди

обследованных мужчин было 294, женщин – 336. Возраст больных колебался от 21 до 73 лет, средний возраст составлял 45.5 (+-) 2.4 лет.

Обследование было проведено: по причине сопутствующих жалоб на дискомфорт, покраснения и зуда в глазах, наличия отделяемого слизистого или слизисто-гнойного характера, а в некоторых случаях – болевого синдрома в области глазного яблока. Диагностика офтальмологической патологии основывалась на биомикроскопии (визуальных изменениях слизистых глаз, изменениях в оптических средах глаз), офтальмоскопии (изменения на глазном дне) и на результатах специальных лабораторных методов исследования (бак-посев отделяемого глаз, ИФА – метод, а также ПЦР - метод).

Результаты исследования: У обследованных больных была выявлена следующая офтальмологическая патология (таблица №1)

Таблица 1

Офтальмологическая патология	Больные с БА	Больные с ХОБЛ	Больные с пневмонией	Больные с саркоидозом
Острые и хронические конъюнктивиты (в том числе вирусные, бактериальные, аллергические)	308	188	71	28
Дакриоадениты			3	1
Эписклериты	2	10	3	12
Увеиты (передние, задние)		3	1	6

Как видно из таблицы 1, наиболее часто встречаемой патологией были воспаления слизистой оболочки глаз – конъюнктивиты. Конъюнктивиты разделились следующим образом: бактериальные, вызванные *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia Pneumoniae* (374), вирусные (123), аллергические (98). Несвоевременная диагностика и поздно назначенное лечение становится возможной причиной более серьезных офтальмологических осложнений, в том числе увеитов.

В последние годы отмечен неуклонный рост хламидийной инфекции среди населения России, в том числе, офтальмохламидиозов [3]

Нами дополнительно обследовано 28 взрослых пациентов страдающих хроническим необструктивным бронхитом, ассоциированным с *Chlamydia Pneumoniae*. Хламидийные изменения глаз в исследуемой группе разделились следующим образом: паратрахома – 5%, хронический конъюнктивит – 63%, хламидийный увеит – 10%, хламидийный эпискле-

рит – 22%. Хламидийный характер инфекционного поражения глаз был выявлен только после специального углубленного обследования (ПЦР, ИФА). И это не удивительно: конъюнктивиты, вызываемые хламидиями, никак не проявляют своей хламидийной природы, и только постоянные рецидивы заболевания могут подсказать офтальмологу причину.

Вся выявленная патология была успешно излечена, лечение проводилось одновременно с лечением неспецифических заболеваний легких и не повлияло на терапию основной легочной патологии.

Таким образом, неспецифические заболевания легких требуют обследования глаз у врача-окулиста, своевременное выявление офтальмологической патологии, предотвращает серьезные офтальмологические осложнения, в том числе, увеиты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания М., «Медицина» 1990, Том 4. 624 с.
2. Путов Н.В., Федосеев Г.Б. Руководство по пульмонологии. Л.: «Медицина», 1984. 455 с.
3. Ченцова О.Б., Межевова И.Ю. Новые клинические формы и диагностика офтальмохламидиоза: МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского // Вестник офтальмологии. 2003. №5. С.25-27.

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce51ce11d5680.07582568

УДК 616.248-084:618.2-06

И.В. Кострова, канд. мед. наук, **О.Б. Приходько**, д-р мед. наук,

О.О. Красовская

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава РФ, г. Благовещенск

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БРОНХОЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПО ВЫРАЖЕННОСТИ СТЕПЕНИ ОДЫШКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Введение. В большинстве проведенных эпидемиологических исследований показан неуклонный рост заболеваемости и смертности от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). По данным разных ученых, эта болезнь поражает от 4-6% до 10-25% взрослого населения как в развитых, так и развивающихся странах [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Материалы и методы исследования. В зависимости от степени тяжести заболевания и препарата, используемого для проведения бронходилатационного теста, пациенты были разделены на группы. В I группу включены 17 пациентов с легкой степенью тяжести заболевания. II группа пациентов состояла из 29 пациентов со среднетяжелым течением ХОБЛ. III группу составили 29 пациентов с тяжелым течением ХОБЛ. В IV группу были включены 11 пациентов с крайне тяжелым течением ХОБЛ. 15 пациентам из I, II, III групп и 11 пациентам из IV группы проводились бронходилатационные тесты: в течение первых суток – с сальбутамолом, в течение вторых суток – с ипратропиума бромидом. V группа представлена 18 пациентами, у которых исследования проводилось на протяжении двух суток на фоне традиционной бронхолитической терапии, включающей в себя сальбутамол либо ипратропиума бромид: VA – 6 пациентов со среднетяжелым течением ХОБЛ, VB – 6 пациентов с тяжелым течением, VC – 6 пациентов с крайне тяжелым течением заболевания.

В контрольную группу включены 15 практически здоровых лиц – 9 мужчин и 6 женщины, средний возраст которых составил $53,1 \pm 2,76$, без клинических признаков острых и хронических заболеваний дыхательных путей и неотягощенным анамнезом по болезням органов дыхания.

Клинический эффект от проведения ингаляций бронхолитических препаратов оценивали по степени одышки до и после проведения бронходилатационных проб. Для оценки одышки в условиях обычной дневной активности применялась дискриминативная 5-балльная шкала *Medical Research Council* (MRC). При помощи этой шкалы фиксировался уровень физической активности, приводящий к развитию диспноэ.

Результаты исследования и их обсуждение. У здоровых лиц как до проведения проб, так и после проб с сальбутамолом и ипратропиума бромидом степень одышки оценивалась в 0 баллов (табл. 1).

У пациентов с ХОБЛ I группы до проведения пробы 80% больных отмечали одышку 1 степени (легкая), 20% – 2 степени (средняя). Показатель степени тяжести одышки уменьшился ($p < 0,05$) после проведения проб с сальбутамолом, причем отмечалось достоверно меньшее влияние ($p < 0,05$) ипратропиума бромида, по сравнению с сальбутамолом.

Во II группе пациентов до проведения пробы у 20% больных отмечалась одышка 1 степени, у 66,7% – 2 степени, у 13,3% – 3 степени (тяжелая одышка). После проведения бронходилатационных тестов отмечалось ста-

статистически значимое уменьшение показателей тяжести одышки как после пробы с β_2 -агонистом, так и с антихолинергическим препаратом короткого действия ($p < 0,05$).

В III группе обследованных до проведения пробы одышку 2 степени отмечали 73,3% пациентов, 3 степени – 26,6%. При анализе динамики степени одышки выявлено достоверно большее уменьшение после пробы с ипратропиума бромидом ($p < 0,05$).

При анализе динамики степени тяжести одышки у больных IV группы выявлено достоверно большее положительное влияние ипратропиума бромида ($p < 0,05$). Так до проведения пробы 9,1% обследованных отмечал одышку 2 степени, 81,8% – 3 степени, 9,1% – 4 степени (очень тяжелая). После проведения пробы с ипратропиума бромидом одышка средней степени выявлена в 81,8% случаев, тяжелая – в 12,2%.

Таблица 1.

Динамика одышки у здоровых и больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания при проведении бронходилатационных проб с сальбутамолом и ипратропиума бромидом по шкале MRC (в баллах)

	Группы				
	Здоровые (n=15)	I группа (n=15)	II группа (n=15)	III группа (n=15)	IV группа (n=11)
До пробы	<u>0</u> 0	1 балл–12 <u>2 балла–3</u> 1,2±0,82	1 балл–3 2 балла–10 <u>3 балла–2</u> 1,93±0,59	2 балла–11 <u>3 балла–4</u> 2,33±0,49	2 балла–1 3 балла–9 <u>4 балла–1</u> 3,0±0,45
После пробы с сальбутамолом	<u>0</u> 0	0 баллов–12 <u>1 балл–3</u> 0,2±0,41 *	1 балл–10 <u>2 балла–5</u> 1,34±0,49 *	1 балл–2 <u>2 балла–13</u> 1,87±0,35	2 балла–3 <u>3 балла–8</u> 2,73±0,47
После пробы с ипратропиума бромидом	<u>0</u> 0	0 баллов–4 <u>1 балл–11</u> 0,73±0,46 ***	1 балл–9 <u>2 балла–6</u> 1,4±0,51 **	1 балл–7 <u>2 балла–8</u> 1,53±0,52*	1 балл–9 <u>3 балла–2</u> 2,18±0,4*

Примечания: в числителе – степень одышки у обследованных; в знаменателе – среднее значение; * – $p < 0,05$ – статистически значимые отличия между исходными показателями и после пробы с сальбутамолом (применяли тест согласованных пар Уилкоксона); ** – $p < 0,05$ – статистически значимые отличия между исходными показателями и после пробы с ипратропиума бромидом (применяли тест согласованных пар Уилкоксона); *** – $p < 0,05$ – статистически значимые отличия между показателями проб после применения сальбутамола и ипратропиума бромида (критерии Фридмана и Ньюмена–Кейлса).

Таким образом, выявлена минимизация субъективных проявлений одышки, оцениваемых в баллах, у пациентов с легкой степенью тяжести ХОБЛ при проведении пробы с сальбутамолом.

У пациентов со средней тяжестью заболевания на фоне статистически значимого улучшения показателей, достоверных отличий в уменьшении степени одышки между лекарственными препаратами выявлено не было. Ипратропиума бромид был более эффективен у больных с тяжелым и крайне тяжелым течением хронической обструктивной болезни легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бардов В.С., Приходько О.Б. Иммуноterapia респираторных инфекций у пациентов с ХОБЛ // Аллергология и иммунология. 2014. Т. 15, №1. С. 40.
2. Кострова И.В., Приходько О.Б. Применение тиотропия бромида у больных хронической обструктивной болезнью легких с учетом циркадианных ритмов дыхания. // Материалы VI Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. Благовещенск, 2015. С. 94-97.
3. Кострова И.В., Приходько О.Б. Циркадианные ритмы бронхолегочной системы у больных хронической обструктивной болезнью легких. // Актуальные вопросы терапевтической практики: материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, Хабаровск, 20 мая 2016 г. Хабаровск, 2016. С. 41-45.
4. Кострова И.В., Приходько О.Б., Горячева С.А. Преимущества тиотропия бромида в лечении хронической обструктивной болезни легких // II Международная научно-практическая конференция (Уфа, 15-16 ноября 2016г.). Наука и образование: проблемы стратегии и развития. С. 33-35.
5. Павленко В.И., Нарышкина С.В. Клинико-функциональное течение хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с ишемической болезнью сердца на фоне комплексной терапии с применением небиволола // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.43. С.34-39.
6. Павленко В.И., Ушаков В.Ф. Способ дифференциальной диагностики хронического обструктивного бронхита и бронхиальной астмы смешанного генеза: патент на изобретение №2178176. М., 2002.
7. Kostrova I.V., Prikhodko O.B., Goryacheva S.A. Effect of tiotropium bromide on external respiration function of patients with chronic obstructive pulmonare disease, taking into account circadian rhytms of breath // Амурский медицинский журнал. 2015. №2 (10). С. 124-126.
8. Kostrova I. V., Prikhodko O. B. Circadian rhythms of the respiratory system in patients with chronic obstructive pulmonary disease, depending on the severity of the disease // Амурский медицинский журнал. 2016. № 3-4 (15-16). С. 81-83.

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce51ce13625f9.80775482

УДК: 616.235-08-031.81

В.И. Павленко, д-р мед. наук, **С.В. Нарышкина**, д-р мед. наук,
Е.Г. Кулик

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО- ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХОБЛ С ВЫСОКИМ РИСКОМ

Введение. Современное представление о хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) диктует персонифицированный подход к фармакотерапии каждого больного, которая должна быть подобрана с учетом тяжести течения заболевания, риска обострений, наличия сопутствующей патологии [4], доступности назначенных препаратов и их индивидуальной переносимости, а также возможности применения ингаляционной формы доставки.

Обострение ХОБЛ является прогностически значимым фактором для течения заболевания, а частота эпизодов ассоциирована с качеством жизни больных и риском смертности [1,8]. Принадлежность пациента к категории ХОБЛ с высоким риском (более 2-х эпизодов обострений в год, или одно, приводящее к госпитализации) предполагает расширение показаний к назначению комбинированного лечения с включением современной противовоспалительной терапии [2]. Среди известных групп препаратов с противовоспалительной эффективностью при ХОБЛ необходимо выделить глюкокортикостероиды, которые, не смотря на доказанный клинический эффект, имеют большое количество противопоказаний к применению и ряд нежелательных эффектов [7], и селективный ингибитор фосфодиэстеразы-4 (и-ФДЭ-4) рофлумиласт [5, 6], который с 2013 года включен в рекомендации GOLD в качестве фенотип-специфической терапии [3]. На сегодняшний день, нет данных о сравнительном анализе клинической эффективности рофлумиласта и ингаляционных глюкокортикостероидов (и-ГКС) у больных ХОБЛ.

Целью исследования является провести сравнительный анализ динамики респираторных симптомов на фоне проводимой терапии у больных ХОБЛ высокого риска с включением и-ГКС и с применением рофлумиласта.

Материал и методы исследования: в исследование включено 58 больных ХОБЛ группы C, D (высокий риск), степень GOLD III (тяжелое течение), которые были обследованы в условиях пульмонологического стационара. Среди пациентов преобладали мужчины зрелого возраста, средний возраст которых составил 54,3 года. Диагноз ХОБЛ выставлен согласно положениям GOLD (2017 г.). Средняя длительность заболевания составила- 14,6 лет, индекс курящего человека- 38,2 пачка/лет. Ретроспективно установлено, что частота обострений за предыдущий год у респондентов равна $2,56 \pm 0,3$ в год. В зависимости от объема проводимой терапии, участники настоящего исследования были разделены на две группы: в 1-й группе (n=20) лечение соответствовало предпочтительной схеме GOLD, которая включала длительнодействующие бронхолитики и и-ГКС; во 2-й группе (n=38) медикаментозную терапию составили бронходилататоры и рофлумиласт («Даксас») по 0,5 мг 1 раз в день утром ежедневно. Наблюдение пациентов было динамическим, длительностью 6 месяцев. Контроль и коррекция лечения проводилась 1 раз в месяц на амбулаторном этапе. На проведение обследования от каждого пациента было получено информированное согласие.

Статистический анализ осуществлялся с использованием программного пакета Statistica 10.0. методом вариационной статистики. Сравнение независимых данных проводилось с соблюдением закона о нормальности распределения признака с применением параметрических методов. Все статистические различия принимались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования: на основании полученных данных (таблица 1) установлено, что долгосрочное применение у больных ХОБЛ как и-ГКС, так и и-ФДЭ (в течение 6 месяцев) приводит к существенной регрессии основных респираторных жалоб и улучшению качества жизни пациентов по сравнению с исходными данными. Так в обеих группах через 6 месяцев лечения, в среднем, отмечалось уменьшение выраженности кашля ($p < 0,01$), отхождения мокроты ($p < 0,01$), степени тяжести одышки ($p < 0,01$). При этом выявлено значительное улучшение ежедневной активности пациентов, согласно тесту САТ, на 6,2 балла в 1-й группе и 5,1 балла - во 2-й группе.

При сравнительном анализе изучаемых клинических симптомов в 1-й и 2-й группах, оказалось, что динамика показателей в течение 6 месяцев не имела существенных различий (рисунок 1).

Таблица 1

Динамика основных клинических симптомов у больных ХОБЛ на фоне лечения в течение 6 месяцев

Показатель (баллы)	1-я группа (n=20)		2-я группа (n=38)	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
Кашель	2,11[1,80-2,41]	1,60[1,28-1,89]*	2,15[1,88-2,42]	1,70[1,39-2,01]*
Мокрота	2,37[2,06-2,68]	1,82[1,55-2,10]*	2,40[1,96-2,84]	1,95[1,67-2,23]*
Шкала mMRC	2,58[2,38-2,77]	2,03[1,79-2,28]*	2,50[2,26-2,74]	2,05[1,81-2,29]*
Тест САТ	21,71[20,04-23,38]	15,47[13,47-17,47]#	21,75[19,67-23,83]	16,65[14,77-18,52]#

Примечание: символом *, # - достоверно по отношению к исходным данным (*-p<0,01, # - p<0,001).

Оценка переносимости физических нагрузок с помощью проведения теста с 6-минутной ходьбой показала, что применяемая схема терапии в обеих группах приводит к достоверному улучшению результатов теста через 6 месяцев лечения, при этом статических различий по параметру «пройденная дистанция» между группами не обнаружено (p>0,05). Так в 1-й группе включение в схему лечения и-ГКС привело к удлинению пройденного расстояния, в сравнении с исходными данными, на 68,8 м и составило 450,9±20,2 м (p<0,05). Во 2-й группе показатель улучшился на 74,8 м и был равным 462,6±23,4м (p<0,05).

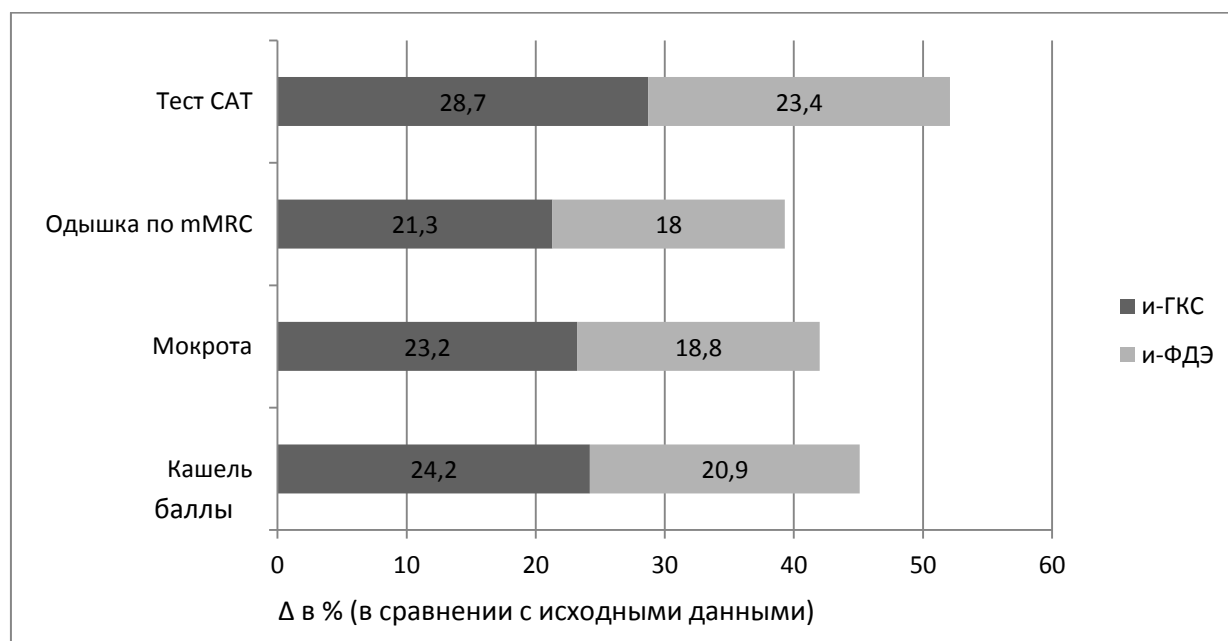


Рис. 1. Динамика основных респираторных проявлений на фоне проводимой терапии у больных ХОБЛ высокого риска (M±95%ДИ).

Заключение. Таким образом, комплексное лечение больных ХОБЛ с включением современной долгосрочной противовоспалительной терапии в течение 6 месяцев приводит к значительному улучшению клинических параметров у больных ХОБЛ высокого риска. При этом клиническая эффективность долгосрочного применения рофлумиласта у больных ХОБЛ высокого риска сопоставима с применением у данной категории больных и-ГКС коротким курсом, что говорит о целесообразности расширения показаний к применению и-ФДЭ-4 с учетом персонифицированного подхода к лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения / С.Н. Авдеев // Пульмонология. 2013. №3. С. 5-19.
2. Айсанов З.Р., Калманова Е.Н., Стулова О.Ю. Фенотип хронической обструктивной болезни легких с частыми обострениями и современная противовоспалительная терапия легких // Пульмонология. 2013. №1. С. 68-76.
3. Барабанова Е.Н. GOLD (2017): что и почему изменилось в глобальной стратегии лечения хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2017. №27(2). С. 274–282.
4. Павленко В.И. Хроническая обструктивная болезнь легких сочетанная с ишемической болезнью сердца: клинико-функциональные особенности течения, механизмы взаимоотношения, диагностика, прогнозирование и лечение: автореф. Дисс... д-ра мед. наук. Амурская ГМА. Благовещенск, 2012.
5. Павленко В.И., Кулик Е.Г. Клинико-функциональная эффективность сочетания рофлумиласта с базисной терапией в лечении хронической обструктивной болезни легких // III международные научные чтения (И.И. Ползунова): Сб. статей междуна. научно-практ. конференции. Европейский фонд инновационного развития. 2016. С. 85-88
6. Павленко В.И., Кулик Е.Г., Нарышкина С.В. Оценка эффективности применения препарата рофлумиласт в комплексной терапии больных хронической обструктивной болезнью легких с частыми обострениями // Аллергология и иммунология. 2017. Т. 18. № 4. С. 231.
7. Effect of Fluticasone Furoate and Vilanterol on Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients with Moderate Airflow Obstruction / Martinez F.J., et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2017. V.1; 195(7). P.881-888.
8. Wedzicha J.A. Mechanisms of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations // Ann. Am. Thorac. Soc. -2015. - S157-S159.

УДК 616.24:616-002.2:571.27

К.А. Сидлецкая, аспирант, **Т.И. Виткина**, д-р биол. наук, проф.
Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ, ЖИВУЩИХ НА УРБАНИЗИРОВАННОЙ ТЕРРИТОРИИ

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является широко распространенной патологией и характеризуется быстрым прогрессированием [5], что обуславливает необходимость выделения новых критериев для контроля ее течения. Согласно современным исследованиям, больные ХОБЛ в значительной степени подвержены неблагоприятному действию загрязнения атмосферного воздуха, наиболее выраженного в крупных городах [1, 7]. Нарушение регуляции системного воспалительного ответа при ХОБЛ усугубляется постоянным воздействием на организм воздушных поллютантов, оказывающих неблагоприятное влияние на экспрессию генов цитокинов и их рецепторов [6]. Интерлейкин-4 (IL-4) и IL-6 являются важными медиаторами системного воспалительного процесса при ХОБЛ, формирующими особенности течения патологии. Их биологические свойства проявляются при участии специфических рецепторов (IL-4R и IL-6R) [2, 3, 4]. Особый интерес представляет изучение эффектов этих цитокинов на Т-хелперные (CD4⁺) клетки, определяющие направление развития иммунного ответа при ХОБЛ и являющиеся одними из наиболее уязвимых мишеней воздействия неблагоприятных экологических факторов.

Цель – установить динамику сывороточных уровней цитокинов IL-4, IL-6 и экспрессии мембранных рецепторов IL-4R, IL-6R на CD4⁺-клетках крови при утяжелении течения ХОБЛ у больных, живущих на территории с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха.

Материалы и методы. Исследование осуществлялось на условиях добровольного информированного согласия в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации с одобрения локального Этического комитета. В качестве территории с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха, обусловленным значительной техногенной нагрузкой, был вы-

бран г. Владивосток [1]. Было обследовано 36 пациентов с ХОБЛ легкой степени тяжести, 52 пациента с ХОБЛ средней степени тяжести и 24 пациента с ХОБЛ тяжелой степени тяжести стабильного течения [5], проживающих во Владивостоке не менее 5 лет (средний возраст – $57,5 \pm 4,8$ года). Группа контроля включала 32 здоровых добровольца, живущих в том же регионе (средний возраст – $42,0 \pm 3,4$ года). Концентрацию IL-4 и IL-6 в сыворотке крови и процентное содержание CD4⁺-клеток, несущих на мембране рецепторы IL-4R (CD124⁺) и IL-6R (CD126⁺) в цельной крови определяли методом проточной цитометрии (цитометр «BD FACSCantoII», США). Для оценки статистической значимости различий между группами использовали критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,001$; $0,01$; $0,05$.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования уровня IL-4 в сыворотке крови и экспрессии IL-4R на циркулирующих CD4⁺-клетках у пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях высокой техногенной нагрузки, было выявлено снижение этих показателей независимо от тяжести заболевания. Статистически значимое снижение концентрации IL-4 относительно контрольной группы (на 40%; $p < 0,01$) было отмечено только при ХОБЛ тяжелой степени тяжести. Число циркулирующих CD4⁺CD124⁺-клеток было ниже контрольного значения на всех стадиях заболевания: при ХОБЛ легкой степени тяжести – на 69% ($p < 0,01$), при ХОБЛ средней степени тяжести – на 67% ($p < 0,01$), при ХОБЛ тяжелого течения – на 64% ($p < 0,01$). Согласно исследованиям, связывание IL-4 с IL-4R на мембране клетки-мишени индуцирует его противовоспалительное действие [8]. Следовательно, уменьшение экспрессии IL-4R на Th-клетках свидетельствует о снижении противовоспалительного эффекта IL-4 при ХОБЛ в условиях урбанизированной территории.

В наших более ранних исследованиях были получены экспериментальные данные, указывающие на переключение сигнального пути IL-6 под воздействием микротоксикантов атмосферного воздуха наноразмерного ряда [9]. Результаты настоящего исследования также показали, что при прогрессировании ХОБЛ у пациентов, проживающих на территории с высокой техногенной нагрузкой, происходит усиление продукции IL-6 и экспрессии IL-6R на CD4⁺-клетках. При ХОБЛ легкой степени тяжести наблюдалось увеличение системного уровня IL-6 на 71,2% ($p < 0,001$) и тенденция к увеличению относительного содержания CD4⁺CD126⁺-клеток в крови на 55% относительно контрольной группы. У больных ХОБЛ

среднего течения сывороточная концентрация ИЛ-6 была повышена на 43,7% ($p < 0,01$), число $CD4^+CD126^+$ -клеток – в 2 раза ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля. У пациентов с ХОБЛ тяжелого течения уровень ИЛ-6 превышал контрольное значение на 63,6% ($p < 0,01$), количество $CD4^+CD126^+$ -клеток – на 368,6% ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют об участии ИЛ-6 сигнального пути в прогрессировании заболевания в условиях высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха. Согласно литературным данным, ИЛ-6R участвует в передаче ИЛ-6 сигнала в клетку по классическому пути. Классический путь передачи ИЛ-6 сигнала в клетку приводит к запуску Jak/STAT сигнального пути, участвующего в процессах дифференцировки и апоптоза Т-клеток и опосредующего антиапоптотические и противовоспалительные эффекты этого цитокина [3].

Цитокины выполняют в организме важные регуляторные функции и вносят значительный вклад в прогрессирование заболеваний. Воздействие микротоксикантов воздушной среды вызывает дисбаланс цитокиновой сети и развитие неадекватного иммунного ответа. Наше исследование показало, что прогрессирование ХОБЛ у пациентов, живущих в условиях высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха, сопровождается снижением продукции ИЛ-4 и экспрессии ИЛ-4R на Т-хелперах и усилением синтеза ИЛ-6 и ИЛ-6R на $CD4^+$ -клетках, что говорит об ингибировании противовоспалительной активности ИЛ-4 и активации противовоспалительного и антиапоптотического действия ИЛ-6. Относительное содержание $CD4^+CD124^+$ - и $CD4^+CD126^+$ -клеток в периферической крови могут быть использовано в качестве нового иммунологического критерия прогноза течения ХОБЛ у больных, живущих в условиях урбанизированной территории.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методология интегральной оценки влияния факторов окружающей среды на функциональное состояние органов дыхания здоровых лиц и больных с бронхолегочной патологией / Л. В. Веремчук, Е. Е. Минеева, Т. И. Виткина и др. // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97, № 3. С. 269-273.
2. Виткина Т.И., Денисенко Ю.К., Сидлецкая К.А. Изменение экспрессии рецептора к ИЛ-6 на поверхности иммунокомпетентных клеток при прогрессировании хронической обструктивной болезни легких // Медицинская иммунология. 2017. Т. 19, № 2. С. 191-196.
3. Виткина Т.И., Сидлецкая К.А. Роль интерлейкин-6 сигналинга в развитии системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. № 69. С. 96-106.

4. Виткина Т.И., Сидлецкая К.А., Минеева Е.Е. Уровни сывороточного IL-4 и экспрессия его рецептора на Т-хелперах периферической крови пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2017. Т. 71, №. 4. С. 40-44.
5. Global initiative for chronic obstructive lung disease: global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2014. URL: <http://www.goldcopd.org>.
6. Berend N. Contribution of air pollution to COPD and small airway dysfunction // *Respirology*. 2016. Vol. 21, № 2. P. 237-244.
7. Heinrich J., Schikowski T. COPD Patients as Vulnerable Subpopulation for Exposure to Ambient Air Pollution // *Current Environmental Health Reports*. 2018. Vol.5, №1. P. 70-76.
8. McCormick S.M., Heller N.M. Commentary: IL-4 and IL-13 receptors and signaling // *Cytokine*. 2015. Vol. 75, № 1. P. 38-50.
9. The impact of multi-walled carbon nanotubes with different amount of metallic impurities on immunometabolic parameters in healthy volunteers / T.I. Vitkina, V.I. Yankova, T.A. et al. // *Food and Chemical Toxicology*. 2016. Vol. 87. P. 138-147.

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce51ce14340e0.28103008

УДК 616.24:616.23:616.61

А.А. Бакина, аспирант, **В.И. Павленко**, д-р мед. наук, проф.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ

Коморбидный фон пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) значительно отягощен. Известно, что ХОБЛ может усугублять течение большинства патологий, имеющих у пациента. Структурно-функциональные изменения дыхательной системы влияют на изменения гомеостаза в сердечно-сосудистой системе [3, 4, 5], развитие анемии, дискоординации обменных процессов в костной ткани [6], возникновению тревожно-депрессивных психических расстройств [7], дисфункции почек [1, 2]. Широта коморбидного спектра больных ХОБЛ активно изучается исследователями в настоящее время, и данное направление научных изысканий представляется крайне перспективным. Пред-

ставление о ХОБЛ как о патологии, имеющей широкий коморбидный фон, важно для определения тактики ведения пациента.

Цель исследования: изучение частоты встречаемости различных коморбидных патологий у больных ХОБЛ.

