



ВВЕДЕНИЕ

В 2020 г. мировое сообщество столкнулось с глобальной проблемой – новой инфекцией, которой Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) присвоила официальное название - COVID-19 («Coronavirus disease 2019») и объявила ее пандемией – признание того, что болезнь уже распространилась глобально и охватила все континенты. По мнению ВОЗ, она является серьезной проблемой для общественного здравоохранения, имеющей международное значение [1]. Пандемия вирусной инфекции затронула все сферы общественной жизни большинства государств, воздействуя по трем основным направлениям: непосредственно на здоровье, на систему здравоохранения и системные социально-экономические процессы [3,4]. В этой связи, представляется целесообразным провести анализ динамики основных показателей, отражающих основные индикаторы общественного здоровья на территории Дальневосточного региона России в до пандемический, пандемический и пост-пандемический периоды, что и является целью данного исследования. году

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для реализации поставленных задач и организации исследования проведен комплекс аналитических, эпидемиологических и статистических исследований. Использованы методы: эпидемиологического анализа и мониторинга; информационно-аналитические; структурного и сравнительного анализа, методы анализа динамических рядов. Статистическая оценка заболеваемости и смертности населения проведена на основе МКБ-10 по данным государственного статистического мониторинга за 2000-2023 годы. Для этого были использованы базы данных Минздрава РФ и Росстата. Для анализа и обработки статистической информации использованы современные информационные системы и компьютерные программы (MS Excel-2016). Определение достоверности различий средних и относительных величин проводилось по критерию достоверности Стьюдента t, при этом различия показателей считались достоверными при $t > 2$, что соответствует вероятности безошибочного прогноза 95,0% и более ($p < 0,05$). .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Особенностью пандемии корона-вирусной инфекции является ее чрезвычайно высокая степень летальности и вариабельность среди субъектов ДФО, различающихся в 5,5 раза (рис.1). Пандемия COVID-19 оказала существенное влияние на уровень и структуру заболеваемости и смертности населения. В целом доля корона-вирусной инфекции COVID-19 в структуре причин смерти населения ДФО в 2021 году составила 14,6% (в РФ – 19,0%) при вариациях доли в его субъектах от 7,0% на территории Чукотского автономного округа до 20,9% в республике Саха (Якутия), то есть в 3 раза. Следовательно, другой особенностью корона-вирусной инфекции является то, что она является наиболее опасной для лиц пожилого возраста: 83,3% умерших от COVID-19 были в возрасте старше 60 лет.

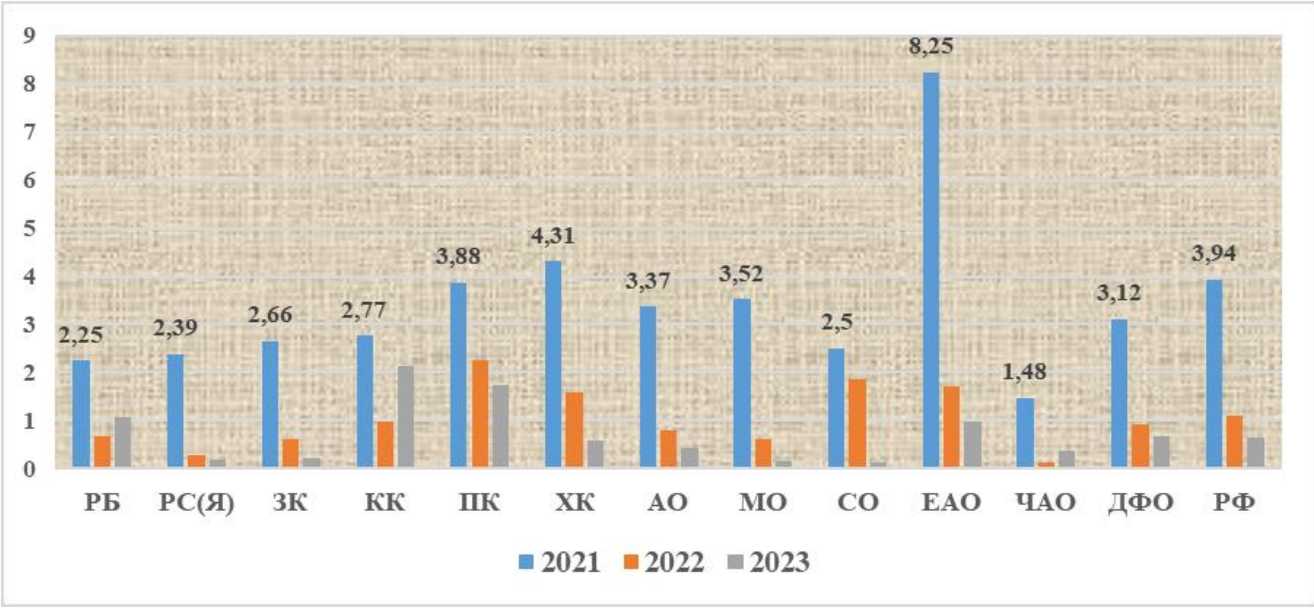


Рисунок 1. Динамика показателей летальности при корона-вирусной инфекции в период пандемии (%).

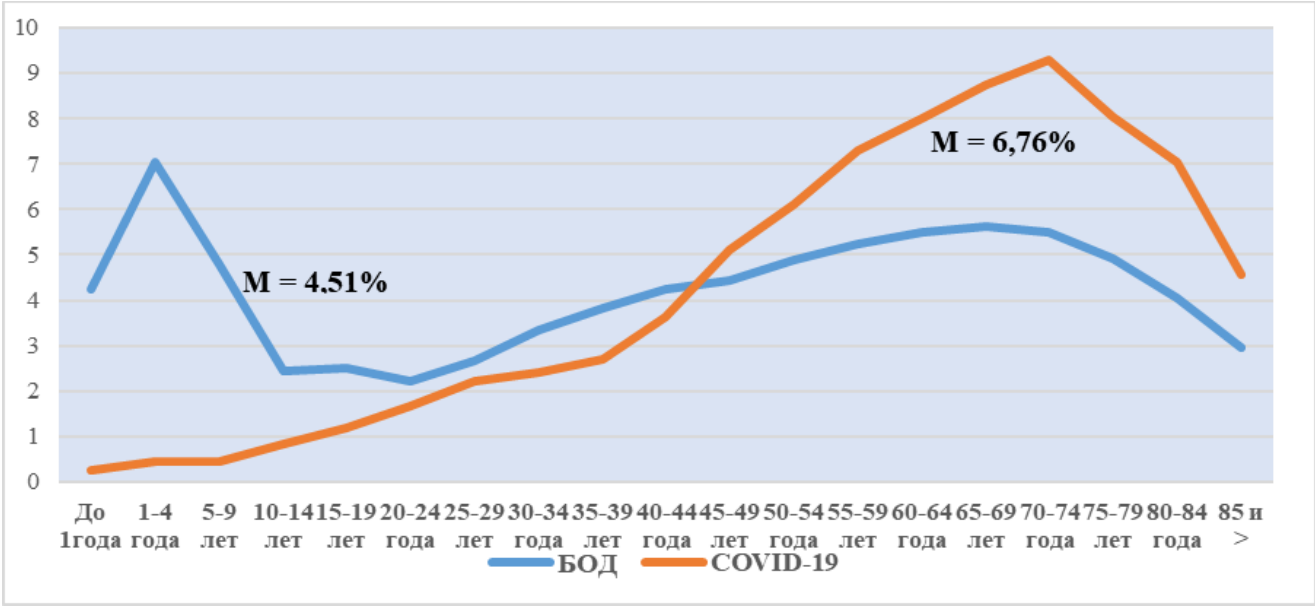


Рисунок 2. Удельный вес болезней органов дыхания и COVID-19 в структуре причин смертности в различных возрастных группах населения РФ (2020 г., %)

Обсуждение результатов

В этих условиях общий показатель смертности населения на территории ДФО среди мужчин увеличился в 2021 году по сравнению с 2019 годом на 16,6%, а среди женщин – на 22,4% (стандартизованные показатели) на фоне положительных трендов данного показателя, а уровень средней продолжительности жизни, соответственно, уменьшился. Сравнительный анализ показывает, что если наиболее высокий удельный вес болезней органов дыхания, как причины смерти, наблюдается в возрастной группе 1-4 года (7,04%), то корона-вирусной инфекции - в возрастной группе 70-74 года (9,28%). В среднем доля БОД среди причин смерти населения составляет 4,51%, а доля COVID-19 – 6,76% (рис. 2).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic, <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
2. Стародубов В.И. Влияние коронавируса COVID-19 на ситуацию в Российском здравоохранении / В.И. Стародубов [и др.] // Менеджер здравоохранения. – 2020, №4. – С. 58-71.
3. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Полянская Е.В., Перельман Ю.М. Влияние пандемии COVID-19 на динамику смертности населения на территории Дальневосточного федерального округа // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. Выпуск 82. С. 8-21

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, пандемия респираторной вирусной инфекции COVID-19 существенно изменила динамику регистрируемой заболеваемости и смертности, особенно взрослого населения. При этом вклад корона-вирусной инфекции в уровень смертности населения на территории региона в период ее пандемии достаточно велик, который более, чем в 2 раза превысил соответствующие значения интенсивных показателей смертности по причине БОД.



РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-19 ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ

*Ишутина Наталия Александровна, д.б.н., профессор ДВО РАН, Андриевская Ирина Анатольевна, д.б.н., профессор РАН
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»*

ВВЕДЕНИЕ

Исследования, проведенные в последние годы, показали, что SARS-CoV-2 стимулирует выработку активных форм кислорода (АФК) [9], способствует дисбалансу системы «липопероксидация-антиоксидантная защита» (ЛПО-АОЗ) с развитием окислительного стресса (ОС) [2, 5], вызывая тяжелое заболевание и повреждение легких [7]. Кроме того, в прогрессировании COVID-19 важная роль принадлежит медиаторам ОС, влияющим на окислительно-восстановительный баланс клетки [6]. Данная связь между COVID-19 и ОС имеет большое значение, особенно в ситуациях высокого окислительного риска, таких как беременность или роды [8], когда выработка АФК и свободных радикалов повышается и может быть причиной различных осложнений беременности от неправильной имплантации эмбриона до преждевременных родов или пороков развития [12]. Также показано, что инфекция COVID-19 ассоциирована с выраженной гипоксией [2] и развитием анемии [11]. Однако роль ОС в патогенезе анемии беременных со среднетяжелым течением COVID-19 до конца не ясна.

Цель исследования: установить роль окислительного стресса в развитии анемии у беременных с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 во втором триместре.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 2 группы беременных женщин (средний возраст – 24,0 [20,0; 26,0] лет, срок гестации – 19,0 [17,0; 23,0] недель): с положительным (45 пациенток с тяжелым течением COVID-19 (внебольничная пневмония) и отрицательным (контрольная группа, n = 35) результатами ПЦР назофарингеального мазка. Верификацию диагноза осуществляли путем обнаружения РНК SARS-CoV-2 в материале мазка из рото- и носоглотки методом ПЦР, а также методом КТ-диагностики. Материал исследования – периферическая кровь. Спектрофотометрическим методом исследовали диеновые конъюгаты – (ДК), активные продукты тиобарбитуровой кислоты (ТБК-АП). Методом ИФА определяли содержание 8-изопростана, общую антиоксидантную способность (АОС) компонентов плазмы. Концентрацию общего гемоглобина и количество эритроцитов измеряли методом фотометрии. Данное исследование проводилось с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» с поправками 2013 г. и одобрено Локальным комитетом по биомедицинской этике ДНЦ ФПД. Все женщины подписали информированное согласие на участие в исследовании.

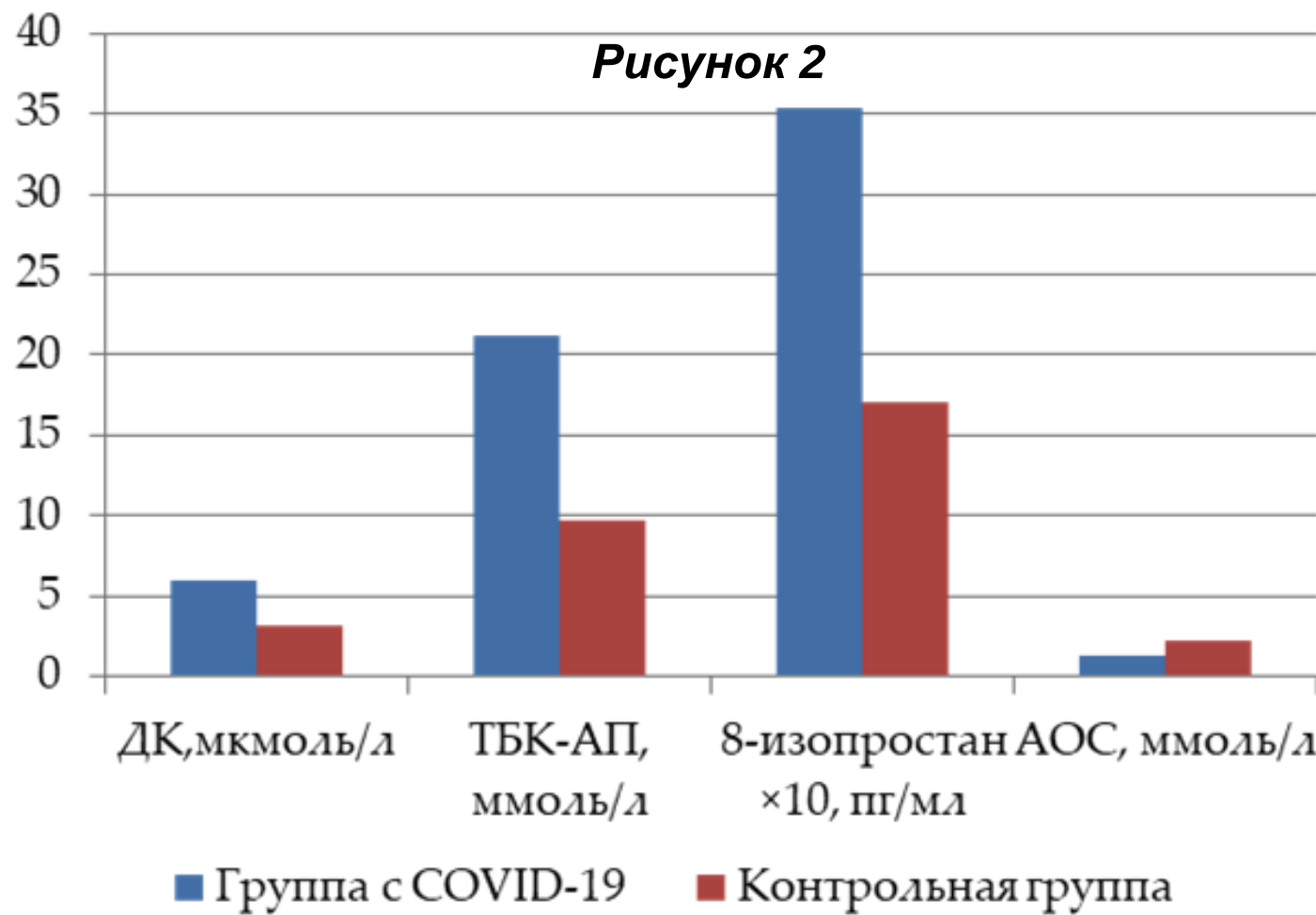
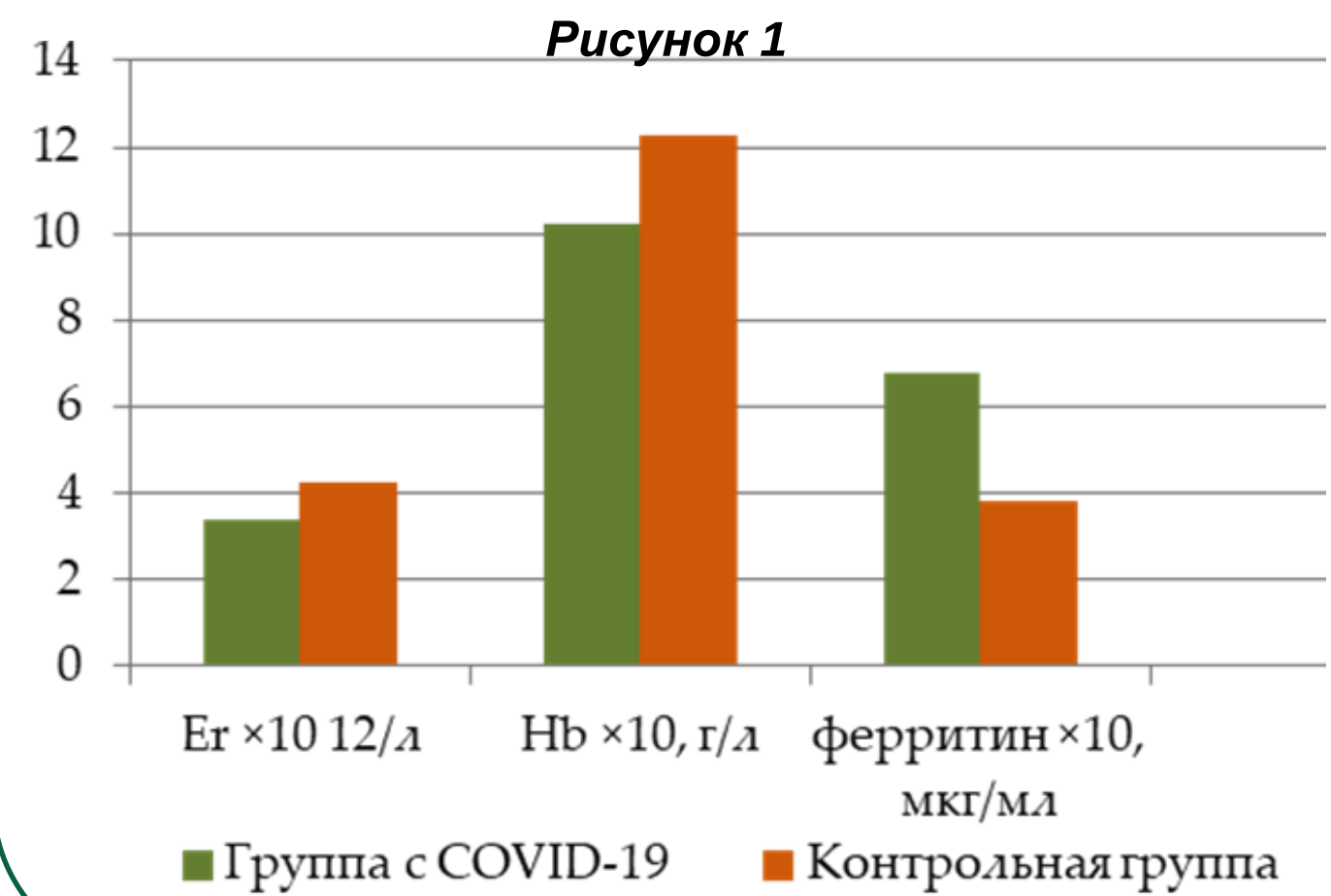
Статистическую обработку данных проводили с применением программы IBM SPSS Statistics v.23.0. Для проверки гипотезы о принадлежности наблюдаемой выборки нормальному закону использовали методы Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде медиан (Me), (Q1; Q3). При парном сравнении количественных данных в независимых группах использовали t-критерий Стьюдента в случае нормального распределения признаков, в группах с отличным от нормального распределения – непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ выполнен по методике ранговой корреляции Спирмена. За уровень статистической значимости уровень принимали $p < 0,05$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акушерство: Национальное руководство / под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Радзинского В.Е. М.: ГЭ ОТАР-Медиа; 2018. 1088 с.
2. Андриевская И.А., Ишутина Н.А., Довжикова И.В., Лязгян К.С., Жуковец И.В., Кривошекова Н.А. Гипоксия и окислительный стресс при COVID-19 как факторы, влияющие на течение заболевания и развитие осложнений беременности. Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2023; 90:74-82.
3. Гасанова Б.М., Полина М.Л. Особенности гомеостаза железа и оксидативного статуса у беременных с анемией различного генеза. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020; 8(3):20-28.
4. Ишутина Н.А., Андриевская И.А., Кутепова О.Л., Мироненко А.Г. Влияние процессов перекисного окисления липидов на кислородтранспортные свойства гемоглобина в эритроцитах периферической крови беременных с цитомегаловирусной инфекцией. Acta Biomedica Scientifica. 2014; 2:24-28.
5. Ишутина Н.А., Андриевская И.А., Кривошекова Н.А. Характеристика процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у рожениц при COVID-19. Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2024; 91:84-89.
6. Aykas K., et al. Oxidant and antioxidant balance in patients with COVID-19. Pediatr. Pulmonol. 2021; 56(9): 2803-2810.
7. Cecchini R., Cecchini A.L. SARS-CoV-2 infection pathogenesis is related to oxidative stress as a response to aggression. Med. Hypotheses. 2020; 143:110102.
8. Diaz-Castro J., et al. Gender specific differences in oxidative stress and inflammatory signaling in healthy term neonates and their mothers. Pediatr. Res. 2016; 80(4):595–601.
9. Miripour Z.S., et al. Real-time diagnosis of reactive oxygen species (ROS) in fresh sputum by electrochemical tracing; correlation between COVID-19 and viral-induced ROS in lung/respiratory epithelium during this pandemic. Biosens. Bioelectron. 2020; 1(165):112435.
10. Revin V.V., et al. Study of correlation between state and composition of lipid phase and change in erythrocytes structure under induction of oxidative processes. Int. J. Hematol. 2015; 101(5):487-496.
11. Singh M. et al. Impact of COVID-19 Pandemic on Maternofetal Outcome in Pregnant Women with Severe Anemia. Indian J. Comm. Med. 2023; 48(4):556-561.
12. Toboła-Wróbel K., et al. Association of oxidative stress on pregnancy // Oxid. Med. Cell. Longev. 2020; 15(2020):6398520.
13. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease // N. Engl. J. Med. 2005; 352(10):1011-1023.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам анализа полученных данных у беременных с пневмонией, ассоциированной с COVID-19, было отмечено снижение общего количества E_r и Hb ($p < 0,001$), при этом содержание ферритина было повышено ($p < 0,001$) в сравнении с пациентками контрольной группы (Рис. 1.) Согласно полученным данным, изменения в показателях красной крови (уменьшение концентрации Hb и числа E_r) свидетельствовали о развитии анемии у беременных с пневмонией, ассоциированной с COVID-19. Как правило, при развитии анемии количество ферритина снижается, что отражает запасы железа в организме. Однако при проникновении инфекционно-вирусных агентов в организм уровень ферритина резко возрастает, что позволяет считать его одним из маркеров воспаления [1]. С другой стороны, гиперферритинемия при анемии хронических заболеваний представляет врожденную антимикробную защитную стратегию организма [3]. Изменения в неспецифической системе ЛПО-АОЗ в группе беременных с пневмонией касались более высоких значений ДК, ТБК-АП, 8-изопростана и сниженной АОС ($p < 0,001$) (Рис. 2.). Возрастание уровня токсических продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), как правило, свидетельствует о быстром вовлечении процессов ПОЛ в патогенетические механизмы развивающихся структурно-функциональных нарушений в клетках бронхолегочной системы, тогда как снижение общей АОС указывало на напряженность в функциональной системе ПОЛ-АОС, возникающей вследствие усиления прооксидантного воздействия и несостоятельности антиоксидантной защиты и, как следствие, развитию окислительного стресса. Следует указать о том, что дефицит железа, анемия и сопутствующая гемическая гипоксия стимулирует выброс провоспалительных цитокинов и активацию ПОЛ, способствуя супрессии эритропоэза, повреждению продукции эритропоэтина, снижению чувствительности прекурсоров к его действию [4]. Следовательно, развивающийся ОС может быть причиной развития анемии, что объясняется наличием вторичных продуктов ПОЛ и свободных жирных кислот, которые способствуют повреждению эритроцитов [10], вызывая кластеризацию мембраны и окислительную модификацию гемоглобина [13]. Далее был проведен корреляционный анализ исследуемых параметров, который показал наличие межсистемных зависимостей в группе женщин с пневмонией, ассоциированной с COVID-19: Hb – Общая АОС ($r = 0,75$; $p < 0,001$), E_r – 8-изопростан ($r = 0,62$; $p = 0,005$), Hb – ТБК-АП ($r = 0,67$; $p = 0,014$).



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные межсистемные связи между показателями красной крови (Hb , общее количество E_r), продуктами ПОЛ (ТБК-АП, 8-изопростан) и АОС дают основание полагать, что одним из ключевых механизмов развития анемии при пневмонии, ассоциированной с COVID-19 во втором триместре гестации может быть генерация АФК, нарушение динамического равновесия между прооксидантами и антиоксидантной системой с развитием окислительного стресса.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о важной роли ОС в патогенезе анемии у беременных с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 во втором триместре гестации.



ВВЕДЕНИЕ

Во время беременности в женском организме происходят метаболические и иммуно-гормональные изменения, которые увеличивают вероятность заражения COVID-19 [1]. Согласно литературным источникам, SARS-CoV-2 способен непосредственно воздействовать на процесс формирования молекул гемоглобина, снижая его концентрацию, что необходимо для транспортировки кислорода и углекислого газа [2]. По другим данным тяжесть течения COVID-19 связана с низким уровнем эритроцитов и гемоглобина в крови, что является признаком анемии [3].

Цель исследования: оценка морфофункциональных свойств эритроцитов крови беременных с COVID-19.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 85 пациенток с COVID-19 в третьем триместре беременности (n=85). Диагноз COVID-19 подтверждался посредством анализа мазков из рото- и носоглотки с использованием метода полимеразной цепной реакции для выявления РНК вируса SARS-CoV-2. Группа 1 включала пациенток с легкой формой заболевания (n=44), Группа 2 состояла из пациенток со среднетяжелой формой (n=41). Контрольную группу составили 35 беременных без инфекции COVID-19. Во всех исследуемых группах пациентки были сопоставимы по возрастным показателям, срокам беременности и индексу массы тела (p>0,05). Исследование уровня гемоглобина, гематокрита и общего количества эритроцитов было выполнено на автоматическом гематологическом анализаторе «Mindray BC-5150» (Китай). Анализ мазков крови осуществлялся при помощи системы автоматизированной микроскопии «МЕКОС-Ц2» (Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ гематологических показателей крови в исследуемых группах показал снижение общего количества эритроцитов в группах 1 и 2 относительно группы контроля в 1,1 и 1,2 раза, соответственно. При внутригрупповом сравнении в группе 2 данный показатель был в 1,11 раза ниже, чем в группе 1 (Рисунок 1). Количество гемоглобина в группах 1 и 2 относительно группы контроля снижалось в 1,1 и 1,2 раза, соответственно. В группе 2 были ниже в 1,1 раза, чем в группе 1. Показатели гематокрита в обеих группах относительно группы контроля и при сравнении групп 1 и 2 также были снижены.

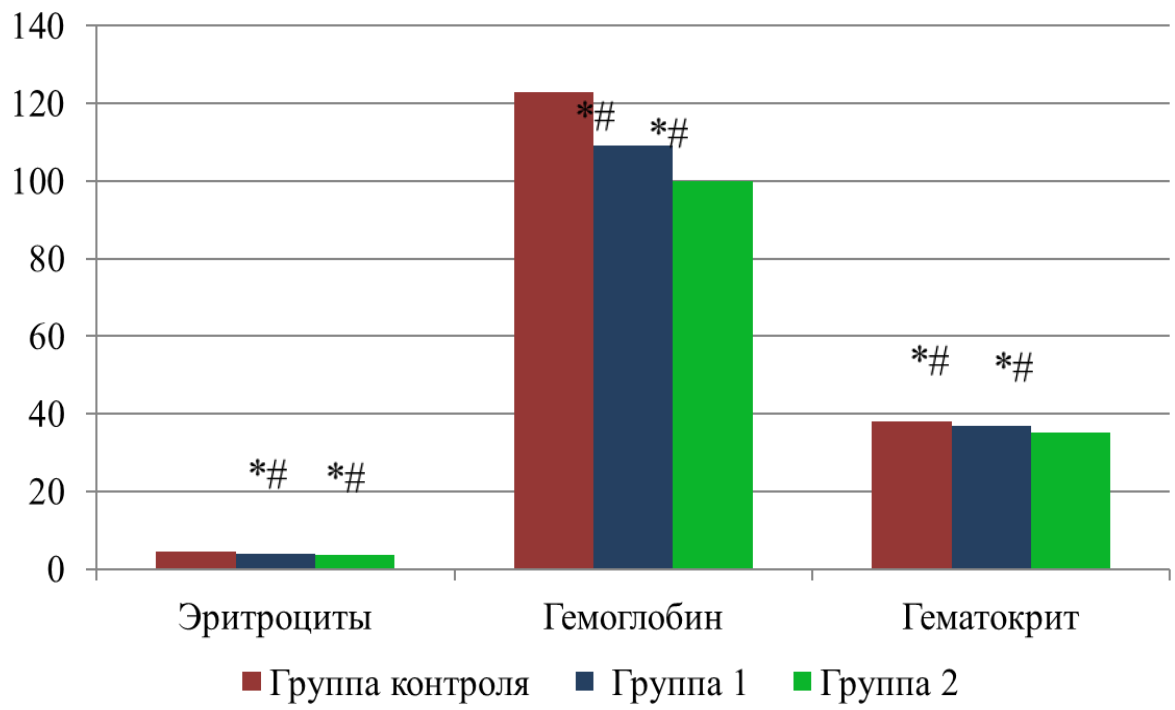


Рисунок 1. Гематологические показатели крови беременных в исследуемых группах. На данном и рисунках 2-3: *, $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с группой контроля; #, $p < 0,05$ – значимость различий между группами 1 и 2.

Сравнительный анализ морфологических форм эритроцитов показал снижение количества дискоцитов в крови беременных в группах 1 и 2 относительно группы контроля в 1,1 и в 1,3 раза, соответственно, при сравнении групп 1 и 2 – в 1,2 раза (Рисунок 2). Среди трансформированных эритроцитов в группе 1 и 2 относительно группы контроля были повышены эхиноциты в 2,5 и 3,4 раза, платициты – в 3,2 и 3 раза, соответственно. В группе 2 повышенным было содержание эллиптоцитов в 2,2 раза, дакриоцитов в 2,7 раза и дегенеративных форм в 3,2 раза. При сравнении групп 1 и 2 содержание эллиптоцитов увеличивалось в 2 раза, дакриоцитов – в 2,2 раза, дегенеративных форм – в 1,9 раза. Выявленные изменения проявлялись в повышении показателей пойкилоцитоза в группах 1 и 2 в 1,7 и 2,9 раза, соответственно. При сравнении групп 1 и 2 – в 1,7 раза.

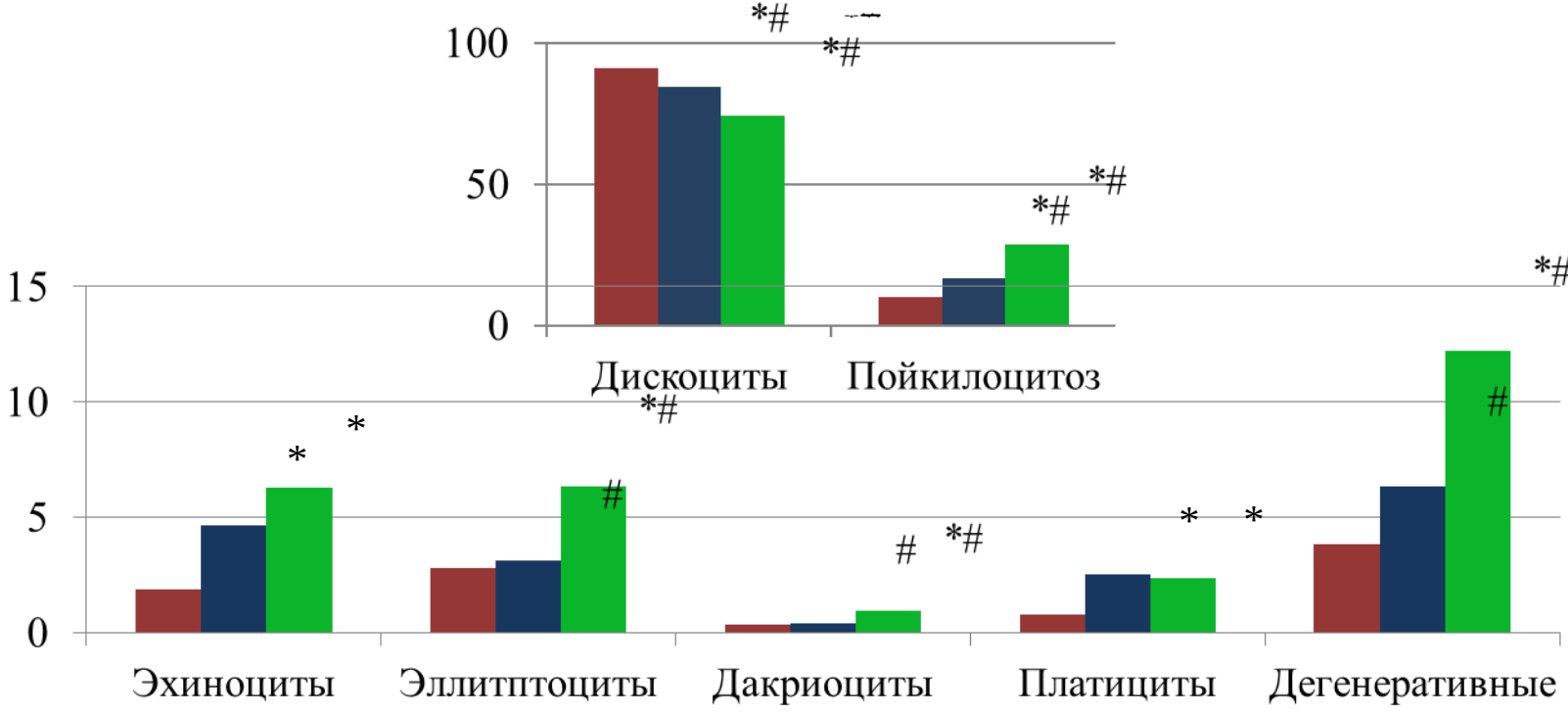


Рисунок 2. Показатели морфологических форм эритроцитов в крови у беременных женщин исследуемых групп (%).

Так же был произведен расчет индексов трансформации эритроцитов, отражающих характер морфологической модификации клеток и вероятность гемолиза (Рисунок 3). Нами установлено повышение показателей индекса трансформации эритроцитов в группах 1 и 2 относительно группы контроля в 1,9 и 4,1 раза, соответственно. При сравнении групп 1 и 2 – в 2,1 раза. Показатели индекса обратимой трансформации эритроцитов были повышены в группе 1 и 2 относительно группы контроля в 1,8 раза и в 2,5 раза, при сравнении групп 1 и 2 значимо не изменялись. Значения индекса необратимой трансформации эритроцитов были повышены в группе 1 и 2 относительно группы контроля в 1,1 раза и в 2,5 раза, соответственно, при межгрупповом сравнении в 2,3 раза.