Материал и методы: проведен ретроспективный анализ историй болезни 207 пациентов с верифицированным диагнозом ХОБЛ, получавших лечение в пульмонологическом отделении ГАУЗ АО «Благовещенская ГКБ» в 2015–2017 гг., выбранных методом контролируемого отбора. В исследование включены лица мужского пола. Средний возраст (SD) больных ХОБЛ, включенных в исследование, составил 65,17 (11,2) лет. Состав пациентов по возрастным категориям, выделенный с учетом классификации ВОЗ, оказался следующим: лица молодого возраста (18–44 года) составили 2,4% (n=5), пациенты среднего возраста (45–59 лет) – 28,0% (n=58), пожилые (60–74 года) составили большую часть обследуемых – 47,8% (n=99), 21,8% (n=45) больных ХОБЛ являлись лицами старческого возраста (75–89 лет). Длительность течения ХОБЛ составила $17 \pm 4,2$ лет. Классификация ХОБЛ производилась в соответствии с рекомендациями Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD), 2017.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: $\text{ИМТ} = \frac{\text{Масса тела больного (кг)}}{\text{Рост}^2 \text{ (м}^2\text{)}}$. Оценка ИМТ производилась согласно данных национальных клинических рекомендаций «Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний», 2017 г. (ИМТ < 18,5 считался дефицитом массы тела, ИМТ 18,5 – 24,99 – нормальный вес, ИМТ 25–29,9 расценивается как избыток массы тела, ИМТ 30–34,9 относился к категории ожирения I степени (ОI); ИМТ при ожирении II степени (ОII) составляет 35–39,9; III степени (ОIII) ≥ 40). Для всех курящих пациентов произведен расчет индекса курильщика (ИК) по формуле: $\text{ИК} = \frac{\text{среднее число ежедневно выкуриваемых сигарет} \times \text{количество лет курения}}{20}$ (пачка/лет). Статистические методы исследования включали использование пакета электронных таблиц сервиса Microsoft Excel, статистические расчеты производились с использованием программы Statistica 10. Для оценки межгрупповых различий при статистической обработке использовался z-критерий и t-критерий Стьюдента. Результаты исследования принимались как статически значимые при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования. При оценке клинического фенотипа ХОБЛ выявлено достоверное ($p < 0,01$) преобладание лиц со смешанным

фенотипом ХОБЛ 72,0% (n=149) (доля лиц с бронхитическим фенотипом ХОБЛ составила 19,3% (n=40), с эмфизематозным – 8,7% (n=18). При оценке по классификации ABCD: в класс А включено 4 человека (1,9%), в класс В – 138 человек (66,7%), 52 пациента были отнесены к категории С (25,1%), а численность группы D составила 13 человек (6,3%). Среди пациентов, включенных в исследование, достоверно чаще встречался класс В ($p < 0,01$). При классификации пациентов по степени тяжести ХОБЛ были получены следующие результаты: к крайне тяжелой степени отнесено 4,4% (n=9) лиц, доля пациентов с ХОБЛ тяжелого течения составила 16,4% (n=34), значительно преобладали лица со средней степенью тяжести – 75,8% (n=157), легкая степень выявлена у 3,4% (n=7). Количество курящих лиц составило 173 человека. ИК среди общей группы курящих лиц составил 38,37 (20,29) пачка/лет. Достоверной разницы между ИК лиц с различным фенотипами и относящихся к различным группам по классификации ABCD не выявлено. Дефицит массы тела встретился у 4,4% пациентов, нормальная масса тела выявлялась в 47,3% случаев, избыток – у 27,1% лиц, 21,2% имели ожирение (из них 8,7% ОI, 2,4% - ОII, 10,1% - ОIII).

У подавляющего большинства пациентов выявлен широкий спектр коморбидных заболеваний и состояний. Сопутствующая онкопатология дыхательной системы встречалась у 14% пациентов (n=29). При этом ИК у данных лиц составил 43,64(18,22) (курили 100% больных). ИК у курящих лиц с ХОБЛ без выявленной онкопатологии дыхательной системы составил 35,76(17,54). Анализ данных подтверждает, что ИК у лиц с ХОБЛ и онкопатологией дыхательной системы достоверно превышает показатель у курильщиков с ХОБЛ без онкозаболевания бронхо-легочной системы ($p < 0,05$). Сочетание ХОБЛ и бронхиальной астмы встречалось в 10,2% случаев (n=21). Остаточные явления перенесенного ранее туберкулеза легочной локализации отмечались у 8,2% (n=17). Курильщиками являлось большинство лиц с сочетанием ХОБЛ и перенесенного туберкулеза (курение в анамнезе отрицали 3 человека), при этом ИК был высоким (31,91 (16,32)).

Одними из наиболее часто встречающихся патологий являлись такие заболевания сердечно-сосудистой системы, как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и гипертоническая болезнь (ГБ). Так, ГБ выявлена у 63,3% (n=131) лиц; II стадия ГБ встречалась в 6,3% (n=13) больных, на III стадию приходилось 57% (n=118) случаев. 81 пациент имел диагноз ИБС, стабильная стенокардия (СС), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС)

встречался у 18 человек, у 9 человек из всех обследуемых в анамнезе зарегистрированы острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), фибрилляцию предсердий (ФП) имели 26 лиц с III стадией ГБ. Сочетание СС, ПИКС, перенесенных ОНМК и ФП встречалось у 7 пациентов из лиц с выставленными диагнозами ХОБЛ и ГБ III стадии. Комбинация СС, ПИКС и ФП наблюдалась у 5 больных ХОБЛ, в 1 случае зарегистрирован комплекс СС и ФП. Сочетание ПИКС, ОНМК и ФП наблюдалось у 2 человек; ПИКС и ФП у 4 пациентов. Диагноз хронической сердечной недостаточности выставлен в 148 случаев (71,5% всех обследованных). Сахарный диабет встретился у 22 пациентов (10,6%). Среди урологической патологии наиболее часто встречались: мочекаменная болезнь – у 13,0% (n=27) лиц, у 10,1% (n=21) выявлены кисты почек, признаки хронического пиелонефрита обнаружены у 4 (1,9%) пациентов.

Таким образом, показано, что ХОБЛ является заболеванием с широким спектром коморбидной патологии, затрагивающей большинство систем организма пациента. Важность своевременной и всесторонней оценки спектра сопутствующей патологии у лиц, страдающих ХОБЛ нельзя недооценивать при ведении пациента в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакина А.А., Павленко В.И., Коротчик Т.И. Микроальбуминурия у больных хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с ишемической болезнью сердца // Сборник XXVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. М., 2018.
2. Бакина А.А., Павленко В.И., Нарышкина С.В. Ожирение как модифицируемый фактор риска развития хронической болезни почек у больных хронической обструктивной болезнью легких // Аллергология и иммунология. 2018. Т.19. №2.
3. Кулик Е.Г., Павленко В.И., Нарышкина С.В. Ассоциация артериальной ригидности с маркерами дисфункции сосудистого эндотелия и системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. Вып. 67. С. 31-36.
4. Малыш Е.Ю., Дробышева Е. С., Чернов А.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и поражение сердечно-сосудистой системы // Молодой ученый. 2014. №5. С.145-148. URL <https://moluch.ru/archive/64/10267/>
5. Павленко В.И., Нарышкина С.В. Клинико-функциональное течение хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с ишемической болезнью сердца на фоне комплексной терапии с применением небиволола // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. Вып. 43. С. 34-39.

6. Щегорцова Ю. Ю., Павленко В. И. Анализ состояния минеральной плотности кости у больных хронической обструктивной болезнью легких // Сборник XXVIII Нац. конгресса по болезням органов дыхания. М., 2018.
7. Campo G, Pavaşini R, Malagù M, Mascetti S, Biscaglia S, Ceconi C, Papi A, Con-toli M. Chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease comor-bidity: overview of mechanisms and clinical management // Cardiovasc Drugs Ther. 2015. Vol.29. № 2. P. 147-157. DOI: 10.1007/s10557-014-6569-y.

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce51ce14f9468.21791923

УДК 616.71-007.234

Ю.Ю. Щегорцова, аспирант, **В.И. Павленко**, д-р мед. наук, проф.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТРАДИЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА
НАРУШЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ И
ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ У
МУЖЧИН БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих проблем здравоохранения в первую очередь из-за широкого распространения заболевания среди трудоспособного населения, постоянным неуклонным прогрессированием заболевания, частым сочетанием этой патологии с другими заболеваниями легких и утяжеляющим влиянием на другие сопутствующие заболевания. По данным ВОЗ, сегодня ХОБЛ является 3-й лидирующей причиной смерти в мире, ежегодно от ХОБЛ умирают около 2,8 млн человек, что составляет 4,8% всех причин смертности (GOLD 2017). Для ХОБЛ характерны системные нарушения, которые являются важной частью порочного круга, и их необходимо всегда учитывать в клиническом ведении больных. К таковым относятся: кахексия с потерей жировой массы, потеря скелетной мускулатуры и ее слабость, остеопороз (ОП), депрессия, анемия, дисфункция почек, повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [1,4]. Особого внимания заслуживает ОП, как следствие использования кортикостероидов, так и самостоятельно развившийся в ходе патогенеза

ХОБЛ [2, 5]. ОП – системное метаболическое заболевание скелета, которое характеризуется снижением костной массы и нарушением микроархитектоники, приводящее к повышенной хрупкости и переломам костей. По данным некоторых исследований, у больных ХОБЛ частота ОП может достигать 60%, причем по мере прогрессирования заболевания ОП выявляется чаще. Социальная значимость ОП определяется его последствиями – переломами костей [3]. Наиболее характерные переломы у больных ХОБЛ это, возникающие после минимальной травмы (низкоэнергитические) переломы позвоночника, дистального отдела лучевой кости и проксимального отдела бедренной кости (перелом шейки бедра).

Распознавание и верификация ОП у больных ХОБЛ оказываются запоздалыми, и обычно подозрение возникает лишь при костных переломах различной локализации. Это объясняется тем, что внимание врачей обращено, прежде всего, на респираторную симптоматику и функциональные показатели. Признается актуальным определение факторов риска (ФР), влияющих на состояние минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у больных ХОБЛ, выявление которых на ранних стадиях заболевания следует относить к вопросам предиктивной диагностики, что и определило цель нашего исследования. Данные о частоте встречаемости традиционных ФР ОП у мужчин с ХОБЛ противоречивы.

Цель исследования: изучить распространенность традиционных ФР нарушения МПКТ и состояние костной системы у лиц мужского пола с ХОБЛ.

Материал и методы исследования: в исследовании участвовали 100 мужчин больных ХОБЛ в возрасте от 45 до 65 лет, находившихся на лечении в специализированном пульмонологическом отделении ГАУЗ АО ГKB и ДНЦ ФПД, степень тяжести GOLD II (средне-тяжелое течение) и GOLD III (тяжелое течение). Длительность заболевания составила $15,9 \pm 4,5$ лет, анамнез курильщика (АК) - $26,41 \pm 3,26$ пачка/лет.

Диагноз выставлен в соответствии с рекомендациями GOLD (2017). Все пациенты получали базовую терапию, предусмотренную медико-экономическими стандартами лечения ХОБЛ.

В исследование не включали лиц с другими заболеваниями и состояниями, приводящими к снижению МПКТ.

МПКТ определяли методом двойной рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) в области позвоночника и проксимального отдела бедренной кости на денситометре «LUNAR 8743» фирмы GE Medical Systems Lunar (США) согласно официальным рекомендациям по использованию денси-

тометрического исследования в клинической практике Международного Общества Клинической Денситометрии [3]. МПКТ оценивали в относительных показателях (Т и Z критерии). Т критерий – количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя пика костной массы молодых. Z критерий – количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя для данного возраста. Диагностика ОП и остеопении (ОПН) проводилась с использованием диагностических критериев ВОЗ (1994 г.), основанных на количественной оценке МПК, как определяющем факторе прочности кости. У мужчин 50 лет и старше диагноз ОП устанавливался при наличии Т- критерия $< -2,5$ (снижение МПК на 2,5 стандартных отклонения (СО) и более), ОПН при Т критерии от $-1,0$ до $-2,5$ (снижение МПКТ от 1 до 2,5 СО), норма — величина СО по Т критерию от -1 до $+1$. Принимался во внимание более низкий из Т критериев.

У мужчин моложе 50 лет использовался Z – критерий: Z – критерий $-2,0$ или менее оценивался как «ниже ожидаемых показателей для возраста» и свидетельствовал о наличии вторичной причины потери костной массы, при Z – критерий выше $-2,0$ оценивался как «в пределах ожидаемых показателей для возрастной группы» [3].

Оценивались антропометрические данные - рост, вес, индекс массы тела (ИМТ) или индекс Кетле. Оценка ИМТ $\text{кг}/\text{м}^2$ производилась согласно данных национальных клинических рекомендаций «Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний», 2017 г. (ИМТ $< 18,5$ считался дефицитом массы тела, ИМТ $18,5 - 24,99$ - нормальный вес, ИМТ $25-29,9$ расценивается как избыток массы тела, ИМТ $30-34,9$ относился к категории ожирения I степени (ОI); ИМТ при ожирении II степени (ОII) составляет $35-39,9$; III степени (ОIII) ≥ 40).

АК рассчитывали по формуле:

$\text{число сигарет, выкуриваемых в день} * \text{стаж курения (в годах)}/20 = \text{индекс (пачка/лет)}$. Пациент считался «безусловным курильщиком» при АК от 10 до 25 пачка/лет, «злостным курильщиком» при АК более 25 пачка/лет.

Регистрировались переломы различной локализации после 40 лет в анамнезе и уровень травмы. Остеопоротическими переломами считались переломы при падении с высоты собственного роста или ниже, а также спонтанные переломы.

На всех больных ХОБЛ заполнялись разработанные анкеты, включающие следующие вопросы: длительность и интенсивность курения, со-

циальный статус, семейное положение, характер трудовой деятельности и профессиональные вредности, наличие переломов у родителей после 50 лет при минимальной травме, характер питания, прием алкоголя, переломы и длительность иммобилизация в анамнезе, систематический прием глюкокортикостероидов более 3 месяцев.

10-летнюю вероятность развития переломов рассчитывали, применяя, согласно рекомендациям Международной ассоциации по остеопорозу и ВОЗ (2008), компьютерную программу FRAX. Для расчета риска по методике FRAX использовали T-критерий проксимального отдела кости.

Статистические методы исследования включали использование пакета электронных таблиц сервиса Microsoft Excel, статистические расчеты производились с использованием программы Statistica 10. Определение достоверности различий (p) абсолютных показателей проводилось при помощи критерия Стьюдента. Значимость статистических взаимосвязей определена с помощью критических коэффициентов корреляции. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: согласно полученных данных, частота встречаемости нарушения МПКТ в общей группе мужчин с ХОБЛ высока. Так по T и Z критериям нормальные показатели МПКТ во всех обследованных отделах скелета выявлены только у 34 (34%) больных, ОПН выявлена – у 30 (30%) больных, ОП – у 36 (36%) пациентов. Из них снижение T-критерия – $-2,5$ СО только в поясничном отделе выявлено у 11 (30,5%) пациентов, в области шейки бедра у 8 (22,2%), в области бедра в целом у 4 (11,1%), одновременно в нескольких отделах скелета у 13 (36,1%). Снижение Z-критерия - $-2,0$ СО в поясничном отделе выявлено у 10 (27,7%) пациентов, в области шейки бедра у 9 (25%), в области бедра в целом у 3 (8,3%), одновременно в нескольких отделах скелета у 14 (36,1%). Средние значения T-критерия у пациентов с ХОБЛ укладывались в категорию выраженной остеопении, составляя $-1,86 \pm 0,14$ SD.

Определено, что у мужчин с ХОБЛ ФР, оказывающих негативное влияние на МПКТ, встречались достаточно часто. Активными курильщиками было 86 (86%) пациентов. Среди них злостных курильщиков – 38%. Чрезмерное употребление алкоголя выявлено у 26 (26%) больных. Недостаточное потребление молочных продуктов (как основных источников кальция) выявлено в 100% случаев. Работающих было 84 больных, среди них значительной физической нагрузке подвержены 34 пациента

(40,47%). Дефицит массы тела зарегистрирован у 6% пациентов, нормальная масса тела выявлялась в 24% случаев, избыток массы тела – у 70% лиц, 44,28% имели ожирение. Средний ИМТ составил $25,86 \pm 4,9$ кг/м².

Остеопоротический наследственный анамнез был выявлен у 3% пациентов, большинство пациентов не обладали информацией о данной наследственной патологии. У 25% обследованных с ХОБЛ использовалась ГКС в различной вариации, как для купирования обострений, так и в качестве базисной терапии. Остеопоротические переломы и длительная иммобилизация выявлены не были. Следует отметить, что у 86% больных имелось сочетание более 2-х ФР. Среди модифицируемых факторов риска, оказывающим влияние на костную ткань, наиболее значимым было курение. Подтверждением этому является выявленная тесная обратная корреляционная взаимосвязь между показателем Т-критерия (L1-L4) и АК ($r=0,63$, $p<0,001$).

При оценке абсолютного риска (АР) основных типичных переломов, связанных с ОП у больных ХОБЛ, с использованием компьютерной программы FRAX выявлено, что риск переломов составляет 5,33 (4,26-8,3).

Таким образом, показано, что у лиц мужского пола с ХОБЛ имеется широкий спектр традиционных ФР снижения МПКТ, что обуславливает необходимость своевременной их диагностики и профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакина А.А., Павленко В.И., Коротчик Т.И. Микроальбуминурия у больных хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с ишемической болезнью сердца // Сборник XXVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. М., 2018.
2. Остеопороз. 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. О.М.Лесняк, Л.И. Беневоленская. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 272.
3. Международная школа IOF по диагностике и лечению остеопороза. 8–9 апреля 2010 г. Минск, РБ. С. 125.
4. Павленко В.И., Колосов В.П., Нарышкина С.В. Особенности коморбидного течения, прогнозирование и лечение хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца. Благовещенск. 2014.
5. Остеопороз. Клинические рекомендации. 2016. С 6-9.

УДК 616.24-004-005.6:616-008.9

О.А. Танченко, канд. мед. наук, **С.В. Нарышкина**, д-р. мед. наук

ФГБОУ ВО Амурская государственная медицинская академия

ОЦЕНКА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - актуальная проблема современной медицины. По данным Всемирной организации здравоохранения, ХОБЛ занимает 4-е место среди причин смертности населения земного шара. Отмечается высокая распространенность ХОБЛ у лиц старше 50 лет [1, 2, 3, 4]. У больных с ХОБЛ наблюдается возрастание числа случаев смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы, что позволяет предполагать о важной роли сосудистых катастроф в патогенезе фатальных обострений ХОБЛ [1, 3, 4]. Среди многочисленных сопутствующих заболеваний ХОБЛ на сегодняшний день рассматривается сердечно-сосудистая патология, абдоминальное ожирение и дислипидемия [3, 4, 5]. Увеличение распространенности случаев абдоминального ожирения среди больных ХОБЛ может быть связано с уменьшением физической активности, курением, снижением чувствительности к инсулину [1, 3, 5]. Изучение состояния гемодинамики магистральных сосудов при ХОБЛ, ассоциированной с абдоминальным ожирением позволит совершенствовать методы профилактики и лечения осложнений данной нозологии.

Целью работы является изучение влияния компонентов абдоминального ожирения на изменения гемодинамики в сонных артериях у больных с ХОБЛ и оценка их взаимосвязи с инсулинорезистентностью, липидным спектром, антропометрическими данными.

Материалы и методы исследования. В комплексное исследование включено 63 пациента в возрасте от 38 до 72 лет со среднетяжелой стадией ХОБЛ в сочетании с абдоминальным ожирением (1-я группа). Объем талии у мужчин в среднем равен $107,3 \pm 4,61$ см, у женщин $103,1 \pm 4,81$ см. Коэффициент объема талии к объему бедер у мужчин составил $1,12 \pm 0,06$, у женщин - $1,07 \pm 0,04$. Абдоминальный тип ожирения I степени диагностирован у 23 пациентов (36,5%), II степени - у 21 (33,3%), III степени - у 19 больных (30,2%). Во 2-ую группу вошли 25 пациентов с изолирован-

ным течением ХОБЛ с индексом массы тела 18,5-24,9 кг/м², сопоставимых с группой исследования по возрастным и функциональным характеристикам. В контрольную (3-ю группу) вошли 19 здоровых добровольцев с нормальными антропометрическими данными. Содержание в сыворотке крови эндотелина-1 определялось методом иммуноферментного анализа с высокой чувствительностью с использованием тест-систем. С помощью расчета индекса инсулинорезистентности (ИИР) по критерию, описывающему степень инсулинорезистентности (The Homeostasis Model Assessment - HOMA) изучали чувствительность тканей к инсулину [3, 5]. Интерпретация выраженности симптомов проводилась по модифицированному вопросу критерию тяжести одышки Британского медицинского совета Medical Research Council Scale (mMRC) и тесту оценки ХОБЛ - COPD Assessment Test (CAT). Переносимость физической нагрузки оценивалась с помощью 6-минутной шаговой пробы. Толерантность к физическим нагрузкам рассчитывалась с помощью теста с 6 минутной ходьбой. Расстояние, пройденное в течение 6 минут измеряли в метрах и сравнивали с должным показателем, рассчитанным по формуле [4]: $(2,81 \times \text{рост}) + (0,79 \times \text{возраст}) - 28,5$.

Процент насыщения крови кислородом (SpO₂) определяли с помощью пульсоксиметра. Рассчитывали индекс курения по формуле: число выкуриваемых сигарет в день \times стаж курения (годы)/20. Изучение гемодинамических показателей сонных артерий проведено методом ультразвукового дуплексного сканирования общих сонных артерий, внутренних сонных артерий и наружных сонных артерий на аппарате «Mindray DC-6». В качестве маркера атеросклеротического процесса определялась толщина комплекса интима-медиа правой и левой общих сонных артерий (КИМ ОСА). Для изучения КИМ общие сонные артерии сканировали в В-режиме с цветным доплеровским определением потока. Нормой считали КИМ < 0,8 мм, утолщением - КИМ \geq 0,8 мм. Критерием атеросклеротической бляшки считали локальное утолщение КИМ \geq 1,3 мм [2, 5]. Для статистической обработки полученного материала использовали параметрические и непараметрические методы. С помощью одновыборочного теста Шапиро-Уилка уточняли, подчиняется ли данная выборка нормальному закону распределения. В том случае, если полученные в ходе обработки статистического материала данные подчинялись указанному тесту, применяли метод параметрического статистического анализа, такой как критерий Стьюдента для сравнения количественных характеристик изучае-

мых групп. Принимали во внимание уровень значимости (p) $<0,05$. Метод Пирсона применяли для определения коэффициента корреляции.

Результаты исследования. Артериальная гипертензия (АГ) I степени выявлена у 11 больных (17,5%), АГ II степени - у 7 больных (11,1%), АГ III степени - у 8 пациентов (12,7%). Отягощенный наследственный анамнез по сахарному диабету выявлен у 18 больных (28,5%). Сахарный диабет 2 типа при дообследовании впервые выявлен у 6 больных (9,5%), нарушенная толерантность к глюкозе - у 10 пациентов (15,9%), нарушенная гликемия натощак диагностирована - у 5 больных (7,9%). Индекс атерогенности составил $4,8 \pm 0,12$ (в контрольной группе - $3,38 \pm 0,14$, $p < 0,05$). Индекс курения при ХОБЛ составил $43,5 \pm 19,4$ пачко-лет, при сочетанном течении ХОБЛ - $52,3 \pm 26,5$ пачко-лет. У пациентов с коморбидным течением ХОБЛ наблюдалась большая степень выраженности клинических симптомов основного заболевания по сравнению с больными ХОБЛ без абдоминального ожирения. По данным количественной оценки степени тяжести одышки по шкале mMRC среднее значение выраженности одышки у больных ХОБЛ составило $1,93 \pm 0,72$ баллов, при коморбидном течении ХОБЛ имело тенденцию к увеличению до $2,65 \pm 0,78$ баллов.

Интересно отметить, что при проведении оценочного теста САТ на качество жизни при сочетанном течении ХОБЛ и абдоминального ожирения выявлено достоверное повышение оценочного показателя выше $27,2 \pm 3,74$ баллов (в контрольной группе - $18,6 \pm 2,72$ баллов). При выполнении 6-минутного шагового теста толерантность к физической нагрузке (6МШТ) в группе больных с коморбидным течением ХОБЛ была достоверно ниже, чем в контрольной группе. При коморбидном течении ХОБЛ и абдоминального ожирения выявлено значимое повышение ИИР. Показатель КИМ правой и левой ОСА у пациентов с коморбидным течением ХОБЛ составил соответственно $1,04 \pm 0,02$ мм и $1,12 \pm 0,05$ мм. У 26,5% пациентов 1-й группы выявлено повышение уровня эндотелина - 1, являющегося мощным вазоконстрикторным фактором, по сравнению с 2-й, 3-й группами. Интересно отметить, что при коморбидном течении ХОБЛ выявлено более выраженное повышение показателей индекса резистентности сонных артерий. Так на уровне правой и левой внутренней сонных артерий данный показатель составлял соответственно $0,81 \pm 0,06$ мм и $0,83 \pm 0,08$ мм, на уровне правой и левой наружной сонных артерий данный показатель составлял $0,91 \pm 0,02$ мм и $0,95 \pm 0,03$ мм. Более выраженный по-

казатель толщины комплекса интима-медиа ОСА при наличии АГ при коморбидности ХОБЛ наряду с повышением показателей индекса резистентности сонных артерий можно объяснить воздействием высокого артериального давления на растяжение артериальной стенки с последующим усугублением данного процесса атеросклерозом. При изучении корреляционных взаимоотношений нами выявлены положительные взаимосвязи при коморбидном течении ХОБЛ между индексом инсулинорезистентности и показателем толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий и уровнем ТГ (соответственно, $r = 0,93$; $p < 0,01$ и $r = 0,82$; $p < 0,05$), являющиеся гемодинамическим признаком атеросклеротического поражения сосудов при коморбидности ХОБЛ и абдоминального ожирения.

Таким образом, ранняя диагностика гемодинамических нарушений с использованием метода ультразвукового дуплексного сканирования сонных артерий и комплексный подход к коррекции гемодинамических показателей, инсулинорезистентности, метаболических изменений у пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с абдоминальным ожирением могут способствовать улучшению функции эндотелия и снижению риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых катастроф при данной коморбидной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайнитдинова В.В., Бакиров А.Б., Ахметзянова Э.Х. Артериальная ригидность периферических сосудов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с артериальной гипертензией // Казанский медицинский журнал. 2013. Т 94, №6. С. 808-812.
2. Кароли Н.А., Ребров А.П. Жесткость артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких // Терапевтический архив. 2012. Т 84, №3. С. 12-16.
3. Танченко О.А., Нарышкина С.В. Клинико-функциональные особенности артериальной ригидности при сочетанной кардиопульмональной патологии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. Выпуск 67. С. 83-92.
4. Чикина С.Ю. Роль теста с 6-минутной ходьбой в ведении больных с бронхолегочными заболеваниями // Практическая пульмонология. 2015. Выпуск 4. - С. 34-38.
5. Hodis H.N., Mask W.J., Labree L. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events // Annals of Internal Medicine. 1998. Vol. 128. P. 262-269.

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce51ce1647783.67661728

УДК 616.24-002:616-003.224:616.234-002]-076.5:613.84-053.81

Т.П. Мамровская, канд. мед. наук, **В.А. Добрых**, д-р мед. наук,
Т.К. Тен, канд. мед. наук, **О.А. Дьяченко**, канд. мед. наук, **И.В. Уварова**,
И.Е. Мун, канд. мед. наук

*ГБОУ ВО Дальневосточный государственный медицинский университет,
Хабаровск*

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БАЗАЛЬНОГО ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО СЕКРЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАТУСА КУРЕНИЯ

Воздействие компонентов табачного дыма на органы дыхания вызывает многообразные структурно-функциональные изменения: мукоцилиарную дисфункцию, дисбаланс в системах местного клеточного и гуморального иммунитета, протеаз-антипротеаз, оксидантов-антиоксидантов [1]. Среди множества исследований, характеризующих влияние курения на заболевания дыхательной системы, внебольничной пневмонии (ВП) посвящено ограниченное число работ [2]. Наибольшая негативная роль табакокурения в развитии ВП, усугублении ее течения, повышении вероятности осложнений и ухудшении исходов доказана для пациентов старшей возрастной группы и пациентов с ХОБЛ [3, 4, 5]. Остаются недостаточно изученными особенности ВП у пациентов молодого возраста на фоне непродолжительного, низко интенсивного табакокурения.

Целью исследования стало изучение клеточного состава базального трахеобронхиального секрета (БТС) у пациентов молодого возраста с ВП в зависимости от статуса курения.

Образцы БТС, полученные с помощью оригинального устройства «фарингеальная ловушка», двукратно исследованы у пациентов с ВП: в остром периоде заболевания – на 2-3 день и в период полного клинико-рентгенологического разрешения – на 12-15 день госпитализации. В окрашенных по Романовскому-Гимзе мазках подсчитывалось общее количество неэпителиальных клеток, количество нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов, эозинофилов, определялся нейтрофильно/макрофагальный коэффициент (н/мк). Обследовано 82 мужчины–военнослужащих, пациента пульмонологических отделений 301 ВКГ в возрасте от 18 до 23 лет

(Me=19, 19-20 - ($Q_H - Q_B$) здесь и далее), из них 54 курящие, стаж курения от 0,5 до 13 лет (Me=3, 1,9-5), индекс пачка/лет от 0,1 до 11 (Me=1, 0,5-3) и 25 некурящие. Контрольную группу составили 12 клинически здоровых некурящих и 27 курящих мужчин, сопоставимых по возрасту, социальному статусу, показателям продолжительности и интенсивности курения с основной группой. Статистическая обработка выполнялась с помощью универсального статистического пакета STADIA. Показатели представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом ($Q_H - Q_B$). Оценку достоверности различий осуществляли с использованием непараметрических критериев (хи-квадрат, критериев различия сдвига и масштаба, ранговой корреляции Спирмена).

Клеточный состав БТС курящих и некурящих обследуемых контрольных групп и пациентов в остром периоде ВП представлен на рисунке 1. В контрольной группе некурящих общий неэпителиальный цитоз составил от 3 до 208 клеток (Me=36, 9-80), количество нейтрофилов в БТС от 2 до 143 (Me=18, 5,7-42), макрофагов – от 0 до 43 (Me=9, 1,25-29,5); н/мк – от 0,4 до 105 (Me=1,9, 0,9-8,1). В группе здоровых курильщиков общий цитоз составил от 12 до 256 клеток (Me=55, 31-70), количество нейтрофилов в БТС от 4 до 231 (Me=21, 13-33), макрофагов – от 1 до 138 (Me=22, 6-39); н/мк – от 0,1 до 231 (Me=1,03, 0,4-4,6).

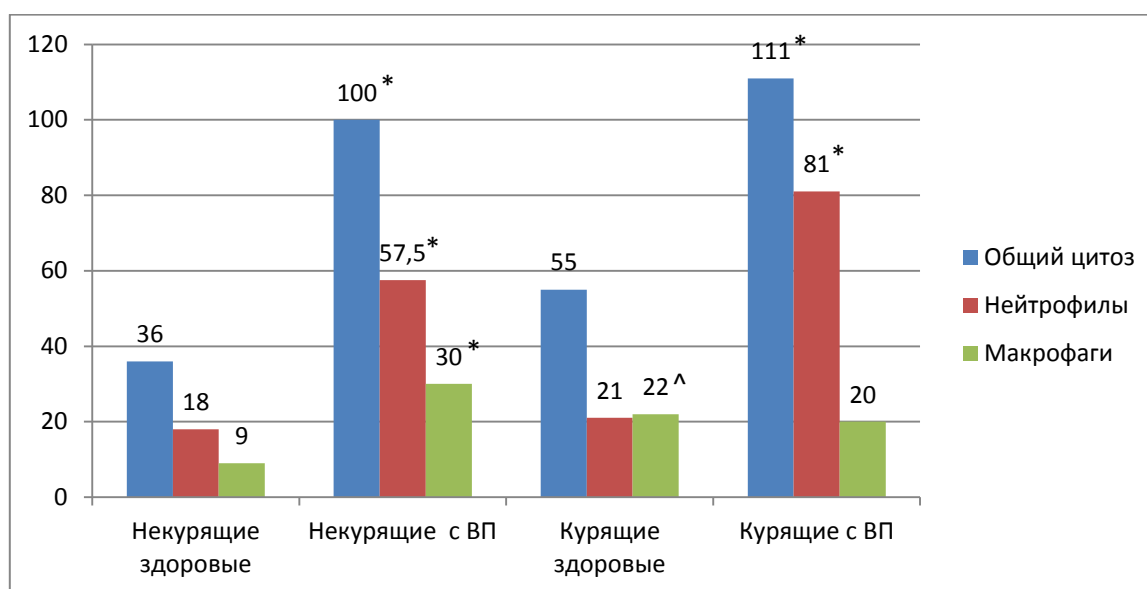


Рис. 1. Клеточный состав БТС (абс.). * - достоверно по критерию Вилкоксона между основной и контрольной группой; ^ - достоверно по критерию Вилкоксона между курящими и некурящими без ВП.

У курящих здоровых мужчин по сравнению с некурящими отмечено достоверное увеличение количества макрофагов в БТС (критерий Вилкоксона, $P < 0,05$), выявлена достоверная положительная корреляционная связь между стажем курения и общим цитозом (коэф. корреляции Спирмена=0,4), стажем курения и количеством нейтрофилов БТС (коэф. корреляции Спирмена=0,6), индексом пачка/лет и н/мк (коэф. корреляции Спирмена=0,35, везде $P < 0,05$). Указанные изменения, вероятно, отражают ранние проявления связанного с курением воспалительного процесса.

В группе некурящих пациентов с ВП в периоде разгара общий неэпителиальный цитоз составил от 44 до 577 клеток (Ме=100, 68-187,3), количество нейтрофилов в БТС от 7 до 517 (Ме=57,5 32,75-130,3), макрофагов – от 1 до 143 (Ме=30, 11,25-51); н/мк - от 0,2 до 106,6 (Ме=3,1, 0,78-25,65). По сравнению с группой здоровых некурящих мужчин в остром периоде ВП выявлено достоверное увеличение общего цитоза, количества нейтрофилов и макрофагов (критерий Вилкоксона, $P < 0,05$), но не н/мк. Таким образом, у некурящих мужчин в БТС на фоне заболевания пневмонией увеличивается общее количества клеток при сохранении их соотношения.

В группе курящих пациентов с ВП в периоде разгара заболевания общий цитоз составил от 18 до 795 клеток (Ме=111, 84-148), количество нейтрофилов в БТС от 5 до 788 (Ме=81, 38-105), макрофагов – от 2 до 346 (Ме=20, 9-46); н/мк - от 0,02 до 725 (Ме=3,8, 1,1-12,7). По сравнению с контрольной группой здоровых курящих мужчин обнаружено достоверное увеличение общего цитоза, содержания нейтрофилов и н/мк (критерий Вилкоксона, $P < 0,05$), без изменения содержания макрофагов в БТС. Таким образом, у курящих мужчин в остром периоде ВП помимо увеличения общей клеточности БТС, не происходит активации макрофагов, характерной для некурящих, но еще более усиливается нейтрофильный компонент воспаления.

При сравнении клеточного состава БТС у больных в остром периоде ВП в зависимости от статуса курения на фоне значительной вариативности показателей не выявлено достоверных различий по показателям общего цитоза, количества нейтрофилов, макрофагов в БТС и н/мк. Следовательно, относительно непродолжительное курение не оказывает существенного влияния на цитологические характеристики местного воспалительного процесса в легких в остром периоде ВП.

В периоде разрешения ВП общий цитоз БТС у некурящих пациентов составил от 29 до 225 клеток (Me=88, 55-121), количество нейтрофилов - от 20 до 154 (Me=45, 31-72), макрофагов – от 3 до 126 (Me=41,5, 15,5-63); н/мк - от 0,4 до 9,7 (Me=1,55, 0,85-2,3).

В группе курящих пациентов в период разрешения ВП общий цитоз составил от 26 до 218 клеток (Me=77, 61-119), количество нейтрофилов в БТС от 8 до 101 (Me=41, 24-54), макрофагов – от 12 до 164 (Me=42, 23,5-66,5); н/мк - 0,2 до 4 (Me=0,8, 0,5-1,8).

При сравнении показателей БТС указанных групп отмечено, что н/мк в группе некурящих пациентов достоверно превышал таковой группы курильщиков в периоде разрешения ВП (критерий Вилкоксона, $P < 0,05$).

В период разрешения ВП у курящих и некурящих пациентов сохранялись достоверные различия по сравнению с соответствующими контрольными группами по показателям общего цитоза, количества нейтрофилов и макрофагов (критерий Вилкоксона, $P < 0,05$) при сохраненном н/мк.

Выводы:

1. У курящих мужчин молодого возраста выявляются изменения клеточного состава БТС, свидетельствующие о формировании воспалительного процесса, коррелирующие с длительностью и интенсивностью курения.

2. В остром периоде ВП у молодых некурящих мужчин отмечается увеличение общей клеточности БТС, количества нейтрофилов и макрофагов при сохранении их исходного соотношения; у курящих пациентов увеличения количества макрофагов не происходит, за счет чего увеличивается нейтрофильно/макрофагальный коэффициент.

3. Показатели клеточного состава БТС в остром периоде ВП у курящих и некурящих пациентов молодого возраста достоверно не различаются.

4. Клиноко-рентгенологическое разрешение пневмонии не приводит к нормализации цитологических показателей БТС независимо от статуса курения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гамбарян М.Г. Хронические респираторные заболевания и потребление табака // Медицинский совет. 2016. №17. С. 144-152.
2. Краснова Ю.Н. Влияние табачного дыма на органы дыхания. // Сибирский медицинский журнал. 2015. №6. С. 11-16.

3. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study / J.Almirall et al. // Eur Respir J. 2008. Vol. 31. P.1274-1284.
4. Bello S., Menéndez R., Torres A., et al. Tobacco smoking increases the risk for death from pneumococcal pneumonia // Chest. 2014. Vol. 146, №4. P.1029-1037.
5. Huttunen R., Heikkinen T., Syrjänen J. Smoking and the outcome of infection // J Intern Med. 2011. Vol. 269. P.258- 269.

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce51ce176bce1.95943239

УДК: 616.24-002.5:579.25

Е.С. Богодухова, Е.Е. Байке канд. мед. наук

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ TOLL – LIKE РЕЦЕПТОРОВ С УЧЕТОМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

Введение. Туберкулез хроническая инфекция, протекающая как незаметно, так и с картиной острого сепсиса. По данным литературы развитие туберкулеза вызывают разные причины, но главной является снижение эффективности функционирования иммунной системы. Взаимодействие врожденного и приобретенного иммунитета обеспечивает эффективный воспалительный ответ. Главную роль в эффективной работе иммунной системы играют Toll – подобные рецепторы. Toll – подобные рецепторы (англ. Toll - like receptor, TLR; от нем. toll — замечательный) — класс клеточных рецепторов с одним трансмембранным фрагментом, которые распознают консервативные структуры микроорганизмов и активируют клеточный иммунный ответ. На сегодняшний день известно 13 TLRs, среди которых TLR 1 - 9 выявляются у мышей и человека; TLR 10 – только у человека; TLR 11 - 13 – только у мышей.

До настоящего момента в литературе нет данных комплексного исследования Toll – like – рецепторов при туберкулезе, которые позволят установить роль сигнальных рецепторов в поддержании нормального реагирования иммунного ответа при туберкулезе легких, таким образом исследование генетического полиморфизма делает изучение данных рецепторов актуальным.

Цель исследования - выявить генотипы и частоту встречаемости аллелей генов Toll - рецепторов Asp299Gly – для TLR 4 и Ser249Pro – для TLR 6 у больных туберкулезом органов дыхания в зависимости от характера лекарственной чувствительности возбудителя.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе терапевтического отделения ГБУЗ «Забайкальского краевого клинического фтизиопульмонологического центра». Нами обследовано 120 пациентов в возрасте 42,5 лет с туберкулезом органов дыхания, находящихся на лечении в отделении терапии, которые составили основную группу исследования. Диагноз туберкулёза установлен на основании характерной клинко-рентгенологической картины, кроме того, подтвержден у 109 больных бактериологически, у 11 – гистологическим исследованием операционного материала. Обязательным было исследование мокроты на кислотоустойчивые бактерии методом микроскопии мазка с окраской по Цилю - Нельсену и люминисцентной микроскопией. При получении положительных результатов посева мокроты на питательные среды производилось определение лекарственной устойчивости возбудителя методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна - Йенсена. Забор крови на исследование проводился в первые сутки от момента госпитализации, до начала основного курса химиотерапии. Группу сравнения составили 30 реципиентов в возрасте 38,5 лет никогда не болевших туберкулезом и не состоящих на учете в фтизиопульмонологическом центре. Все исследуемые жители Забайкальского края были сопоставимы по возрасту и полу.

Всеми реципиентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании № 69/2014 от 24 декабря 2014 года, одобренное этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Читинской государственной медицинской академии». Молекулярно – генетическое исследование материала проведено на базе НИИ Молекулярной медицины ЧГМА. Материалом для исследования послужили образцы ДНК, выделенные из лейкоцитов периферической венозной крови с помощью реагента «ДНК - экспресс – кровь» (ООО НТП «Литех», г. Москва). Визуализация продуктов амплификации выполнена с помощью электрофореза в 3% агарном геле с добавлением бромистого этидия с ультрафиолетовой детекцией. Результаты анализа позволили дать три типа заключений: нормальная гомозигота, гетерозигота, мутантная гомозигота.

Распределение генотипов по исследуемым полиморфным локусам сравнивали на соответствие равновесию Харди - Вайнберга. Сравнение

частот распределения генотипов в группах исследования проводили с помощью критерия χ^2 (Пирсона) с поправкой Йейтса на непрерывность с использованием 4-польной таблицы сопряженности; если ожидаемых явлений в одной из ячеек было меньше 5, применяли точный критерий Фишера. Для оценки ассоциации изучаемых полиморфных вариантов генов с риском развития туберкулеза рассчитывали отношение шансов (Odds Ratio - OR) с доверительным интервалом 95%, причем OR=1 трактовали как «отсутствие ассоциаций»; OR>1 – как «положительную ассоциацию», OR<1 – как «отрицательную ассоциацию» генотипа с туберкулезом. Математическую обработку полученных результатов проводили методами непараметрической статистики на персональном компьютере при помощи Statistica 10 и с использованием online-калькулятора (<http://gen-exp.ru/calculatoror.php>).

Результаты. Группу больных туберкулезом поделили на несколько подгрупп в зависимости от теста лекарственной чувствительности. В первую подгруппу вошли лица без лекарственной устойчивости М. Tuberculosis (МБТ) (n=48); 2 – с лекарственной устойчивостью (n=34); 3 – с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) (n=38). В ходе молекулярно - генетического исследования у лиц клинической группы и группы контроля, при полиморфизме генов Toll - подобных рецепторов, были выявлены все искомые генетические мутации в гомо - и гетерозиготном состояниях.

В группе туберкулеза без лекарственной устойчивости МБТ и в группе контроля установлено, что частота встречаемости гомозиготного генотипа Asp/Asp полиморфного варианта в локусе -299 гена TLR 4 (Asp299Gly) была в 25,9 раза ниже по сравнению с его частотой в группе контроля (OR=0,084 [95% CI: 0,010 – 0,676]. При этом носители гетерозиготного Asp/Gly изучаемого гена в группе здоровых встречались в 21,7% реже, чем обладатели аналогичных генотипов среди больных реципиентов (OR=9,667 [95% CI: 1,186 – 78,769]. Мутантный полиморфизм Gly/Gly данного гена определялся только в группе с туберкулезом без лекарственной устойчивости и составил 4,2% соответственно. Частота встречаемости генотипов полиморфизма гена TLR 6 (Ser249Pro) у здоровых доноров и больных туберкулезом с сохраненной лекарственной устойчивостью МБТ была сопоставимой.

При изучении группы больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью МБТ статистически значимые данные получены при рас-

пределении генотипов полиморфизма гена TLR 6 (Ser249Pro). Гомозиготный генотип по мутантному полиморфизму Pro/Pro гена TLR6 у больных туберкулезом обнаруживался в 20 раз чаще по сравнению с группой контроля (OR=0,500 [95% CI: 0,091 – 2,657]).

В группе больных страдающих туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, анализ частоты распределения генотипов полиморфизма гена TLR 6 (Ser249Pro) среди больных туберкулезом выявил снижение частоты носительства гетерозиготного генотипа Ser/Pro (в 13,7 раза) (OR=0,130 [95% CI: 0,026 – 0,658]). Увеличение числа обладателей гомозиготного генотипа по мутантному полиморфизму Pro/Pro (в 38,5 раза) по сравнению с таковыми у здоровых лиц (OR=5,056 [95% CI: 0,790 – 14,276]).

Выводы. Таким образом, мы предполагаем, что генетический полиморфизм генов Toll – like – рецепторов у больных туберкулезом органов дыхания не является определяющим в развитии резистентности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам. Развитие туберкулеза с лекарственной устойчивостью является следствием заражения человека резистентными штаммами микобактерий туберкулеза. В свою очередь, полиморфизм генов Toll – like – рецепторов приводит к повышенной восприимчивости организма к патогенному действию микобактерий.

УДК 616.24-002.5-085.281.015.8

В.С. Боровицкий, канд. мед. наук

*филиал «Туберкулезная больница» ФКУЗ МСЧ-43 ФСИН России,
Кировская область, г. Кирово-Чепецк*

ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОМ УЧРЕЖДЕНИИ ФСИН

Введение. Туберкулез с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) микобактерий (МБТ) – актуальная проблема в местах лишения свободы. При отсутствии данных о лекарствен-

ной устойчивости (ЛУ) МБТ, при использовании эмпирического режима химиотерапии, знание факторов, связанных с наличием у впервые выявленного больного МЛУ или ШЛУ МБТ способствует назначению адекватной первичной схемы лечения

Цель: выявление факторов, связанных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя у больных туберкулезом в противотуберкулезном учреждении ФСИН.

Материалы и методы: анализ данных жалоб, клинического объективного, рентгенологического, лабораторного и микробиологического (посева мокроты на твёрдые и жидкие среды с выявлением культуры МБТ и определение ЛУ к противотуберкулезным препаратам) исследования у 377 больных с впервые выявленным туберкулезом в лечебном учреждении ФСИН. Две группы: 1-я (n=131) с обнаружением МЛУ и ШЛУ МБТ, 2-я (n=246) с другой ЛУ и лекарственно чувствительными МБТ в возрасте (Me, 25-75%): 31 (28-37) и 31 (26-36) лет соответственно.

Результаты. Отношение шансов впервые выявленного туберкулеза с МЛУ и ШЛУ МБТ для контакта (в анамнезе) с больным туберкулезом – 1,7 (95% ДИ: 1,1-2,6, P=0,019), для наличия любых жалоб на состояние здоровья при первичном осмотре – 2,5 (95% ДИ: 1,3-4,7, P=0,004), для кашля с мокротой – 2,9 (95% ДИ: 1,8-4,7, P<0,0001), для наличия одышки – 2,7 (95% ДИ: 1,6-4,3, P=0,0001), для снижения аппетита – 2,1 (95% ДИ: 1,2-3,8, P=0,012), для слабости – 1,8 (95% ДИ: 1,1-2,7, P=0,011), для выраженной степени клинических проявлений – 1,7 (95% ДИ: 1,0-2,9, P=0,044), для обнаружения поверхностного микоза при осмотре больного – 2,3 (95% ДИ: 1,5-3,6, P=0,0002), для наличия осложнений туберкулеза – 2,4 (95% ДИ: 1,6-3,8, P=0,0001), для обнаружения сухих хрипов при аускультации – 3,3 (95% ДИ: 1,2-9,3, P=0,024).

Отдельно стоит отметить тот факт, что отношение шансов впервые выявленного туберкулеза с МЛУ и ШЛУ МБТ для эффективного лечения составляет 0,25 (95% ДИ: 0,1-0,4, P<0,0001).

Выводы. При выявление у больного с впервые выявленным туберкулезом без данных о ЛУ МБТ факта контакта (в анамнезе) с больным туберкулезом шанс обнаружить в последующем в посеве мокроты МЛУ или ШЛУ возбудителя (при отсутствии других факторов) увеличиваются в 1,7, при наличии любых жалоб на состояние здоровья при первичном осмотре в 2,5, при кашле с мокротой в 2,9, при жалобах на одышку в 2,7, при сни-

жении аппетита в 2,1, при слабости в 1,8, при выраженной степени клинических проявлений в 1,7, при обнаружения поверхностного микоза при осмотре больного в 2,3, при выявлении осложнений туберкулеза в 2,4, при обнаружения сухих хрипов при аускультации в 3,3 раз соответственно.

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce51ce1823117.75831227

УДК: 616-002.5-092:577.158

Ю.Н.Степанова, Е.Е. Байке, канд. мед. наук

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Чита

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОДЕРЖАНИЯ СЕЛЕНА И
УРОВНЯ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
В КРОВИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В
ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ**

Введение. Несмотря на доступное лечение, туберкулез по-прежнему остается одной из ведущих причин смерти во всем мире [12]. Микроэлементы, как известно, играют важную роль в обеспечении иммунного ответа организма [11]. Известно, что в развитии туберкулеза органов дыхания существенную роль играют нарушения перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ). Патологическое воздействие продуктов ПОЛ на клетку и организм в целом зависит от состояния свободнорадикальных процессов. В связи с морфологическими и функциональными особенностями в респираторном тракте высока возможность и эндогенной гиперпродукции оксидантов: ненасыщенные жирные кислоты легочной ткани служат субстратом для реакции ПОЛ [9,10]. Недостатки в эссенциальных микроэлементах связаны с ослабленным иммунитетом при туберкулезе. В настоящее время исследования на определение концентрации микроэлементов в крови больных туберкулезом немногочисленны, более того определение селена в крови больных туберкулезом единичны [5]. Как известно, селен обладает прямой антиоксидантной активностью в результате его включения в селенопротеины, что является существенным для клеточного и гуморального иммунитета. Недостаточность селена мо-

жет увеличить восприимчивость к туберкулезной инфекции. В последнее время существует множество рекомендаций по увеличению концентрации селена в организме путем приема селеносодержащих препаратов. Однако, данных по использованию таковых при туберкулезе и их влиянии на исход заболевания, в литературе нет [11]. Поэтому включение в программу комплексного лечения больных туберкулезом легких, наряду с противотуберкулезными препаратами, средств, содержащих селен, способствует не только устранению селенодефицита, но и более успешному лечению туберкулеза органов дыхания, а также более эффективной коррекции метаболических нарушений, в первую очередь в системе ПОЛ – АОЗ [1, 7]. Таким образом целью нашего исследования явилось изучение уровня селена крови и мочи у больных туберкулезом органов дыхания до лечения и после применения противотуберкулезной химиотерапии в сочетании с селеносодержащим препаратом.

Целью работы является изучение патогенетической взаимосвязи между уровнем селена в крови и показателями ПОЛ в организме больных туберкулезом легких.

Материалы и методы исследования. Изучено содержание селена крови и мочи у 68 больных туберкулезом легких в возрасте от 19 до 60 лет. Все пациенты были разделены на две группы: 1-ая группа (18 чел.) - больные, получающие стандартное лечение, 2 – ая группа (50 чел.) - пациенты, получающие стандартную химиотерапию и селеносодержащий препарат «Цесейдин». Препарат принимали в сухом виде по чайной ложке (5 гр.) 3 раза в день, запивая водой в течение двух месяцев лечения. Контрольную группу составили 31 практически здоровых человека соответствующего возраста. Показатели изучались до лечения и через два месяца после начала терапии. В сыворотке крови изучены следующие параметры: уровень веществ с изолированными двойными связями (E_{220}) – субстраты ПОЛ, содержание диеновых конъюгатов (ДК; E_{232}) – первичных интермедиатов липопероксидации, кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ; E_{278}) – вторичных продуктов ПОЛ, величины соединений, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), общая антиокислительная активность (АОА) по ранее описанным методикам. Кроме того определяли относительное содержание продуктов ПОЛ по расчету коэффициентов $E_{232/220}$ и $E_{278/220}$. Уровень селена в венозной крови и суточной моче исследовали по методу определения массовой концентрации, ГОСТ 19413 – 89/ И.И. Назаренко 1974 [2, 6]. Содержание селена в крови выражали в мкг/л,

в моче – в мкг/сут. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с помощью программы «Biostat».

Результаты исследования. Установлено, что содержание селена в периферической крови до лечения в обеих исследуемых группах был ниже контрольного в 1,5 – 1,6 раза ($p < 0,001$), в то время как уровень изученного элемента в моче достоверно от контрольного не отличался. Через два месяца лечения в первой группе содержание селена в крови практически не изменялось, в моче зафиксировано снижение выделения данного элемента на 57,4% ($p < 0,001$). В группе же больных, получавших дополнительно селеносодержащий препарат, уровень селена в крови повысился на 110,4% ($p < 0,001$) и превысил контрольное значение на 23,5% ($p < 0,01$). Во второй группе элиминация с мочой селена достоверно не изменялась. Из результатов видно, что активному туберкулезу легких соответствует выраженная активация свободнорадикальных процессов. Во всех двух группах по сравнению с контролем достоверно повышены практически все показатели ПОЛ. В то же время, уровень промежуточных продуктов ПОЛ - ТБК активных продуктов в исследуемых группах был повышен по сравнению с контролем. Уровень же АОА в опытных группах был ниже контрольного. Таким образом, достоверных отличий между первой и второй группами в исследуемых параметрах до лечения не зарегистрировано. Из полученных данных видно, что в группе больных, получающих только противотуберкулезную терапию изменились лишь параметры ТБК, которые уменьшились на 5% ($p < 0,05$), КД и СТ в изопропанольной фазе уменьшились на 12,5% ($p < 0,05$). Анализируя полученные данные после лечения можно установить, что в группе больных, получающих стандартную противотуберкулезную терапию уменьшились лишь показатели КД и СТ в изопропанольной фазе на 10,1% ($p < 0,005$) и ТБК – активных продуктов на 15,3% ($p < 0,05$). В опытной группе больных, получающих дополнительно «Цесейдин» изменения исследуемых параметров были более значимыми. Так, содержание ДК в гептановой фазе снизилось на 26,7% ($p < 0,001$), показатель $E_{278/220}$ увеличился на 14,8% (p), уровень ДК в изопропанольной фазе снизился на 43,5% ($p < 0,001$), КД и СТ – на 18,5% ($p < 0,05$). Содержание ТБК позитивного материала уменьшилось на 28,6% ($p < 0,001$), уровень АОА возрос на 32,8% ($p < 0,001$) и практически достиг контрольных значений.

Выводы. Забайкальский край является селенодефицитной эндемической зоной. У больных туберкулезом легких имеется выраженный де-

фицит селена в крови. Недостаток селена в организме приводит к снижению антиоксидантной защиты клеток. Выявленные в нашем исследовании низкие уровни селена крови и изменения в системе ПОЛ-АОЗ указывают на тесную связь и зависимость между уровнем селена и усилением ПОЛ. Неконтролируемый рост свободнорадикального цепного процесса вызывает необратимые повреждения мембран различных клеток, лежащие в основе патогенеза туберкулеза органов дыхания [3]. Устранение селенодефицита, наряду с приемом противотуберкулезных препаратов приводит к нормализации показателей селена крови и показателей системы ПОЛ - АОЗ, что в свою очередь способствует сдерживанию избыточной липопероксидации и оказывает протективное действие на клетки легких. Таким образом, у больных туберкулезом легких имеется дефицит селена крови, что, возможно приводит к снижению антиоксидантной защиты организма и усилению процессов ПОЛ, лежащих в основе повреждающего действия на клетки легких. Нарушения в крови показателей системы «ПОЛ-антиоксиданты» и содержание селена в крови взаимосвязаны, что является патогенетическим обоснованием для раннего назначения селеносодержащих препаратов в комплексной терапии туберкулеза органов дыхания в Забайкальском крае.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байке Е.Е., Степанова Ю.Н. Влияние препаратов селена на показатели антиоксидантной защиты в крови у больных туберкулезом легких // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011. № 2(78). С.240-241.
2. Байке Е.Е., Степанова Ю.Н. Использование селеносодержащего препарата «Цесейдин» в лечении больных с остро прогрессирующим туберкулезом // Материалы научно-практической конференции «Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению». СПб., 2011. С. 45-47.
3. Байке Е.Е., Степанова Ю.Н. Применение препаратов селена у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом». СПб., 2011. С. 135-136.
4. Вощенко А.В., Дремина Г.А. Алиментарная селенодефицитная эндемическая дилатационная кардиомиопатия (кешанская болезнь). Чита, 1999. 117с.
5. Гончарова Е.В., Говорин А.В. Влияние терапии сорбифером и триовитом на содержание селена крови и мочи, глутатиона крови у больных железodefицитной анемией, осложненной миокардиодистрофией // Дальневосточный медицинский журнал. 2008. № 2. С.16-18.

6. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии: справочник / под ред. проф. А.И. Карпищенко. СПб.: Интермедика, 2002. 600с.
7. Мартышкин И.А. Влияние «неоселена» в сочетании с препаратами железа на течение железодефицитной анемии: автореф. дисс...канд. мед. наук. Улан-Удэ, 2003. 21 с.
8. Селен в медицине и экологии / Н.А. Голубкина и др. М.: Изд-во КМК, 2002. 134 с.
9. Семечкина В.С., Воробьева О.А., Кочкин А.В. Процессы липопероксидации у больных туберкулезом на территориях экологического риска // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011. №2 (78). С.215-219.
10. Соодаева С.К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания // Пульмонология. 2006. № 4. С. 122-126.
11. Sinclair D., Abba K., Grobler L., Sudarsanam T.D. Nutritional supplements for people being treated for active tuberculosis. Cochrane Database Syst. Rev. 2011;11 doi: 10.1002/14651858.CD006086.pub3.
12. World Health Organization Global Tuberculosis Report 2014. (accessed on 19 May 2015). Available online: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/

УДК 616-073.756.8:616.24-008.4.7

А.В. Ильин, канд. мед. наук, **А.В. Леншин**, д-р мед. наук, профессор
*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск*

МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ И ТРЕХМЕРНАЯ АЭРОВОЛЮМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ДИСПЛАЗИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Туберкулез легких заболевание мультифакторное, на возникновение и течение его оказывают влияние как экзогенные, так и эндогенные факторы. Зависимость возникновения туберкулеза легких на фоне пороков развития органов дыхания подтверждена рядом исследований. До недавнего времени полагали, что пороки развития дыхательной системы встречаются редко. Такое ошибочное мнение можно объяснить неполноценной диагностикой в связи с отсутствием патогномичных признаков для большинства пороков и бессимптомностью течения в неосложненных

случаях. На самом деле, по данным клиницистов среди хронических воспалительных процессов, пороки легких наблюдаются в 8-14% случаев, а по данным морфологов в 48-78% случаев [4]. Доказано, что туберкулезное поражение возникает в зоне небольших участков дисплазии легочной ткани, структурной базой, т. е. местом, где возникает воспаление, часто является недоразвитая легочная ткань [5]. В норме, легочная паренхима надежно защищена от инфекта, который удаляется на уровне бронха с помощью различных механизмов. Иная картина в зоне дисплазии бронхиальной системы. Секреция и дренаж нарушены или отсутствуют, крово- и лимфообращение редуцированы и извращены, иммунные механизмы не работают. Создаются благоприятные условия для консервирования инфекционного агента, а киста или бронхоэктаз становятся при этом резервуаром инфекции, которая активизируется при неблагоприятных условиях.

Среди современных диагностических методов большое значение приобрел метод мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), позволяющий наиболее достоверно решать поставленные задачи, в частности и в диагностике туберкулеза легких. В отделении лучевой диагностики и научной лаборатории рентгенофункциональных методов исследования ДНЦ ФПД широко применяется методика инспираторно-экспираторной компьютерной томографии, с помощью которой стало возможным оценивать вентиляционную функцию легких [1, 2].

В 2011 году для диагностики нарушений вентиляционной функции легких в лаборатории был разработан метод трехмерной аэроволуметрии, с помощью которого стало возможным не только оценить степень нарушений на определенном томографическом срезе или в какой-либо из плоскостей мультипланарной реконструкции (Рис. 1), но и получить полную, объемную картину, охватывающую легкие в целом [3]. Метод основан на постпроцессинговой обработке результатов инспираторно-экспираторного теста и позволяет, путем ограничения денситометрических параметров воздуха (от -850 HU и ниже), получить трехмерное изображение зон гиперинфляции легочной ткани (Рис. 2). У здорового человека, с учетом денситометрических границ, в экспираторную фазу дыхания участков гиперинфляции в легких не отмечается, или их степень будет ничтожно мала для ее регистрации. Напротив, при различной степени выраженности пороков развития фиксируются зоны гиперинфляции различного объема. Данная методика с количественным аспектом применяется нами для диагностики нарушений легочной вентиляции у больных брон-

хиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и ряда других заболеваний.