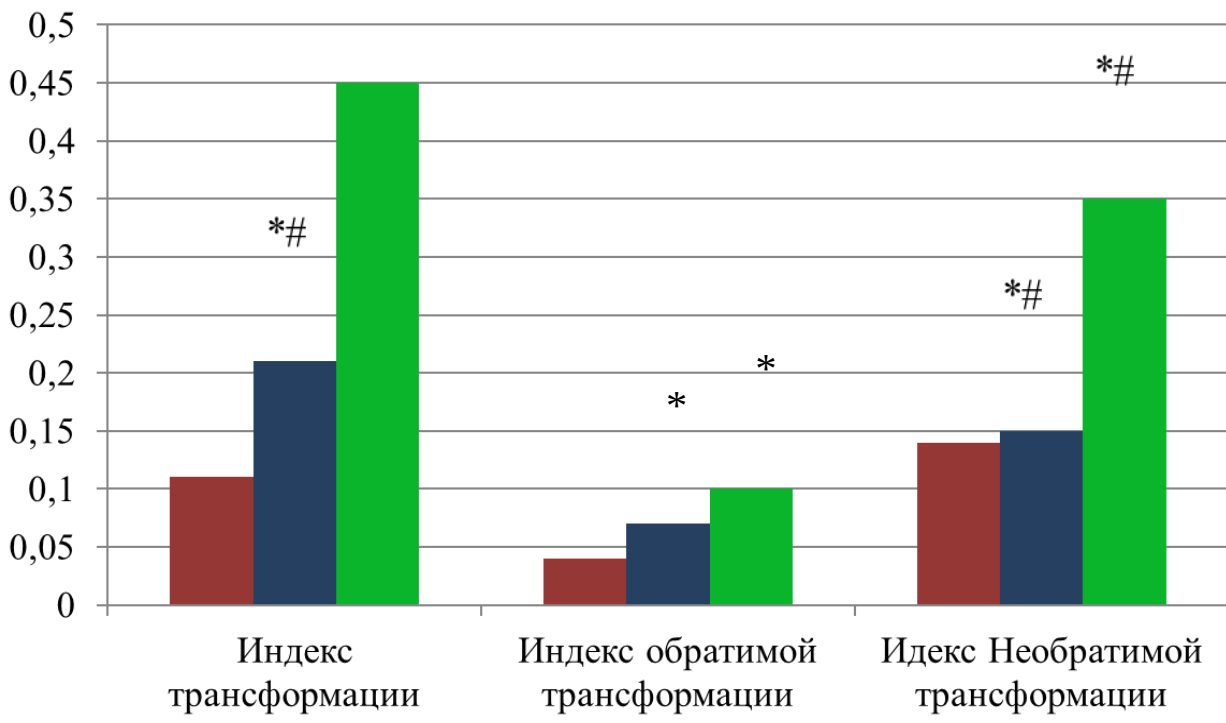


Рисунок 3. Показатели индексов трансформации эритроцитов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Течение COVID-19 у беременных в третьем триместре средней степени тяжести отличается более значимыми изменениями гематологических показателей, среди которых снижение уровня эритроцитов и гемоглобина, а также развитие пойкилоцитоза. Эти признаки указывают на наличие анемии, степень выраженности которой коррелирует с тяжестью течения COVID-19. Данные изменения могут играть существенную роль в развитии осложнений во время беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ferreira G., Blasina F., Rodríguez Rey M., Anesetti G., Sapiro R., Chavarria L., Cardozo R., Rey G., Sobrevia L., Nicolson G.L. Pathophysiological and molecular considerations of viral and bacterial infections during maternal-fetal and neonatal interactions of SARS-CoV-2, zika, and mycoplasma infectious diseases // Biochim. Biophys. Acta. Mol. Basis. Dis. 2022. Vol.1868, Iss.1.
2. Liu W., Li H. COVID-19: attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism // Biol. Med. Chemistry. 2020. Vol.5.
3. Смирнова Н.А., Жуковец И.В., Андриевская И.А., Абулдинов А.С., Кривошекова Н.А., Давиденко Е.Ф. Исходы беременности, родов и состояние новорожденных у женщин с внебольничной пневмонией, вызванной SARS-COV-2 // Амурский медицинский журнал. 2022. №1(32). С.47–53.



СОЧЕТАНИЕ ВИРУСА ГРИППА А(Н3N2) И STAPHYLOCOCCUS AUREUS В ЭТИОЛОГИИ ЛОР-ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

*А.В.Прокопенко, канд. мед. наук, Амурская государственная медицинская академия,
И.Н.Горилов, д-р мед. наук, Д.А.Гассан, канд. мед. наук. Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, г.Благовещенск*

ВВЕДЕНИЕ

В структуре инфекционных заболеваний ЛОР-органов у женщин в период гестации важная роль отводится вирусу гриппа А(Н3N2), обладающему высокой патогенностью, которая способствует поражению носоглотки, развитию лихорадки, интоксикационного и катарального синдромов.

При аэрогенном инфицировании гриппом А(Н3N2) у беременных женщин слизистая оболочка верхних дыхательных путей является одним из первых барьеров на пути вирусного агента и как триггер активации бактериальной микрофлоры [1].

Морфофункциональные изменения эпителия слизистой носа и глотки при сочетании гриппа А и Staphylococcus aureus играют важную роль в этиологии инфекционной ЛОР-патологии [2], а также в развитии первичной плацентарной недостаточности, угрозы невынашивания, преэклампсии и антенатальной гибели плода. Всё это указывает на необходимость дифференцированного подхода в оценке влияния моно- и микстинфекции на состояние воздухоносных путей у беременных.

Несмотря на высокую частоту обнаружения вирусно-бактериальной коинфекции вне и во время беременности, до настоящего времени не установлено её влияние на клинико-серологические особенности острого назофарингита, его риноскопические и фарингоскопические признаки при ассоциации гриппа А(Н3N2) с Staphylococcus aureus, у женщин на ранних сроках гестации.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовались молекулярно-генетические маркёры и титры антител к антигена гриппа А(Н3N2), обсеменённость слизистой носа Staphylococcus aureus, клинические и рино-фарингоскопические признаки интоксикационного и катарального синдромов у женщин с гриппозной инфекцией в первом триместре беременности. Первую группу составили 63 женщины с неосложнённой беременностью. Во вторую группу вошли 142 пациентки с острым назофарингитом, индуцированным вирусом гриппа А(Н3N2) в первом триместре гестации. Все больные были разделены на две подгруппы. Первую подгруппу составили 124 женщины с моно-гриппозной инфекцией, а вторую подгруппу — 18 женщин с сочетанием возбудителя гриппа А(Н3N2) и Staphylococcus aureus.

Во время эпидемии гриппа и межэпидемический период у пациенток при поступлении в дневной стационар и через 10-12 дней забирались мазки из носа для выделения возбудителя полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Реакцией торможения гемагглютинации (РТГА) в парных сыворотках крови определялись антитела к антигенам гриппа А(Н3N2), гриппа А(Н1N1), гриппа В, парагриппа 1-3 типов и риносинцитиального вируса, а с помощью связывания комплемента (РСК) — аденовируса (тест-системы ООО «Предприятие по производству диагностических препаратов» НИИ гриппа, Санкт-Петербург) [1].

Мазок со слизистой носа забирался утром натощак стерильным ватным тампоном, смоченным в стерильном физиологическом растворе. При проведении бактериологического анализа и идентификации возбудителей использовались стандартные методы (Приказ № 535 МЗ СССР от 22.04.85 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Во второй подгруппе основной группы ПЦР-маркёры возбудителя в эпителии слизистой носа обнаруживались у 77,8%, а в первой подгруппе — у 70,2% женщин ($\chi^2=0,47$; $p>0,05$). У пациенток второй подгруппы в сопоставлении с первой подгруппой серологически в сыворотке крови чаще определялись антитела к антигену вируса гриппа А(Н3N2) 1:8-1:32 (66,7%, $\chi^2=7,9$; $p<0,01$). Возрастало число больных с температурой 37,5-37,9° (55,6%, $\chi^2=5,3$; $p<0,05$), сильной головной болью (33,3%, $\chi^2=4,62$; $p<0,05$), выраженным ознобом (38,8%, $\chi^2=3,91$; $p<0,05$), слабостью и недомоганием (44,4%, $\chi^2=4,62$; $p<0,05$), выраженной сухостью слизистой в течение 2 суток (33,3%, $\chi^2=15,0$; $p<0,001$) и редким чиханием (77,8%, $\chi^2=12,0$; $p<0,01$).

У беременных второй подгруппы более часто встречалась выраженная сухость слизистой носа в течение 2 суток (33,3%, $\chi^2=15,0$; $p<0,001$), редкое чихание (77,8%, $\chi^2=12,0$; $p<0,01$), умеренный насморк в течение 6-8 суток (66,6%, $\chi^2=20,2$; $p<0,001$) и значительное нарушение носового дыхания (50%, $\chi^2=15,8$; $p<0,001$). Поражение глотки сопровождалось увеличением числа больных с более сильным першением (66,7%, $\chi^2=7,9$; $p<0,01$), выраженным сухим кашлем в течение 2 суток (22,2%, $\chi^2=5,9$; $p<0,05$) и кашлем с умеренным количеством слизистой мокроты (55,6%, $\chi^2=7,6$; $p<0,01$). При остром назофарингите гриппозной этиологии у женщин чаще диагностировались резко выраженный отёк слизистой носа (44,4%, $\chi^2=5,6$; $p<0,05$), резко выраженная гиперемия слизистой глотки (50%, $\chi^2=4,4$; $p<0,05$), единичные мелкие геморрагии (38,9%, $\chi^2=3,91$; $p<0,05$) и лимфоидные фолликулы на задней стенке глотки и увеличенные подчелюстные лимфоузлы (27,8%, $\chi^2=6,1$; $p<0,05$).

Можно заключить, что в первом триместре гестации у женщин с острым назофарингитом при гриппозной инфекции возрастает выделение Staphylococcus aureus, усиливающего негативное влияние возбудителей на слизистую оболочку воздухоносных путей посредством увеличения потребления железа, стимуляции коагуляции, инициирующей процесс агрегации возбудителей в сосудистом русле и в усилении супрессии врождённого и адаптивного иммунного ответа [2]. Доказано, что протеазы Staphylococcus aureus усиливают активность гемагглютинаина гриппозного вируса и инициируют более выраженные альтеративные и воспалительные изменения в дыхательной системе [1, 2].

Резко выраженный отёк слизистой носа, полнокровие слизистой носоглотки и гиперсекреция при гриппе А(Н3N2), ассоциированном с Staphylococcus aureus, свидетельствуют об усилении прямого влияния инфекта на эпителиоциты, а также на процесс секретообразования в бокаловидных клетках и в подслизистых железах, участвующих в поддержании мукоцилиарного клиренса [3].

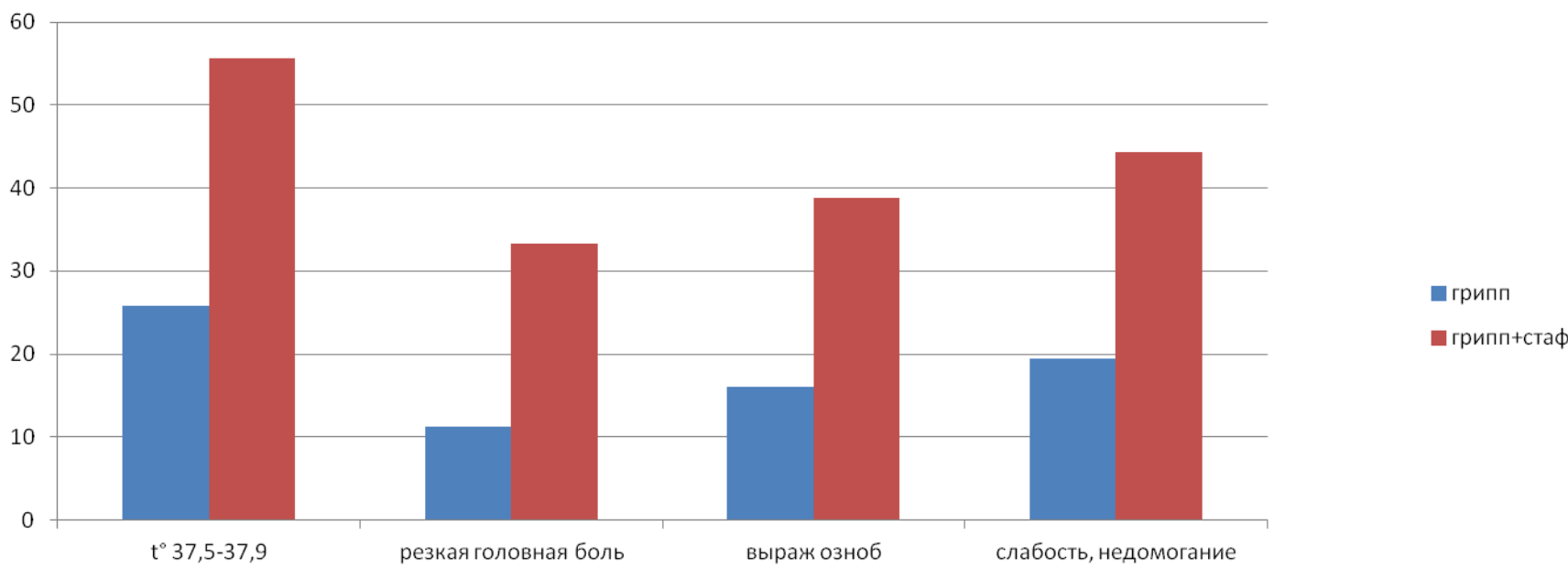


Рисунок 1

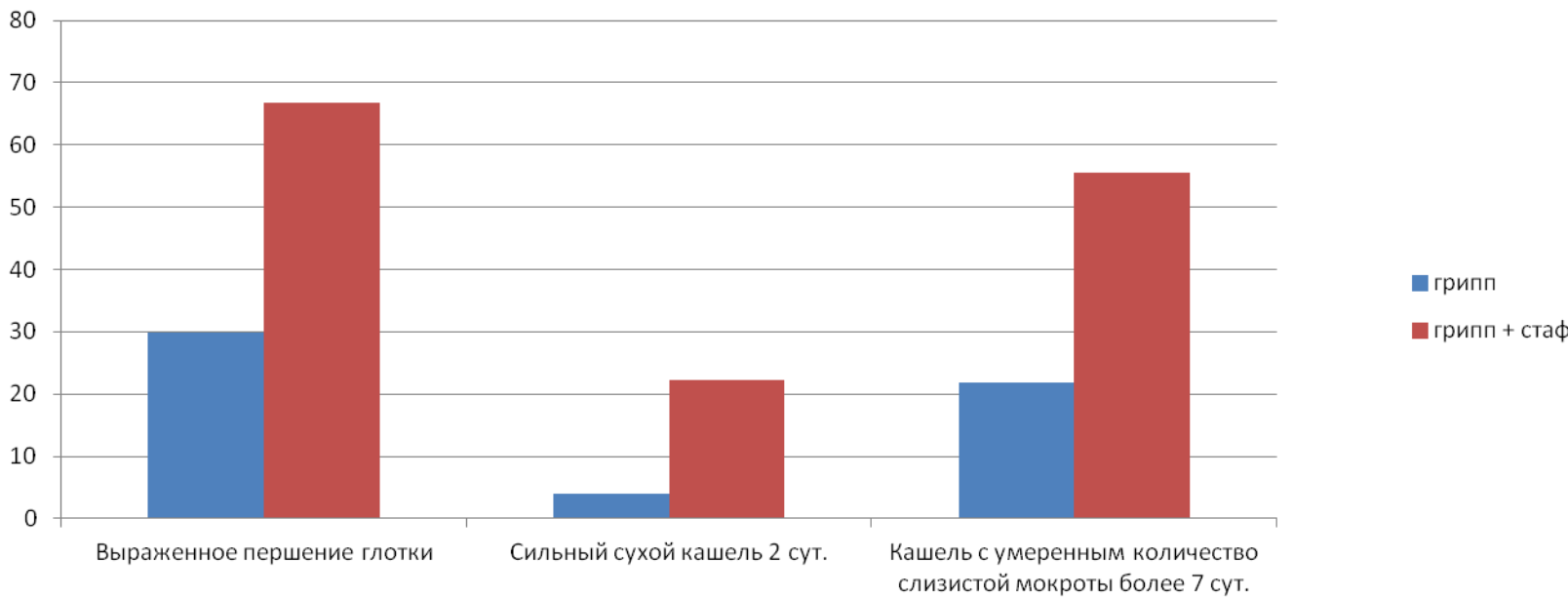


Рисунок 2

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гриппозно-стафилококковая коинфекция у женщин в первом триместре беременности по сравнению с моно-гриппом А(Н3N2) у пациенток на аналогичных сроках гестации сопровождается усилением интоксикационного и катарального синдрома, альтеративных процессов в мембране эпителиоцитов и glanduloцитов слизистой носа и глотки, которые могут повышать риск нарушения распознавания антигенной структуры вирусов и бактерий в результате изменения экспрессии паттерн-распознающих рецепторов (pattern recognition receptors, PRRs).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рахманова А.Г., Неверов В.А., Пригожин В.К. Инфекционные болезни: рук-во (2-е изд.). - СПб: Питер, 2001. — 576 с.
2. Бухарин О.В., Паньков А.С., Усвятцов Б.Я. Модификация свойств вируса гриппа и Staphylococcus aureus в условиях их ассоциации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2011. - № 3 (58). - С.24-28. - 2018. - Т.1. - № 22. - С.29-42.
3. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Пащенко М.В. Эпителиальные клетки дыхательных путей как равноправные участники врожденного иммунитета и потенциальные мишени для иммуноотропных средств // Иммунология. - 2020. - Т.41. - № 2. - С.107-113.



ОЦЕНКА ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ МОНОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ХОБЛ НА ФОНЕ АКТИВАЦИИ КАНАЛА TRPV1

Гассан Д.А., канд. мед. наук, Котова О.О. канд. мед. наук

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется высокой распространенностью и является третьей причиной смертности в мире [1]. Основными этиологическими факторами заболевания являются курение табака и воздействие вредных частиц или газов. В основе патогенеза ХОБЛ лежит окислительный стресс, воспаление, апоптоз и старение клеток [2]. ХОБЛ часто ассоциирована с нарушением фагоцитоза и эффероцитоза, что влечет за собой развитие персистирующего воспалительного процесса и частые бактериальные инфекции респираторного тракта. Учитывая ранее выявленную гиперэкспрессию TRPV1 на моноцитах и макрофагах больных ХОБЛ, а также возможность их эндогенной активации, представляется целесообразным оценить эффект данных катионных каналов на фагоцитарную активность этих клеток.

Цель. Оценить влияние активации канала TRPV1 на фагоцитарную активность моноцитов периферической крови у больных ХОБЛ.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошли 42 пациента с ХОБЛ (86% мужчин, средний возраст $63,0 \pm 1,08$ года, индекс курения $33,8 \pm 3,75$ пачка-лет) и 11 человек контрольной группы (73% мужчин, возраст $46,5 \pm 4,19$ лет, индекс курения $12,7 \pm 4,73$ пачка-лет; $p < 0,001$ для обоих показателей). В группе ХОБЛ распределение по степени тяжести было следующим: легкая – 5%, средняя – 27,5%, тяжелая – 57,5%, крайне тяжелая – 10%. Из венозной крови исследуемых лиц выделяли мононуклеары на градиенте плотности (1,077 г/л). Полученные клетки замораживали в среде RPMI-1640 (Corning, США) с добавлением 40% бычьей фетальной сыворотки и 10% DMSO. С целью тестирования фагоцитарной активности использовали компетентные клетки *E.coli* XL1-Blue, трансформированные плазмидой pTurboGFP-B (Евроген, Россия) и экспрессирующие зеленый флуоресцентный белок. Бактериальные клетки инактивировали и фиксировали 2,5% глutarовым альдегидом в течение 30 мин, после чего дважды отмывали и ресуспендировали в фосфатно-солевом буфере. После оттаивания замороженные мононуклеары отмывали и разделяли на две части. К первой добавляли растворитель DMSO в концентрации 0,1%, ко второй – агонист TRPV1 капсаицин до конечной концентрации 50 мкМ, после чего выдерживали 15 мин при 37°C. Спустя 15 мин, клеткам добавляли *E.coli*, инкубировали еще 15 мин при 37°C, после чего отмывали и анализировали на проточном цитометре SinoCyte (BioSino, КНР), регистрируя флуоресцентный сигнал на канале FITC. Результат выражали как процент положительно окрашенных клеток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD (Online), 2025. <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>
2. MacNee W., Tudor R.M. New paradigms in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease I // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2009. – Vol.6, Iss.6. – P.527–531.
3. Jubrail J., Kurian N., Niedergang F. Macrophage phagocytosis cracking the defect code in COPD // Biomed. J. – 2017. – Vol. 40, No. 6. – P. 305–312.
4. Singh R., Belchamber K.B.R., Fenwick P.S., Chana K., Donaldson G., Wedzicha J.A., Barnes P.J., Donnelly L.E.; COPDMAP consortium. Defective monocyte-derived macrophage phagocytosis is associated with exacerbation frequency in COPD // Respir. Res. – 2021. – Vol. 22, No. 1. – P. 113.
5. Tóth B.I., Benko S., Szöllosi A.G., Kovács L., Rajnavölgyi E., Bíró T. Transient receptor potential vanilloid-1 signaling inhibits differentiation and activation of human dendritic cells // FEBS Lett. – 2009. – Vol. 583, No. 10. – P. 1619–1624.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенного исследования не было выявлено достоверных отличий в фагоцитарной активности клеток между больными ХОБЛ и здоровыми добровольцами (78,6 (73,4-87,4) % против 84,8 (65,6-88,3) %, $p=0,77$) (рис.1). Капсаицин достоверно снижал фагоцитоз *E.coli* как у больных ХОБЛ (78,6 (73,4-87,4)% против 64,4 (55,9-71,8)%, $p<0,001$), так и среди лиц группы контроля (84,8 (65,6-88,3)% против 71,4 (65,7-74,0)%, $p<0,01$) (рис. 2). При этом относительное снижение фагоцитоза в ответ на капсаицин среди больных ХОБЛ было более выраженным по сравнению с группой контроля (-17,5 (-24,9-(-13,1)) % против (-9,4 (-16,4-(-3,3)) %, $p=0,03$).

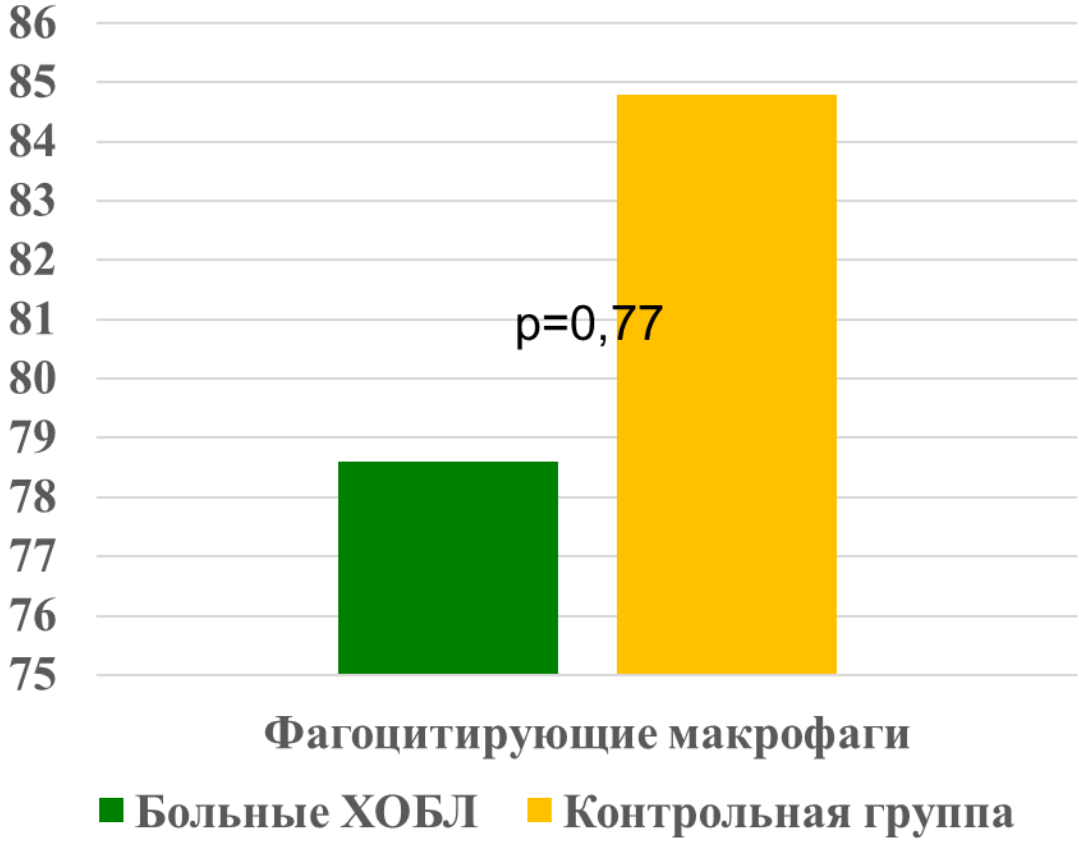


Рисунок 1. Фагоцитарная активность моноцитов периферической крови больных ХОБЛ и здоровых лиц исходно



Рисунок 2. Фагоцитарная активность моноцитов периферической крови больных ХОБЛ и здоровых лиц на фоне стимуляции TRPV1

В результате проведенного исследования, было установлено, что моноциты больных ХОБЛ не характеризуются существенными нарушениями активности фагоцитоза в условиях *in vitro*. При этом нарушения фагоцитоза апоптотических клеток и бактерий неоднократно обнаруживались в альвеолярных макрофагах больных ХОБЛ, а также в макрофагах, дифференцированных *in vitro* из моноцитов лиц, страдающих данным заболеванием [3], и были ассоциированы с повышенной частотой развития обострений [4].

Активация TRPV1 капсаицином достоверно подавляет фагоцитоз *E. coli* в обеих группах, подтверждая роль этого рецептора в регуляции иммунных функций моноцитов. Полученные данные согласуются с результатами исследования Toth B.I. et al., установившего ингибирующий эффект капсаицина на фагоцитоз бактерий дендритными клетками [5]. Повышенная экспрессия TRPV1 на моноцитах больных ХОБЛ может приводить к нарушению фагоцитоза *in vivo* в условиях хронической активации данных катионных каналов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное нами исследование демонстрирует, что базовый уровень фагоцитарной активности моноцитов у пациентов с ХОБЛ не имеет статистически значимых отличий от такового у контрольной группы в условиях *in vitro*. Однако более выраженная ингибирующая реакция в ответ на активацию TRPV1 в клетках больных ХОБЛ может свидетельствовать о повышенной активности данного сигнального пути, вероятно, обусловленной более высокой экспрессией соответствующих рецепторов.



ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МОНОНУКЛЕАРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ

Сугайло И.Ю., канд. мед. наук, Наумов Д.Е., канд. мед. наук, лаборатория молекулярных и трансляционных исследований ДНЦ ФПД

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что на внутренней мембране митохондрий происходит процесс окислительного фосфорилирования, в результате чего образуется универсальный источник энергии – аденозинтрифосфат (АТФ), а побочным и неотъемлемым продуктом этих процессов являются активные формы кислорода (АФК). Разность протонного и электрохимического потенциалов на внутренней мембране митохондрий, называемая мембранным потенциалом митохондрий (МПМ), очень важна для поддержания гомеостаза энергетических процессов, то есть постоянства выработки АТФ и АФК согласно потребностям клетки [1]. Согласно некоторым данным, для больных ХОБЛ может быть характерна митохондриальная дисфункция [2], однако ранее мы установили, что при данном заболевании МПМ в лейкоцитах, напротив, повышен и закономерно сочетается с увеличенной продукцией АФК [3,4]. В настоящем исследовании мы решили уточнить ранее полученный результат, проведя непосредственное измерение уровня АТФ в клетках больных ХОБЛ и здоровых лиц без бронхиальной обструкции.

Цель. Проанализировать МПМ и содержание АТФ в мононуклеарах периферической крови больных ХОБЛ с различной степенью бронхиальной обструкции.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 42 больных ХОБЛ (85% курильщики) и 11 лиц контрольной группы (45% курильщики), не имевших бронхиальной обструкции. Возраст лиц в обследованных группах составил $63,0 \pm 1,08$ лет и $46,5 \pm 4,19$ лет соответственно ($p < 0,001$), индекс курения – $33,8 \pm 3,75$ и $12,7 \pm 4,73$ пачка-лет соответственно ($p < 0,001$). Среди обследуемых преобладали мужчины: 86% в группе больных ХОБЛ и 73% в контрольной группе. Большинство больных ХОБЛ имели среднюю (27,5%) и тяжелую (57,5%) степень заболевания, у 5% и 10% отмечалась легкая и крайне тяжелая ХОБЛ соответственно.

Всем испытуемым проводили спирометрическое исследование на аппарате Easy on-PC (nddMedizintechnik AG, Швейцария). Мононуклеары выделяли из венозной крови методом центрифугирования на градиенте плотности фиколла. МПМ определяли методом проточной цитометрии с использованием ратиометрического катионного карбонилцианинового красителя JC-1 (ООО «Люмипроб РУС», Россия). JC-1 добавляли в концентрации 1 мкг/мл, инкубировали 15 минут в темноте при комнатной температуре, после чего анализировали на проточном цитометре. Параллельно вели цитометрический подсчет клеток для последующего нормирования АТФ. Определение количества внутриклеточного АТФ проводили с использованием коммерческих наборов StayBrite Highly Stable ATP Bioluminescence Assay Kit (BioVision, США) методом люминометрии. Полученные значения количества АТФ в каждом образце (в фмоль) нормировали на количество клеток, взятых для анализа, вычисляя среднее содержание АТФ на одну клетку.

Статистические расчеты выполняли в программном пакете Statistica 12.0 (StatSoft, Inc., США). Все данные представлены в формате Me (Q1-Q3) – медиана и межквартильный интервал. Оценку значимости межгрупповых различий выполняли с помощью критерия U Манна-Уитни. В качестве критического уровня значимости принимали значение 0,05.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Зорова Л.Д., Попков В.А., Плотников Е.Ю., Силачев Д.Н., Певзнер И.Б., Янкаускас С.С., Зоров С.Д., Бабенко В.А., Зоров Д.Б. Функциональная значимость митохондриального мембранного потенциала. // Биологические мембраны. 2017. Т34. Номер 6. С.93–100. <https://doi.org/10.7868/S0233475517060020>
- Li CL, Liu JF, Liu SF. Mitochondrial Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Unraveling the Molecular Nexus. // Biomedicines. 2024 Apr 7;12(4):814. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040814>
- Сугайло И.Ю., Гассан Д.А., Наумов Д.Е., Котова О.О., Горчакова Я.Г., Шелудько Е.Г. Состояние мембранного потенциала митохондрий в лейкоцитах периферической крови больных хронической обструктивной болезнью легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2023. Вып.89. С.25-35. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2023-89-25-35>
- Котова О.О., Гассан Д.А., Сугайло И.Ю., Наумов Д.Е., Горчакова Я.Г., Шелудько Е.Г. Оксидативный стресс в лейкоцитах периферической крови больных хронической обструктивной болезнью легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2023. Вып.87. С.62–70. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2023-87-62-70>

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы не обнаружили значимых различий в МПМ в лимфоцитах или моноцитах между пациентами с ХОБЛ и контрольной группой. В то же время уровень АТФ в мононуклеарах больных ХОБЛ был значимо выше по сравнению с здоровыми лицами без бронхиальной обструкции (табл. 1).

Таблица 1

Значения МПМ и содержания АТФ в мононуклеарах периферической крови у больных ХОБЛ и лиц контрольной группы

	Больные ХОБЛ	Группа контроля	Значимость (p)
МПМ (лимфоциты)	0,60 (0,41-0,79)	0,63 (0,56-1,20)	0,31
МПМ (моноциты)	0,21 (0,14-0,32)	0,31 (0,21-0,45)	0,12
АТФ, фмоль/кл.	0,96 (0,36-1,79)	0,14 (0,11-0,21)	0,001

Уровни АТФ и МПМ в клетках не зависели от стажа курения, его продолжительности или степени выраженности симптомов ХОБЛ по тесту COPD assessment test (CAT). При этом были выявлены различия МПМ у пациентов с разной степенью бронхиальной обструкции (табл. 2): у больных с тяжелыми и крайне тяжелыми нарушениями бронхиальной проходимости показатели МПМ в лимфоцитах и моноцитах были значительно ниже по сравнению с теми, у кого обструкция была легкой или средней степени. Различия в МПМ не сопровождались нарушением синтеза АТФ.

Таблица 2

Значения МПМ и содержания АТФ в мононуклеарах периферической крови у больных ХОБЛ в зависимости от степени бронхиальной обструкции

	ОФВ ₁ ≥ 50%	ОФВ ₁ < 50%	Значимость (p)
МПМ (лимфоциты)	0,69 (0,64-0,86)	0,51 (0,35-0,61)	0,004
МПМ (моноциты)	0,28 (0,21-0,37)	0,18 (0,13-0,29)	0,015
АТФ, фмоль/кл.	0,69 (0,36-1,00)	1,29 (0,37-1,89)	0,32

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы подтвердили отсутствие признаков энергетического дефицита в мононуклеарах пациентов с ХОБЛ, напротив – для ХОБЛ был характерен повышенный энергообмен. Несмотря на то, что у больных с тяжелыми и крайне тяжелыми нарушениями вентиляционной функции легких МПМ был снижен, это не оказывало влияния на уровень синтеза АТФ.



ВВЕДЕНИЕ

Гипертензивные нарушения являются наиболее распространенными заболеваниями, возникающими во время беременности, и служат ведущей причиной материнской, перинатальной заболеваемости и смертности. Пандемия COVID-19 внесла значимый вклад в материнскую смертность и увеличила риск сердечно-сосудистых заболеваний. во время беременности Обменные процессы в течение беременности изменяются в соответствии с увеличением потребностей плода в энергоресурсах, главным образом в глюкозе и жирных кислотах, входящих в состав липидов. Вероятно, механизм увеличения уровня липидов в крови у женщин во второй половине беременности связан с уменьшением чувствительности к инсулину, что может иметь значение в развитии гестационного сахарного диабета (ГСД) и гипертензивных нарушений. В настоящее время имеются данные, что метаболические нарушения во время беременности и их неблагоприятные последствия ассоциированы с вирусными инфекциями. Согласно данным международных исследований, COVID-19 увеличивает риск развития гипертензивных и метаболических нарушений.

Цель исследования: Оценка рисков гипертензивных и метаболических нарушений у беременных с COVID-19 и определение возможных маркеров данных изменений.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено исследование 215 беременных с COVID-19 (основная группа), из них инфицированных COVID-19 в первом триместре беременности – 16, во втором – 51, в третьем – 148. Диагноз COVID-19 подтвержден положительными результатами ПЦР в режиме реального времени на наличие РНК COVID-19 в мазках со слизистой оболочки рото- и носоглотки. 50 (23,3 %) беременных в основной группе имели легкую форму течения COVID-19, 143 (66,5 %) – среднюю степень тяжести и 22 (10,2 %) – тяжелое течение заболевания (Рис.1). 50 беременных, не инфицированных COVID-19, составили контрольную группу.

Клинической базой для исследования служили городской родильный дом и инфекционный госпиталь ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница», лабораторной – научные подразделения Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания. Все исследования выполнены в период с 2020 по 2022 г.

Данные эпидемиологического анализа, клинического течения заболевания, течения беременности и родов получали при анализе медицинской документации беременных, рожениц и родильниц. Спектрофотометрическим методом проведена оценка в крови уровня глюкозы, общего холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов, иммуноферментным методом – содержание окисленных ЛПНП и аполипопротеина В (апо В).

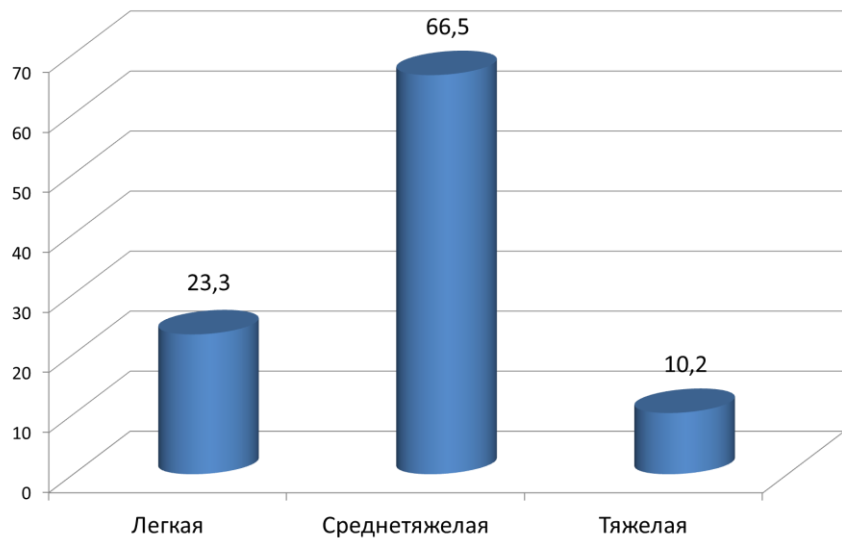


Рис. 1 Распределение беременных основной группы по тяжести заболевания (%)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возраст беременных в основной группе составил 30,0 (26,0; 35,0) года, что больше, чем в контрольной группе – 27,0 (23,7; 31,0) года (p = 0,010). Различий по весу женщин до беременности в исследуемых группах не выявлено (61,0 (55,5; 71,5) и 64,0 (56,0; 77,0) кг соответственно, p = 0,220). Оценка частоты распространения гипертензивных нарушений во время беременности показала, что преэклампсия развилась у 4 (2,0 %) женщин в основной группе и у 1 (0,5 %) в контрольной (p = 0,369), гестационная артериальная гипертензия (ГАГ) – у 17 (7,9 %) и у 2 (4,0 %) соответственно (p = 0,542) (Рис. 2). Значимых различий между частотой развития ГАГ и степенью тяжести COVID-19 во время беременности не выявлено (p > 0,05). У 4 (23,5 %) женщин с гипертензивными расстройствами COVID-19 имел легкое, у 9 (52,9 %) – среднетяжелое и у 4 (23,5 %) – тяжелое течение. ГАГ не зарегистрирована у женщин, инфицированных в первом триместре. У инфицированных во втором триместре ГАГ диагностирована в 8 (15,7 %) случаях – значимо чаще, чем при инфицировании в третьем триместре – 9 (6,1 %), p = 0,044. Установлено, что инфицирование COVID-19 во втором триместре имеет значимый риск развития ГАГ (OR = 2,56; 95 % ДИ 1,04–6,28) по сравнению с инфицированием в третьем триместре

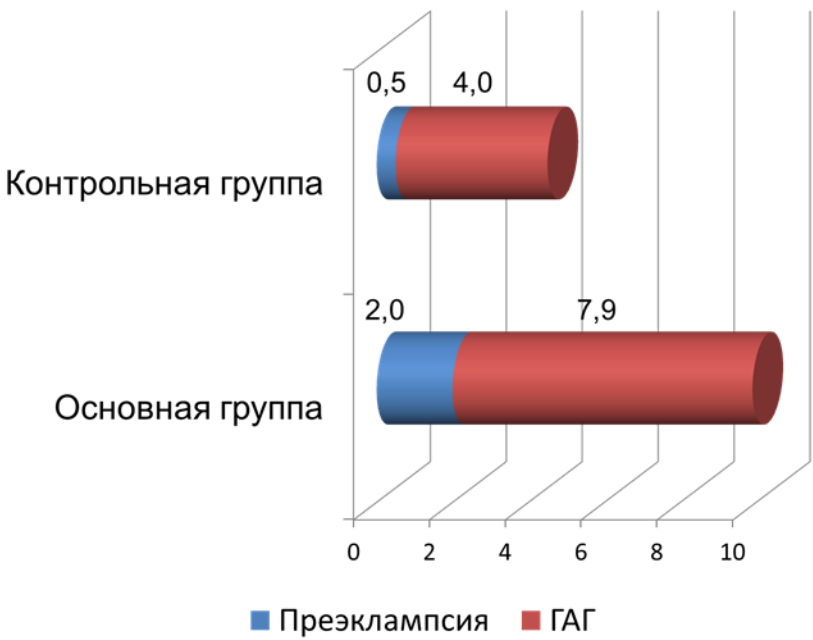


Рис. 2 Частота распространения гипертензивных расстройств (%).