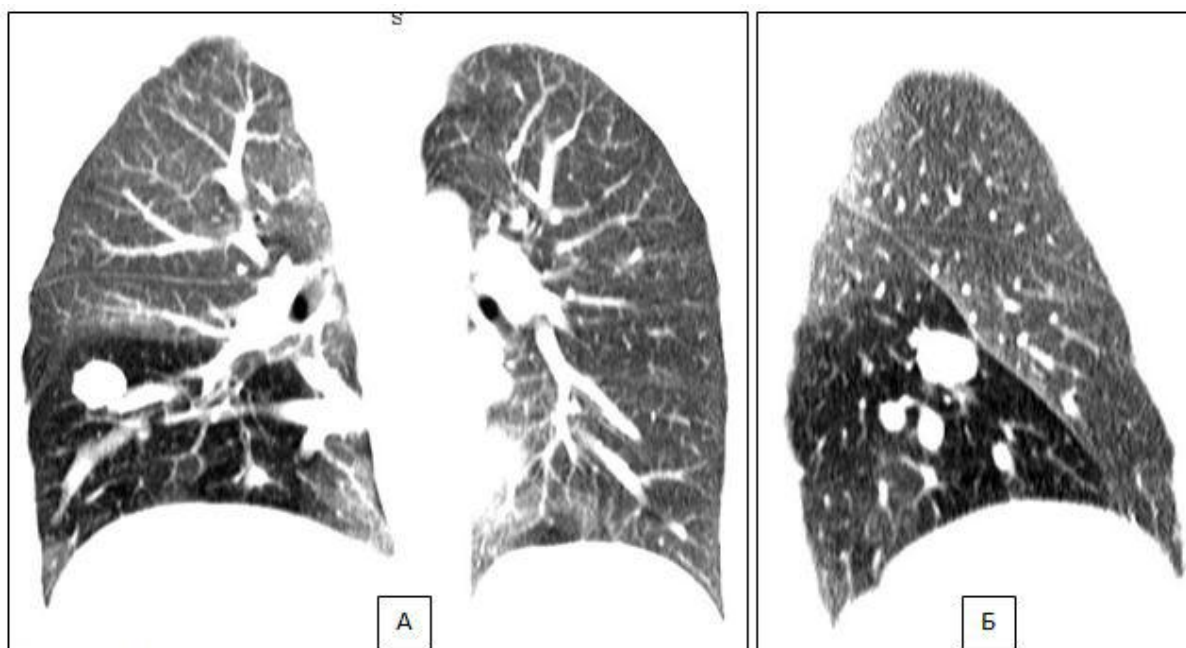


Рис. 1. Больная К., 28 лет. Мультиспиральная компьютерная томография. Исследование выполнено в экспираторную фазу дыхания. Мультипланарная реконструкция во фронтальной (А) и сагиттальной (Б) плоскостях. Выявляется гиперпневматоз нижней доли правого легкого, на фоне которого дифференцируются туберкулезные изменения.



Рис. 1. Больная К., 28 лет. Метод 3D-МСКТ-визуализации. Исследование выполнено в экспираторную фазу дыхания. Окрашены участки легких, соответствующие по своим денситометрическим параметрам плотности воздуха (-850 НУи ниже). Отчетливо выявляется участок гиперпневматоза ограниченный нижней долей правого легкого.

В среднем за год в кабинете компьютерной томографии ДНЦ ФПД обследуется 2000 человек с заболеваниями органов дыхания, около четверти из них это больные с различными формами туберкулеза. Из общего числа больных туберкулезом с применением инспираторно-экспираторного теста нами было обследовано 110 человек. В 76% случаев были выявлены различные формы нарушений вентиляционной функции легких в зонах туберкулезного поражения, которые соответствовали зонам с недоразвитой легочной тканью. У больных с выявленными пороками развития произведена количественная оценка степени нарушений легочной вентиляции с использованием трехмерной волюметрии данных МСКТ, полученных при исследовании в экспираторную фазу дыхания. Объем представленных респираторных изменений сильно различается – от локальных «воздушных ловушек» до массивных зон гиперинфляции и распределился следующим образом: локальные участки гиперинфляции были выявлены в 24% (n=29) и их объем, согласно данным трехмерной волюметрии составил $29,8 \pm 11,2 \text{ см}^3$; сегментарные нарушения в 37% (n=31), их объем составил $119,3 \pm 42,1 \text{ см}^3$; долевые в 33% (n=28), объем $596,6 \pm 110,2 \text{ см}^3$, и двухсторонние изменения в 6% (n=5) случаев, с общим объемом $794,3 \pm 342,8 \text{ см}^3$. Выраженность туберкулезного поражения также варьирует в пределах от очагов до массивных двухсторонних инфильтратов с деструкцией.

Подводя итоги, следует отметить, что в возникновении туберкулеза легких и течения туберкулезного процесса немаловажное значение имеет состояние легочной ткани, и наличие патологических ее изменений. На сегодняшний день наиболее современным и информативным средством в диагностике нарушений легочной вентиляции является МСКТ. Для повышения эффективности компьютерной томографии следует применять инспираторно-экспираторный тест и последующую программную обработку с применением метода трехмерной визуализации, который позволяет максимально точно оценить степень поражения, а значит, выбрать правильную тактику лечения и, в случае необходимости, наиболее точно запланировать объем оперативного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильин А.В., Леншин А.В., Ильин В.В. МСКТ-диагностика дисплазий органов дыхания у больных с туберкулезом легких и количественная оценка степени нарушений легочной вентиляции с применением 3D-волюметрии // Российский электронный журнал лучевой диагностики. Том 3. № 2. 2013 год. При-

- ложение. Материалы VII всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2013».
- Ильин А.В., Леншин А.В., Ильин В.В. Мультиспиральная компьютерная томография как метод диагностики дисплазии органов дыхания у больных туберкулезом легких // Материалы межрегиональной научно-практ. конференции «Совершенствование организации противотуберкулезных мероприятий в условиях Крайнего Севера и Дальнего Востока». г. Якутск. С. 115-119.
 - Ильин А.В., Леншин А.В., Одиреев А.Н., Перельман Ю.М. Новый метод лучевой диагностики нарушений вентиляционной функции легких посредством мультиспиральной компьютерной томографии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. Вып. 47. 2013. С.40-47
 - Несветов А.М. Клинико-рентгено-морфологическая характеристика ограниченных форм туберкулеза легких. Туберкулез и гипоплазия // Вестник рентгенологии и радиологии. 1994. №4. С.11-16.
 - Dewan R.K. et al. Congenital malformation of lung parenchyma: 15 years experience in a thoracic surgical unit // Indian J. Chest Dis. Allied Sci. 2012. Vol.54, №.2. P.105-9.

В.В. Ильин, И.С. Гаевая, Л.Ю. Тихонова

*ГБУЗ АО «Амурский областной противотуберкулезный диспансер»,
Благовещенск*

РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Уровень регистрируемой заболеваемости и структуры выявленного туберкулеза в значительной мере зависит от организации выявления туберкулеза в регионе. Среди всех впервые выявленных больных, взятых на учет в противотуберкулезные учреждения, туберкулез легких составляет в Российской Федерации 88,6%, в регионах - от 70 до 95%. Основным методом выявления этой наиболее эпидемически опасной локализации туберкулеза является рентгенологический.

Начиная с 1970 года, когда флюорографическое обследование официально стало массовым обследованием населения, в нашей стране отмечалось значительное улучшение всех показателей по туберкулезу. Однако начавшиеся в 90-е годы социально-экономические преобразования в России привели к снижению эффективности мероприятий по охране здоровья

работающей части общества и росту заболеваемости туберкулезом в стране. Сокращение объемов проверочной флюорографии более чем на 1/3 привело к тому, что в ряде территорий до 80% больных выявляли с деструктивным и эпидемически опасным туберкулезом, в 2 раза возросло число больных, умерших от туберкулеза в первый год наблюдения.

В Амурской области в 2003 году заболеваемость туберкулезом на 100 тыс. населения составляла 147,7, при среднероссийском показателе 83,9; смертность от туберкулеза составляла 36,2 на 100 тыс. населения при показателе в РФ 21,8, в первый год наблюдения умирало 14,6% больных.

В настоящее время в соответствии приказом Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2017 года № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза» взрослое население, а также дети от 15 до 17 лет должны обследоваться с помощью проверочной флюорографии легких или рентгенографии органов грудной клетки (легких) 1 раз в год при показателе общей заболеваемости туберкулезом в субъекте Российской Федерации 40 и более на 100 тыс. населения, а группы риска - 1-2 раза в год в зависимости от категории группы. Однако опубликовано достаточно данных, свидетельствующих о необходимости и эффективности ежегодных флюорографических осмотров всего населения на туберкулез. Установлено, что активное выявление больных способствует своевременному обнаружению ограниченных форм туберкулеза легких и снижению показателя смертности от туберкулеза.

В результате проводимых в Амурской области мероприятий, направленных на улучшение организации профилактической работы, направленной на своевременное выявление туберкулёза отмечена положительная динамика в основных эпидемических показателях.

За последние 3 года (2016-2018 гг.) показатель заболеваемости населения туберкулезом снизился на 12,9% по сравнению с 2016 годом, по сравнению же с предыдущим годом на 5,5% и составил в 2018 году 58,3 на 100 тыс. населения (2016г.: АО-66,9; 2018г.: ДФО-74,1, РФ-44,4). Этот показатель в 1,3 раза ниже показателя Дальневосточного Федерального округа, в тоже время в 1,3 раза выше показателя Российской Федерации.

Показатель заболеваемости туберкулезом детей в возрасте 0-14 лет в 2018 году снизился на 19,5% по сравнению с 2016 годом, по сравнению

же с предыдущим годом на 20,5% и составил в 2018 году 12,4 на 100 тыс. населения (2016г.: АО-15,4; 2018г.: ДФО-17,6, РФ-8,3). Показатель заболеваемости туберкулезом детей в возрасте 0-14 лет в 1,4 раза ниже показателя Дальневосточного Федерального округа, в тоже время в 1,5 раза выше показателя Российской Федерации.

В области разработана и внедрена организационная модель мониторинга флюорографического обследования населения старше 15 лет и проведения иммунодиагностики детей в возрасте от 1 до 14 лет, включающая в себя планирование, учет, отчетность и оценку результатов.

Охват флюорографическим методом обследования населения в возрасте 15 лет и старше в 2018 году составил 96,2% (2016 г.: АО-93,7; 2017 г.: ДФО-69,6; РФ-65,1). Показатель в 2018 году в 1,4 раза выше показателя Дальневосточного Федерального округа и Российской Федерации.

В 2018 году методом массовой иммунодиагностики было охвачено 90,9% детей от 1 до 14 лет, показатель не изменился по сравнению с предыдущим годом (2016г.: АО-87,7; ДФО- 81,1, РФ-84,1). Показатель в 1,1 раза выше, чем по Дальневосточному Федеральному округу и Российской Федерации.

За последние годы регистрируется увеличение охвата населения профилактическими медицинскими осмотрами в целях своевременного выявления туберкулеза. В 2018 году выявлено при профилактических осмотрах 72,5% больных туберкулезом.

В Амурской области флюорографическое обследование населения проводится стационарными и передвижными флюорографическими установками. На 01.01.2019 г. в области работали 10 передвижных флюорографических установок, в том числе 8 – подведомственных министерству здравоохранения Амурской области, 1 – ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, 1 – УФСИН России по Амурской области.

В соответствии с приказом министерства здравоохранения Амурской области от 22.06.2015 № 662 «Об улучшении ранней диагностики туберкулеза у взрослого населения Амурской области» за медицинскими организациями, имеющими передвижные флюорографические установки, закреплены зоны ответственности. По результатам ежемесячно проводимого мониторинга обследованием населения области передвижными флюорографическими установками в 2018 году охвачено 47329 человек, что составило 92,4% от количества населения.

По результатам проводимых мониторингов флюорографического обследования жителей области при низких показателях охвата населения этим обследованием приписного населения руководителям медицинских организации ежемесячно направляются информационные письма с рекомендацией взять под строгий личный контроль этот раздел работы и принять необходимые меры по доведению этого показателя до 100%.

Проводимая активная работа по своевременному выявлению туберкулеза в области позволила не только стабилизировать эпидемиологическую ситуацию, но и добиться снижения основных показателей по туберкулезу.

Несмотря на это, в области остаются проблемные вопросы при проведении флюорографического обследования населения:

- имеются недостатки в организации проведения флюорографического обследования в городах и районах области;
- неправильное планирование проведения обследований, как стационарными, так и передвижными установками;
- недостаточный контроль со стороны руководителей медицинских организаций;
- недостаточное взаимодействие с руководителями органов местного самоуправления в части создания условия для проведения профилактических осмотров населения с целью выявления туберкулеза;
- техническая изношенность передвижных флюорографических установок в некоторых медицинских организациях;
- климато-географические особенности области, влияющие на работу передвижных флюорографических установок.

Необходимо для улучшения работы по своевременному выявлению туберкулеза:

- доведение охвата населения флюорографическим обследованием до 100% от количества населения, подлежащего обследованию, уделяя особое внимание детям в возрасте 15-17 лет (включительно), неработающему населению, населению, не обследованному более 2-х лет, группам риска, в том числе больным ВИЧ-инфекцией;
- обследование детей в возрасте 1 года - 14 лет (включительно) методом иммунодиагностики с доведением охвата до 95%;
- планирование и проведение флюорографического обследования населения на закрепленных территориях руководствуясь следующими

документами: приказом Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2017 года № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза», методическими рекомендациями Министерства здравоохранения РФ, утвержденными 23.10.2014 г В.И. Стародубовым, директором ФГБУ «ЦНИИОИЗ» «Порядок проведения профилактических рентгенологических исследований органов грудной клетки Российской Федерации»;

- проведение обследования населения передвижными флюорографическими установками осуществлять при взаимодействии с руководителями органов местного самоуправления в части стопроцентной явки на обследование запланированного населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2017 года № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза».
2. Журнал «Туберкулез и болезнь легких» Том 95 № 2, 2017, стр. 40, статья «Эффективность ежегодного проверочного флюорографического обследования населения Воронежской области».
3. Стерликов С.А., Тестов В.В. Роль активного выявления случаев туберкулеза в снижении летальности от туберкулеза // Тез. Всерос. науч.-практ. конференции с международным участием «Туберкулез в XXI в.: новые задачи и современные решения». М., 2016. С. 99

УДК 616.37:616.43/.45-008.9-056.7

Н.В. Рылова¹, д-р мед. наук, **О.Г. Пятёркина²**, **И.Р. Зиннатуллин²**

¹*Казанский государственный медицинский университет,*

²*Детская Республиканская Клиническая Больница МЗ РТ, Казань*

ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Введение. Одним из основных преимуществ метода ультразвуковой диагностики является возможность быстро получить информацию о структурном состоянии органа [1-4]. Современные методики доплерографического исследования позволяют не только улучшить качество

изображения потока крови в сосудистой системе поджелудочной железы, но и дать оценку степени функциональной активности паренхимы поджелудочной железы. Данная методика позволяет повысить диагностическую значимость и информативность ультразвукового метода для исследования поджелудочной железы [5, 6].

Цель исследования: оценка состояния поджелудочной железы методом ультразвуковой диагностики у детей с муковисцидозом.

Характеристика детей и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 50 детей со смешанной формой муковисцидоза, в возрасте от 1-18 лет. Ультразвуковое исследование проводилось утром натощак на ультразвуковом сканере фирмы Toshiba Xario по общепринятой методике. Определялись размеры, эхогенность, контуры, поджелудочной железы, а также форма, поперечные размеры головки, тела и хвоста ПЖ до еды и постпрандиально. Устанавливался диаметр селезеночной вены (СВ). Проводилась РW-импульсная доплерография, которая включала измерение максимальной линейной скорости (ЛСК) и объёмной скорости кровотока (ОСК) в СВ. После этого ребенок получал физиологический завтрак, сбалансированный по белкам, жирам и углеводам. Спустя 40 мин определялись размеры поджелудочной железы, диаметр, максимальная линейная скорость и объёмная скорость кровотока в селезеночной вене. Селезеночная вена хорошо визуализируется из области левого подреберья. Большое значение для полноценного обследования имеет предшествующая ему подготовка. Для этого мы рекомендовали больному за три дня до исследования исключить из питания молоко и молочные продукты, ржаной хлеб, фрукты и фруктовые соки, капусту, бобовые. Для уменьшения метеоризма целесообразен также прием сорбентов.

Впервые исследование проводилось с оценкой размеров кровотока в селезеночной вене натощак и через 40 минут после физиологического завтрака у детей с муковисцидозом, и по процентному изменению размеров и скоростей кровотока поджелудочной железы после и до еды диагностируют хронический панкреатит. Установлено, что у большинства детей с МВ отмечается повышение эхогенности ПЖ, контуры нечеткие и неровные, снижена подвижность органа, что косвенно может, говорить о фиброзных изменениях в ПЖ. Дополнительно к общепринятой ультразвуковой методике проводилась доплерография с постпрандиальной оценкой кровотока селезеночной вены.

После статистической обработки выявлена взаимосвязь между ОСК натощак и постпрандально ($p < 0,05$) и ЛСК натощак и постпрандиально ($p < 0,05$). Процентное уменьшение ОСК и ЛСК натощак и постпрандиально по сравнению с нормой косвенно подтверждает зависимость данных показателей от степени выраженности фиброза.

Таким образом, комплексная ультразвуковая оценка состояния ПЖ и кровотока у детей с муковисцидозом позволяет уточнить степень выраженности фиброза. Исследования кровотока в СВ является более информативным и значимым методом, и дает более раннюю характеристику структурного состояния поджелудочной железы, что способствует ранней диагностики и прогнозирования течения заболевания. Данная методика является дополнительным и важным критерием, который помогает клиницисту определить степень ее нарушения в зависимости от тяжести, давности заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тимошенко Ю.В., Рылова Н.В. Современные представления о патологии поджелудочной железы у детей с муковисцидозом // Практическая медицина. 2012. №7 (62). С. 41-44.
2. Тимошенко Ю.В., Рылова Н.В. Оценка экзокринной функции поджелудочной железы у детей с муковисцидозом в Республике Татарстан // Казанский медицинский журнал. 2013. №1(94). С. 6-9.
3. Рылова Н.В., Тимошенко Ю.В. Структурное и функциональное состояние поджелудочной железы, по данным ультразвукового исследования, у детей с муковисцидозом // Практическая медицина. 2012. № 3(58). С. 94-96.
4. Бельмер С.В., Костырко Е.В., Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Абберрантная поджелудочная железа у детей // Вопросы детской диетологии. 2013. №11(3). С. 49-54.
5. Рылова Н.В. Диагностика заболеваний поджелудочной железы у детей // Практическая медицина. 2010. № 3(42). С. 120-124.
6. Spanier B.W., Dijkgraaf M.G., Bruno M. J. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update // Best Pract Res Clin Gastroenterol 2008. Vol. 22(1): 45-63. DOI: 10.1016/j.bpg.2007.10.007

УДК 616-092:614.715

Л.С. Барскова, аспирант, **Т.И. Виткина**, д-р биол. наук
Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток

ГЕНОТОКСИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ АТМОСФЕРНЫХ МИКРОЧАСТИЦ НА АЛЬВЕОЛЯРНЫЕ МАКРОФАГИ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР

Введение. Воздействие твердых взвешенных частиц (ТВЧ), являющихся основным компонентом загрязнения атмосферного воздуха, способствует повышению уровня заболеваемости органов дыхания [3, 5, 6, 7, 9]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, загрязнение воздуха вызывает во всем мире миллионы случаев преждевременной смерти в год, из них 25% от болезней органов дыхания [10]. Ингаляционный путь поступления определяет зону непосредственного контакта и проникновения ТВЧ в организм. Индуцируя образование активных форм кислорода, в том числе альвеолярными макрофагами (АМ) при выполнении защитных функций, ТВЧ способствуют развитию окислительного стресса в клетках дыхательных путей [1, 2, 4]. Окислительный стресс приводит к прямому или косвенному повреждению ключевых клеточных структур, таких как липиды, белки и нуклеиновые кислоты, а также ингибирует репарацию ДНК [8]. В результате окислительного повреждения ДНК активными формами кислорода образуется 8-гидрокси-2'-деоксигуанозин (8-OHdG). Повреждения ДНК характеризуются однонитевыми или двухнитевыми разрывами цепей ДНК, модификацией азотистых оснований и др. 8-OHdG является одним из наиболее чувствительных биомаркеров окислительного стресса и может быть обнаружен в ДНК, выделенной из клеток и тканей экспериментальных животных.

Целью работы явилось определение токсического повреждения генетического материала АМ, опосредуемого развитием окислительного стресса в ответ на воздействие ТВЧ *in vitro*.

Материал и методы исследования. Эксперимент проводили с соблюдением биоэтических норм. Из бронхоальвеолярного лаважа 17 крыс линии Вистар выделены АМ, разделены на 3 группы. Для нагрузки использовали 2 модельные взвеси (МВ). 1-я группа – интактная, 2-я группа

взаимодействовала с МВ №1, 3-я – с МВ №2, нагрузочные тесты проводили 2 суток. МВ №1 соответствовала району с незначительной техногенной нагрузкой и состояла на 78% из частиц с диаметром более 10 мкм ($>PM_{10}$) и 22% частиц с диаметром менее 10 мкм (PM_{10}), из них доля частиц с диаметром до 2,5 мкм ($PM_{2,5}$) составляла 5%, а с диаметром 2,5–10 мкм ($PM_{2,5-10}$) – 17%. МВ №2 соответствовала району города с высокой техногенной нагрузкой и состояла на 70% из частиц с диаметром менее 10 мкм, из них содержание $PM_{2,5}$ и $PM_{2,5-10}$ – 34% и 36% соответственно, доля частиц с диаметром более 10 мкм составила 30%. Оценивали уровень малонового диальдегида (МДА) (NLSS, USA), общей антиоксидантной активности (АОА) (RL, UK), 8-гидрокси-2'-деоксигуанозина (8-ОНdG) (8-ОНdG ELISA; NLSS, USA) в культуральной жидкости.

Результаты исследования. В интактной группе содержание МДА, АОА, 8-ОНdG имело наименьшее значение. Воздействие МВ №1, соответствующей району города с незначительной техногенной нагрузкой, характеризуется увеличением содержания в культуральной жидкости МДА на 21% ($p=0,035$), показателя АОА на 24% ($p=0,04$) и 8-ОНdG на 67% ($p=0,0001$) относительно значений интактной группы.

При воздействии МВ №2, соответствующей району города с высокой техногенной нагрузкой, уровень МДА выше на 60% по сравнению с интактной группой ($p=0,007$) и на 33% выше значения показателя 2-ой группы ($p=0,028$). Антиоксидантная активность по отношению к контролю увеличена на 92% ($p=0,0002$) и по сравнению со 2-ой группой выше на 54% ($p=0,006$). Уровень 8-ОНdG увеличен в 2 раза относительно значений интактной группы ($p=0,0001$) и на 20% по отношению ко 2-ой группе ($p=0,0001$).

Полученная динамика содержания МДА свидетельствует об усилении процессов перекисного окисления липидов при увеличении концентрации мелкодисперсных ТВЧ. Компенсаторное увеличение реакции антиоксидантной системы подтверждает прооксидантный эффект частиц микроразмерного ряда. Малоновый диальдегид способствует прохождению реакций с ДНК с образованием ДНК-аддуктов – деоксигуанозина и деоксиаденозина. Образование 8-ОНdG свидетельствует об интенсификации окислительного стресса и повреждении генетических структур клетки, причем увеличение уровня этого показателя наблюдается при воздействии ТВЧ более патогенных фракций ($PM_{2,5}$, $PM_{2,5-10}$).

Таким образом, воздействие микроразмерных ТВЧ атмосферного воздуха индуцирует образование активных форм кислорода и повреждение геномного аппарата клеток дыхательных путей, что может приводить к обострению уже имеющихся или развитию экологозависимых болезней органов дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барскова Л.С., Виткина Т.И., Голохваст К.С. Прооксидантное действие микровзвесей атмосферного воздуха города Владивостока на альвеолярные макрофаги // Тихоокеанский медицинский журнал 2018. №3. Приложение. С.15-16.
2. Барскова Л.С., Виткина Т.И., Янькова В.И. Особенности ответной реакции альвеолярных макрофагов на воздействие микроразмерных твердых взвешенных частиц атмосферного воздуха // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2017. №4(71). С.15–23. doi: 10.5281/zenodo.835303
3. Веремчук Л.В., Янькова В.И., Виткина Т.И., Барскова Л.С., Голохваст К.С. Формирование загрязнения атмосферного воздуха города Владивостока и его влияние на распространение болезней органов дыхания // Сибирский научный медицинский журнал. 2015. Т.35, №4. С.55-61.
4. Янькова В.И., Виткина Т.И., Зюмченко Н.Е., Барскова Л.С., Голохваст К.С. Влияние модельных взвесей микроразмерных твердых взвешенных частиц атмосферного воздуха на морфофункциональную характеристику и параметры перекисидации липидов альвеолярных макрофагов крыс линии Вистар // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2017. Т.71, №4. С.80–86. doi:10.5281/zenodo.835330.
5. Antonyuk M.V., Barskova L.S., Vitkina T.I., Veremchuk L.V. Assessment of the pathophysiological size ranges of air microsuspensions causing development and progression of respiratory diseases // *Respirology*. 2018. Vol. 23, №S2. P.266-266. doi:10.1111/resp.13420_489
6. Bwititi P.T., Chinkwo K. Oxidative stress markers in infectious respiratory diseases: current clinical practice // *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2016. Vol.4(6). P.1802–1813. doi:http://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20161727.
7. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet*. 2016. Vol.388(10053). P.1659–1724. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31679-8.
8. Golokhvast K.S., Vitkina T.I., Gvozdenko T.A., Kolosov V.P., Yankova V.I., Kondratieva E.V., Gorkavaya A., Nazarenko A., Chaika V., Romanova T., Karabtsov A., Perelman Ju., Kiku P., Tsatsakis A. Impact of atmospheric microparticles on the development of oxidative stress in healthy city/industrial seaport residents // *Oxida-*

- tive Medicine and Cellular Longevity. 2015. Vol. 2015. P.412173. doi:10.1155/2015/412173.
9. Kim K.-H., Kabir E., Kabir S. A review on the human health impact of airborne particulate matter // Environ. Int. 2015. Vol.74. P.136–43. doi: 10.1016/j.envint.2014.10.005
10. WHO. Ambient (outdoor) air quality and health. 313(2014). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/>

УДК 614.715:616.24

Л.С. Барскова, аспирант, **Т.И. Виткина**, д-р биол. наук,
Т.А. Гвозденко, д-р мед. наук, **Л.В. Веремчук**, д-р биол. наук
Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАПАЗОНОВ АЭРОДИНАМИЧЕСКОГО
ДИАМЕТРА ЧАСТИЦ ПРИЗЕМНОГО СЛОЯ ВОЗДУХА
УРБАНИЗИРОВАННОЙ ТЕРРИТОРИИ, СПОСОБСТВУЮЩИХ
ФОРМИРОВАНИЮ ЭКОЛОГОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

Загрязнение атмосферного воздуха твердыми взвешенными частицами (ТВЧ) является глобальной проблемой. Переносимые по воздуху на огромные расстояния, мелкодисперсные частицы вносят значительный вклад в загрязнение атмосферы [2, 6]. Невозможность быстрого выведения микроразмерных ТВЧ из организма приводит к их хроническому накоплению в органах и тканях, оказывая негативное влияние в долгосрочной перспективе [9]. Опасность неблагоприятного воздействия взвешенных веществ на организм человека определяется, в основном, массовой концентрацией ТВЧ в воздухе и их дисперсностью [1, 3, 10]. PM_{2,5} являются наиболее патогенными частицами, так как способны оседать в бронхиолах, альвеолах и легочных капиллярах, а также проникать в системный кровоток, попадая в органы и напрямую оказывая воздействие на клетки [4]. Среди ключевых компонентов загрязнения атмосферного воз-

духа PM_{2,5} были недавно признаны в качестве одной из основных причин смерти и инвалидности во всем мире. Наиболее подвержены неблагоприятному воздействию загрязняющих воздух микрочастиц пожилые люди, дети и лица с заболеваниями дыхательной системы [8, 11]. Целью исследования явилась оценка загрязнения твердыми взвешенными частицами приземного слоя атмосферного воздуха в двух районах г. Владивостока с различным уровнем техногенной нагрузки.

Оценку загрязнения атмосферного воздуха проводили за период 2013–2017 гг. Отобрано и проанализировано 98 проб атмосферного воздуха, из них 50 – в районе с незначительной техногенной нагрузкой, 48 – в районе с высокой техногенной нагрузкой. В качестве района с незначительной техногенной нагрузкой была выбрана относительно благоприятная зона – остров Русский, являющийся административным районом города Владивостока. В качестве района с высокой техногенной нагрузкой была выбрана материковая часть города-порта Владивосток. Пробы атмосферного воздуха отбирались с помощью электрического аспиратора ПУ-4Э (ЗАО «ХИМКО», Россия) в жидкую поглотительную среду. Параллельно проводили отбор пробы на фильтр (АФА-ВП-20), с последующим определением общей массы взвешенных частиц и расчетом концентрации в единице объема. Режим отбора пробы атмосферного воздуха состоял из шести последовательных циклов по 30 мин. В начале каждого цикла фиксировались метеорологические показатели: скорость и направление ветра, температура воздуха, атмосферное давление, состояние погоды и подстилающей поверхности почвы.

При гранулометрическом анализе ТВЧ (лазерный анализатор Analysette 22 NanoTech (фирма Fitch, Германия)) устанавливалось распределение частиц по размерам, выраженное в массовых долях. Взвешивание фильтров проводилось с использованием электронных весов Shimadzu (Япония), рассчитывалась общая массовая концентрация взвешенных веществ в единице объема атмосферного воздуха (мг/куб. м) и массовая концентрация фракций (мкг/куб. м) в каждой пробе. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи программы Statistica 8.0. Результаты непараметрической описательной статистики представлены в виде медианы (Me) и квантилей (0,25 и 0,75 квантили). Для сравнения полученных данных применяли U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Для оценки загрязнения определены массовые концентрации загрязняющих приземный слой атмосферного воздуха фракций твердых взвешенных частиц в двух районах с различным уровнем техногенной нагрузки. Выделены следующие диапазоны размерности частиц: 0–0,1 мкм; 0,1–1 мкм; 1–2,5 мкм; 2,5–10 мкм; 10–100 мкм; 100–2000 мкм. Концентрация ультратонких частиц (0–0,1 мкм) в районе со значительной техногенной нагрузкой составила 0,6 (0; 5,5) мкг/куб. м, в районе с незначительной техногенной нагрузкой ультратонкие частицы не были обнаружены. Наибольшие различия в концентрации ТВЧ выявлены среди частиц в диапазоне 0,1–1 мкм. По сравнению с районом с незначительной техногенной нагрузкой в г. Владивостоке зафиксированная концентрация выше в 5 раз и составила 1,5 (0; 6,7) мкг/куб. м, в районе с незначительной техногенной нагрузкой – 0,3 (0; 2,5) мкг/куб. м ($p=0,04$).

Мелкодисперсные частицы от 1 до 2,5 мкм в диаметре в районе со значительной техногенной нагрузкой были определены в концентрации 9,8 (3,8; 12,7) мкг/куб. м, что в 2,7 раза выше уровня загрязнения на о. Русский, где их содержание составило 3,6 (0,5; 6,0) мкг/куб. м ($p=0,003$). Установленная концентрация крупнодисперсных частиц с аэродинамическим диаметром от 2,5 до 10 мкм в г. Владивостоке превысила в 3,3 раза их содержание в районе с незначительной техногенной нагрузкой и составила 41,0 мкг/куб. м. Содержание частиц PM_{10} в диапазоне от 10 до 100 мкм выявлено в 1,8 раз выше на о. Русский ($p=0,0045$). В то же время концентрация частиц PM_{10} в диапазоне от 100 до 2000 мкм в районе с высокой техногенной нагрузкой выше в 1,8 раза по сравнению с благоприятной зоной.

Полученные значения уровня загрязнения в неблагоприятной зоне г. Владивостока составили 25,8 (0; 39,2) мкг/куб. м, а в районе с незначительной техногенной нагрузкой – 14,5 (0; 27,2) мкг/куб. м ($p=0,000008$). При сравнении загрязнения ТВЧ приземного слоя атмосферного воздуха двух районов выявлено, что в неблагоприятной зоне массовая концентрация $PM_{2,5}$ и PM_{10} в 3 раза, а PM_{10} на 10% выше, чем на территории относительно-благоприятной зоны. Ультрадисперсные взвешенные частицы обнаружены только в районе со значительной техногенной нагрузкой, что обусловлено наличием постоянного источника генерации ТВЧ в наноразмерном диапазоне. Доказана тесная связь ультрадисперсных частиц с источниками антропогенных выбросов, а именно двигателями внутреннего сгорания и электростанциями [7]. Выхлопные газы автомобилей с продук-

тами неполного сгорания топлива в двигателях внутреннего сгорания содержат сажу, состоящую из частиц углерода и обладающую большой адсорбционной способностью по отношению к тяжелым углеводородам и в том числе к бенз(а)пирену, что делает ее весьма опасной для человека. Наличие тонкой фракции PM_{2,5} в диапазоне 0,1–1 мкм и 1–2,5 мкм в районе с незначительной техногенной нагрузкой связано с использованием в отопительный сезон древесины и угля, что согласуется с данными других исследователей [5]. Однако, различия в концентрации частиц в диапазоне 0,1–1 мкм в 5 раз и частиц фракции с размерностью от 1 до 2,5 мкм в 2,7 раза между точками отбора в большей степени свидетельствует о вкладе источников, связанных с высоким автомобильным трафиком. Частицы грубой фракции PM₁₀ (от 2,5 до 10 мкм) оседают при попадании в дыхательные пути на эпителии трахеи и бронхов.

На исследованных территориях города Владивостока источником образования частиц этой размерности могут быть как природные процессы (эрозия почвы, биологические аэрозоли, такие как грибы, бактерии, пыльца), так и техногенные выбросы (дорожная пыль, продукты эксплуатационного износа автомобильно-дорожного комплекса). Различия в концентрации в 3,3 раза ассоциированы с большей техногенной нагрузкой в связи с урбанизацией территории. Преобладание частиц PM_{>10} в диапазоне от 10 до 100 мкм на о. Русский связано с образованием пыли при движении автотранспорта по грунтовым и гравийным дорогам. Концентрация частиц PM_{>10} в диапазоне от 100 до 2000 мкм выше в 1,8 раза в неблагоприятной зоне г. Владивостока, что, возможно, обусловлено их высоким содержанием в дорожном смете (кусочки асфальтового покрытия и автомобильных шин). При интенсивном автотранспортном движении происходит взметывание этих частиц и вторичное пылеобразование. PM_{>10} вследствие гравитационного осаждения незначительное время находятся в атмосферном воздухе, а при попадании в дыхательные пути задерживаются в носовой полости и выводятся из организма.

Таким образом, наше исследование позволило дать характеристику загрязнения приземного слоя атмосферного воздуха территорий с разной техногенной нагрузкой ТВЧ микроразмерного ряда. Впервые установлено содержание ТВЧ приземного слоя атмосферного воздуха с использованием диапазонов размерности частиц, создающими предпосылки для развития и утяжеления течения экологозависимых заболеваний органов дыхания. В атмосферном воздухе урбанизированной территории с высокой

техногенной нагрузкой превалируют частицы микроразмерного диапазона, оказывающие наиболее патогенное воздействие на организм человека. Характеристикой загрязнения территории с незначительной техногенной нагрузкой является преобладание грубой фракции с аэродинамическим диаметром более 10 мкм. Учитывая важность изучения загрязнения атмосферного воздуха в связи с патогенным влиянием микроразмерных ТВЧ на здоровье человека, необходимо проведение дальнейших исследований в этом направлении для разработки мероприятий по улучшению качества среды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барскова Л.С., Виткина Т.И., Янькова В.И. Особенности ответной реакции альвеолярных макрофагов на воздействие микроразмерных твердых взвешенных частиц атмосферного воздуха // *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2017. №4(71). С.15–23. doi: 10.5281/zenodo.835303
2. Голохваст К.С. Атмосферные взвеси городов Дальнего Востока России. Владивосток: Дальневост. федерал. ун-т, 2013. 178 с.
3. Гвозденко Т.А., Симонова И.Н., Антонюк М.В., Веремчук Л.В., Виткина Т.И. К вопросу о патогенетических маркерах экологообусловленных болезней органов дыхания // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2016. №62. С.8–15.
4. Янькова В.И., Виткина Т.И., Зюмченко Н.Е., Барскова Л.С., Голохваст К.С. Влияние модельных взвесей микроразмерных твердых взвешенных частиц атмосферного воздуха на морфофункциональную характеристику и параметры перекисидации липидов альвеолярных макрофагов крыс линии Вистар // *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2017. Т.71, №4. С.80–86. doi:10.5281/zenodo.835330.
5. Falcon-Rodriguez C.I., Osornio-Vargas A.R., Sada-Ovalle I., Segura-Medina P. *Aeroparticles, Composition, and Lung Diseases // Frontiers in Immunology.* 2016. Vol.7(3). doi: 10.3389/fimmu.2016.00003
6. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet.* 2016. Vol.388(10053). P.1659–1724. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31679-8.
7. Liang C.S., Duan F.K., He K.B., Ma Y.L. Review on recent progress in observations, source identifications and countermeasures of PM_{2.5} // *Environ. Int.* 2016. Vol.86. P.150–170.

8. Simoni M., Baldacci S., Maio S., Cerrai S., Sarno G., Viegi G. Adverse effects of outdoor pollution in the elderly // Journal of Thoracic Disease. 2015. Vol.7(1). P.34–45. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2014.12.10.
9. Vitkina T.I., Yankova V.I., Gvozdenko T.A., Kuznetsov V.L., Krasnikov D.V., Nazarenko A.V., Chaika V.V., Smagin S.V., Tsatsakis A.M., Engin A.B., Karakitsios S.P., Sarigiannis D.A., Golokhvast K.S. The impact of multi-walled carbon nanotubes with different amount of metallic impurities on immunometabolic parameters in healthy volunteers // Food and Chemical Toxicology. 2016. Vol.87. P.138–147.
10. Veremchuk L.V., Mineeva E.E., Vitkina T.I., Gvozdenko T.A., Golokhvast K.S. Impact of atmospheric microparticles and heavy metals on external respiration function of urbanized territory population // Russian Open Medical Journal. 2017. Vol.6(4). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/impact-of-atmospheric-microparticles-and-heavy-metals-on-external-respiration-function-of-urbanized-territory-population>.
11. Veremchuk L.V., Tsarouhas K., Vitkina T.I., Mineeva E.E., Gvozdenko T.A., Antonyuk M.V., Rakitskii V.N., Sidletskaya K.A., Tsatsakis A.M., Golokhvast K.S. Impact evaluation of environmental factors on respiratory function of asthma patients living in urban territory // Environmental Pollution. 2018. Vol.235. P.489–496. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.12.122>.

УДК:613.1:616.24

Л.В. Веремчук, д-р. биол.наук, **Е.Е. Минеева**, канд. мед. наук,
Т.И. Виткина, д-р. биол.наук, проф.

Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» - Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения

ФОРМИРОВАНИЕ МЕТЕОЗАВИСИМОСТИ У БОЛЬНЫХ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО МУССОНА

Введение

Этиология бронхолегочных заболеваний во многом определяется состоянием окружающей воздушной среды, которое формируется, в первую очередь, влиянием климатических условий [1, 2, 4, 5]. Погодные

условия в значительной степени определяют течение бронхолегочных заболеваний – напрямую, непосредственно воздействуя на дыхательные пути, и косвенно, опосредованно, изменяя интенсивность и характер иммуно-метаболических процессов [2, 3]. Механизмы непосредственного и опосредованного климатического воздействия недостаточно изучены, имеются противоречивые результаты, связанные с различными подходами к исследованию.

Целью исследования явилось выявление особенностей механизма метеочувствительности и метеозависимости в формировании метеопатических реакций у больных с заболеваниями органов дыхания под влиянием Дальневосточного муссонного климата.

Материалы и методы

За пятилетний период (2012-2017 гг.) обследовано 146 жителей г. Владивостока, из них 27 человек вошли в контрольную группу условно-здоровых лиц; 39 человек – в группу больных хроническим катаральным необструктивным бронхитом (ХКНБ); у 80 пациентов диагностирована бронхиальная астма (БА). Изучение функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось с применением методов диагностики – спирографии, позволяющей определять тип нарушения легочной вентиляции, степень и обратимость бронхиальной обструкции, и бодиплетизмографии с глубоким исследованием статических легочных объемов и бронхиального сопротивления. Состояние антиоксидантной системы оценивали по общей антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови (Randox Laboratories Ltd., Великобритания) и содержанию антиоксидантных ферментов. Ферментативное звено антиоксидантной системы оценивали по содержанию супероксиддисмутазы (СОД) (eBioscience, США), глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР) и восстановленного глутатиона (GSH) (MyBioSource, США) в плазме крови методом иммуноферментного анализа. Для характеристики прооксидантных процессов определяли содержание малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови (Northwest Life Science Specialties, USA) и рассчитывали соотношение МДА/АОА. Климатические параметры оценивались по данным мониторинга «Федеральной службы по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды» (Приморское УГМС) в период 2012-2017 гг. Метеочувствительность определялась на основании действия изменений погодного комплекса на ФВД в день обследования и предшествующих климатических параметров (погодный комплекс за 1 и 2 дня до обследования). Оценка метеозависи-

мости системы ПОЛ-АОЗ проводилась при учете погодного комплекса после дня обследования (1 и 2 дня).

Определение метеопатической реакции организма человека на воздействие климата проводилось поэтапно. На первом этапе рассматривалось непосредственное действие на функцию внешнего дыхания, на втором – опосредованное влияние на систему ПОЛ-АОЗ.

Функция внешнего дыхания является наиболее открытой и, соответственно, более чувствительной системой, поэтому непосредственная ответная реакция на климатическое воздействие позволяла достаточно детально рассматривать влияние погодного комплекса на органы дыхания, учитывая разную тяжесть заболевания. Методика изучения действия климато-погодных условий на ФВД проводилось на основе оценки межсистемных (D_M) и внутрисистемных связей (D_B), где межсистемные связи оценивали влияние климата, как системы, на другую систему организма человека (ФВД). Внутрисистемные связи оценивали функциональную напряженность в органах дыхания в зависимости от тяжести заболевания (здоровые, ХКНБ, БА).

Для расчета межсистемных и внутрисистемных связей использовался модуль «Множественная корреляция» (STATISTICA 8). Отбирались парные корреляции r (при $p < 0,05$), которые суммировались, а затем соотносились к предполагаемой максимальной сумме корреляционных связей ($R=1,0$). В результате $\sum r_B$ указывала на степень функционального напряжения ($D_B\%$) в системе ФВД при различной тяжести заболевания, а $\sum r_M$ оценивала активность ответной реакции ФВД на воздействие климата ($D_M\%$)

Изучение ответной реакции биохимических показателей крови (система ПОЛ-АОЗ) проводилось с позиции опосредованного (через ФВД) действия климатических условий. Инструментом расчета «отклика» явился модуль «Множественная регрессия» в программе STATISTICA8. В результате чего величина регрессионной зависимости ($R_{рег}$), как ответной реакции системы «ПОЛ–АОЗ» на действие погодных условий, позволила оценить активность реакции показателей пероксидации на действие климатических условий.

Результаты исследования

Дальневосточный муссонный тип климата на юге Приморского края характеризуется контрастными изменениями метеорологических парамет-

ров, формирующими специфическую ответную реакцию организма у больных с заболеваниями респираторной системы при разной тяжести заболевания.

Влияние климатических факторов непосредственно осуществляется со слизистой оболочкой дыхательных путей, формируя особенности функционирования внешнего дыхания (ФВД). В патогенезе хронических заболеваний легких значительную роль играет окислительный стресс. Через образование продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ–АОЗ) опосредованно усиливаются воспалительные процессы в органах дыхания.

Результат расчетов непосредственного влияния погодного комплекса на функцию внешнего дыхания показали различие величин внутрисистемных связей $D_b\%$, указывающие на потенциальные возможности ФВД, определяемые разными методами диагностики (бодиплетизмография и спирография). Если принять за норму $D_b=23-25\%$ (состояние ФВД в контрольной группе), то при нарастании тяжести заболевания активизируются внутрисистемные взаимосвязи ФВД (ХКНБ - $D_b=26-28\%$, астма - $D_b=39-43\%$), указывая на нарушение вентиляционной способности легких.

Межсистемные связи, характеризующие взаимоотношения ФВД с климатическими условиями (D_m при $p<0,05$), также показали различие в уровне метеочувствительности в зависимости от тяжести заболеваний органов дыхания и лага обследования (фактическая погода, за 1 и 2 дня до обследования). У здоровых лиц величина суммарного (бодиплетизмография + спирография) показателя $\sum D_m$ составила $\sum D_m=7,8\%$ (день обследования), $\sum D_m=8,9\%$ (за 1 день), $\sum D_m=9,5\%$ (за 2 дня), указывая на снижение противодействия здорового организма к внешним факторам в зависимости от лага обследования. Поэтому, согласно расчетам, здоровый организм может активно отреагировать на изменение погоды только в день обследования. При заболевании ХКНБ (день обследования $\sum D_m=5,7\%$; за 1 дн. $\sum D_m=5,5\%$; за 2 дн $\sum D_m=3,8$) отмечается снижение противодействия ФВД, что указывает на повышение метеочувствительности ФВД ($\sum D_m=5,7\%$ до $3,8\%$). При тяжёлом системном заболевании легких (астма), этиология которой носит больше аллергический характер, возможность противодействия климатическому влиянию снижена ($\sum D_m=2,7\%-1,1\%$), причем максимальная метеочувствительность отмечается за 1 день до обследования ($\sum D_m=1,1\%$).

Полученную тенденцию можно объяснить тем, что при утяжелении болезни респираторной системы происходит более глубокое поражение

органов дыхания, которое теряет чувствительность к изменению погоды, формируя тем самым не компенсаторный, а патологический механизм ответной реакции ФВД.

Опосредованное влияние климата на человека проводилось на изучении ответной реакции показателей системы ПОЛ-АОЗ. Ответная реакция оценивалась на основе анализа величины регрессионных связей ($R_{\text{рег}}$), где зависимой переменной «у» явились компоненты системы ПОЛ-АОЗ, а независимые «х»- климатические параметры.

Для анализа использовалась регрессионная связь $R_{\text{рег}}$ с высокой статистической значимости результата ($p < 0,05$), которая указывала на степень активности ответной реакции системы ПОЛ-АОЗ на воздействие климатических параметров и погодных комплексов в трех позициях (погодный комплекс в день обследования и 1, 2 дней после обследования).

Анализ результатов опосредованного влияния климатических условий на систему ПОЛ-АОЗ показал общую реакцию метеозависимости системы крови у больных респираторной системы, независимо от тяжести заболевания. Исследования показало, что у здоровых лиц отсутствует выраженная ответная реакция на климато-погодные факторы со стороны параметров перексидации и, соответственно, отсутствует необходимость в запуске компенсаторных антиоксидантных процессов.

У обследуемого населения с респираторной патологией система «ПОЛ-АОЗ» достаточно активно откликается на изменения погодного комплекса после 1 и 2 дней от обследования ($R_{\text{рег}}=0,42-0,51$), по сравнению с фактическим комплексом ($R_{\text{рег}}=0,31-0,38$). Высокая скорость реакций, обуславливающих перексидативные процессы, вызывает достаточно быстрый отклик системы на климатические нагрузки – в пределах одних-двух суток (после).

Таким образом, муссонный климат вызывает многоуровневые метеопатические реакции организма у населения с респираторной патологией. Климатические факторы непосредственно влияют на ФВД, формируя метеочувствительность и опосредованно – на систему ПОЛ-АОЗ, вызывая метеозависимость. Ответная реакция ФВД у больных, проживающих в условиях муссонного климата, усиливается в зависимости от этиологии заболеваний, особенно активно она связана с погодой в день и за 1 день до обследования. Параметры системы ПОЛ-АОЗ откликаются на изменения погодного комплекса после 1 и 2 дней от обследования. Этот процесс

можно расценивать как повышение напряженности функционирования физиологических систем за счет перестройки адаптационных механизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веремчук Л.В., Гвозденко Т.А. Риск распространения заболеваний органов дыхания в Приморском крае // Современная медицина: актуальные вопросы. 2013. № 20. С. 50-57.
2. Влияние климата на функцию внешнего дыхания здорового населения г. Владивостока и больных с бронхолегочной патологией / Л.В.Веремчук, Е.Е.Минеева, Т.И. Виткина, Т.А. Гвозденко // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97, №5. С. 418-423.
3. Ответная реакция системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» на комплексное воздействие природно-экологических факторов при заболеваниях / В.И. Янькова, Л.В. Веремчук, Т.И. Виткина Т.А. Гвозденко, К.С. Голохваст // Сибирский научный медицинский журнал. Т. 36, №3, 2016. С.94-101.
4. Хижняк Ю.Ю., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Особенности течения бронхиальной астмы в условиях муссонного климата Сахалина // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2008. №29. С.12-18.
5. Urban air pollution, climate and its impact on asthma morbidity / L.V. Veremchuk, V.I. Yankova, T.I. Vitkina, A.V. Nazarenko, K.S. Golokhvast // Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2016. Vol. 6(1): 76–79.

УДК 616-008.9:616-092.12

Ю.К. Денисенко, д-р биол. наук, **Т.П. Новгородцева**, д-р биол. наук,
Т.И. Виткина, д-р биол. наук, **Т.А. Гвозденко** д-р мед. наук
*Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии
и патологии дыхания – Научно-исследовательский институт
медицинской климатологии и восстановительного лечения, Россия*

**ВЛИЯНИЕ МИКРОЧАСТИЦ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА
УРБАНИЗИРОВАННОЙ ТЕРРИТОРИИ НА СТРУКТУРНО-
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО
АППАРАТА КЛЕТОК КРОВИ ЗДОРОВЫХ ПАЦИЕНТОВ**

Загрязнение воздуха ассоциировано с миллионами случаев преждевременной смерти во всем мире, 25% из них относится к респираторной

патологии. Одни из наиболее распространенных загрязнителей воздуха – твердые нано- и микрогабаритные взвешенные частицы атмосферного воздуха – связаны со множеством неблагоприятных последствий для развития заболеваний органов дыхания. Высокая распространённость заболеваний органов дыхания в промышленных городах обусловлена свойствами респираторной системы первой реагировать на воздействие неблагоприятных факторов среды. Заболеваемость бронхо-легочной патологией в самом крупном портовом городе Дальнего востока – Владивостоке сильно зависит от района проживания. Коллективом авторов была проведена комплексная токсикологическая оценка окружающей среды разных районов города Владивостока в период с 2012-2017 гг, которая позволила выявить две зоны, различающиеся по экологической нагрузке [3, 6]. Один район – относительно благоприятная зона побережья острова Русский, другой – неблагоприятная зона – материковая часть г. Владивостока. Было установлено, что атмосферные взвеси неблагоприятной зоны г. Владивостока насыщены опасными токсичными компонентами микрогабаритного ряда (до 50 мкм, в том числе микрогабариты размером 200-300 нм) – сажа и микрогабариты металлов (Fe, Cr, Ni, Pb, Zn). Эпидемиологические исследования доказали наличие связи между загрязнением воздуха нано- и микрогабаритами и снижением уровня здоровья, но многие механизмы этого процесса до конца не ясны [4, 5].

Патогенное влияние нано- и микрогабаритных частиц атмосферных взвесей обусловлено их способностью преодолевать естественные барьеры организма, проникать внутрь клетки и повреждать внутриклеточную организацию [6]. На этом этапе самыми чувствительными для повреждения органеллами являются митохондрии. Предположительным механизмом нарушения функциональной активности митохондриального аппарата клетки под влиянием токсических микрогабаритов атмосферного воздуха является усиление генерации активных форм кислорода (АФК), процессов окисления мембранных липидов, что приводит к реорганизации архитектуры митохондриальной мембраны и ее проницаемости [1]. Поскольку структурно-функциональную организацию мембраны митохондрий обеспечивают жирные кислоты (ЖК), то модификация митохондриального липидного состава под воздействием изменения окружающей среды может способствовать изменению работы транспортных систем, ферментов дыхательной цепи, процессов фосфорилирования и биоэнергетики клетки [1, 2].

Цель работы изучить мембранный потенциал и состав жирных кислот митохондрий у здоровых жителей г. Владивостока, проживающих в разных экологических условиях и установить влияние токсикантов воздушной среды микроразмерного ряда на структурно-функциональное состояние митохондриального аппарата клеток крови.

Материалы и методы исследования. В исследование вошли 62 здоровых жителя (средний возраст 37 ± 6) г. Владивостока и о. Русский, проживающих и работающих не менее 5 лет в радиусе 1 км от исследуемых территорий. Добровольцы были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту и полу, в зависимости от места проживания: группа 1 (30 человек) – относительно-благоприятная зона – остров Русский; группа 2 (32 человека) – неблагоприятная зона – материковая часть г. Владивостока.

Спектр жирных кислот мембран митохондрий тромбоцитов исследовали по оценке их качественного и количественного состава методом газожидкостной хроматографии. Мембранный потенциал митохондрий (МПМ) в лейкоцитах периферической крови исследовался *ex tempore* на проточном цитофлюориметре BD FACS Canto II™ с применением красителя JC-1. Мембранный потенциал митохондрий оценивался в процентном количестве клеток со сниженным МПМ.

Математический анализ полученных данных осуществляли с помощью программы «Statistica», версия 6,1 (серия 1203С для Windows).

Результаты исследования. Особенностью количественного состава ЖК здоровых жителей, проживающих в неблагоприятном районе промышленного города-порта (группа 2) стало накопление насыщенных жирных кислот (НЖК) на фоне уменьшения доли некоторых моноеновых (МНЖ), полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в сравнении с проживающими на территории острова Русский (группа 1). Так в группе 2 обнаружено увеличение лауриновой (12:0; $p < 0.05$), миристиновой (14:0; $p < 0.001$), пальмитиновой (16:0; $p < 0.001$), стеариновой (18:0; $p < 0.001$) ЖК. Выявленные изменения в содержании насыщенных жирных кислот в мембране митохондрий отразились в увеличении суммы НЖК ($p < 0.001$). Среди моноеновых ЖК у лиц группы 2 отмечалось падение доли жирных кислот семейства n-9 – пальмитоолеиновой (16:1n-9; $p < 0.05$), олеиновой (18:1n-9; $p < 0.001$), относительно таковых показателей здоровых лиц, проживающих в относительно-благоприятной зоне. Суммарное содержание

МЖК в группе 2 было сниженным по сравнению группой 1 ($p < 0.01$). В исследуемых группах в мембране митохондрий установлены флуктуации среди основных полиненасыщенных жирных кислот как n-6, так и n-3 семейств. В частности, в митохондриальной мембране пациентов группы 2 выявлены низкие значения для следующих кислот: линолевой ($18:2n-6$; $p < 0.001$), α -линоленовой ($18:3n-3$; $p < 0.05$), эйкозапентаеновой ($20:5n-3$; $p < 0.001$), докозапентаеновой семейства n-6 ($22:5n-6$; $p < 0.001$). Под влиянием микрочастиц атмосферного воздуха в мембране митохондрий происходит повышение пула дигомо- γ -линоленовой ($20:3n-6$; $p < 0.001$), арахидоновой ($20:4n-6$; $p < 0.001$), докозатетраеновой ($22:4n-6$; $p < 0.001$) кислот.

Оценка содержания лейкоцитов со сниженным мембранным потенциалом митохондрий в исследуемых группах выявила значительное повышение данного показателя у лиц, проживающих в неблагоприятном районе промышленного города-порта. В 1 группе доля клеток со сниженным МПМ составила 0,67% ($p < 0,001$), тогда как у лиц 2 группы МПМ вырос в 1,5 раза и составил 1,03 %.

Выводы. Ответная реакция митохондриального аппарата клеток крови в условиях перманентного влияния мелкодисперсных частиц атмосферного воздуха характеризовалась накоплением в мембране митохондрий насыщенных жирных кислот (12:0, 14:0, 16:0, 18:0) и n-6 полиненасыщенных жирных кислот (20:3n-6, 20:4n-6, 22:4n-6) при недостатке n-3 ПНЖК, снижением мембранного потенциала. Наблюдаемые изменения в архитектуре митохондриальной мембраны и ее функциональной активности свидетельствуют о развитии митохондриальной дисфункции, уменьшении энергообеспечения клетки и предрасположенность к развитию клеточной гипоксии в ответ на воздействие микрочастиц воздуха. Развитие клеточной гипоксии может приводить к деструктивным процессам в ключевых структурных компонентах дыхательной системы – слизистой оболочке бронхиальных путей, и создают условия к формированию структурно-функциональной базы постоянного обструктивного состояния [4]. Таким образом, идентификация спектра ЖК мембран митохондрий является ранним индикаторным критерием нарушения функционирования клетки и развития бронхо-легочной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Денисенко Ю.К., Виткина Т.И., Новгородцева Т.П. и др. Спектр жирных кислот мембран митохондрий тромбоцитов больных хроническим необструктивным бронхитом // Бюл.физиол. и патол. дыхания. №50. С. 34-38.2013.

2. Морфофункциональное состояние митохондрий клеток крови при бронхиальной астме / Ю.К.Денисенко, Т.П.Новгородцева, Е.В.Кондратьева и др. // Клиническая медицина. 2015. №10. С. 47-52.
3. Impact of atmospheric microparticles on the development of oxidative stress in healthy city/industrial seaport residents / K.Golokhvast, T.Vitkina, T.Gvozdenko et al. // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2015. Vol. 91. 10 p. 201
4. Longterm air pollution exposure and cardio-respiratory mortality: a review / G.Ноек, R.M. Krishnan, R. Beelen et al. // Environ Health. 2013. Vol. 12. P.43.
5. Jomova K., Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease // Toxicology. 2011. Vol.283: 65–87.
6. Urban air pollution, climate and its impact on asthma morbidity / L.V.Veremchuk, V.I.Yankova, T.I.Vitkina, A.V.Nazarenko, K.S.Golokhvast // Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2016. Vol.6(1): 76-79.

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce51ce1a1aeb7.38205980

УДК 616.2-053] (571.61/.62)

Г.П. Евсеева¹, д-р мед. наук, **О.И. Галянт¹**, канд. мед. наук, **С.А. Зуева²**,
О.А. Лебедько¹, д-р мед. наук

¹*Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ охраны материнства и детства,*

²*КГБУЗ Детская поликлиника №24, Хабаровск*

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ЛЕГКИХ

Многие авторы свидетельствуют о том, что распространенность и течение болезней органов дыхания (ОД) у детей имеют ряд региональных особенностей, обусловленных микроэкологией, состоянием окружающей среды и иными социальными факторами, характерными для данной местности [1, 2, 3].

Болезни органов дыхания, как правило, острые, продолжают доминировать в структуре детской патологии, и доля их в 2017 г. составила 60,6% среди детей 0-14 лет и 31,5% у подростков. Рост хронической заболеваемости детей болезнями органов дыхания в Хабаровском крае диктует необходимость изучения тонких механизмов патогенеза тех или иных клинических форм и вариантов течения обострения.

Проведен анализ распространенности, уровня и структуры неспецифических воспалительных заболеваний легких (НВЗЛ) у детей по данным обращаемости в Клинику Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИОМид. В структуре бронхолегочной патологии преобладали внебольничная пневмония (ВП) – 53% случаев, на 2-ом месте – бронхиты (30%). В общей структуре бронхолегочной патологии хронические заболевания легких составили 17%, из них: бронхиальная астма (БА) – 11%, пороки развития легких (ПРЛ) – 6%.

Анализ возрастной структуры детей с бронхолегочной патологией показал, что 16% случаев заболеваний приходилось на детей 1-го года жизни. В 28% случаях болели дети 1-3 лет, в 26% – дети дошкольного возраста, дети младшего школьного возраста болели в 23% случаев, на детей старше 14 лет приходилось 14% случаев заболеваний. При этом пневмонии чаще регистрировали у детей в возрасте 1-3 лет (32%) и 3-7 лет (25%). Реже болели дети 1-го года жизни (19%) и 7-14 лет (20%).