ГСД развился у 37 (17,2 %) беременных основной группы (p = 0,015), что чаще в 4,3 раза (OR = 4,30; 95 % ДИ 1,07–17,26), чем в контрольной группе (2 (4 %)). Различий между частотой ГСД, степенью тяжести COVID-19 и сроком инфицирования во время беременности у женщин в основной группе не выявлено (p > 0,05). Изменение показателей углеводного и липидного обмена в исследуемых группах беременных представлено в таблице (Рис. 3). Основные различия в основной и контрольной группах проявлялись в увеличении уровня глюкозы в 1,14 раза (p = 0,001), окисленных ЛПНП в 1,24 раза (p = 0,042) и белка апо В в 1,14 раза (p = 0,025).

Показатель	Контрольная группа (n = 50)	Основная группа (n = 215)	p
Содержание глюкозы, ммоль/л	4,2 (3,97; 4,9)	4,8 (4,3; 5,57)	0,001
Содержание общего ХС, ммоль/л	4,6 (4,0; 5,1)	4,7 (4,1; 5,2)	0,875
Содержание ХС ЛПНП, ммоль/л	2,63 (2,11; 2,82)	2,81 (2,31; 3,14)	0,931
Содержание ХС ЛПВП, ммоль/л	1,33 (1,21; 1,42)	1,34 (1,21; 1,42)	0,871
Содержание ТГ, ммоль/л	1,38 (1,28; 1,47)	1,25 (1,18; 1,35)	0,841
Содержание окисленных ЛПНП, мМЕ/мл	71,9 (65,7; 101,08)	89,15 (52,5; 123,07)	0,042
Содержание апо В, нг/мл	760,0 (650,0; 960,0)	870,0 (750,0; 1170,0)	0,025

Рис. 3 Показатели углеводного и липидного обмена в исследуемых группах

Полученные результаты могут быть связаны с развитием системного воспалительного ответа при COVID-19, на фоне которого нарушается экспрессия ACE2, что нарушает регуляцию ренин-ангиотензиновой системы и нарушение функции островковых клеток поджелудочной железы

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При инфицировании COVID-19 во втором триместре беременности увеличивается риск ГАГ в 2,56 раза по сравнению с инфицированием в третьем триместре. Риск развития ГСД во втором и третьем триместре у инфицированных COVID-19 в 4,3 раза выше. Значимыми показателями метаболических нарушений у беременных с COVID-19 являются уровень глюкозы, окисленных ЛПНП и апо В в сыворотке крови, которые могут быть использованы в разработке прогностических критериев развития ГАГ и ГСД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Khedagi A.M., Bello N.A. Hypertensive disorders of pregnancy. Cardiol. Clin. 2021;39(1):77–90.doi: 10.1016/j.ccl.2020.09.005
- Барановская Е.И. Материнская смертность в современном мире. Акушерство, гинекол. и репрод. 2022;16(3):296–305. doi: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.279
- Жуковец И.В., Андриевская И.А., Кривощекова Н.А., Смирнова Л.С., Петрова А.П., Харченко М.В., Никачало Д.А. Первые последствия пандемии COVID-19: осложнения беременности, здоровье новорожденных и ожидаемые репродуктивные потери. Бюл. физиол. и патол. дыхания 2022;(84):77–85. doi: 10.36604/1998-5029-2022-84-77-85
- Coto E., Avanzas P., Gómez J. The renin-angiotensin-aldosterone system and coronavirus disease 2019. Eur. Cardiol. 2021;16:e07. doi: 10.15420/ ecr.2020.30



ДИНАМИКА УРОВНЯ ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИМПУЛЬСНОГО НИЗКОЧАСТОТНОГО ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОГО ПОЛЯ

Авторы Н.Д. Рожкова, М.В. Антонюк

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

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА), одно из основных хронических заболеваний респираторной системы, представляет собой серьезную медико-социальную проблему. В России регистрируется рост заболеваемости БА, сохраняется высокий процент инвалидизации и летальности. Несмотря на разноречивые мнения о том, является ли БА психосоматической патологией, признается значительная роль психоэмоциональных процессов в возникновении, течении и лечении этого заболевания. У больных БА отмечается значительная распространенность и выраженность состояний тревоги и депрессии [1]. Тревожно-депрессивные состояния могут усугублять симптомы астмы, увеличивать гипервентиляцию и способствовать инициации соответствующих патогенетических механизмов, приводя к трудностям в лечении и ограничению жизнедеятельности человека. Высокая частота встречаемости тревожно-депрессивных состояний у больных БА, ассоциирующихся с низким уровнем контроля над заболеванием, диктует необходимость их коррекции. В восстановительном лечении больных БА показано применение физиотерапевтических методов в связи с доказанной эффективностью и удлинением периода ремиссии. Учитывая, что эмоциональные факторы могут опосредованно выступать триггерами бронхоспазма, применяются также методы психорелаксирующей направленности [2]. Роль физиотерапии в лечении пациентов с тревожно-депрессивными состояниями непрерывно возрастает. В ранее проведенных исследованиях показана патогенетическая обоснованность применения при БА импульсного низкочастотного электростатического поля (ИНЭСП).

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 43 пациента с БА, из которых 31 женщина и 12 мужчин, средний возраст составил 54 года. Критерии включения: БА легкой и средней степени тяжести, контролируемое и частично контролируемое течение, наличие добровольного информированного согласия. Для определения уровня контроля над заболеванием использовали тест ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire), уровня тревоги и депрессии пациента – госпитальную шкалу HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale), для численного выражения субъективного восприятия респондентом своего текущего состояния здоровья – визуальную аналоговую шкалу EQ-VAS. Методом рандомизации пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по полу и возрасту. В 1-ю группу наблюдения вошли 19 и во 2-ю группу – 24 пациента. Пациенты обеих групп получали массаж электростатическим полем в сочетании с базисной медикаментозной терапией ингаляционным глюкокортикостероидным препаратом. Электростатический массаж проводили от аппарата ЭЛГОС (Россия) (Рисунок 1), ручным аппликатором по грудной клетке сзади на область проекции легких и ключичной области (Рисунок 2). Методики проведения массажа пациентам 1-й и 2-й группы отличались временем воздействия на каждую область: общее время воздействия в 1-й группе составило 18 мин, во 2-й группе – 30 мин. Курс состоял из 10 процедур. Динамику показателей оценивали после окончания курса физиолечения. Данные обрабатывали с использованием прикладной программы «Statistica», версия 6,1 для Windows. Результаты представляли в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q25;Q75). Проверку статистической гипотезы при сравнении числовых данных двух несвязанных групп использовали U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Среди обследованных больных БА, поступивших на восстановительное лечение, значение ACQ-теста в 1-й и 2-й группе соответствовало уровню частичного контроля. Исходя из результатов опросника HADS у половины пациентов (46,5%) выявлено тревожно-депрессивное состояние. При этом субклинически выраженная тревога наблюдалась у 7 пациентов (16 %), клинически выраженная тревога - у 3 пациентов (7%). При оценке подшкалы D субклиническая депрессия обнаружена у 6 пациентов (14%), клиническая депрессия - у 1 пациента (2 %). При сборе данных пациенты связывали тревожно-депрессивное состояние с уровнем контроля заболевания. Свое состояние здоровья на момент осмотра по EQ-VAS 7% больных БА оценивали ниже 50, а 70% пациентов – от 50 до 80.

После курса электростатического массажа у пациентов отмечались улучшение общего самочувствия, нормализация сна, снижение дискомфорта в грудной клетке, увеличение толерантности к физической нагрузке, уменьшение или отказ в потребности дополнительного приема нестероидных глюкокортикостероидов. Выявлено статистически значимое снижение баллов ACQ-теста во всех группах наблюдения ($p<0,001$).

Динамика показателей тревоги и депрессии на фоне курсового применения ИНЭСП, представлена в таблице 1. После окончания курса восстановительного лечения статистически значимых изменений тревожно-депрессивного состояния в 1-й группе не выявлено. Количество баллов, соответствующее наличию субклинической тревоги и клинически выраженной тревоги, наблюдалось у 10,5% соответственно. Субклинически выраженная депрессия отмечалось у 16%, у 5% - клинически выраженная депрессия.

Во 2-й группе наблюдения отмечалось снижение уровня тревоги в 1,7 раз ($p<0,001$) и депрессии в 1,7 раз ($p<0,01$) после прохождения курса электростатического массажа. В группе лишь у 8 % пациентов уровень соответствовал субклиническому тревожному состоянию, у 92% - не наблюдалось тревожного синдрома. Субклинически выраженная депрессия сохранялась у 4%.

Определение качества жизни пациентов 1-й и 2-й группы, получающих ИНЭСП, показало статистически значимое улучшение согласно шкале EQ-VAS ($p<0,001$). Увеличение среднего значения показателя EQ-VAS в 1-й группе составило 14%, во 2-й группе – 17%. Полученные данные подтверждают взаимосвязь между снижением тревожно-депрессивного состояния и качеством жизни пациента.



Рисунок 1 Аппарат «Элгос» (Россия)



Рисунок 2 Методика электростатического массажа

Таблица 1 – Динамика уровня тревоги и депрессии у пациентов БА на фоне применения ИНЭСП, Me (Q25; Q75)						
Группы наблюдения	Шкала тревоги HADS, баллы			Шкала депрессии HADS, баллы		
	Исходные данные	После лечения	P	Исходные данные	После лечения	P
1-я группа	5 [3,5; 8]	5 [3; 7]		5 [2,5; 7]	4 [3; 4,5]	
2-я группа	5 [3,75; 6,25]	3 [2; 4,25]	<0,001	3,5 [1; 6]	2 [1; 4]	<0,01

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования выявлено влияние ИНЭСП на тревожно-депрессивное состояние у больных БА легкой и средней степени тяжести. Показано, что ИНЭСП способствовало снижению клинических симптомов БА, достижению контроля заболевания. Полученные данные опросников HADS и EQ-VAS подтверждают улучшение качества жизни, и как следствие уменьшение тревожности и депрессии, вызванное БА. Эти данные свидетельствуют о эффективности комплексного восстановительного лечения, включающего ИНЭСП для пациентов с БА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жук Е.А., Мясоедова С.Е.Тревога и депрессия у женщин, страдающих бронхиальной астмой // Вестник Ивановской медицинской академии. 2017. Т. 22, № 3. С. 64 –66.
2. Червинская А.В. Бронхиальная астма. В кн. Физиотерапия: национальное руководство. Под редакцией Г.Н. Пономаренко. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. С. 388 –393



УРОВЕНЬ ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА МОЗГА И ТРОПОМИОЗИНОВОГО ТИРОЗИНКИНАЗНОГО РЕЦЕПТОРА В ПРИ ЛЕГКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Уксуменко А.А., Антонюк М.В., Кнышова В.В.

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

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) рассматривается как гетерогенное и вариабельное по течению заболевание. В основе его патогенеза лежит хроническое локальное и системное воспаление, приводящее к спазму, отеку слизистой, гиперсекреции слизи и бронхиальной обструкции в ответ на воздействие различных триггеров. Значительные успехи в изучении патогенеза не объясняют всех механизмов развития хронического воспаления и ремоделирования бронхов при БА. Поэтому исследование клеточно-молекулярных механизмов развития БА сохраняет свою актуальность.

Участью нейротрофических факторов в патофизиологии БА в последние годы уделяется большое внимание. Известно, что нейротрофический фактор мозга (BDNF) продуцируется эпителиальными, гладкомышечными и рядом иммунных (Т-лимфоциты, макрофаги, тучные) клеток, а тропомиозиновый тирозинкиназный рецептор (TrkB) экспрессируется на эпителиальных, альвеолярных II типа и иммунных (Т-лимфоциты, тучные, эозинофилы) клетках. По данным ряда исследований при взаимодействии BDNF с TrkB запускаются сигнальные пути, участвующие в регуляции системного воспаления и профибротических процессов в бронхолегочной системе при БА [1, 2, 3, 4]. Но для того, чтобы лучше понять роль нейротрофинов в патофизиологии заболевания и оценить их возможность служить новыми мишенями терапии БА необходимы дальнейшие исследования.

Цель работы – определить особенности содержания BDNF и его рецептора TrkB при бронхиальной астме легкой степени.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовали 61 пациент в возрасте 19–69 лет, из них 41 пациент с БА легкой степени тяжести частично контролируемого течения составили группу наблюдения и 20 практически здоровых добровольцев - контрольную группу.

Диагностику БА проводили в соответствии с «Глобальной стратегией по лечению и профилактике астмы» (GINA, 2022) и Клиническими рекомендациями: Бронхиальная астма, 2024 [1, 2]. В исследование не включались пациенты с БА средней и тяжелой степени, фиксированной обструкцией дыхательных путей, профессиональной БА, хронической обструктивной болезнью легких, декомпенсированными заболеваниями сердечно-сосудистой системы и пищеварительного тракта.

Субъективное состояние пациентов и степень контроля астмы оценивали с помощью валидизированного опросника – тест ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire), функцию внешнего дыхания исследовали методом спирометрии на аппарате Спирометр Easy One Pro, количественное содержание BDNF и рецепторов TrkB (NTRK2) в периферической крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением наборов ELISA Kit фирмы Cloude-Clone Corp. (США) и выражали в нг/мл.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ «Statistica 6.1». Данные представляли в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартиля (LQ-UQ). Для классификации объектов использовался кластерный анализ с применением метода k-средних, позволяющий минимизировать показатель качества, определенный как сумма квадратов всех точек, входящих в кластерную область до центра кластера. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался при $p < 0,05$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с легкой частично контролируемой бронхиальной астмой определяются 2 варианта уровня BDNF-TrkB, с которыми ассоциируются обратимость бронхиальной обструкции и степень выраженности симптомов БА. Полученные данные указывают на участие нейротрофинов в патогенезе БА. Дальнейшие исследования позволят установить патофизиологическую значимость нейротрофинов в утяжелении течения и поддержании контроля БА.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для выделения наиболее часто встречающихся вариантов уровня BDNF с соответствующим ему уровнем рецептора TrkB методом кластерного анализа проведена классификация 41 объекта с легкой БА. Число кластеров было выбрано априорно в процессе разделения множества на группы по их схожести. Получено 2 кластера, в каждый кластер вошли наиболее однородные объекты (таблица 1).

В 1-ый кластер вошли 19 объектов с повышенным относительно значений в контрольной группе уровнем BDNF на 31% ($p < 0,05$) и рецептора TrkB на 62% ($p < 0,000$). Кластер составили пациенты в возрасте 19-69 лет (средний возраст $48,63 \pm 13,65$ лет), из них 31% - мужчины и 69% - женщины. Во 2-ой кластер вошли 22 объекта со сниженным уровнем BDNF на 18% ($p < 0,001$) и содержанием рецептора TrkB не отличающимся от значений в контрольной группе. При этом, уровни BDNF и TrkB были ниже в 1,6 раза ($p < 0,000$) по сравнению с показателями у пациентов 1-го кластера. 2-й кластер составили пациенты в возрасте 30-72 года (средний возраст $58,18 \pm 11,19$ лет), из них 32% - мужчины и 68% - женщины.

Данные опросника ACQ-5, отражающие субъективные симптомы заболевания за последнюю неделю, у пациентов 1-го кластера составили 0,83 балла и 2-го кластера – 1,37 балла, свидетельствовали о частично контролируемом течении БА (рис. 1).

Различия не имели статистической значимости, но во 2-ом кластере на эпизоды непродуктивного кашля в дневное время, ощущение дефицита воздуха и применение β_2 -агонистов короткого действия более двух раз в неделю указывало более половины пациентов, в 1-ом кластере – 25-35% больных.

В ходе анализа показателей функции внешнего дыхания у больных БА 1-го и 2-го кластера статистически значимых различий не выявлено. Следует отметить, что у пациентов 1-го кластера постбронходилатационная обратимость по ОФВ1 ($12,1 (2,9; 22,5)\%$) была в 2 раза выше ($p < 0,05$), чем у пациентов 2-го кластера ($6,55 (4,05; 8,75)\%$).

Таблица 1 – Варианты уровня BDNF с соответствующим уровнем рецептора TrkB по результатам кластерного анализа

Показатель	Контрольная группа n=15 (к)	Группа с БА легкой степени тяжести		Статистическая значимость p
		Кластер 1, n=19 (1)	Кластер 2, n=22 (2)	
BDNF, нг/мл	273,40 (218,68; 319,19)	358,45 (304,28; 385,49)	224,72 (201,07; 247,88)	$p_{к-1} < 0,001$ $p_{к-2} < 0,05$ $p_{2-1} < 0,000$
TrkB, нг/мл	1067,69 (941,23; 1210,50)	1728,26 (1414,0; 1954,0)	1001,86 (787,97; 1213,0)	$p_{к-1} < 0,000$ $p_{2-1} < 0,000$

Примечание: Статистическая значимость различий: $p_{к-1}$ и $p_{к-2}$ – между контрольной группой и кластерами; p_{2-1} – между кластерами.