Пик заболеваемости БА приходится на детей 7-14 лет (42%). Дети первых 3 лет жизни переносили БА в 5% случаев и 3-7 лет – в 35%. Бронхиты, в т.ч. рецидивирующие, в большей степени характерны для детей первых 3-х лет жизни (56%). Дети от 4 до 7 лет переносили заболевание в 19% случаев, с 7 до 14 лет – в 17% случаев. Чаще болеют мальчики (59%). Большинство детей проживают в городской местности (70%).

От первой беременности родилось 25% детей, от 2-3 беременности – 37,5% детей, от 4 и более беременности также 37,5% детей. Вредные привычки (курение) имели 26,7% родителей. В анамнезе матерей, дети которых страдают БА, достоверно чаще, по сравнению с группой контроля, отмечался токсикоз 1-й и 2-й половины беременности, угроза выкидыша, задержка внутриутробного развития. Токсикоз 2-й половины беременности и угроза выкидыша достоверно чаще выявлялся во всех группах детей с бронхолегочной патологией в сравнении с группой контроля.

Частота ЗВУР также была выше в группе детей с бронхолегочной патологией, кроме больных с внебольничной пневмонией. Наиболее отягощен акушерский анамнез у матерей, дети которых страдают ПРЛ: помимо выше перечисленных осложнений течения беременности, в этой группе женщины в 6 раз чаще во время беременности переносили ОРВИ, в 4,3 раза – обострение хронических заболеваний, в 2,8 раза – анемию. Достоверно больше в этой группе детей, перенесших в периоде новорожденности ИВЛ.

Проблема коморбидности у больных с бронхолегочной патологией является актуальной для современной пульмонологии, поскольку остаются малоизученными механизмы взаимоотношения различных нозологических форм [4]. Чаще всего из сопутствующих заболеваний у детей диагностировалась резидуальная энцефалопатия, причем у детей с ПРЛ в 6 раз чаще, чем у детей с БА ($p < 0,001$), в 2 раза чаще, чем у детей с ВП ($p < 0,001$) и в 1,6 раза чаще, чем у детей с бронхитом ($p < 0,05$). На втором месте выявлялась патология ЖКТ, причем также в 3 раза чаще у детей с ПРЛ, по сравнению с детьми, переносящими ВП. Дети с ПРЛ достоверно чаще переносили дизметаболическую кардиопатию, в 3,6 раза чаще у них диагностировалось тbc-инфицирование. Почти каждый 4 ребенок с БА страдал патологией ЖКТ. Достоверно чаще, чем у детей с ВП ($p < 0,001$) и острым бронхитом ($p < 0,05$) дети этой группы переносили аллергический ринит. Только у детей этой группы выявлена гиперплазия щитовидной железы 1-2 ст.

В клиническом течении острого бронхита заболевание отмечались, как правило, на фоне ОРВИ. 31% детей переносили острый бронхит 3-4 раза в год. Выявлялись различия в течение острого бронхита у детей, проживающих в городской и сельской местности: достоверно чаще у городских детей течение заболевания сопровождалось бронхообструктивным синдромом (74,2% по сравнению с 25,8% сельских детей, $p < 0,05$). Также достоверно чаще в городах дети переносили рецидивирующий бронхит по сравнению с детьми, проживающими в сельской местности (84,2% и 15,8% соответственно, $p < 0,05$).

У 88,7% детей с ВП это был первый эпизод заболевания пневмонией. В условиях города проживало 55 детей (68,8%) и 25 (31,2%) – в сельских условиях. Выявлены различия в длительности течения заболевания: у детей городской местности оно составило $20,6 \pm 0,62$ дня, у детей сельской местности – $14,1 \pm 0,3$ дня ($p < 0,001$).

Из 135 детей с БА у 40 детей ($29,6 \pm 3,9\%$) степень тяжести оценена как легкая, у 69 ($51,1 \pm 4,3\%$) – среднетяжелая и у 26 ($19,3 \pm 3,4\%$) детей – тяжелая БА. Как atopическая БА расценивалась у 39 больных ($28,9 \pm 3,9\%$), инфекционно-индуцированная – у 71 ребенка ($52,6 \pm 4,3\%$) и смешанная – у 25 детей ($18,5 \pm 3,3\%$), т.е. достоверно чаще выявлялась инфекционно-индуцированная БА ($p < 0,001$). Длительность заболевания БА к моменту проведения обследования была: от 4 мес. до 1 года – у $28,6 \pm 3,8\%$ детей, 1-

3 года – у $22,4 \pm 3,6\%$, 3-7 лет – у $39,2 \pm 4,2\%$, 8-11 лет – у $7,8 \pm 2,3\%$, более 11 лет – у $2 \pm 1,2\%$ больных. Заболевание манифестировало в первые три года жизни у $32,6 \pm 4,03\%$ детей, в возрасте от 3 до 7 лет – у $41,9 \pm 4,2\%$ детей, в возрасте от 8 до 11 лет – у $18,5 \pm 3,3\%$ детей, старше 11 лет – у $7,0 \pm 2,19\%$ детей.

Отягощение наследственности аллергическими заболеваниями (чаще по материнской линии) имели 31% детей. До манифестации БА 21,4% детей переносили частые простудные заболевания, 7,2% детей – обструктивные бронхиты, 4,3% детей страдали атопическим дерматитом, 15% – аллергическим ринитом. У 1 ребенка был отек Квинке и 2 ребенка страдали крапивницей.

В клинической картине заболевания у 58,2% больных наблюдалось чередование приступов БА с более или менее продолжительными периодами ремиссий, у 36,2% детей на фоне нормальной температуры при отсутствии выраженной интоксикации обращал на себя внимание длительный (продолжающийся неделями) кашель разной степени выраженности: у многих больных это было покашливание, у других же отмечался выраженный непродуктивный кашель. В легких при перкуссии отмечался коробочный звук, и в течение длительного (иногда в течение нескольких месяцев) времени выслушивались рассеянные гудящие и свистящие хрипы. У некоторых из них на таком фоне периодически возникали приступы удушья. В ремиссии от 2 до 6 лет находилось 2,8% детей.

Среди факторов, провоцирующих обострение БА, первое место занимали ОРВИ (62% случаев). Второе место по значимости среди провоцирующих факторов занимали метеофакторы (35,5%) и физическая и психоэмоциональная нагрузка (34,2%). Контакт с различными аллергенами выявлен в 30,9% случаев.

Из обследованных детей, страдающих БА городских детей было 83%, сельских – 17%, при этом тяжелое течение БА у городских детей встречалась в 1,9 раз чаще ($p < 0,05$).

Анализ возрастной структуры детей с пороками развития (ПР) бронхолегочной системы показал, что в 16% случаев манифестация заболевания происходило на 1-ом году жизни. В 28% случаях диагноз верифицировался у детей 1-3 лет, в 26% – у детей дошкольного возраста, в 23% случаев – у детей младшего школьного возраста, на детей старше 14 лет приходилось 7% случаев заболеваний.

Диагноз устанавливался на основе клинико-анамнестических, рентгенологических данных и морфологического исследования. В 94% случаев заболевание проявлялось повторными пневмониями с бронхообструктивным синдромом, в меньшей степени – рецидивирующим обструктивным бронхитом. Результаты диспансерного наблюдения позволили отметить, что в период ремиссии постоянного кашля и физикальных изменений в легких у детей не отмечалось.

При анализе анамнестических данных детей с пороками развития легких выявлено, что от 1 беременности родилось 43,9% детей, от 2-3 беременности – 42,1%, от 4-9 – 14,0% детей. В этой группе детей городских детей было в 3,7 раза больше, чем сельских (78,9% и 21,1% соответственно, $p < 0,001$). Имеются различия и в течение заболевания: у 55% городских детей оно носит постоянно-волнообразный характер. У всех сельских детей обострение основного заболевания отмечалось 1-4 раза в год. Таким образом, проживание детей на урбанизированных территориях оказывает влияние на течение бронхолегочной патологии у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вафин А.Ю., Визель А.А., Шерпутовский В.Г., Лысенко Г.В., Колгин Р.А., Визель И.Ю., Шаймуратов Р.И., Амиров Н.Б. Заболевания органов дыхания в республике Татарстан: многолетний эпидемиологический анализ // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т.9, №1. С.24–31.;
2. Жирнов В.А. Эпидемиология хронической бронхолегочной патологии у детей Самарского региона // Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал). 2012. №11(19). С.73. URL: www.sisp.nkras.ru;
3. Колосов В.П., Курганова О.П., Тезиков Н.Л., Гулевич М.П., Манаков Л.Г., Троценко О.Е., Перепелица А.А., Павлова И.И., Бурдинская Е.Н., Липская Н.А. Эпидемиологические особенности внебольничных пневмоний в Амурской области, проблемы и пути решения // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. Вып.53. С.8–17.
4. Прибылов С.А., Прибылова Н.Н., Махова О.Ю., Барбашина Т.А. Проблема коморбидности и инвалидности при бронхиальной астме по данным регистра Курской области // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 5. С. 20.

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce51ce1bb2a76.22586893

УДК 624.24.022-036.22:579.887

Е.Б. Наговицына, канд. мед.наук, **О.А. Лебедько**, д-р мед. наук,

Г.П. Евсеева, д-р мед. наук, **М.А. Власова**, канд. мед.наук.

Е В. Книжникова

Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии дыхания - НИИ охраны материнства и детства, Хабаровск

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СЕМЕЙНЫХ ОЧАГОВ РЕСПИРАТОРНОГО МИКОПЛАЗМОЗА В СЕЗОН ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПОДЪЕМА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Введение. Респираторный микоплазмоз является одной из основных этиологических причин заболеваний верхних и нижних дыхательных путей у детей, в том числе и наиболее серьезной формы – внебольничной пневмонии (ВП). Особенности данной инфекции являются: преобладание у детей дошкольного и школьного возраста с формированием семейных и коллективных очагов, а также эпидемические подъемы заболеваемости в осенне-зимний период, с цикличностью 5-7 лет [1, 3]. Среднемесячные показатели частоты выявления в г. Хабаровске *Mycoplasma pneumoniae* у детей с бронхолегочными заболеваниями варьировали в 2017 году от 2,5 до 18,6%. В 2018 году максимальный подъем отмечен с сентября по декабрь, когда выявление возбудителя достигало 20,2% среди всех заболевших и 40,1% - у больных ВП. Достоверность молекулярной диагностики респираторного микоплазмоза влияет на необходимость и обоснованность применения антибактериальной терапии для лечения инфекции и быстрой элиминации возбудителя у членов одной семьи [2].

Целью работы было проведение кинического и молекулярно-биологического обследования семейных очагов респираторного микоплазмоза в окружении детей, больных пневмонией микоплазменной этиологии, в период эпидемиологического подъема заболеваемости.

Материал и методы исследования: Образцы мокроты и мазки со скобов с задней стенки глотки, полученные от больных ВП детей (n=11) и членов их семей (n=36) исследовали на наличие ДНК *M.pneumoniae* на основе технологии ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов *Chlamydomphila pneumoniae* + *Mycoplasma pneumoniae Real-time*

Мультипрайм производства фирмы Интерлабсервис (г. Москва). Всего было изучено 11 семейных очагов респираторного микоплазмоза.

Результаты: Возраст обследованных детей с ВП и членов их семей составил от 1,5 до 17 лет. У всех больных в клинических образцах обнаружен генетический материал соответствующего возбудителя. В группе детей из семейных очагов основной клинической формой респираторного микоплазмоза были заболевания верхних отделов респираторного тракта: фарингит и ларинготрахеит – 5 у 2-х диагностирован бронхит, ВП – у одного ребенка. В 2 случаях установлено бессимптомное носительство, когда ДНК *Mycoplasma pneumoniae* выявлена при отсутствии клинической симптоматики (инаппарантная форма инфекции или носительство). В группе взрослых членов семей (n=15), обследованных в возрасте от 28 до 65 лет, клинически выраженные формы *Mycoplasma.pneumoniae* – инфекции диагностированы в 5 наблюдениях: пневмония (2) и затяжной бронхит (3). У всех больных генетически подтверждена указанная инфекция. Другие обследованные жалоб не предъявляли. Однако, бессимптомное носительство было установлено еще в 6 случаях. Все пациенты с клиникой респираторного микоплазмоза и лабораторно подтвержденной инфекцией получили антибиотики с учетом возрастных ограничений. У детей препаратом выбора был азитромицин (суммамед), реже – кларитромицин, у взрослых кроме макролидов использовали офлоксацин из группы фторхинолонов. На фоне проведения терапии у всех пациентов отмечено купирование основных симптомов заболевания – температурная реакция и симптомы интоксикации – в течение 3 – 5 дней, инфильтрация в легких – после 7 дней, крепитация в легких – 10 дней. Длительно сохранялся кашель, иногда вплоть до выписки из стационара. В среднем число дней пребывания в стационаре у пациентов с ВП составило до 14 дней при отсутствии сопутствующей патологии.

Таким образом, результаты лабораторной диагностики респираторного микоплазмоза позволили использовать с терапевтической целью в качестве антибактериальной терапии у всех больных детей макролиды, у взрослых – дополнительно фторхинолоны. При этом длительность выявления ДНК *M.pneumoniae* в отдельных наблюдениях составила до 4 месяцев. Вопрос о назначении антимикробной терапии с профилактической целью в семейных очагах микоплазменной инфекции остается нерешенным и требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцева С.В., Застрожина А.К., Муртазаева О.А. Микоплазменная инфекция у детей (обзор литературы) // Российский медицинский журнал. 2017. №5. С. 327-334.
2. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Российские практические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева и др. М.: Престо, 2014. 121 с.
3. Спичак Т.В. Респираторная микоплазменная инфекция у детей: насколько мы продвинулись в решении проблем // Педиатрия. 2015. Т. 9, № 6 С.128-133.

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce51ce1e0de13.57648386

УДК: 616.24-053: 616-08-039.71

С.В. Пичугина¹ канд. мед. наук, **Е.В. Богомолова**², **М.С. Кузнецова**¹,
Г.П. Евсеева¹, д-р мед. наук, **С.В. Супрун**¹ д-р мед. наук, **Е.И. Яковлев**¹

¹Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИ охраны материнства и детства,

²КГБУЗ Детский клинический центр медицинской реабилитации

«Амурский», Хабаровск

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ В МЕСТНОМ САНАТОРИИ ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Введение. Особую роль в этапно-реабилитационном лечении больных с хронической патологией легких играет местный санаторий, где в привычных для детей климато-метеорологических условиях осуществляется комплекс восстановительной терапии. Целесообразность лечения в местном санатории обусловлена выраженной реакцией больных на условия адаптации и реадaptации в климатических условиях региона.

Цель исследования – изучение эффективности реабилитационных мероприятий, направленных на профилактику инвалидизации и улучшение качества жизни детей, больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ); оценка результатов санаторного лечения в условиях Детского клинического центра медицинской реабилитации «Амурский», которому в 2017 году исполнилось 90 лет.

Методы реабилитации включают базисную терапию, немедикаментозную терапию, психолого-педагогическую коррекцию, социальную поддержку; раннее начало; непрерывность лечения;

Задачами детского клинического центра являются реабилитация и оздоровление детей и подростков с различными хроническими заболеваниями. С этой целью созданы уникальные условия для восстановления и компенсации утраченных функций, получение противорецидивного лечения хронических заболеваний, развития полезных для здоровья берегающих навыков, проведения оздоровления всего организма на основе создания индивидуальных программ (в зависимости от тяжести и наличия сопутствующей патологии), носящих комплексный характер.

Нами изучена эффективность санаторного лечения в период 2014-2017 гг. 83 больных с различными вариантами течения ХНЗЛ: с врожденными пороками развития легких (ВПРЛ), с аномалиями строения бронхолегочной системы, больные с интерстициальными поражениями легких – 32 ребенка (38,5%), из них 8 (25%) больных после оперативного лечения, больные с бронхолегочной дисплазией (БЛД) – 10 человек (12,1%) и дети с бронхиальной астмой 41 ребенок (49,4%). в возрасте от 3 до 15 лет. Диагноз был уточнен в клинике НИИ ОМиД клинически, рентгенологически, при проведении спиральной компьютерной томографии (СКТ), при проведении полного аллергологического обследования.

Среди находящихся под нашим наблюдением детей, большая группа получала лечение в местной санатории «Амурский» неоднократно от 1 до 3 раз. У 5 больных (6%) этот этап лечения оказался подготовкой к оперативному лечению. В санаторий все дети поступали в состоянии ремиссии, в 58% случаев у детей имелись патологические изменения ЛОР-органов, преимущественно инфекционно-аллергического характера. Направление больных проводилось после проведенного обследования в клинике и после консультации врача-пульмонолога.

С целью изучения роли иммунологических механизмов у больных в период адаптации к условиям санаторного лечения, а также в качестве критерия эффективности проводимого лечения были использованы иммунологические и цитохимические методы исследования, которые проводились до и после лечения. При анализе полученных данных при поступлении отмечен относительно низкий уровень иммуноглобулинов А и G, при одновременном снижении активности окислительно-восстановительных ферментов и повышении активности гидролитических ферментов, как следствие напряжения ферментной системы у больных хронической пневмонией.

В комплекс оздоровительных мероприятий в санатории в основу положены: правильный режим дня, рациональное воздействие климатопроедур – сон на воздухе днем, воздушные ванны. В условиях Хабаровского края учитывались климатические особенности региона. После периода адаптации (3-5 дней) по показаниям назначалась противовоспалительная терапия, физиотерапевтическое лечение с использованием ингаляционной терапии; электрофорез с экстрактом иловых грязей, ЛФК, массаж, постуральный дренаж, спелиотерапия. Одновременно проводились закаливающие процедуры. Проведенные иммунологические и цитохимические исследования, послужили основанием для назначения в комплексе лечебных мероприятий метаболической корригирующей терапии. «Энергетический» комплекс включал в себя витамины, препараты, оказывающие влияние на окислительный обмен, на восстановление энергетических и пластических нарушений, возникающих при длительной интоксикации.

В результате санаторного лечения у большинства больных отмечен благоприятный эффект, улучшилось общее состояние и самочувствие, нормализовались или улучшились показатели функционального исследования. Применение комплекса метаболической корригирующей терапии способствовало повышению активности дегидрогеназ с одновременной нормализацией катаболических реакций.

На основании клинических, функциональных и лабораторных критериев при контрольном обследовании проведена оценка эффективности санаторно-курортного лечения. Выделены 4 группы: 1я – значительное улучшение (60%), 2я – улучшение (32%), 3я – без перемен (8%), 4-я – ухудшение 0%.

Таким образом, санаторное лечение – активный и сильнодействующий терапевтический фактор. Квалифицированное его применение в лечении больных с легочными заболеваниями, обуславливает значительный саногенетический эффект, в основе которого лежит суммарное действие компонентов лечебного климата и их комплексов и развитие климатоадаптации. Однако необходимо помнить, что климат, как и любой сильнодействующий агент, может оказать и патогенное действие в виде метеопатических реакций и синдрома дезадаптации. Поэтому врач должен обладать достаточными познаниями по рациональной климатотерапии, которая может и должна применяться не только в курортотерапии, но и во внекурортной обстановке.

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce51ce1e6ce31.09763500

УДК:616.248-053.2:575

Е.Н. Супрун^{1,2}, канд. мед. наук, Е.Б. Наговицина¹, канд. мед. наук,
О.А. Лебедько¹, д-р. мед. наук

¹Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИ охраны материнства и детства,

²ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет», Хабаровск

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ СИГНАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ КАК ФАКТОР НЕКОНТРОЛИРУЕМОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Введение: Несмотря на несомненные успехи аллергологии, в последние годы отмечен рост распространенности бронхиальной астмы (БА) и к настоящему времени ее регистрация достигла 15% среди детской популяции населения Земли [1]. Этот рост обусловлен, в первую очередь, изменением совокупного генотипа населения развитых стран, что приводит к все более широкому распространению атопии вообще, и бронхиальной астмы в частности, в связи с чем, практически не поддаётся коррекции. В связи с чем основные усилия медицинского сообщества направлены на повышение эффективности терапии бронхиальной астмы. Основной механизм развития данного заболевания – аллергическое воспаление. Именно на его коррекцию направлены активно применяющиеся в настоящий момент схемы лечения. Их стандартизация и повсеместное применение позволили резко снизить смертность, обусловленную БА. Эти методы также позволили облегчить и тяжесть приступов, повысить качество жизни больных. Однако, несмотря на все достижения современной аллергологии, доля больных в популяции, у которых достигнут контроль бронхиальной астмы, не превышает 30%, полный контроль достигается лишь у 5% [2]. В России имеют место сходные соотношения [3]. Даже в контролируемых группах, где исключено влияние социальных и прочих немедицинских факторов, не удаётся достичь контроля у 28% астматиков [4]. Таким образом, изучение причин неконтролируемого течения бронхиальной астмы и путей их коррекции остаётся актуальным вопросом детской аллергологии и педиатрии в целом.

Бронхиальная астма (БА) мульти факториальное заболевание, поэтому причины ее неконтролируемого течения весьма разнообразны, однако в ее основе лежит атопическое воспаление. В свою очередь атопия

является нарушением с полигенным наследованием, поэтому полиморфизмы системы генов, обуславливающих ее реализацию, представляют особый интерес, как базис различной реакции на провоцирующие и терапевтические воздействия в разных группах пациентов, страдающих БА. Фенотипические проявления атопии зависят не от одной конкретной мутации, а от комплекса полиморфизмов генов-предикторов. Поскольку в основе атопии вообще и БА в частности лежит нарушение распознавания типа антигена и некорректность дальнейшего сигнального пути, то большой интерес для исследования представляют полиморфизмы генов, кодирующих белки распознавания (Toll-рецепторы) и коммуникативные молекулы иммунитета (интерлейкины), еще более важно выделение конкретных генов предикторов, полиморфизм которых достоверно различается у здоровых детей и пациентов с бронхиальной астмой, а так же в группах контролируемого и неконтролируемого течения заболевания. Их обнаружение позволяет персонифицировать подход к первичной и вторичной профилактике бронхиальной астмы.

Целью работы является оценка полиморфизмов генов сигнальных и распознающих молекул иммунной системы у детей с бронхиальной астмой и выявление их взаимосвязей с течением заболевания.

Материалы и методы: Обследовано 30 пациентов, проживающих в Приамурье страдающих БА различной степени тяжести и 9 из них, контролировали заболевание на момент исследования, 21 находились вне контроля, группы рандомизированна по полу и возрасту. Кроме того, группу сравнения составили 10 практически здоровых лиц. Выявлялись следующие мутации с заменой нуклеотидов, кодирующих распознающие (Toll-рецепторы) и коммуникативные (интерлейкины) молекулы иммунной системы: TLR2-Arg753Glu, TLR4-Asp299Gly, TLR4-Ghr399Ile, TLR9-T1237C, TLR9-A2848G; IL4-C589T, IL6-C174G, IL10-G1082A, IL10-C592A, IL10-C819T, IL12B-A1188C, TNF G 308 A. Исходя из общих представлений о функционировании иммунной системы, в случае с атопией, нами ожидалось нарушения кодирования именно этих молекул. Определение полиморфизмов проводилось методом ПЦР с использованием для выделения ДНК и амплификации наборов НПФ Литех (г.Москва), учет продуктов амплификации проводился методом электрофореза в агарозном геле, а для некоторых полиморфизмов – методом реал-тайм.

Результаты. При оценки взаимоотношения генов молекул иммунной системы у детей с бронхиальной астмой обнаружена плотная сеть

корреляций, в частности сильная прямая, достоверная зависимость ($r=0,79$) мутаций генов белка рецептора Toll 4 (TRL4-Asp299Gly) и (TRL4-Ghr399Ile), кроме того выявлена достоверная корреляционная связь средней силы ($r=0,46$) мутаций гена белка рецептора Toll 4 (TRL4-Asp299Gly) и Toll 9 (TLR9-A2848G), достоверные корреляционные связи средней силы ($r=0,48$ и $r=0,47$ соответственно) между мутациями генов белка рецептора Toll 4 (TRL4-Asp299Gly, TRL4-Ghr399Ile), и гена интерлейкина 12В (IL12В-A1188С). Таким образом для детей Приамурья с БА, наиболее характерно сочетанные мутации генов рецептора Toll4, от результативной работы которого прямо зависит соотношение Th1 и Th2 типов иммунного ответа. Это поражение часто сочетается с мутацией Toll9, работа которого усиливает вероятность ответа по Th1, и интерлейкина 12В, стимулирующего и дифференцировку Th1, такое сочетанное поражение приводит к значимому угнетению иммунного ответа по Th1 типу и, соответственно, превалированию ответа по Th2, что характерно для атопии вообще и БА в частности.

При сравнении полиморфизмов генов сигнальных молекул иммунной системы у детей страдающих бронхиальной астмой и в группе сравнения (Таблица 1) нами обнаружено, что мутантные аллели гена интерлейкина 4 с заменой С589Т достоверно чаще встречаются в группе сравнения, чем у детей страдающих бронхиальной астмой, 50% против 30%. Интерлейкин 4 влияет на продукцию и секрецию IgE В-лимфоцитами, на переключение С-генов иммуноглобулинов на активацию Th2-типа, накопление эозинофилов в тканях органов мишеней, экспрессию на В-лимфоцитах и тучных клетках низкоаффинного рецептора для IgE CD23. Он препятствует дифференцировке Th1-клеток и продукции ими характерных цитокинов. Таким образом, снижение его активности на фоне мутации кодирующего гена закономерно приводит к меньшей вероятности развития атопических заболеваний и БА в частности, следует предполагать и снижение противоглистного иммунитета, однако в современных условиях это не является значимым негативным фактором.

Нами выявлено, что мутантные аллели гена фактора некроза опухолей альфа достоверно чаще (56,6%) встречаются у детей с бронхиальной астмой, чем в группе сравнения (20%). Этот интерлейкин является одним из основных активаторов дифференцировки Th1-клеток, активирует выработку интерферона гамма и реципрочно тормозит дифференцировку Th2-клеток и продукции ими характерных цитокинов. Снижение его ак-

тивности на фоне мутации кодирующего гена неизбежно ведет к повышению вероятности развития атопии и БА как ее проявления, а также сопровождается снижением противовирусного иммунитета, что еще более способствует развитию атопии под специфическим иммунотаргетированным воздействием некоторых вирусов (РС-вирус, ЦМВ и т.п.) [1]

Таблица 1.

Полиморфизм генов сигнальных молекул иммунной системы у детей, страдающих бронхиальной астмой и в группе сравнения

	БА	Группа сравнения	
И4 С589Т (мутантные аллели)	30%	50%	p=0,05
TNF G308A (мутантные аллели)	56,6%	20%	p=0,04

При сравнении полиморфизмов генов молекул иммунной системы у пациентов с бронхиальной астмой контролируемого и неконтролируемого течения (таблица 2) нами выявлено, что мутантные аллели гена Толл-рецептора 9 достоверно чаще (30% против 23,3%) встречаются в группе детей с неконтролируемым течением бронхиальной астмы, как уже указывалось выше, снижение сигналинговой активности этого рецептора приводит к угнетению Th1 типа иммунного ответа и реципрокному усилению Th2 типа, что затрудняет достижение контроля над атопическим воспалением и клиническими проявлениями БА.

Таблица 2.

Полиморфизм генов сигнальных молекул иммунной системы у детей с контролируемым и неконтролируемым течением бронхиальной астмы

	БА контролируемая	БА неконтролируемая	
TRL9 A2848G (мутантные аллели)	23,3%	30%	p=0,03
И6 С174G (мутантные аллели)	23,3%	65%	p=0,02

Так же обнаружено, что у детей с неконтролируемой бронхиальной астмой достоверно чаще (65% против 23,3%) встречаются мутантные аллели в регуляторной зоне гена, кодирующего интерлейкин 6 играющего значительную роль в регулировке соотношений Th1 и Th2 типов иммунного ответа.

Кроме того, нами выявлен ряд иных тенденций в распределении полиморфизмов генов молекул иммунной системы в указанных группах,

подтверждение достоверности которых планируется в ходе дальнейших исследований.

Заключение. Таким образом, полученные нами данные позволяют предположить наличие характерных генетических паттернов не только отличающих детей, страдающих бронхиальной астмой от практически здоровых лиц, но и характеризующих различные по течению группы пациентов с БА, что позволяет персонализировать подходы к диагностике, профилактике и терапии заболевания. Некоторые элементы таких паттернов выявлены в приведенной выше работе, уточнение их содержания планируется в ходе количественного и качественного расширения исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. GINA 2018 https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-tracked_v1.3.pdf
2. AIRE-Asthma Insights and Realities in Europe, Chung, K.F. Difficult-to-Treat Severe Asthma / K.F. Chung, E.H. Bel, S.E. Wenzel // European Respiratory Society Monograph. 2011. Vol. 51. 310 p.
3. Архипов, В.В. Клинико-экономическая модель базисной терапии бронхиальной астмы / В.В. Архипов, А.Н. Цой, Е.В. Гавришина // Клиническая медицина. 2007. № 2. С. 63-67.
4. NHWS-National Health and Wellness Survey <https://www.kantarhealth.com/docs/datasheets/kh-national-health-andwellness-survey.pdf>

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce51ce205dbd0.90301706

УДК 616.248-053: 612.24

Р.С. Телепнева¹, Г.П. Евсеева¹, д-р мед. наук,
Е.Н. Супрун^{1,2}, канд. мед. наук

¹*Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ охраны материнства и детства,*

²*ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет», Хабаровск*

ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Одним из фенотипов БА, широко обсуждаемым в литературе, является ее ассоциация с избыточной массой тела и ожирением. Данные, по-

лученные многими исследователями, показали, что избыток жировой массы увеличивает тяжесть и снижает степень контроля астмы у взрослых пациентов [3]. Аналогичные данные получены и при исследовании этой группы больных детского возраста [1, 2].

Сочетание БА и избыточной массы тела приводит к сужению просвета трахеи и бронхов, что сопровождается увеличением сопротивления воздушному потоку, снижением легочного объема, возрастает функциональная остаточная емкость. Указанные изменения обусловлены, в первую очередь, нарушениями биомеханики респираторного аппарата. Отложение жира вокруг ребер приводит к затруднениям экскурсии грудной клетки на вдохе и выдохе, а его накопление в средостении вызывает дисфункцию диафрагмы в результате диспропорции соотношения ее длины и напряжения мышечных волокон из-за перерастяжения. Вследствие смешанных (рестриктивно-обструктивных) расстройств у тучных пациентов с БА резко возрастает показатель работы дыхания по сравнению с лицами, имеющими нормальный вес [4]. Однако закономерности нарушений состава тела у детей с БА и массы тела являются малоисследованными.

Цель работы – дать характеристику компонентного состава тела у подростков с бронхиальной астмой.

Материалы и методы. Обследовано 40 подростков с диагнозом бронхиальной астмы (БА), находящихся на лечении в клинике Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИОМИД. Дизайн исследования одобрен решением Локального Этического комитета.

Диагноз БА и тяжесть заболевания верифицировали в соответствии с критериями Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2017). Средний возраст пациентов составил $12,9 \pm 0,32$ года, из них 20 девочек и 20 мальчиков. Их них: 14 пациентов с легкой БА, 20 пациентов со среднетяжелой БА и 6 – с тяжелой БА.

Всем детям в условиях стационара было проведено стандартное обследование, включавшее антропометрию. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывалось по формуле $\text{Вес (кг)} / \text{Рост (м)}^2$. Измерения толщины кожных складок проводили в положении стоя на правой стороне тела с помощью электронного цифрового калипера КЭЦ 100-1-Д. Измерения выполняли в 7 стандартных точках (Jakson, Pollok 1978): под нижним углом правой лопатки (d1), по подмышечному краю правой большой грудной мышцы (d2),

на животе возле пупка(d3), на задней поверхности плеча (d4), на предплечье (d5), в верхней части (правого) бедра (d6), на задней поверхности правой голени над икроножной мышцей (d7). Для контроля служит складка на тыльной поверхности кисти, на уровне головки 3-го пальца (посередине 3-й – пястной кости), она характеризует толщину кожи без жировой клетчатки.

Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ: «STATISTIC^{AR}» для «Windows» (версия 10.0) и пакет «Анализ данных» для Microsoft Excel 2007 и включала описательную статистику, оценку достоверности с использованием критерия Стьюдента. Критическая величина уровня значимости принята равной 0,05.

Результаты и обсуждение. Значения ИМТ у детей с легким течением заболевания составил $23,17 \pm 1,02$ кг/м², что достоверно выше, чем ИМТ у детей со среднетяжелой БА – $20,56 \pm 0,08$ кг/м² ($p < 0,05$). ИМТ у детей с тяжелой формой БА составил $20,22 \pm 1,88$ кг/м² ($p > 0,05$). При этом, ИМТ ниже 18,5 кг/м² выявлено у 15 детей (37,5%), из них по тяжести легкое течение БА определено у 23,7%, средне-тяжелое – у 60%, тяжелое – у 13,3% пациентов.

В интервале 18,6-24,9 кг/м² ИМТ определен также у 15 детей (37,5%), из них по тяжести легкое и средне-тяжелое течение БА определено в 40% случаев в каждой группе, тяжелое – у 20% пациентов.

ИМТ 25-30 кг/м² определен у 5 детей (12,5%), из них средне-тяжелое течение БА определено у 4 детей (80%) и тяжелое – у 1 ребенка (20%). ИМТ более 30 кг/м² определен также у 5 детей (12,5%), однако в этом случае у 4 детей (80%) БА протекала легко, средне-тяжелое течение определено у 1 ребенка (20%).

Рассчитана средняя величина (dcp) толщины кожных складок, которая выявила отличия в группах детей с легким ($7,11 \pm 1,95$ мм) и средне-тяжелым течением заболевания ($12,45 \pm 1,78$ мм, $p < 0,05$), за счет увеличения складок на животе возле пупка(d3), на задней поверхности плеча (d4) и в верхней части (правого) бедра (d6).

Одним из показателей физического развития является экскурсия грудной клетки (ЭГК). Ее величина у детей с БА в среднем составляет 5,7 см, что соответствует нижней границе нормы. Однако у 35,3% обследованных подростков с БА этот показатель является низким (3,7 см).

Корреляционный анализ выявил взаимосвязь между ЭГД и ИМТ ($r = -0,47$, $p < 0,05$), средней толщиной кожных складок ($r = 0,32$, $p < 0,05$). Т.е. увеличение массы тела сопровождается снижением дыхательных объемов у подростков и формирует вариант дыхательной недостаточности, способствует снижению вентиляционного ответа на гипоксию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вегнер ЯИ. Клинические и функциональные особенности бронхиальной астмы у детей с избыточной массой тела // Семейная медицина. 2014 №55(5). С. 90-93.
2. Новикова В.П., Эглит А.А. Бронхиальная астма и ожирение у детей // Вопросы детской диетологии. 2014. №12(3). С. 46-51.
3. Пристуга Л.Н., Фадеева А.А. Механизмы взаимосвязи бронхиальной астмы и ожирения // Пульмонология. 2012. №3. С. 98-103.
4. Шамшева ДС, Голубева АА. Дыхательные расстройства у пациентов с ожирением // Доктор. Ру. 2013. №86(8). С. 57-61.

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce51ce2128184.27837285

УДК 616.24-002-07-053:576.3

Е.И. Яковлев, Г.П. Евсеева, д-р мед. наук, **Н.И. Кудерова,**
О.А. Лебедько, д-р мед. наук

Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ охраны материнства и детства, Хабаровск

**МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МИТОХОНДРИЙ ЛИМФОЦИТОВ
У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ**

Одной из причин развития хронических форм заболеваний легких может быть неполноценность иммунного ответа, которая, в свою очередь, может быть обусловлена нарушением жизнедеятельности митохондрий [5].

Основным источником энергии в клетках являются митохондрии – важнейшие внутриклеточные органеллы, функционально интегрированные в работу всех систем жизнеобеспечения [3, 6]. Помимо энергетического метаболизма, митохондрии участвуют в апоптозе, старении и многих других процессах. Дисфункции митохондрий вызывают нарушения во

всем организме, приводящие у человека к серьезным последствиям, в том числе к заболеваниям различных органов и систем [4, 7, 11, 12, 13]. Падение величины мембранного потенциала митохондрий (МПМ) является одним из основных показателей инициации митохондриального пути запуска апоптоза [8, 9, 10]. Лимфоциты – это клетки, выполняющие не только специальные функции иммунной защиты. Являясь главными клетками иммунной системы, обеспечивающими гуморальный и клеточный иммунный ответ, они являются элементами единой информационной системы, точно отражающей состояние организма и процесс его развития.

Одной из наиболее частых причин нарушения энергетического баланса является гипоксия. Она характеризуется нарушением клеточного дыхания, недостаточностью биологического окисления и дефицитом энергетики в организме, что может служить одной из важнейших патогенетических аспектов расшифровки молекулярных механизмов реализации локального и системного воспаления при хронических неспецифических заболеваниях легких (ХНЗЛ).

Целью исследования явилось изучение МПМ лимфоцитов периферической крови с детей с ХНЗЛ.

Дизайн исследования одобрен решением Этического комитета Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ охраны материнства и детства. Исследование проведено у 77 больных в возрасте от 1 года до 17 лет (средний возраст $9,2 \pm 3,2$ лет), с длительностью заболевания от 1 года до 14 лет (в среднем $6,4 \pm 2,3$ лет). Диагноз ставился в соответствии с классификацией клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, утвержденной XVIII Национальным конгрессом по болезням органов дыхания. В соответствии с этой классификацией дети с пороками развития легких (ВПРЛ) составили самую многочисленную группу (66 человек (83%)) и 11 детей (17%) с хроническими неспецифическими заболеваниями легких как исходы острых/хронических заболеваний легких. Контролем послужили показатели 23 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту.

Инструментально-лабораторное обследование детей. Больным проведено полное клиническое обследование, по показаниям проводилось морфологическое исследование, бронхоскопия/бронхография, спиральная компьютерная томография (СКТ).

Определение мембранного потенциала митохондрий проводили в гепаринизированной крови с использованием красителя JC-1 ($5,5'$, $6,6'$ -

тетрахлор-1,1',3,3' тетраэтилбензимидазолкарбоцианин иодид/хлорид) (Vector Dikcenson, США). JC-1 является катионным красителем, поглощение которого митохондриями напрямую связано с величиной митохондриального мембранного потенциала [14]. Способ осуществляют следующим образом: 800 мкл гепаринизированной крови наслаивается на 400 мкл фиколл-верографина, центрифугируется при 1500 об/мин в течение 15 минут, собирается лимфоцитарное кольцо, которое центрифугируется 5 минут при 1000 об./мин, надосадочная жидкость сливается. Клетки окрашивается красителем JC-1, после чего инкубируются 15 минут при температуре 37°C, затем дважды промываются буфером, после чего подвергаются анализу на цитометре BD FACS Calibur (США) в программе Cell Quest Pro.

Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ: «STATISTIC^{AR}» для «Windows» (версия 10.0) и пакет «Анализ данных» для Microsoft Excel 2007 и включала описательную статистику, оценку достоверности с использованием критерия Стьюдента. Критическая величина уровня значимости принята равной 0,05.

Выявлено, что у детей с ХНЗЛ заболевание сопровождается увеличением процента клеток с пониженным $\Delta\psi$: лимфоцитов в 1,7 раз ($52,6 \pm 2,2\%$ у детей с ХНЗЛ и $31,2 \pm 2,1\%$ в контроле, $p < 0,001$). При этом 41 ребенок ($53,2\%$) имел высокий уровень лимфоцитов со сниженным мембранным потенциалом ($73,72 \pm 4,45\%$). Снижение МПМ указывает на уменьшение энергообеспечения клетки, кислородное голодание и предрасположенность к развитию гипоксического состояния. Гипоксическое повреждение клетки сопровождается дефицитом АТФ и является начальным звеном в событиях, которые приводят к митохондриальной дисфункции. Следовательно, МПМ может являться показателем развития гипоксии и митохондриальной дисфункции, требующей метаболической коррекции [1, 2].

Таким образом, выявлено, что течение ХНЗЛ сопровождается увеличением процента иммунокомпетентных клеток крови (ИКК) со сниженным мембранным потенциалом, что указывает на нарушение функционирования дыхательной цепи митохондрий. Оценка характера изменений митохондриального мембранного потенциала в лимфоцитах периферической крови позволяет глубже взглянуть на патогенез хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) и открывает перспективы для

поиска возможных терапевтических способов коррекции возникших нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евсеева Г.П., Яковлев Е.И., Лебедько О.А., Кузнецова М.С., Пичугина С.В., Кудерова Н.И., Сирина Т.С., Варакина В.Л., Козлов В.К. Диагностика энергодефицитных состояний у детей с хронической бронхолегочной патологией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. Вып. 68. С. 46-51.
2. Кондратьева Е.В., Лобанова Е.Г. Влияние озона на мембранный потенциал митохондрий тромбоцитов // Медицинский альманах. 2013. № 3 (27). С. 58–59.
3. Современные методы оценки функционального состояния митохондрий / Г.А.Фрелих и др. // Сибирский медицинский журнал. 2013. Т. 28, №3. С. 7-13.
4. Baker M.J., Palmer C.S., Stojanovski D. Mitochondrial protein quality control in health and disease // Br. J. Pharmacol. 2014. Vol. 171, № 8. P. 1870- 1889
5. Brand M.D., Nicholls D.G. Assessing mitochondrial dysfunction in cells // Biochemical Journal. 2011. Vol. 435. P. 297–312.
6. Evolution of cytochrome bc complexes: from membrane-anchored dehydrogenases of ancient bacteria to triggers of apoptosis in vertebrates / D.V.Dibrova, et al. // Biochim Biophys Acta. 2013. Vol. 1827, № 11-12. P. 1407- 1427
7. Kuzmenko A.V., Levitskii S.A., Vinogradova E.N. et al. Protein biosynthesis in mitochondria // Biochemistry (Mosc). 2013. Vol. 78, № 8. P. 855-866.
8. Ly J. D., Grubb D. R., Lawen A. The mitochondrial membrane potential ($\Delta\psi_m$) in apoptosis; an update // Apoptosis. 2003. Vol. 8. P. 115– 128;
9. Miedlich S.U., Zalutskaya A., Zhu E.D., Demay M.B. Phosphate-induced apoptosis of hypertrophic chondrocytes is associated with a decrease in mitochondrial membrane potential and is dependent upon erk1/2 phosphorylation //Journal of biological chemistry. 2010. № 24. P. 18270-18275.
10. Roy M.J., Vom A., Czabotar P.E. et al. Cell death and the mitochondria: therapeutic targeting of the BCL-2 family-driven pathway // Br. JPharmacol. 2014. Vol. 171, № 8. P. 1973- 1987.
11. Tan A.S., Baty J.W., Dong L.F. et al. Mitochondrial genome acquisition restores respiratory function and tumorigenic potential of cancer cells without mitochondrial DNA // Cell Metab. 2015. Vol. 21, № 1. P. 81- 94
12. Tao M., You C.P., Zhao R.R. et al. Animal mitochondria: evolution, function, and disease // Curr. Mol. Med. 2014. Vol. 14, № 1. P. 115-124.
13. Tatsuta T., Scharwey M., Langer T. Mitochondrial lipid trafficking // Trends Cell Biol. 2014. Vol. 24, № 1. P. 44-52.
14. Widlansky M.E., Wang J., Shenouda S.M., Hagen T.M., Smith A.R., Kizhakekuttu T.J., Kluge M.A., Weihrauch D., Gutterman D.D., Vita J.A. Altered mitochondrial membrane potential, mass, and morphology in the mononuclear cells of humans with type 2 diabetes // Translational Research. 2010. 156(1). P. 15–25.

УДК 616-053.31:618.3:616.233-002

Л.Г. Нахамчен, канд. мед. наук, **И.Н. Гориков**, канд. мед. наук
*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск*

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ У ЖЕНЩИН С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТОГО БРОНХИТА В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

При обострении хронических неспецифических заболеваний легких у женщин в период беременности значительно возрастает риск антенатального инфицирования их потомства [2, 4]. Это обусловлено негативным влиянием комплекса неблагоприятных факторов: гипоксии, эндотоксемии, вирусной инфекции на структурно-функциональное состояние матки и провизорного органа [3]. Изучение ультразвуковой картины фетоплацентарного комплекса во втором триместре гестации позволяет своевременно выявить основные признаки его поражения [1]. Несмотря на существующие работы, посвященные эхографическому исследованию фетоплацентарной системы [5, 6] до настоящего времени не выделены признаки её поражения у больных с обострением хронического простого бронхита вирусного генеза.

Цель работы – выделить ультразвуковые критерии внутриутробного инфицирования у женщин с обострением хронического простого бронхита в период беременности.

Материалы и методы исследования

Ретроспективно изучалось ультразвуковое строение фетоплацентарного комплекса у 92 женщин во втором триместре беременности, неосложненном и осложненном обострением хронического простого бронхита. Все обследованные пациентки были разделены на 3 группы. В первую группу (контрольную) вошли 32 женщины с физиологическим течением беременности, во вторую (сравнения) - 30 пациенток с обострением хронического простого бронхита во втором триместре гестации вирусного генеза (грипп А(Н3N2), парагрипп 3 типа, цитомегаловирусная, (ЦМВ) и герпесвирусная (ВПГ-1,2 тип) инфекции) без антенатальной вирусной инфекции у их потомства, а в третью (основную) - 30 больных, у которых аналогичные вирусы вызывали обострение хрониче-

ского простого бронхита во втором триместре гестации и выявлялись у их детей при рождении. Выявление эхоструктурных маркеров антенатального инфицирования фетоплацентарного комплекса осуществлялось с помощью аппарата “Aloka SSD -1700” (Япония) [6].

Достоверность различий значений сравниваемых параметров между различными выборками оценивали с помощью непарного t критерия Стьюдента, а также точного критерия Фишера (p_{ϕ}).

Результаты исследования

При эхографическом исследовании у 11 пациенток второй группы диагностировались маркеры угрозы невынашивания, у 9 - увеличение толщины плаценты, у 7 - множественные мелкие эхопозитивные включения, у 5 - расширение сосудов хориальной пластинки, у 6 - контрастирование базальной пластинки (в первой группе, соответственно, у 1, $p_{\phi}<0,01$, у 2, $p_{\phi}<0,05$, у 1, $p_{\phi}<0,05$, у 1, $p_{\phi}<0,05$, 1, $p_{\phi}<0,05$). В 2 случаях у больных группы сравнения выявлялась ретроплацентарная гематома, которая не встречалась у женщин с физиологическим течением беременности. Если во второй группе многоводие отмечалось в 3 случаях, а олигогидроамнион - в 2, то изменение количества околоплодных вод не выявлялось в контрольной группе.

Ультразвуковое исследование беременных третьей группы по сравнению со второй позволило обнаружить у 23 женщин повышение тонуса маточной мускулатуры ($p_{\phi}<0,05$), у 19 - утолщение плаценты ($p_{\phi}<0,01$), у 16 - мелкие множественные кальцификаты ($p_{\phi}<0,05$), у 14 - расширение сосудов хориальной пластинки ($p_{\phi}<0,05$), у 10 - контрастирование базальной пластинки ($p_{\phi}>0,05$), у 5 - ретроплацентарную гематому ($p_{\phi}>0,05$), у 5 - многоводие ($p_{\phi}>0,05$) и у 1 - олигогидроамнион ($p_{\phi}>0,05$). Таким образом, у женщин с обострением хронического простого бронхита вирусной этиологии во втором триместре беременности и с внутриутробным инфицированием их потомства, по сравнению с больными, у которых вирусная инфекция приводила к обострению данного заболевания без антенатального инфицирования их новорожденных, чаще диагностируется сочетание угрозы невынашивания, утолщения плаценты, с появлением множественных мелких гиперэхогенных включений и увеличения просвета кровеносных сосудов хориальной пластинки. Как известно, при угрозе невынашивания повышение тонуса мускулатуры нарушает приток артериальной крови к матке и отток от неё венозной крови, а также инициирует повреждение гематоплацентарного барьера,

облегчающее инфицирование не только провизорного органа, но и внутриутробного пациента [5]. Обнаружение данных эхографических признаков позволяет диагностировать внутриутробное инфицирование и своевременно провести его этиопатогенетическое лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ультразвуковая, доплерометрическая и морфологическая характеристика маточно-плацентарного комплекса при гиперандрогении во II триместре беременности / Л.А.Агаркова и др. // Сибирский мед. журнал. 2010. Т.25, №4. Вып.2. С. 25-31.
2. Ганцева Х.Х., Азиабаева Л.Ф., Афлятунова С.Ф. Герпесвирусные инфекции при хронической обструктивной болезни легких // Фундаментальные исследования. 2011. №1. С.49-55.
3. Пальчик Е.А., Бородин Е.А., Сидоренко И.А. Течение беременности и родов у беременных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Вопросы охраны мат. и дет. 1991. Т.36, №3. С. 48-51.
4. Пальчик Е.А., Сидоренко И.А. Течение беременности при хронических неспецифических заболеваниях легких // Вестник Росс. ассоц. акушеров-гинекологов. 1998. №1. С. 46-49.
5. Кузнецов М.И., Белковская М.Э., Бабаева О.И. Эхографическая картина “инфицированной” плаценты - наиболее вероятные признаки // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 2000. Т.8, №4. С.284-288.
6. Grannum P.A.T., Berkowitz R.L., Hobbins J.S. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity // Am. J. Obstet. Gynecol. 1979. V.133, №8. P.915-922.

DOI: 10.12737/conferencearticle_5ce51ce21f7ff5.48394197

УДК 616.233/24-007.17-053.2

С.В. Супрун, д-р мед. наук, **М.С. Кузнецова**, н.с., **А.В. Королев**
Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИ ОМиД, Хабаровск

**ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ
БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ НА ЭТАПЕ
РАННЕГО ОНТОГЕНЕЗА**

Введение. Актуальность исследований бронхолегочной дисплазии (БЛД) у детей обусловлена тем, что внедрение современных перинатальных технологий последних лет, широкое использование методов интен-

сивной терапии в лечении новорожденных, особенно недоношенных, в неонатальный период привело к существенному увеличению выживаемости детей, при сохраняющихся проблемах патологии дыхательной системы. Среди хронических заболеваний легких по частоте и клинической значимости бронхолегочная дисплазия занимает одно из ведущих мест и является основной причиной летальности данной категории детей (до 11-36%) на первом году жизни.

БЛД представляет собой вариант полиэтиологического хронического заболевания морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных (главным образом недоношенных) детей с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза, бронхообструктивным синдромом и дыхательной недостаточностью. В настоящее время, расширяя и углубляя исследования в этом направлении, респираторные сообщества предлагают критерии диагностики, классификации, оценку клинических и инструментальных данных [1, 4]. БЛД признана мультифакториальным заболеванием, в основе которого может лежать, в том числе, сложный характер взаимодействия генетических и средовых факторов, когда патологические эффекты будут проявляться на фенотипическом уровне при воздействии триггеров окружающей среды. В Федеральных клинических рекомендациях 2014 года [5] представлены факторы риска развития данной патологии, сгруппированные как эндо- и экзогенные, а также модифицируемые (изменяемые) и немодифицируемые. Перспективными в плане контролируемости и возможности профилактики являются модифицируемые экзогенные факторы риска, к которым относятся: использование ИВЛ, врожденная и постнатальная нозокомиальная инфекция (уреаплазма, цитомегаловирус, бактериальная, сепсис), нарушение питания, в том числе дефицит витамина А, меди, цинка, селена, магния. В данном аспекте этим рискам предшествует достаточно широкий спектр медико-социальных факторов. Новые исследования данного контингента больных с помощью комплексных современных высокотехнологичных методов могут позволить выработать объективные критерии для прогнозирования течения заболевания.

Целью работы явилась оптимизация технологии диагностики и прогнозирования бронхолегочной дисплазии (БЛД) у детей на основе выявленных медико-социальных факторов риска родителей на этапах раннего онтогенеза.

Материал и методы исследования

Первичное обследование беременных женщин проводилось одновременно с оформлением специально разработанной карты («Медико-социальный паспорт будущих родителей»), состоящей из нескольких информационных блоков: паспортные данные, оценка социально-биологического анамнеза с элементами экологических особенностей проживания (данные семьи, будущих матери и отца), соматического анамнеза (женщины и мужчины), акушерско-гинекологического анамнеза женщины.

Медико-социальный анамнез проанализирован у 72 пар (ребенок – родители), проживающие в г. Хабаровске и прилегающих поселениях: 1 группа – (основная) дети с БЛД и их родители (n=35), 2 группа – (сравнения) дети без БЛД, других заболеваний дыхательной системы, врожденных патологий и их родители (n=37). Работа проведена на базе клиники Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ охраны материнства и детства и ЖК №2 г. Хабаровска.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ «Microsoft Excel - 2010», «Statsoft Statistica», версия 10.01 и созданием программы для ЭВМ.

Результаты исследования

Учитывая новые подходы к модели медицины XXI века (персонализация, предикция, превентивность и партисипативность), проведена оценка медико-социальных факторов родителей, дети которых страдают БЛД в сравнении с практически здоровыми. Созданная и зарегистрированная база данных [2], позволила провести многофакторный анализ и выявить достоверно значимые репрезентативные показатели, характерные для уже сформированных БЛД. Социальными факторами риска стали общесемейные данные: неполные семьи (в 4,3 раза чаще, чем в группе сравнения), неудовлетворительные жилищные условия (в 2,9 раза чаще), меньшая общая жилая площадь (на 8,6 кв.м) и в расчете на 1 человека (на 4,9 кв.м), проживание в общежитии (11,5% и 0%), меньший средний доход на 1 человека (в 2 раза), климат в семье оценен как удовлетворительный (не хороший) в 2,8 раза чаще.

Определены факторы риска со стороны матери: проживание в данной местности в 3-4 поколениях (в 2 раза чаще, чем в группе сравнения), реже на 34,1% имеется высшее образование и в 3,6 раза матери работают служащими. Более высокий процент экстрагенитальной патологии (гипер-

тоническая болезнь – в 5,7 раз, хронический цистит – в 2,7 раза) выявлен у матерей при наличии БЛД у детей. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез более часто отмечен в основной группе (в целом 80,8% и 64,7%): в частности, аборт в 2,4 раза (52,2% и 22,2% соответственно), внематочные беременности – в 4,6 раз (13,0% и 2,8%), число беременностей 4 и более – в 2,1 раз (30,4% и 14,3%), рецидивирующие кандидозы (38,5% и 24,0%), опухолевые образования (20,0% и 0%). Определены профессиональные вредности до беременности (транспортные нагрузки – в 2,2 раза: 19,2% и 8,6%, работа в ночное время – в 2,4 раза: 19,2% и 5,7%) и во время гестации (физические нагрузки – в 6,6 раз: 19,2% и 2,9%, стрессы во время работы – в 1,9 раза: 26,9% и 14,3%). Употребление алкоголя (вина) во время беременности выявлено в 15,4% случаев женщин в группе детей с БЛД, что в 2,9 раза больше, чем в группе детей без БЛД (5,4%). Пребывание на свежем воздухе матерей, у детей которых диагностирована БЛД, во время беременности было длительным (более 2 часов) у 69,2% женщин, что в 2,1 раза чаще, чем в группе сравнения (32,4%). К сожалению, прогулки пациенток чаще осуществлялись не в парковых зеленых зонах, а в пределах домовых построек, вдоль улиц с определенным уровнем загрязнения, что могло быть дополнительным фактором риска развития незрелости легочной ткани.

Репрезентативных значений факторов риска в группе с БЛД со стороны отца выявлено не много. Такими оказались заболевания сердечно-сосудистые в 2,9 раз чаще (15,4% и 5,4%) и патология органов дыхания в 2,1 раза (11,5% и 5,4%). Проведены математическая обработка 222 параметров, полученных при анкетировании данных для каждого случая основной группы и группы сравнения, анализ на основе уравнений множественной регрессии с определением весовых коэффициентов значимости для всех факторов риска, с выделением репрезентативных признаков из данного множества и оценкой пограничных коэффициентов для возможного прогнозирования развития БЛД в виде 3 вариантов: высокий, средний и низкий риски.

Учитывая приоритеты, установленные в Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации, в частности переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, целесообразно на основе выявленных медико-социальных факторов риска у родителей (I этап комплексной программы) оптимизировать технологии диагностики и прогноиро-

вания бронхолегочной дисплазии у детей на этапах планирования беременности и раннего онтогенеза.

Для персонифицированного подхода использовались результаты статистического анализа полученных медико-социальных данных будущих родителей, на основе которых разработана математическая модель прогноза развития БЛД у детей и зарегистрирована программа для ЭВМ [3].

Заключение. Выявлены репрезентативные медико-социальные факторы риска со стороны родителей по формированию БЛД у детей, на основе которых разработана программа прогнозирования для оптимизации профилактических мер по улучшению качества условий проживания и состояния здоровья матери и будущего ребенка. Использование программы экономически целесообразно, не требует дорогостоящих реактивов и аппаратуры, позволит снизить заболеваемость и младенческую смертность, а также инвалидизацию детей в разные возрастные периоды.

Расчет прогностических сценариев возможного развития БЛД целесообразно использовать на этапе прегравидарной подготовки женщин репродуктивного возраста и ранних сроках беременности для формирования групп риска. Программа предназначена для акушеров-гинекологов, терапевтов и педиатров с целью своевременного выявления возможности формирования БЛД и принятия соответствующих корректирующих решений лечащим врачом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхолегочная дисплазия у детей. Научно-практическая программа. М., 2012, 81 с.
2. Оценка медико-социальных факторов родителей при бронхолегочной дисплазии у детей в условиях Приамурья: база данных, свидетельство №2018620392 / Супрун С.В., Кузнецова М.С., Лебедько О.А., Кудерова Н.И., Пичугина С.В; зарегистрировано и опубликовано 02.03.2018, Бюл. № 3.
3. Прогнозирование развития бронхолегочной дисплазии у детей на основе медико-социальных факторов родителей: программа для ЭВМ, свидетельство № 2018661654 / Супрун С.В., Королев А.В., Кузнецова М.С., Лебедько О.А.; зарегистрировано и опубликовано 12.09.2018, Бюл. № 9.
4. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии: рук. для практ. врачей / Союз педиатров России, ФГБУ «Науч. центр здоровья детей» РАМН; под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, И.В. Давыдовой. М.: ПедиатрЪ, 2013. 176 с.
5. Федеральные клинические рекомендации по ведению детей с бронхолегочной дисплазией, М., 2014, 31 с.

И.А. Андриевская, д-р биол. наук, **И.В. Довжикова**, д-р биол. наук,

К.К. Петрова, **Н.Г. Приходько**

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск*

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ИНВАЗИВНОЙ АКТИВНОСТИ ТРОФОБЛАСТА ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Считается, что процесс инвазии контролируется цитокинами [6] и системой матриксных металлопротеиназ [10,11]. Клетки трофобласта, находящиеся в стенке матки, сосуществуют с популяцией децидуальных НК клеток [8], обладающих высоким цитотоксическим потенциалом и способностью к синтезу провоспалительных цитокинов, к числу которых относят фактор некроза опухоли (TNF α). Доказана роль TNF α в регуляции активности децидуальных и НК клеток, что имеет значение в инвазии трофобласта и сохранении беременности [5,9]. При самопроизвольном выкидыше показано преобладание фенотипа децидуальных НК клеток, продуцирующих большие количества TNF α и IFN- γ , способствующих блокированию метаболической активности клеток трофобласта и их миграции [4]. При этом следует отметить, что изменение иммунного ответа в период беременности может быть следствием первичной или обострения хронической цитомегаловирусной инфекции [1,7]. Ранее нами было показано иницирующее действие обострения ЦМВ инфекции на формирование воспалительного иммунного ответа в организме беременных женщин и в плаценте [2,3]. Однако остаются не изученными вопросы влияния ЦМВ инфекции на уровень образования TNF α и растворимой формы рецептора sTNF-R1 в клетках трофобласта и их инвазивной активности.

Цель работы – исследование содержания TNF α и sTNF-R1 в гомогенате ворсинчатого хориона, активности процессов дифференцировки и инвазии трофобласта у женщин с различным течением ЦМВ инфекции и состоянием беременности в первом триместре.