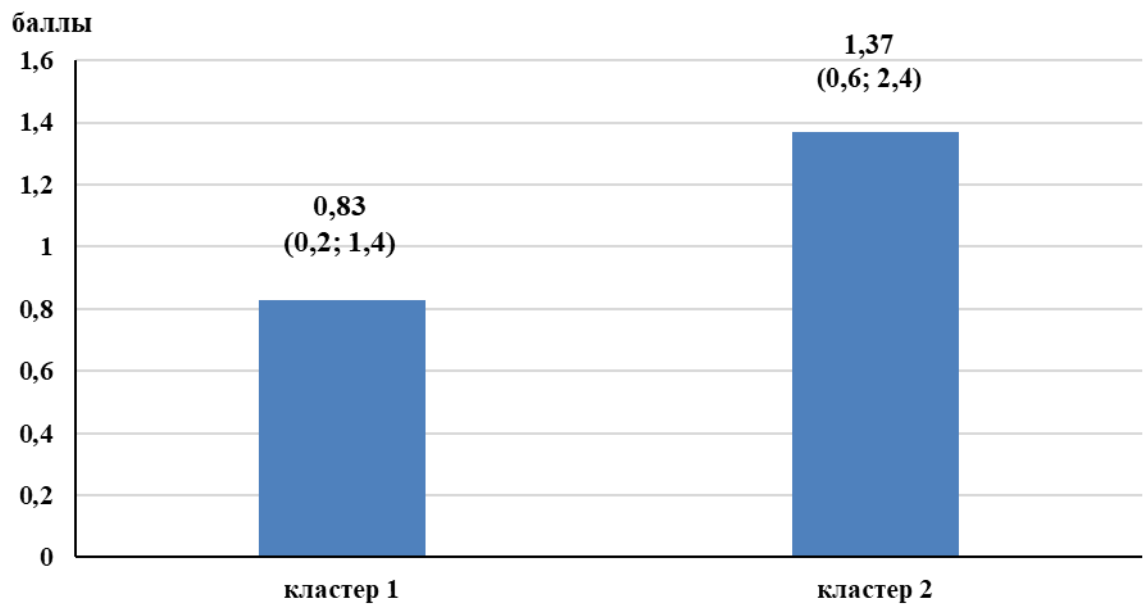


Рисунок 1. Показатель опросника ACQ-5 у обследованных больных (Me (Q 25; Q 75)).

Обсуждение результатов

Результаты исследования показали, что у пациентов с легкой БА значение постбронходилатационной обратимости по ОФВ1 и данные опросника ACQ-5 ассоциировались с выделенными вариантами уровня BDNF-TrkB. Так, у больных с повышенным уровнем BDNF-TrkB определялась полная обратимость бронхиальной обструкции (прирост ОФВ1 $\geq 12\%$) и меньшая степень выраженности симптомов БА (ACQ-5 -тест – 0,83 балла). У больных со сниженным уровнем BDNF и не измененным уровнем TrkB определялись неполная обратимость бронхиальной обструкции (прирост ОФВ1 $< 12\%$) и большая степень выраженности симптомов БА (ACQ-5 -тест – 1,37 баллов).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Prakash YS, Martin RJ. Brain-derived neurotrophic factor in the airways. Pharmacol Ther. 2014 Jul;143(1):74-86. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.02.006.
2. Barrios, J., Ai, X. Neurotrophins in Asthma. Curr Allergy Asthma Rep 2018;18:10. https://doi.org/10.1007/s11882-018-0765-y
3. Roos, B.B., Teske, J.J., Bhallamudi, S., Pabelick, C.M., Sathish, V., Prakash, Y.S. (). Neurotrophin Regulation and Signaling in Airway Smooth Muscle. In: Wang, YX. (eds) Lung Inflammation in Health and Disease. 2021; Vol.II. Advances in Experimental Medicine and Biology, vol 1304. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-68748-9_7
4. Freeman M.R., Sathish V., Manlove L., Wang S., Britt Jr. R.D., Thompson M.A., Pabelick Ch.M., Prakash Y.S. Brain-derived neurotrophic factor and airway fibrosis in asthma. American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology Vol. 2017:313(2):L360-L370. https://doi.org/10.1152/ajplung.00580.2016



СОСТАВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

К.А. Сидлецкая, Н.В. Бочарова, Т.Т. Богомаз, А.Е. Мицилеско
Владивостокский филиал ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ, Владивосток

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний на сегодняшний день. Несмотря на успехи фундаментальных и клинических исследований патогенеза данного заболевания, не удастся снизить уровень заболеваемости БА [3]. В связи с этим возникает острая необходимость выявления новых звеньев патогенеза и поиска высокоэффективных путей коррекции этого заболевания. В основе патогенеза БА лежит хроническое системное воспаление [1]. Согласно результатам многих исследований, важными участниками системного воспалительного процесса при различных патологиях являются жирные кислоты (ЖК). Помимо энергетической и структурной функции, ЖК служат субстратом для биосинтеза эндогенных липидных медиаторов (оксилипинов) с провоспалительными (эйкозаноиды) и противовоспалительными (про-разрешающие липидные медиаторы) свойствами, тем самым влияя на интенсивность системной воспалительной реакции [4]. Однако, в современной научной литературе недостаточно освещены вопросы, касающиеся качественного и количественного состава ЖК крови при БА. Учитывая значительный вклад ЖК в регуляцию системного воспалительного процесса, изучение жирнокислотного состава крови при данной патологии представляется весьма актуальной задачей.

Цель исследования - установить особенности состава ЖК плазмы крови у пациентов с БА легкой и средней степени тяжести.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 37 человек сопоставимых по возрасту и полу: 13 пациентов с БА легкой степени тяжести и 12 пациентов с БА средней степени тяжести частично контролируемого течения, 12 условно здоровых лиц. Обследование проводилось с информированного согласия согласно стандартам Хельсинкской декларации (пересмотр 2016 г.) и с одобрения локального Этического комитета Владивостокского филиала ДНЦ ФПД - НИИ МКВЛ. Диагностика БА проводилась на основании протокола GINA, 2024 [3]. Для исследования использовали венозную кровь, взятую в утренние часы натощак в вакуумные пробирки с ЭДТА. Проводили экстракцию липидов из плазмы крови по методу Блайя и Дайера [2] с последующим метилированием. Анализ состава ЖК проводили с помощью газового хромато-масс-спектрометра QP2020 Shimadzu (Япония). Относительное содержание индивидуальных ЖК выражали в % от суммы всех идентифицированных ЖК. Рассчитывали суммарные показатели и соотношения для групп ЖК. Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica 6.1. Полученные данные представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей. Для сравнения исследуемых групп применяли критерий Манна-Уитни, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кытикова О. Ю., Гвозденко Т. А., Антонюк М. В. Роль системного воспаления при бронхиальной астме и ожирении // Клиническая медицина. 2018. №9. С. 784-790.
2. Bligh E.G., Dyer W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification // Canadian Journal of Biochemistry and Physiology. 1959. № 37 (8). P. 911–917.
3. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2023) [Электронный ресурс] // GINA. URL: www.ginasthma.com. (дата обращения: 05.03.2025).
4. Wendell S. G., Baffi C., Holguin F. Fatty acids, inflammation, and asthma // Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2014. №. 5. P. 1255-1264.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования проведена оценка жирнокислотного состава плазмы крови пациентов с БА легкого и среднетяжелого течения и здоровых добровольцев (рис. 1).

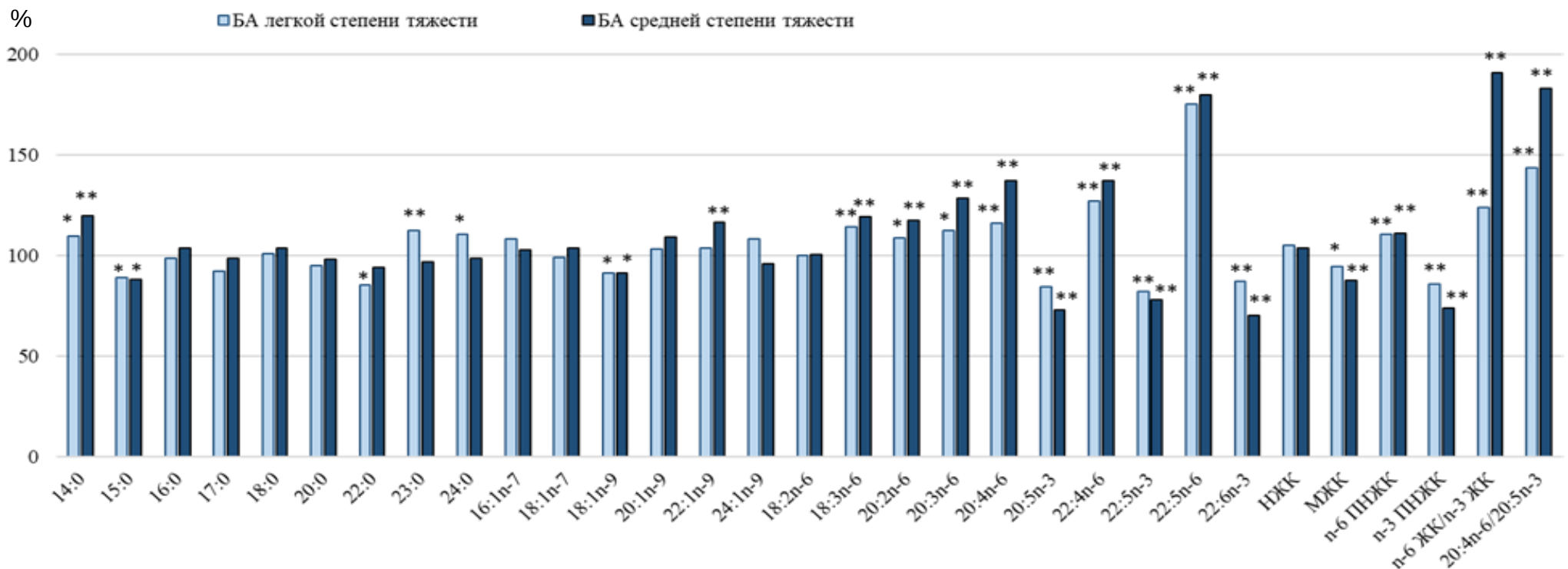


Рисунок 1 – Изменение жирнокислотного состава плазмы крови у пациентов с БА легкой и средней степени тяжести (данные представлены в % относительно группы контроля взятой за 100%; ** - $p < 0,01$; * - $p < 0,05$).

Обсуждение результатов

У пациентов с БА легкой степени тяжести в сравнении с контрольными показателями выявлены различия среди индивидуальных НЖК: увеличение доли миристиновой (14:0), трикозановой (23:0) и лигноцериновой (24:0) кислот на 9% ($p < 0,05$), 13% ($p < 0,01$) и 10% ($p < 0,05$), соответственно; снижение содержания пентадециловой (15:0) и бегеновой (22:0) кислот на 11% и 15% ($p < 0,05$), соответственно. Группа пациентов с БА средней степени тяжести характеризовалась возрастанием процентного содержания миристиновой кислоты на 20% ($p < 0,01$) и снижением доли пентадециловой кислоты на 12% ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой.

Суммарный показатель МНЖК был снижен на 6% ($p < 0,05$) у больных БА легкого течения и на 13% ($p < 0,01$) среднетяжелого течения относительно контроля. В группах пациентов с БА легкой и средней степени тяжести установлено снижение содержания олеиновой кислоты (18:1n-9) на 9% ($p < 0,05$) в сравнении с контролем. У пациентов с БА средней степени тяжести показано возрастание доли гондоиновой кислоты (22:1n-9) на 17% ($p < 0,01$).

Анализ суммарных показателей ПНЖК у пациентов с БА легкой и средней степени тяжести в сравнении с контролем показал увеличение доли п-6 ПНЖК на 10% и 11% ($p < 0,01$) на фоне снижения содержания п-3 ПНЖК на 14% и 26% ($p < 0,01$), соответственно. Соотношение п-6 ПНЖК/п-3 ПНЖК в этих группах возрастало на 24% и 91% ($p < 0,01$). Прирост суммарного показателя представителей п-6 семейства ЖК у пациентов легкой и средней степени тяжести относительно контроля выражался в увеличении доли индивидуальных ПНЖК: γ -линоленовой кислоты (18:3n-6) на 14% и 19% ($p < 0,01$), эйкозодиеновой кислоты (20:2n-6) на 9% ($p < 0,05$) и 17% ($p < 0,01$), эйкозатриеновой кислоты (20:3n-6) на 12% ($p < 0,05$) и 28% ($p < 0,01$), арахидоновой кислоты (20:4n-6) на 16% и 37% ($p < 0,01$), адреновой кислоты (22:4n-6) на 27% и 37% ($p < 0,01$) и докозапентаеновая кислота (22:5n-6) на 14% и 43% ($p < 0,01$), соответственно. Снижение суммарного показателя представителей п-3 семейства ЖК у больных БА легкой и средней степени тяжести в сравнении с контролем происходило за счет уменьшения относительного содержания следующих ЖК: эйкозапентаеновой (20:5n-3) – на 16% и 27% ($p < 0,01$), докозапентаеновой кислоты (22:5n-3) на 18% и 22% ($p < 0,01$), докозагексаеной кислоты (22:6n-3) – на 13% и 30% ($p < 0,01$), соответственно. Отмечено увеличение соотношения ПНЖК, являющихся субстратами для биосинтеза провоспалительных эйкозаноидов (20:4n-6) и про-разрешающих липидных медиаторов (20:5n-3) у пациентов с БА легкой и средней степени тяжести на 43% и 83% ($p < 0,01$), соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При прогрессировании БА происходит модификация состава ЖК плазмы крови в сторону накопления отдельных НЖК (14:0) и снижения суммарного показателя МНЖК, наблюдается увеличение доли п-6 ПНЖК (18:3n-6, 20:2n-6, 20:3n-6, 20:4n-6, 22:4n-6, 22:5n-6) на фоне снижения пула п-3 ПНЖК (20:5n-3, 22:5n-3, 20:6n-3). Согласно полученным результатам, нарушение баланса между представителями семейств п-6 и п-3 ПНЖК, являющихся прекурсорами для синтеза про-и противовоспалительных оксилипинов, ассоциировано с утяжелением течения БА. Соотношения между представителями семейств п-6 и п-3 ПНЖК в сумме, и между 20:4n6 и 20:5n3, в частности, могут быть использованы для улучшения существующих технологии прогнозирования течения БА.



ВВЕДЕНИЕ

Астма является наиболее распространенным хроническим респираторным заболеванием в детском возрасте. Долгосрочные цели в лечении астмы направлены на контроль симптомов и предотвращение обострений. У большинства пациентов астма легкой и умеренной степени тяжести, и они хорошо реагируют на стандартные методы лечения. Однако у незначительной части детей с астмой заболевание остается неконтролируемым, несмотря на оптимальное соблюдение предписанной терапии. Оценка сопутствующих заболеваний имеет основополагающее значение для оптимизации ведения заболевания в подгруппе пациентов с астмой с плохим ответом.

Коморбидность – сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них. То есть коморбидные заболеваниями нередко являются равно значимыми для пациента. БА, самое частое хроническое заболевание легких у детей, редко протекающее без сопутствующих заболеваний. Распространенность коморбидных состояний среди пациентов с различным течением бронхиальной астмы увеличивается. Наличие сопутствующей ГЭРБ определяет более высокую степень воспалительных изменений в легких у больных БА даже несмотря на проводимую базисную терапию. Сочетание БА и ожирения способствует более тяжелому течению, худшему контролю и большему риску обострений БА [1]. Сопутствующие заболевания могут осложнять лечение астмы, ухудшая контроль над заболеванием, несмотря на адекватную базисную терапию. Данные пациенты входят в группу высокого риска по развитию обострений астмы, поэтому важным этапом лечения больных является коррекция сопутствующих заболеваний [2].

Ведение больного БА с коморбидными заболеваниями требует индивидуального клинического подхода, часто с привлечением врачей других специальностей. Проблема коморбидности у больных БА является актуальной для современной педиатрии, поскольку остаются малоизученными механизмы взаимовлияния различных нозологических форм поэтому наличие сопутствующих состояний или особенностей необходимо учитывать при рассмотрении вариантов лечения детей с БА, так как сочетанная патология создает новую клиническую ситуацию, требующую учета ее особенностей при выборе лекарственных препаратов, когда средство, эффективное при одном заболевании, может привести к существенному ухудшению сопутствующей патологии или, наоборот, хорошо помогает при обоих заболеваниях. Исследований особенностей диагностики и лечения сочетанной патологии проведено мало. [3].

Целью исследования явилась оценка распространенности коморбидных заболеваний у детей с бронхиальной астмой.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленной цели был проведен ретроспективный анализ данных, полученных из историй болезни 231 пациента школьного возраста с бронхиальной астмой (БА) по данным клиники Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМиД.

Пациентам проводилось стандартное клиническое обследование, при установлении диагноза бронхиальной астмы и сопутствующих заболеваний. Для определения уровня контроля астмы использовались критерии, приведенные в «Клинических рекомендациях по диагностике и лечению БА».

Среди обследованных детей мальчиков 143 (61,9%), девочек 88 (38,1%). Легкое течение диагностировано у 67 (29%), пациентов, среднетяжелое течение у 141 (61%), тяжелое течение у 23 (10%). Контроль над заболеванием – 77 (33,3%), неконтролируемое течение заболевания нет – 154 (66,7%).

При статистическом анализе результатов исследования использовались стандартные методы вариантной статистики с применением пакета статистических программ STATISTICA 10.0 для Windows (версия 10.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сопутствующие заболевания выявлены у 224 (96,7%) пациентов. Структура коморбидных заболеваний у детей с БА, представлена на рис. 1. У обследуемых нами пациентов с БА полиорганные проявления атопии наблюдались у 186 (80,5%) больных. Чаще всего встречался аллергический ринит (АР) – у 151 (65,4%). Атопический дерматит (АД) выявлен у 34 (14,7%) пациентов, рецидивирующая крапивница – у 1 (0,4%). Заболевания неаллергической патологии: пищеварительной системы выявлялась у 26%, в том числе гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – у 23,4% пациентов. Патология сердечно-сосудистой системы – у 22,5%, другая хроническая патология органов дыхания – у 5,6% детей. Болезни почек диагностированы в 8,2%, эндокринная патология – в 25,5% случаев.

Более значимое влияние на течение БА оказывало наличие атопии. У пациентов с АР и астмой чаще диагностировалось средне-тяжелое и тяжелое течение заболевания (73,5% против 26,5% пациентов с легким течением заболевания, $p=0,0006$). Неконтролируемая БА у таких пациентов выявлялась в 69,5% случаев (против 30,5% контроля, $p=0,0028$). У больных с АД легкое течение астмы выявлялось у 29,4% детей, средне-тяжелое и тяжелое – у 70,6% ($p=0,0263$). Отсутствие контроля БА у таких пациентов выявлялось в 76,5% случаев (против 23,5% с контролем заболевания, $p=0,0063$).