Материал и методы исследования. В исследование включены 50 беременных с ЦМВ инфекцией на сроке 9-11 недель беременности в возрасте 25-27 лет, из них 17 – с обострением ЦМВ инфекции и самопроизвольным абортom, 33 – с латентным течением заболевания и медицинским абортom. Контрольную группу составили 20 ЦМВ-серонегативных бере-

менных женщин и медицинским абортom, сопоставимые по возрасту и сроку беременности с основной группой. В гомогенате ворсинчатого хориона иммуноферментным методом анализа определяли содержание sTNF-R1 (Bender MedSystems, США) и TNF α (ООО Протеиновый контур, С.-Петербург). Хорион получали при инструментальной ревизии полости матки при самопроизвольном аборте и при производстве медицинского аборта. Оценка инвазивной активности и дифференцировки клеток трофобласта проводилась при микроскопировании полутонких срезов, окрашенных толуидиновым синим, после предварительной заливки кусочков слизистой матки и ворсинчатого хориона в смолы эпон-аралдит по стандартному протоколу. Гистологические срезы окрашивали по стандартной схеме гематоксилин-эозоном с целью проведения обзорной световой микроскопии.

Статистический анализ и обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoftInc., США) с соблюдением общих рекомендаций для медицинских и биологических исследований.

Результаты исследования. Анализ образцов ворсинчатого хориона от женщин с обострением ЦМВ инфекции и самопроизвольным абортom в первом триместре беременности показал увеличение уровня TNF α до $110,70 \pm 3,40$ пг/мл (контрольная группа – $20,30 \pm 1,01$ пг/мл; $p=0,001$) и отсутствие значимых изменений в содержании растворимой формы рецептора sTNF-R1 – до $1,92 \pm 0,13$ нг/мл (контрольная группа – $2,07 \pm 0,09$ нг/мл; $p=0,074$), что свидетельствовало об уменьшении образования комплексов TNF α /sTNF-R1, ингибирующих действие цитокина и усиливающих его связь с мембранассоциированной формой рецептора, активация которого приводит к развитию воспаления и апоптозу клеток трофобласта. При латентном течении заболевания отмечалось увеличение уровня TNF α до $37,24 \pm 1,32$ пг/мл ($p=0,003$) и sTNF-R1 – до $2,54 \pm 0,15$ нг/мл ($p=0,007$) по отношению к контрольной группе.

В соскобах эндометрия от женщин с обострением ЦМВ инфекции и самопроизвольным абортom в первом триместре беременности встречался очаговый отек и фокальный некроз стромы. Замедлялась децидуализация стромы. Спиральные артерии эндометриальных сегментов были сужены с зонами выбухания эндотелия в просвет сосуда и его слущивания. Интерстициальная цитотрофобластическая инвазия обнаруживалась в 53% случаев только в поверхностных отделах функционального слоя. Инвазивный

цитотрофобласт, расположенный субэндотелиально, выявлялся в 44,5% случаев.

Ворсинчатый хорион был представлен ворсинами мезенхимального типа без признаков дифференцировки в эндотелиальные клетки. Встречались аваскулярные некротизированные инвазивные ворсины. В гиповаскулярных ворсинах (1-2 фетальных капилляра) определялись признаки апоптоза эндотелиальных клеток и фибробластов. Покровный эпителий таких ворсин имел неравномерную толщину. Часто встречались участки с утолщениями и хаотично расположенными деформированными ядрами, с задержкой формирования цитотрофобласта, обеспечивающего рост ворсин. Клетки трофобласта приобретали цитомегаловидную форму.

Заключение. Обострение ЦМВ инфекции в первом триместре беременности ассоциировано с увеличением содержания TNF α в гомогенате ворсинчатого хориона и уровне sTNF-R1 значимо не отличающимся от контрольной группы, что приводит к развитию воспалительного процесса в маточно-плацентарной зоне, вызывающему задержку децидуализации, трансформации спиральных артерий, инвазии трофобласта и формирования плаценты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кистенева Л.Б., Чешик С.Г. Цитомегаловирусная инфекция и беременность: патогенез, диагностика, трактовка результатов обследования, лечение и профилактика // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017. № 3. С. 70-76.
2. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Довжикова И.В. Морфофункциональная характеристика формирования связи эмбриона с плацентой при обострении у беременной цитомегаловирусной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013. № 50. С. 68-73.
3. Andrievskaya I.A., Lucenko M.T., Babenko O.P. Specific and non-specific factors of humoral immunity as markers for pregnancy loss in women with cytomegalovirus infection // International Journal of Biomedicine. 2015. Vol. 5(4): 184-187.
4. Blois S. M., Klapp B. F., Barrientos G. Decidualization and angiogenesis in early pregnancy: unravelling the functions of DC and NK cells // J. Reprod. Immunol. 2011. Vol. 88: 86-92.
5. Bulmer J. N., Lash G. E., Human uterine natural killer cells: a reappraisal // Mol. Immunol. 2005. Vol. 42: 511-521.
6. A three-colour flow Cytometry technique for measuring trophoblast intracellular antigens the relative expression of TAP in human cytotrophoblast and decidual cells / L.M.Clover, et al. // Placenta. 2000. Vol. 21: 743-753.
7. Neu N., Duchon J., Zachariah P. TORCH infections // Clin. Perinatol. 2015. Vol. 42(1): 77-103.

8. Lei T., Hohn H. P., Behr R., Denker H. W. Influences of extracellular matrix and of conditioned media on differentiation and invasiveness of trophoblast stem cells // Placenta. 2007. Vol. 28: 1421.
9. Pollheimer J., Knöfler M. Signalling pathways regulating the invasive differentiation of human trophoblasts: a review // Placenta. 2005. Vol. 26(Suppl A): S21–S30.
10. Effects of matrix proteins on the expression of matrix metalloproteinase-2, -9, and -14 and tissue inhibitors of metalloproteinases in human cytotrophoblast cells during the first trimester / P.Xu, et al. // Biol. Reprod. 2001. Vol. 65: 240–246.
11. Xu G., Guimond M-J., Chakraborty C., Lala P. K. Control of Proliferation, Migration, and invasiveness of human extravillous trophoblast by decorin, a decidual product // Biol. Reprod. 2002. Vol. 67: 681–689.

УДК: (576. 31:618.48) 618.3] 578.825.12

Н.Н. Дорофиенко, канд. мед. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск*

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПУПОВИНЫ ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Сложные интегративные взаимоотношения между матерью и плодом осуществляется благодаря наличию особой морфофункциональной системы «мать-плод». Ключевым звеном в этой системе являются сосуды плаценты и пуповины. Изменение морфофункционального состояния эндотелия сосудов пуповины приводит к возникновению нарушений, оказывающих негативное влияние на плод [3, 5, 6].

Среди факторов, вызывающих нарушение обменных процессов между матерью и плодом, выделяют инфекции, возбудители которых активно размножаются в плаценте, повреждают ее, проникают через фетоплацентарный барьер, поражают внеплацентарные оболочки, пуповину и ее сосуды с развитием воспаления [1, 2]. Среди них значение имеет цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция, которая занимает ведущее место по частоте встречаемости и проявлений в период беременности среди заболеваний, вызываемых герпесвирусами [2, 4].

По мнению ряда авторов способность эндотелиальных клеток быть инфицированными и продуцировать вирус не вызывает сомнения [8]. Сосудистый эндотелий является резервуаром латентной ЦМВ инфекции в организме человека, в связи, с чем взаимодействие ЦМВ с эндотелиальными клетками может играть важную роль в генерализации инфекции. Имеются данные о том, что ЦМВ инфекция при внутриутробном инфицировании плода приводит к фетальным осложнениям, а у новорожденных является неконтролируемой причиной перинатальной заболеваемости и смертности [4]. В связи с этим, изучение структуры эндотелия сосудов пуповины при обострении ЦМВ инфекции на разных сроках беременности, актуально и имеет значение для понимания механизмов внутриутробного инфицирования и развития патологий у плода.

Цель работы: выявить морфологические особенности ультраструктуры эндотелия сосудов пуповины при обострении ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности.

Материал и методы исследования. Объектом для исследования послужили пуповины, полученные при родах в срок 38-39 недель беременности от 24 ЦМВ–серопозитивных женщин с обострением инфекции в третьем триместре беременности (основная группа) и от 15 ЦМВ-серонегативных женщин (контрольная группа).

Определение титра антител иммуноглобулинов (Ig) класса М и G к ЦМВ, авидности антител класса IgG к ЦМВ проводилось в сыворотке крови с помощью стандартных тест-систем ЗАО Вектор-Бест (Россия) методами иммуноферментного анализа. Выявление ДНК ЦМВ в супернатанте тканей пуповины проводили методом ПЦР на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Россия). Материал для исследования эндотелия сосудов пуповины брали с участков, прилежащих к плаценте.

Для электронной микроскопии образцы пуповины фиксировали в глютаральдегиде. Обезвоженные образцы заключали в смолы эпон-аралдит. Полутонкие срезы окрашивали талуидиновым синим, изучали под световым микроскопом. Ультратонкие срезы контрастировали водным раствором уранилацетата и цитратом свинца. Исследование и фотографирование ультратонких срезов проводили на электронном микроскопе "TESLA BS-540" (Чехия).

Все исследования проведены с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения

научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013г. и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Минздрава РФ №200 от 01.04.2016г.

Результаты исследования и обсуждение. Анализ ультраструктуры эндотелия сосудов инфицированной ЦМВ пуповины показал, что поражение сосудов в большинстве случаев проявлялось в изменении интимы артерий и вены, структурно-функциональной организации эндотелия и подэндотелиального слоя. Структурные изменения интимы сосудов пуповины характеризовались нарушением упорядоченности расположения клеток и увеличением их разнородности в пласте. Большинство клеток имели полигональную форму, также встречались округлые, овальные, вытянутые и клетки с пентагональной симметрией.

Цитоплазма эндотелиоцитов имела электронно-плотный или просветленный матрикс, часто была вакуолизирована. Отмечалось небольшое содержание органелл, представленных в основном агрегатами рибосом и короткими канальцами гладкой эндоплазматической сети, а также наблюдались клетки с ячеистой структурой цитоплазмы вследствие расширенных полостей гладкого эндоплазматического ретикулула. Митохондрии встречались редко, были мелкими, с повышенной электронной плотностью и с дезинтеграцией их внутренних структур. Ядра часто имели неправильную форму из-за многочисленных инвагинаций цитоплазмы. Содержащийся в них хроматин образовывал большие компактные агрегаты, обычно примыкающие к внутренней ядерной мембране. В других ядрах отмечалось снижение содержания гетерохроматина, вплоть до полного его исчезновения.

Микроворсинки на поверхности эндотелиоцитов исчезали, а на их месте образовывались множественные кавеолы, представляющие собой выросты плазмолеммы в просвет сосуда, причем величина таких отростков, иногда превосходила величину ядра. В ряде случаев выпячивания участков плазмолеммы на поверхности эндотелиоцитов были заполнены деструктивными митохондриями, вакуолями, а иногда миелиноподобными телами.

В связи с нарушением упорядоченности расположения и разновидности эндотелиоцитов, часто отмечались нарушения структуры межэндотелиоцитарных контактов. Межклеточные щели расширялись, образуя крупные полости, отростки цитоплазмы, образующие контакты, вытягивались, некоторые из них в последствии разрывались, образуя извилистую линию

стыка. Деструкция межклеточных контактов, нарушение проницаемости эндотелия способствовали отеку подэндотелиального слоя. Он набухал и разрыхлялся, определялось большое количество коллагеновых волокон, отмечалось увеличение толщины базальной мембраны.

В очагах поражения ЦМВ выявлялись цитомегалические клетки больших размеров с крупными внутриядерными включениями, ограниченными от ядерной мембраны бледным ободком [7, 9].

Помимо этого, прослеживались различные стадии вступления клеток эндотелия в апоптоз. Эти изменения сопровождались мелкоглыбчатым распадом ядер клеток окруженных мембраной, сморщиванием оргanelл, разрушением внутренних мембран набухших митохондрий, плазмоллиз цитоплазмы и фрагментацией клеточного содержимого на отдельные апоптотические тельца, ограниченные плазматической мембраной. В ультраструктуре других клеток отмечалось появление пикнотических ядер, ядер с кариорексисом и кариолизисом, резко выраженным микроплазматозом.

В сосудах пуповины выявлялись участки с выраженной десквамацией и очаговым некрозом эндотелия и зонами лейкоцитарной инфильтрации.

Заключение. Обострение ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности сопровождается в 1,5% случаев инфицированием тканей пуповины, преимущественно в эндотелии и подэндотелиальном слое, что приводит к развитию воспалительных процессов, апоптозу и десквамации клеток в просвет сосуда.

Выявленные изменения в структуре эндотелия сосудов пуповины могут являться патогенетическим фактором развития циркуляторных расстройств, ассоциированных с плацентарной дисфункцией, задержкой внутриутробного роста и гипоксии плода, которые часто диагностируются при обострении ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бубнова Н.И., Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л. Морфология послета при генитальной герпетической инфекции // *Акушерство и гинекология*. 2000. № 6. С. 24–29.
2. Горбунов Е.Ф. Внутриутробные инфекции, их значение в перинатальной патологии, возможности диагностики и профилактики // *Вестник НовГУ*. 2006. № 35. С. 42–44.
3. Дорофиенко Н.Н. Ультраструктурные изменения эндотелиального слоя сосудов пуповины при ЦМВИ // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2013. Вып. 50. С. 82–88.

4. Кудашов Н.И., Орловская И.В., Озерова О.Е., Калинина Е.Н. О повреждении мозга плода и новорожденного при цитомегаловирусной инфекции // Трудный пациент. 2008. Т. 6, № 1. С. 13–17.
5. Луценко М.Т. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции // Вестник Дальневосточного отделения РАН. 2004. № 3. С. 155-166.
6. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Реализация апоптоза в ядрах синцитиотрофобласта ворсинок плаценты у беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции в зависимости от содержания в гомогенате плаценты аннексина V // Бюллетень сибирской медицины. 2010. № 1. С. 45–48.
7. Маянский А.Н. Инфекционные взаимоотношения в системе мать-плод (часть 2) // Вопросы диагностики и в педиатрии. 2009. Т. 1, № 5. С. 5–13.
8. Cytomegalovirus genome and the immediate-early antigen in cells of different layers of human aorta / S. Y. Pampou, S.N. Cinedoy, V.B. Bystrevskaya. et al. // Virchows Archiv. 2000. Vol. 436. P. 539–552.
9. Revello M.G., G.Gerna Diagnostic and Management of Human Cytomegalovirus infection in the Mother, Fetus and Newborn Infant // Clin. Microbiol. Rev. 2002. Vol. 15, № 4. P. 680–715.

Н.А. Ишутина, д-р биол. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск*

РОЛЬ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ФОРМИРОВАНИИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

В настоящее время установлено, липиды играют важнейшую роль в формировании плаценты. Так, жирные кислоты (ЖК) и их метаболиты простагландины являются сигнальными трансдукторами и регуляторами дифференцировки и пролиферации трофобласта; осуществляют миграцию клеток трофобласта [6], участвуют в увеличении проницаемости сосудов в месте имплантации эмбриона [4], опосредуют действие половых стероидов на экспрессию сосудистого эндотелиального фактора и ангиопоэтина [5], что приводит к повышенной проницаемости сосудов и ангиогенезу во время имплантации и децидуализации, соответственно [7].

При инфицировании организма беременной цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекцией нарушается структурная перестройка липидной фазы мембран [1], имеющая место в ходе формирования плаценты, что может являться я одним из важных механизмов развития органа в целом.

Цель исследования: Выявить роль ЖК в формировании плаценты при физиологической беременности и при обострении ЦМВ инфекции в первом триместре гестации.

Материалы и методы исследования. Обследовано 35 беременных женщин с обострением ЦМВ инфекции на сроке 9-12 недель беременности (основная группа) и 30 беременных без таковой патологии (контрольная группа), сопоставимые по возрасту и сроку. Материал для исследования – гомогенат ворсинчатого хориона плаценты, полученный при проведении медицинских аборт. Изучалось содержание ЖК методом газовой хроматографии.

Результаты исследования

В наших исследованиях количество идентифицированных ЖК в гомогенате ворсинчатого хориона здоровых женщин составляло 75%, из них насыщенных (НЖК) – 43,40% и ненасыщенных (ННЖК) – 31,60%. Доминирующими кислотами липидов мембран гомогената ворсинчатого хориона во всех исследуемых случаях явились пальмитиновая, стеариновая и олеиновая ЖК, которые обычно преобладают и во всех других тканях человека. Исключение составлял уровень арахидоновой кислоты, содержание последней превышало показатели линолевой кислоты, которая в липидах других тканей обычно представлена в большем количестве, чем арахидоновая кислота. Также в тканях ворсинчатого хориона выявлялось довольно значительное количество докозагексаеновой кислоты. Наличие более высокого уровня арахидоновой и докозагексаеновой кислот, играющих важную роль в функционировании плаценты, относительно других ЖК, является, очевидно, особенностью плазматических мембран этого органа.

Следовательно, структурная перестройка липидной фазы мембран, имеющая место в ходе формирования плаценты, является одним из важных механизмов развития органа в целом. Изменение ЖК состава мембран плаценты в процессе физиологического развития беременности носит, очевидно, адаптивный характер. Молекулярное строение фосфолипидов идеально приспособлено для выполнения адаптационных функций, так как позволяет даже без каких-либо изменений структуры молекулы, ее сложных связей с мембранными белками лишь заменой ЖК менять физи-

ко-химические свойства липида и, соответственно, влиять на функциональные характеристики мембран.

При исследовании содержания ЖК в гомогенате ворсинчатого хориона основной группы было установлено повышение уровня: пальмитиновой кислоты до $26,3 \pm 0,30\%$ (контроль $-34,50 \pm 0,46\%$; $p < 0,001$); арахидоновой кислоты до $5,50 \pm 0,18\%$ (контроль $-3,80 \pm 0,28\%$; $p < 0,001$) при одновременном снижении концентрации олеиновой кислоты до $7,10 \pm 0,80$ (контроль $-5,20 \pm 0,27\%$; $p < 0,001$); докозогексаеновой кислоты до $2,4 \pm 0,13$ (контроль $-4,12 \pm 0,10$; $p < 0,001$).

Важным следствием изменения содержания в гомогенате плаценты беременных при ЦМВ инфекции пальмитиновой кислоты является нарушение вязкостных свойств мембран, повышенной трансформации клеток и их усиленного разрушения, а, главное, индуцирующее действие пальмитиновой кислоты и на преждевременное вступление ядер клеток ворсинчатого хориона в апоптоз [2]. Активация апоптоза трофобластических клеток, сопровождается нарушением кровоснабжения плаценты и может быть причиной развития плацентарной недостаточности [3].

Олеиновая кислота индуцирует миграцию клеток трофобласта путем увеличения экспрессии генов матричных металлопротеиназ (ММП) -2, -9, -14 и тканевого ингибитора металлопротеиназы-2 (TIMP2) [6]. Помимо этого, олеиновая кислота модулирует сигнальные пути (МАРК) митоген-активируемой протеинкиназы и фосфоинозид-3-киназа/киназы (PI3K/АКТ, которые влияют на пролиферацию клеток экстравиллезного трофобласта [6]. Недостаточное содержание олеиновой кислоты в ворсинчатом хорионе плаценты при ЦМВ инфекции будет неблагоприятным фактором, способствующим нарушению процессов плацентации.

Таким образом, приведенные материалы свидетельствуют о важной роли ЖК в формировании и поддержании общего метаболизма плаценты и фетоплацентарной системы. Нарушение жирно-кислотного баланса в развивающейся плаценте может явиться индуктором различных функциональных повреждений, участвующих в развитии акушерской патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ишутина Н.А., Андриевская И.А. Изменение показателей свободно-радикального статуса, антиоксидантной защиты и морфологические изменения эритроцитов периферической крови беременных первого триместра с цитомегаловирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. Вып. 68. С. 57-62.

- Иштутина Н.А., Луценко М.Т., Дорофиев Н.Н. Роль пальмитиновой кислоты в реализации апоптоза при цитомегаловирусной инфекции // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2017. № 1. С. 11-14.
- Шестопалов А.В., Микашинович З.И., Буштырева И.О., Ставиский И.М., Артюнян А.В. Роль апоптоза в развитии плаценты // Журнал акушерства и женских болезней. 2009. Т. LVIII., № 2. С. 72-81.
- Ahmed A., Dearn S., Shams M., et al. Localization, quantification, and activation of platelet-activating factor receptor in human endometrium during the menstrual cycle: PAF stimulates NO, VEGF, and FAK(pp125) // The FASEB Journal. 1998. Vol. 12(10). P. 831–843.
- Molecular cues to implantation / S.K. Dey, H. Lim, S.K. Das, et al. // Endocrine Reviews. 2004. Vol. 25(3). P. 341–373.
- Yang C., Lim W., Bazer F.W., Song G. Oleic acid stimulation of motility of human extravillous trophoblast cells is mediated by steoroyl-Co desaturase-1 activity // Mol. Hum. Reprod. 2017. Vol. 23(11). P. 755–770.
- Cyclooxygenase-2 differentially directs uterine angiogenesis during implantation in mice / H. Matsumoto, W-G. Ma, T. Daikoku, et al. // Journal of Biological Chemistry. 2002. Vol. 277(32). P. 29260–29267.

УДК 616-053.31:618.3:616.233-002

И.Н. Гориков, канд. мед. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
Благовещенск*

ИЗМЕНЕНИЕ ЭХОСТРУКТУРЫ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ОБОСТРЕНИЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

При развитии вирусной инфекции у женщин в период беременности регистрируются выраженные изменения строения их провизорного органа [2], которые часто диагностируются с помощью ультразвукового анализа, позволяющего оценить степень выраженности его структурно-функциональной перестройки [4]. Несмотря на обилие работ, посвященных оценке ультразвуковой картины плаценты [1, 3, 5, 6] до настоящего времени не установлена роль обострения цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) во втором триместре беременности в нарушении формирования фетоплацентарного комплекса в третьем триместре гестации.

Цель работы – изучить изменение эхоструктуры плаценты у женщин, перенесших обострение цитомегаловирусной инфекции во втором триместре беременности.

Материалы и методы исследования

Проводилась ретроспективная оценка ультразвуковой картины плаценты у 60 женщин, перенесших во втором триместре гестации обострение ЦМВ. Оценка эхоструктурных изменений плаценты осуществлялась на 23-25, 32-34 и 38-40 неделях беременности. Были выделены 2 группы. В первую группу (контрольную) вошли 30 женщин с физиологическим течением беременности, во вторую (основную) - 30 пациенток, перенесших обострение ЦМВ во втором триместре беременности. Исследование фетоплацентарного комплекса осуществлялось с помощью аппарата “Алюка SSD -1700” (Япония). При динамическом ультразвуковом контроле обращалось внимание преимущественно на толщину, количество кальцификатов и степень зрелости плаценты [6].

При оценке достоверности различий значений сравниваемых параметров между различными выборками использовали точный критерий Фишера (p_f).

Результаты исследования

У женщин второй группы на 23-25 неделях гестации в 20 случаях диагностировалось утолщение плаценты (в первой группе - у 3, $p_f < 0,001$). Повторное ультразвуковое исследование на 32-34 и 38-40 неделях выявило увеличение толщины органа, соответственно, у 15 и у 12 обследованных (в первой группе, у 4, $p_f < 0,01$; и у 3, $p_f < 0,05$). Ультразвуковая визуализация утолщения плаценты может быть связана с резко выраженным полнокровием и дилатацией просвета кровеносных сосудов ворсин среднего диаметра, с отеком промежуточных и терминальных ворсин хориона [1] или с развитием воспаления, которое может прогрессировать в течение 2 - 8 недель [2]. Во второй группе истончение плаценты отмечалось на 23-25 неделях у 3, на 32-34 неделях - у 13, а на 38-40 неделях - у 18 обследованных (в контроле, соответственно, у 2, $p_f > 0,05$, у 3, $p_f < 0,05$ и у 4, $p_f < 0,001$).

В основной группе множественные мелкие кальцификаты визуализировались в плаценте на 23-25 неделях у 8, на 32-34 неделях - у 13, а на 38-40 неделях у 18 пациенток (в первой группе, соответственно, у 2, $p_f > 0,05$, у 5, $p_f > 0,05$ и 8, $p_f < 0,05$). Более частое выявление гиперэхогенных мелких структур в центральной и периферической частях органа указывало на высокий риск прогрессирующего инфекционно-

воспалительного процесса [4]. Одновременно у женщин второй группы по сравнению с первой на 23-25, 32-34 и 38-40 неделях возростала частота визуализации преждевременного старения плаценты, которая часто сочеталась с её утолщением [3].

Таким образом, обострение ЦМВ у женщин часто сопровождается утолщением плаценты на 23-25 неделях гестации, а также её истончением и преждевременным старением в течение третьего триместра беременности. Морфологической базой данных эхоструктурных процессов являются персистирующие очаги воспаления, приводящие к отеку, полнокровию и утолщению органа, а затем, по мере купирования инфекционно-воспалительного процесса, к избыточному коллагенообразованию, фибриноидной деградации стромы, редукции кровеносного русла ворсин, образованию кальцификатов и к сужению межворсинчатого пространства, которые обычно диагностируются при хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусева О.И., Пигаева Т.Г., Соколова М.С., Артифексова А.А. Утолщение плаценты при беременности, осложненной железодефицитной анемией // Ультразвуковая диагностика. 1998. №3. С.75-77.
2. Колобов А.В., Цинзерлинг В.А., Смирнова Е.А., Рошупкина И.А. Плацента человека. Морфофункциональные основы. ЭЛБИ-СПб, СПб., 2011. 80 с.
3. Лебедева Е.Г., Логвиненко А.В., Бычков П.А., Воронкова М.А. Взаимосвязь между функциональным состоянием плода и зрелостью плаценты по данным ультразвукового исследования // Акуш. и гин. 1989. №1. С.61-63.
4. Поморцев А.В., Астафьева О.В., Агаева З.А., Кривоносова Н.В. Возможности ультразвукового метода исследования в диагностике внутриутробной инфекции в третьем триместре беременности // Кубанский научный мед. вестник. 2003. Т.62-63, №1-2. С.123-125.
5. Морфофункциональные изменения в плаценте при плацентарной недостаточности различной степени тяжести / А.Н. Стрижаков, и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010. Т.9, №2. С. 5-11.
6. Grannum P.A.T., Berkowitz R.L., Hobbins J.S. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity // Am. J. Obstet. Gynecol. 1979. V.133, №8. P.915-922.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Андриевская И.А., 197
 Анохина В.С., 99
 Антонюк М.В., 38, 72, 76, 83
 Афанасьева Е.Ю., 41, 45, 50, 55
 Байке Е.Е. 132, 137
 Бакина А.А., 115
 Барскова Л.С., 152, 155
 Богодухова Е.С., 132, 135
 Богомолова Е.В., 176
 Веремчук Л.В., 155, 160
 Виткина Т.И., 68, 112, 152, 155, 160, 165
 Власова М.А., 174
 Гаевая И.С., 145
 Галянт О.И., 169
 Гвозденко Т.А., 38, 155, 165
 Гориков И.Н., 190, 207
 Горячева С.А., 99
 Демура О.В., 8, 13
 Денисенко Ю.К., 38, 165
 Димова Н.Г., 102
 Добрых В.А., 34, 128
 Довжикова И.В., 197
 Дорофиенко Н.Н., 199
 Дьяченко О.А., 128
 Евсеева Г.П., 169, 174, 176, 183, 186
 Заварзина Е.В., 91
 Захарова Э.В., 88, 91
 Зенкина А.С., 99
 Зиннатуллин И.Р., 149
 Зуева С.А., 169
 Ильин А.В., 65, 141
 Ильин В.В., 145
 Ишутина Н.А., 204
 Касьянов С.П., 83
 Книжникова Е.В., 174
 Кнышова В.В., 68
 Колосов В.П., 8, 13
 Колотова Е.В., 59
 Королев А.В., 192
 Кострова И.В., 99, 104
 Кочегарова Е.Ю., 45, 50, 55, 59
 Краснова Н.А., 34
 Красовская О.О., 104
 Кудерова Н.И., 186
 Кузнецова М.С., 176, 192
 Кулик Е.Г., 108
 Курганова О.П., 8
 Лебедько О.А., 169, 174, 179, 186
 Леншин А.В., 67, 141
 Лиенко В.А., 34
 Лучникова Т.А., 94
 Мамровская Т.П., 34, 128
 Манаков Л.Г., 8, 13, 18, 24, 29
 Минеева Е.Е., 72, 76, 83, 160
 Мун И.Е., 128
 Наговицына Е.Б., 174, 179
 Нарышкина С.В., 108, 124
 Нахамчен Л.Г., 88, 91, 190
 Новгородцева Т.П., 38, 165
 Ошур Л.Ю., 45, 50, 55, 59
 Павленко В.И., 108, 115, 119
 Перельман Н.Л., 45, 59
 Перельман Ю.М., 8, 41, 50, 55, 65, 88
 Петрова К.К., 197
 Пинегина Е.А., 88
 Пирогов А.Б., 41, 55
 Пичугина С.В., 176
 Полянская Е.В., 24, 59
 Приходько А.Г., 41, 45, 50, 55
 Приходько Н.Г., 197
 Приходько О.Б., 94, 99, 104
 Пятеркина О.Г., 149
 Романцова Е.Б., 99
 Рылова Н.В., 149
 Самсонов В.П., 88, 91, 102
 Самсонова И.П., 91
 Сидлецкая К.А., 112
 Смородина Е.И., 99
 Степанова Ю.Н., 137
 Супрун Е.Н., 179, 183
 Супрун С.В., 176, 192
 Танченко О.А., 124
 Телепнева Р.С., 183
 Тен Т.К., 34, 128
 Тихонова Л.Ю., 145
 Уварова И.В., 34, 128
 Уксуменко А.А., 80
 Ушакова Е.В., 41, 55
 Ходосова К.К., 83
 Царева У.В., 76
 Щеглова М.Ю., 102
 Щегорцова Ю.Ю., 119
 Юбицкая Н.С., 76
 Юренко А.В., 72, 76, 83
 Яковлев Е.И., 176, 186

МАТЕРИАЛЫ
VIII Съезда врачей-пульмонологов
Сибири и Дальнего Востока

29-30 мая 2019 г., г. Благовещенск

Авторы несут ответственность за достоверность информации
и представленных сведений

Сверстано редакционной службой ДНЦ ФПД,
675000, Благовещенск, ул. Калинина, 22.
Отпечатано в ООО «ИПК «ОДЕОН», г. Благовещенск, ул. Вокзальная, 75
Формат 60×84/16. Усл. печ. л. 11,49. Тираж 300.
Подписано к печати 20.05.2019.