Из неаллергической патологии наличие ожирения у пациента с БА влияло как на тяжесть заболевание ($p=0,0001$), так и на контроль над ним ($p=0,0001$). Коморбидность с патологией пищеварительной системы (ЖКТ) влияла на тяжесть заболевания ($p=0,0141$), но не выявлено различий при контроле над астмой ($p=0,1287$). Не выявлено влияния коморбидной патологии почек и ХНЗЛ как на течение заболевания, так и на контроль над ним.

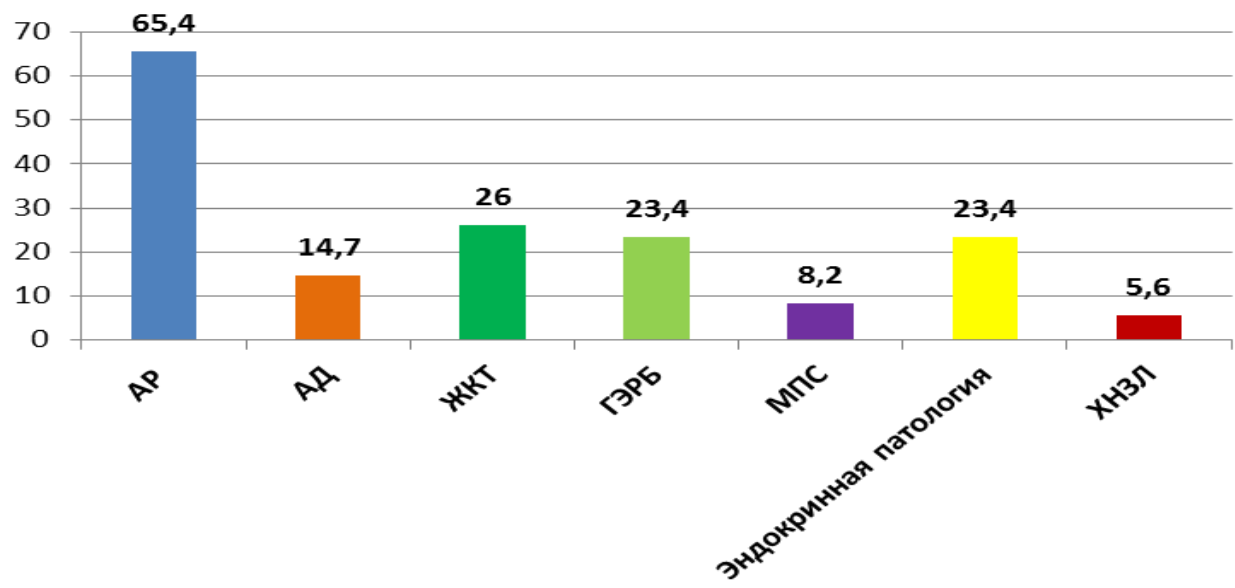


Рисунок 1 Частота выявления сопутствующей патологии у детей с бронхиальной астмой

Обсуждение результатов

Сопутствующие заболевания выявлены у 96,7% пациентов с БА. У 26,8% пациентов было 3 и более сопутствующих патологических состояний. Наши результаты подтверждают мнение авторов о том, что формирование неконтролируемого, резистентного к терапии течения заболевания происходит у пациентов с коморбидной патологией [4]. АР и аллергическая астма в настоящее время признаны проявлениями одного целого: хронического аллергического респираторного заболевания. У подавляющего большинства пациентов с астмой наблюдается ринит, который сам по себе является фактором риска развития астмы. Другие распространенные сопутствующие заболевания астмы у детей включают атопический дерматит, патологию желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, ожирение.

Оценка сочетаемости сопутствующих заболеваний у детей с БА показала, что АР в 18,5% случаев сочетался также с ожирением, в 14% случаев с ГЭРБ, в 13,9% - с АД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ronco L, Folino A, Goia M et al. Do not forget asthma comorbidities in pediatric severe asthma // Front Pediatr. 2022;10:932366.
2. Hekking P.W., Amelink M., Wener R.R., Bouvy M.L., Bel E.H. Comorbidities in difficult-to-control asthma. // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2018; 6(1):108-113.
3. Бродская О.Н. Коморбидные заболевания при бронхиальной астме // Практическая пульмонология. 2017. № 2. С. 3-13.
4. Kaplan A., Szeffler S.J., Halpin D.M.G. Impact of comorbid conditions on asthmatic adults and children // npj Prim. Care Respir. Med. 2020; 30:36.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коморбидность в педиатрической практике рассматривается в двух основных аспектах: сочетанная патология астмы и других аллергических заболеваний между собой, что встречается достаточно часто и является одной из характерных особенностей заболеваний БА у детей, и сочетание патологии органов БА с поражением других органов и систем. Наличие сопутствующей атопии (АР, АД) у пациентов с БА чаще приводили к утяжелению течения заболевания и ухудшению контроля над ним. К такому же эффекту приводит коморбидность БА с ожирением. Высокая частота пациентов с сопутствующими заболеваниями требует разработки дополнительных мероприятий, направленных на выявление и устранение отягощающих причин.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) остаётся одной из основных проблем пульмонологии. БА характеризуется гетерогенностью, однако в основе любого фенотипа лежит системный воспалительный процесс. Главная роль в патогенезе БА традиционно отводится Т-хелперам, которые формируют определённый цитокиновый профиль, способствующий нарушению клеточного сигналинга. Одними из ключевых интерлейкинов (IL) в патогенезе БА являются IL-4 и IL-6. Важны и toll-like рецепторы (TLR) 2 и 4.

Исследования сигналинга CD8+ клеток малочисленны, особенно в контексте БА. Наибольшее число работ по этой теме посвящено тому, как IL-4 моделирует цитотоксическую активность этого типа клеток, но данные в них чрезвычайно разнятся.

Таким образом, целью работы являлась оценка экспрессии рецепторов к IL-4, к IL-6, TLR2 и TLR4 CD8+ клетками у больных бронхиальной астмой разной степени тяжести и контроля. Важнейшими характеристиками бронхиальной астмы, как правило, являются особенности Т-хелперного ответа, в то время как сигналинг CD8+ клеток в литературе описан недостаточно.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошли 304 человека (средний возраст – 42,5±4,4 года). 60 из них составили контрольную группу, 131 – БА лёгкой степени тяжести (57 – контролируемая, 74 – частично контролируемая), 113 – БА средней степени тяжести (55 – контролируемая, 58 – частично контролируемая). Диагноз верифицирован в соответствии с Глобальной стратегией лечения и профилактики бронхиальной астмы, Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению БА и международной классификацией болезней 10-го пересмотра. Использовали следующие критерии исключения: острые инфекционные заболевания, хронические заболевания в фазе обострения, хроническая сердечная недостаточность в фазе декомпенсации, онкологические заболевания, сахарный диабет, влияние вредных производственных факторов на здоровье человека.

Отбор периферической крови производился в утренние часы в пробирки с антикоагулянтом (ЭДТА). Выделение лейкоцитарной взвеси проводилось методом центрифугирования в фиколл-верографиковом градиенте плотности. Экспрессию рецепторов к IL-4 (CD124+, cluster of differentiation), к IL-6 (CD126+), TLR2 (CD282+) и TLR4 (CD284+) (реактивы фирмы BD, США) на Т-цитотоксических клетках (CD8+) оценивали на проточном цитофлюориметре BD FACSCanto II (США), анализируя 2,5 миллиона событий. Обработка результатов проводили в программном обеспечении FACS Diva (BD, США). Статистическая обработка результатов проводилась в программе «STATISTICA 10.0» для Windows OS. Результаты представлены в виде медианных значений (Me) и квартилей (Q25, Q75). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался при p<0,05..

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wijesundara D.K., Tschärke D.C., Jackson R.J., Ranasinghe C. Reduced Interleukin-4 Receptor α Expression on CD8+ T Cells Correlates with Higher Quality Anti-Viral Immunity // PLoS ONE. 2013. V. 8 (1).
2. Riou C., Dumont A.R., Yassine-Diab B., Haddad E.K., Sekaly R.-P. IL-4 influences the differentiation and the susceptibility to activation-induced cell death of human naive CD8+ T cells // International immunology. 2006. V. 18 (6). P. 827–835.
3. Lourenço O., Fonseca A.M., Taborda-Barata L. Human CD8+ T Cells in Asthma: Possible Pathways and Roles for NK-Like Subtypes // Frontiers in immunology. 2016. V. 7. P. 638.
4. Виткина Т.И., Кондратьева Е.В., Шадрин И.Ю. Характеристика рецепторного профиля клеток адаптивного звена иммунитета и цитокинового статуса у пациентов с бронхиальной астмой // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего востока России. 2024. Т.56, №3. С. 63-69.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наиболее значимые различия наблюдаются между группой с частично контролируемой БА средней степени тяжести и группой контроля. Особенно сильно увеличена экспрессия рецептора к IL-4 – на 217% (p<0,001). TLR4 – на 103% (p<0,001), к IL-6 – на 96% (p<0,001), TLR2 – на 23% (p<0,01). Сравнение между собой групп с частично контролируемой БА разных степеней тяжести также показывает значимые различия. Наиболее сильно у больных БА средней степени тяжести увеличена экспрессия рецептора к IL-4 – на 173% (p<0,001). TLR4 – на 83% (p<0,001), к IL-6 – на 74% (p<0,001). Больные с контролируемой БА средней степени тяжести показывают существенные различия с контрольной группой: рецептор к IL-4 экспрессируется больше на 113% (p<0,001), к IL-6 – на 89% (p<0,01), TLR4 – на 22% (p<0,01), TLR2 – на 13% (p<0,05). От пациентов с контролируемой БА лёгкой степени тяжести их показатели также отличаются: к IL-4 – на 112% (p<0,001), к IL-6 – на 85% (p<0,01), TLR4 – на 18% (p<0,05).

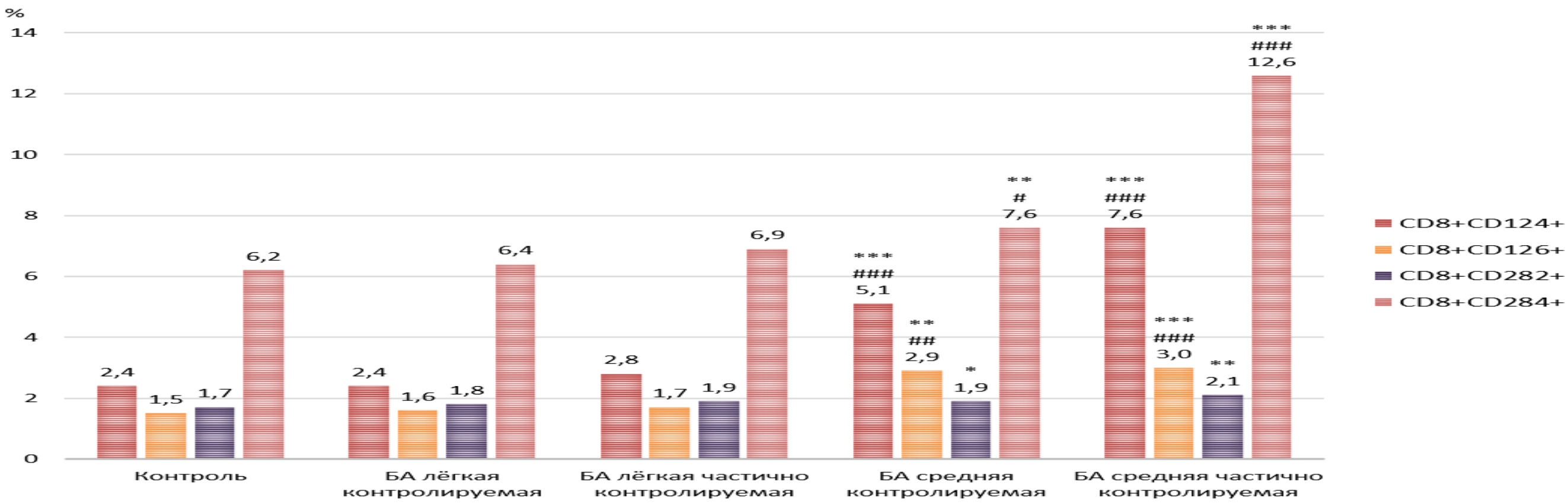


Рисунок. Количество CD8+ клеток, экспрессирующих IL-4R, IL-6R, TLR2, TLR4 у больных бронхиальной астмой разной степени тяжести и контроля

Примечание: * - статистическая значимость различий в сравнении с группой контроля: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; # - статистическая значимость различий в сравнении с группой БА легкой степени тяжести: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001.

Обсуждение результатов

Экспрессия рецептора к IL-4 на CD8+ клетках в значительной мере зависит от концентрации этого цитокина в крови [1]. Особенно важно это может быть в контексте системного воспаления при БА, поскольку может приводить к гиперчувствительности CD8+ клеток к воздействию IL-4. Также активированные в присутствии IL-4 Т-цитотоксические клетки менее восприимчивы к индукции апоптоза [2]. Влияние IL-6 на CD8+ клетки на данный момент описано недостаточно, но есть данные об усилении провоспалительной активности CD8+ клеток в его присутствии [3]. Рецепторы TLR2 и TLR4 играют роль в активации и пролиферации CD8+ клеток. В совокупности эти эффекты могут приводить к развитию БА с повышенной устойчивостью к классической кортикостероидной терапии [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выявленные нарушения сигналинга CD8+ клеток при БА могут вносить дополнительный вклад в хронизацию системного воспаления и приводить к утяжелению течения патологии. В перспективе исследование в данном направлении может стать основой для создания персонализированных терапевтических рекомендаций для пациентов с БА.



ВВЕДЕНИЕ

Фталаты, используемые как пластификаторы в различных отраслях, таких как медицина, производство строительных материалов и косметические продукты, присутствуют во многих изделиях, включая детские игрушки, мебель, пластиковую посуду, обувь и одежду. Они могут вызывать политропное воздействие на органы и вызывать хроническую интоксикацию [1]. Чтобы предотвратить этот риск, во многих странах заменяют высокомолекулярные формы фталатов на альтернативные соединения. Однако продукты с высоким содержанием опасных фталатов все еще преобладают на рынке [2]. В связи с этим, всё сильнее возникает необходимость создания крупных исследований по содержанию фталатов в городской воздушной среде.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования выступает химический состав приземного слоя атмосферного воздуха. В рамках оценки качества воздушной среды во Владивостоке в 2017–2022 годах были собраны пробы твёрдых взвешенных частиц из двух зон: материковой части города (высокое загрязнение) и островной части города (низкое загрязнение). Пробы были взяты при помощи аспиратора, фильтры были взвешены, и была рассчитана массовая концентрация взвешенных веществ в единице объема атмосферного воздуха. Для определения количественного и качественного состава фталатов, связанных с ТВЧ, был использован метод газовой хроматографии с последующим масс-спектрометрическим детектированием. Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквантильного диапазона (Q25, Q75). При проверке статистических гипотез критическим уровнем значимости считалось значение $p < 0,05$. С применением программы STATISTICA 10,0 (модуль множественная регрессия) была рассчитана модель влияния климато-техногенных факторов на содержание дибутилфталата в приземном слое атмосферного воздуха г. Владивостока.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Benjamin, S., Masai E., Kamimura N., Takahashi K., Anderson R. C., Faisal P. A., Phthalates impact human health: Epidemiological evidence and plausible mechanism of action // Journal of hazardous materials. 2017. V. 340, P. 360-383.
2. Kashyap D., Agarwal T. Concentration and factors affecting the distribution of phthalates in the air and dust: a global scenario // Science of the Total Environment. 2018. V. 635. P. 817-827.
3. Sobolevskaya M.P., Vitkina T.I., Cherenkov D.N. Phthalic acid derivatives: Sources and impacts on the human body // Russian Open Medical Journal 2024; Vol. 13. Is. 4 e0407.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ полученных данных показал, что концентрации ДБФ в атмосферном воздухе городской территории (район Вторая речка) статистически значимо превышают уровни, зафиксированные на континентальной территории (остров Русский) ($p < 0,001$) (рис. 1). С целью более точной оценки влияния климатических и техногенных факторов на уровень загрязнения была разработана модель множественной регрессии, включающая в себя метеорологические параметры и показатели антропогенной нагрузки:

$$\text{ДБФ} = 8,6 - 0,71 \cdot \text{влажность} - 0,69 \cdot \text{температура} - 0,64 \cdot \text{скорость ветра} + 0,62 \cdot \text{трафик} \\ (R = 0,68; \text{Дурбин-Уотсон} = 1,9; p < 0,008; F = 16,8)$$

Модель обладает хорошей объяснительной способностью ($R = 0,68$), не имеет автокорреляции остатков (Дурбин-Уотсон в норме) и статистически значима ($p < 0,05$, F-критерий приемлем), что делает её пригодной для практического применения.

Районы	Концентрация нг/м ³ (Me)	25-й процентиль (Q25)	75-й процентиль (Q75)
Вторая речка	6,22	5,47	7,10
о. Русский	3,34	2,78	4,27

Рисунок 1 Содержание ДБФ в материковом и островном районах г. Владивосток

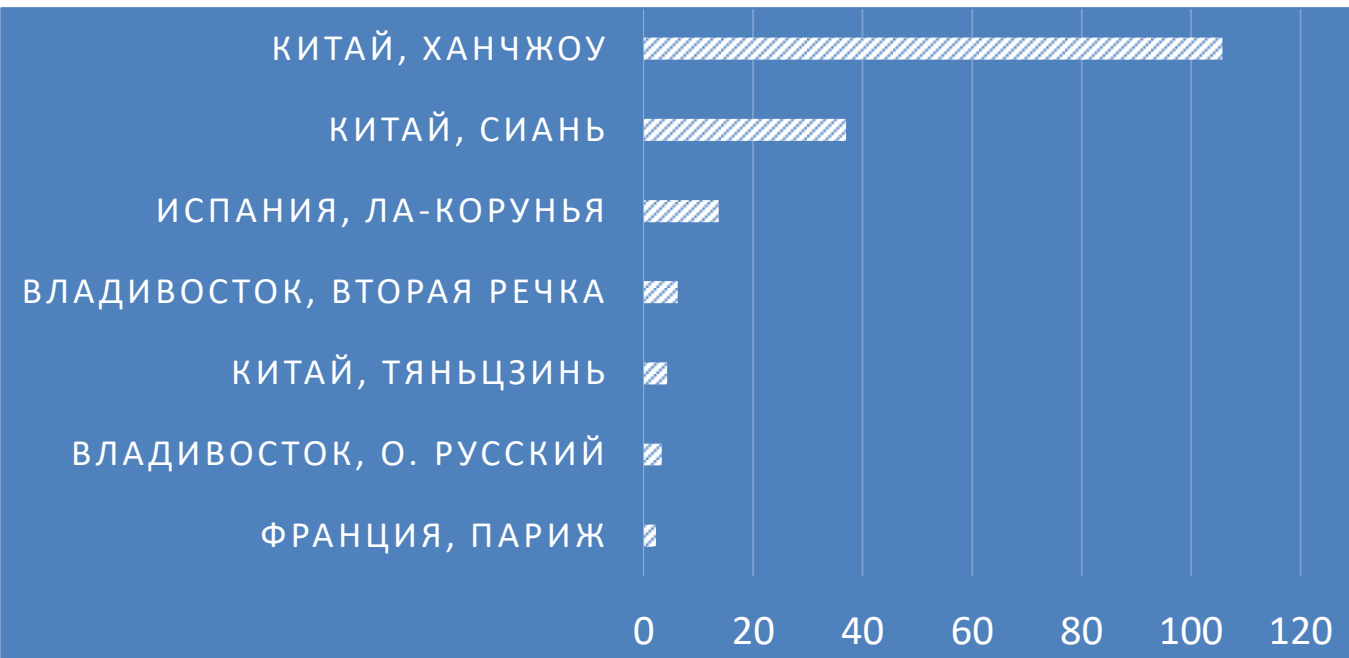


Рисунок 2 Сравнение концентрации ДБФ в районах Владивостока и международными данными

Обсуждение результатов

В сравнении с международными данными концентрации ДБФ находятся на нижней границе диапазона, характерного для большинства регионов Азии, однако превышают уровни, зарегистрированные в ряде европейских городов (рис. 2) [3]. Возрастание содержания ДБФ в приземном слое атмосферного воздуха континентального района г. Владивостока, по видимому, связано с более высокой плотностью источников антропогенного загрязнения [1, 3]. Природно-климатические особенности г. Владивостока также вносят коррективы в содержание исследуемых загрязнителей атмосферного воздуха [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование позволило оценить уровень загрязнения приземного слоя воздуха Владивостока низкомолекулярным эфиром фталевой кислоты (ДБФ) и установить влияние метеорологических и антропогенных факторов на его содержание. Хроническое воздействие фталатов может вызывать воспалительные процессы и повышать риск осложнений заболеваний дыхательной системы, что подчёркивает необходимость дальнейших исследований по загрязнению воздуха фталатами.



ФОРМИРОВАНИЕ ПОСТКОВИДНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Т.Г. Лобова, Т.И. Виткина

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

ВВЕДЕНИЕ

Постковидный синдром (ПКС) характеризуется разнообразными симптомами, длящимися не менее трех месяцев после реконвалесценции от новой коронавирусной инфекции, и значительно снижающими качество жизни. В патогенезе новой коронавирусной инфекции большую роль играет отсроченный иммунологический ответ организма, что у иммунокомпрометированных пациентов с бронхиальной астмой (БА) может приводить к сохранению симптомов ПКС от шести месяцев до года. БА характеризуется системным воспалительным ответом, вовлечением иммунокомпетентных клеток, выработкой ими большого количества цитокинов [1, 2]. Как при БА, так и при COVID-19 важная роль отводится механизмам регуляции инфламмасом – соединений, которые включают в себя нуклеотид-связывающие домен-подобные рецепторы олигомеризации (NLRP3) и пироптотического агента газдермина D (GSDMD) [3, 4]. В настоящее время практически отсутствуют исследования участия NLRP3 и GSDMD в формировании постковидных нарушений у пациентов с БА.

Целью работы явилось установление корреляционных взаимодействий клинических показателей и экспрессии NLRP3 и GSDMD у пациентов с БА спустя шесть месяцев после реконвалесценции от COVID-19.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошли пациенты с БА легкой степени тяжести частично контролируемого течения, в отдаленном периоде (через шесть месяцев) после перенесенной новой коронавирусной инфекции легкой степени тяжести. Группу наблюдения составили 57 пациентов (средний возраст 38±5,2 года). Диагноз БА верифицирован в соответствии с Глобальной стратегией лечения и профилактики бронхиальной астмы, Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению БА и международной классификацией болезней 10-го пересмотра, COVID-19 подтвержден положительным ПЦР тестом на SARS CoV-2. Исследование осуществлялось в соответствии с требованиями Хельсинской декларации (пересмотр 2013 г.) с одобрения локального Этического комитета на условиях добровольного информированного согласия.

В динамике было проведено анкетирование, в которое вошли вопросы по клинической симптоматике. К постковидным нарушениям относили астенический синдром (устоление, слабость, одышка или сердцебиение, чувство нехватки воздуха, потливость, при значительном, ускоренном или особо длительном напряжении (усилии); нарушение концентрации внимания, потери памяти, нарушение сна, тревожность).

Для лабораторных методов исследования у пациентов отбиралась венозная кровь натощак в пробирки с активатором сгустка. Сыворотку получали с помощью центрифугирования. Уровень воспалительных маркеров определяли на анализаторе BEP 2000 (SIEMENS, Германия) иммуноферментным методом по инструкции к наборам для оценки NLRP3 (NLRP3, BIOMATIK ELISA Kit, Израиль) и газдермина D (Human GSDMR Simple Step ELISA Kit Abcam, Великобритания). Все исследования проводились в дублях в соответствии с методическим руководством по соблюдению контроля качества. Статистическая обработка результатов производилась в программе «STATISTICA 10.0» для Windows OS. Анализ корреляционных взаимодействий проведен по методу Спирмена. Критическим уровнем значимости для анализа корреляционных связей принималось значение $p < 0,05$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Ovsyannikov E.S., Avdeev S.N., Budnevsky A.V., Drobysheva E.S., Savushkina I.A. Bronchial asthma and COVID-19: issues of comorbidity. Tuberculosis and lung diseases. 2021;99(9):6-14.
- 2.Amirov NB, Davletshina EI, Vasilieva AG, Fatykhov RG. Postcovid syndrome: multisystem «deficits». The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021;14 (6): 94-104.
- 3.Williams EJ, Negewo NA, Baines KJ. Role of the NLRP3 inflammasome in asthma: Relationship with neutrophilic inflammation, obesity, and therapeutic options. J Allergy Clin Immunol. 2021;147(6):2060-2062.
- 4.Gholaminejhad M, Forouzesh M, Ebrahimi B, Mahdavi SA, et al. Formation and activity of NLRP3 inflammasome and histopathological changes in the lung of corpses with COVID-19. J Mol Histol. 2022 Dec;53(6):883-890.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота встречаемости симптомов постковидных нарушений у исследуемого контингента составила 88 %. Корреляционный анализ позволил оценить влияние воспалительных маркеров инфламмасомного ответа на характер постковидных нарушений. Выявлено, что через шесть месяцев после реконвалесценции от новой коронавирусной инфекции наблюдается высокий уровень взаимодействия показателей, характеризующих интенсивность системного воспалительного процесса и клинических проявлений у пациентов с легкой БА, перенесших COVID-19 в легкой форме. Наибольший уровень взаимодействий зафиксирован для NLRP3, возрастание его содержания коррелирует с повышенным уровнем артериального давления ($r=0,90$), одышкой ($r=0,87$), нарушением сна ($r=0,58$), утомляемостью ($r=0,82$), слабостью ($r=0,84$) (рис. 1). Уровень экспрессии GSDMD коррелирует с одышкой ($r=0,92$), онемением и слабостью в конечностях ($r=0,75$), тревожностью ($r=0,95$), нарушением сна ($r=0,77$), потерей памяти ($r=0,82$) (рис. 2).

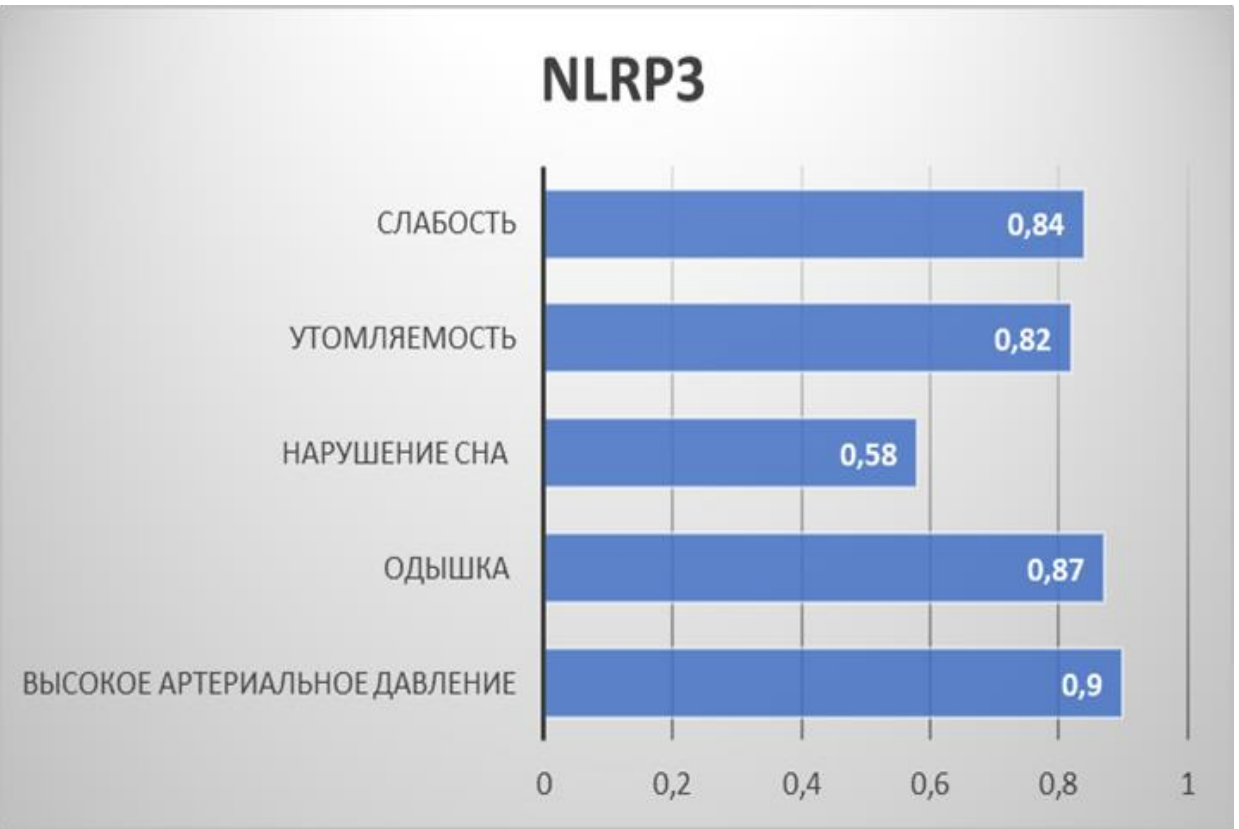


Рисунок 1

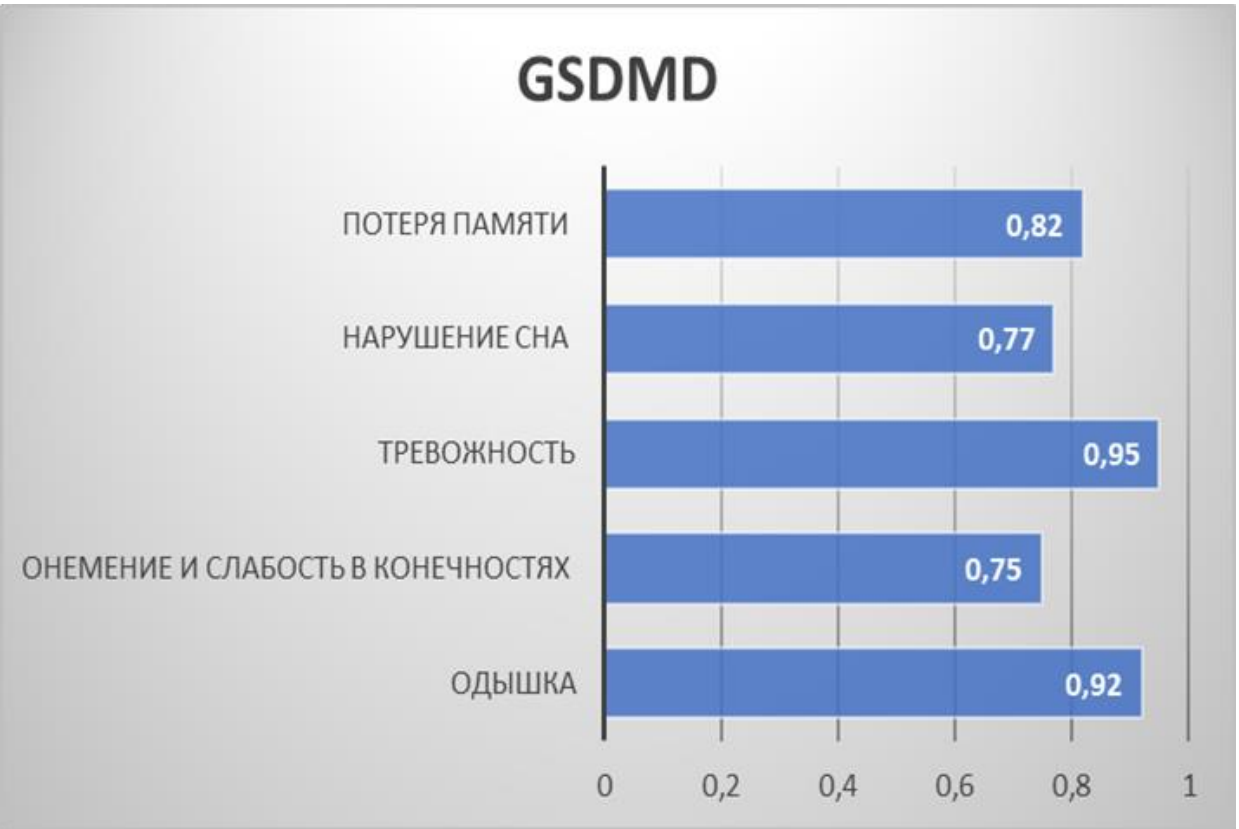


Рисунок 2

Обсуждение результатов

Полученные результаты свидетельствуют о высоком вкладе инфламмосом-обусловленных воспалительных процессов в формирование постковидных нарушений. Это в значительной мере обусловлено тем, что перенесенный COVID-19 вызывает неадекватную активацию инфламмасом у пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с БА частично контролируемого течения, легкой степени тяжести, перенесших новую коронавирусную инфекцию в легкой степени тяжести, наблюдается высокий уровень корреляционных взаимодействий NLRP3 и GSDMD с клиническими проявлениями ПКС. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости упреждающих лечебных и профилактических мер у пациентов с БА на ранних этапах реконвалесценции от COVID-19.

ВВЕДЕНИЕ

По данным ряда исследований, больные неаллергической формой БА склонны к высокой восприимчивости SARS-CoV-2, тяжелому клиническому течению COVID-19 с применением интенсивной терапии, искусственной вентиляции легких [1, 2]. Неаллергический фенотип БА, характеризуется преобладанием Th1 и/или Th1/Th17 эндотипов воспаления. Он часто ассоциируется с холодовой и осмотической гиперреактивностью дыхательных путей. Отличительной чертой данных пациентов является усиление синтеза провоспалительных цитокинов, превалирование в бронхах смешанного воспалительного паттерна [4, 5]. Изучение воспалительной активности макрофагов и провоспалительной функции TNF-α у пациентов с бронхиальной астмой (БА), переболевших новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), необходимы для понимания текущих патологических процессов в респираторном тракте [1-3].

Цель работы. Оценить сопряженность макрофагов с уровнем TNF-α и их роль в усилении тяжести болезни у больных БА, перенесших COVID-19.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование 160 пациентов с БА. В 1 группу (n=78) вошли лица, перенесшие COVID-19, во 2 группу (n=82) – пациенты, не болевшие данной инфекцией. Осуществлялся сбор индуцированной мокроты, сбор конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ), забор периферической крови. В цитологических мазках мокроты подсчитывали число клеточных элементов. В сыворотке периферической крови и в КВВ измеряли концентрацию TNF-α. Вентиляционную функцию легких оценивали методом спирометрии форсированного выдоха С целью выявления гиперреактивности дыхательных путей проводили бронхопровокационные пробы: с изокапнической гипервентиляцией холодным воздухом (-20°С) и с ультразвуковой ингаляцией дистиллированной водой. Гиперреактивность дыхательных путей подтверждалась при падении объема форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ1) на 10% и более после выполненной бронхопровокации. Статистический анализ полученных данных, выраженных как M±m или Me[Q1; Q3], проводили путем сравнения с помощью критерия Манна-Уитни. Достоверность корреляционной связи определяли по коэффициенту корреляции Спирмена (ρ). Критический уровень значимости p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика больных представлена в таблице. В обеих группах >50% пациентов были вакцинированы одно- либо двукратно от SARS-CoV-2. У астматиков, переболевших COVID-19, регистрировались более низкие значения SaO2. У 36% пациентов 1 группы и 35% пациентов 2 группы (p>0,05) была подтверждена гиперреактивность бронхов на триггеры. Пациенты, перенесшие COVID-19, имели более низкие среднегрупповые значения спирометрических показателей, отражающих проходимость дыхательных путей: МОС50, 62,0±3,5 и 74,7±3,8% долж. (p=0,038); СОС25-75 58,1±2,85 и 73,1±3,98% долж. (p=0,016).

Таблица. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	1 группа	2 группа	p
Возраст, лет	40 [30; 53]	35 [23; 51]	>0,05
ИМТ, кг/м ²	27,1±0,7	26,6±0,8	>0,05
Пол (муж/жен), %	52/48	55/45	>0,05
Доля курящих пациентов, %	22	41	<0,05
Asthma Control Test, балл	18 [15; 20]	20 [14; 24]	>0,05
SaO ₂ , %	97 [96; 98]	98 [97; 98]	0,033
Доля пациентов, вакцинированных от SARS-CoV-2, %	57	56	>0,05

В мокроте больных обеих групп регистрировался смешанный вариант бронхиального воспаления, для гранулоцитарного сегмента которого характерно увеличение содержания количества нейтрофилов в мокроте на фоне присутствия эозинофилов, что указывало на преимущественно неаллергический тип иммуновоспалительных реакций (рис. 1). Обращает на себя внимание более высокое содержание макрофагов у лиц, перенесших COVID-19.

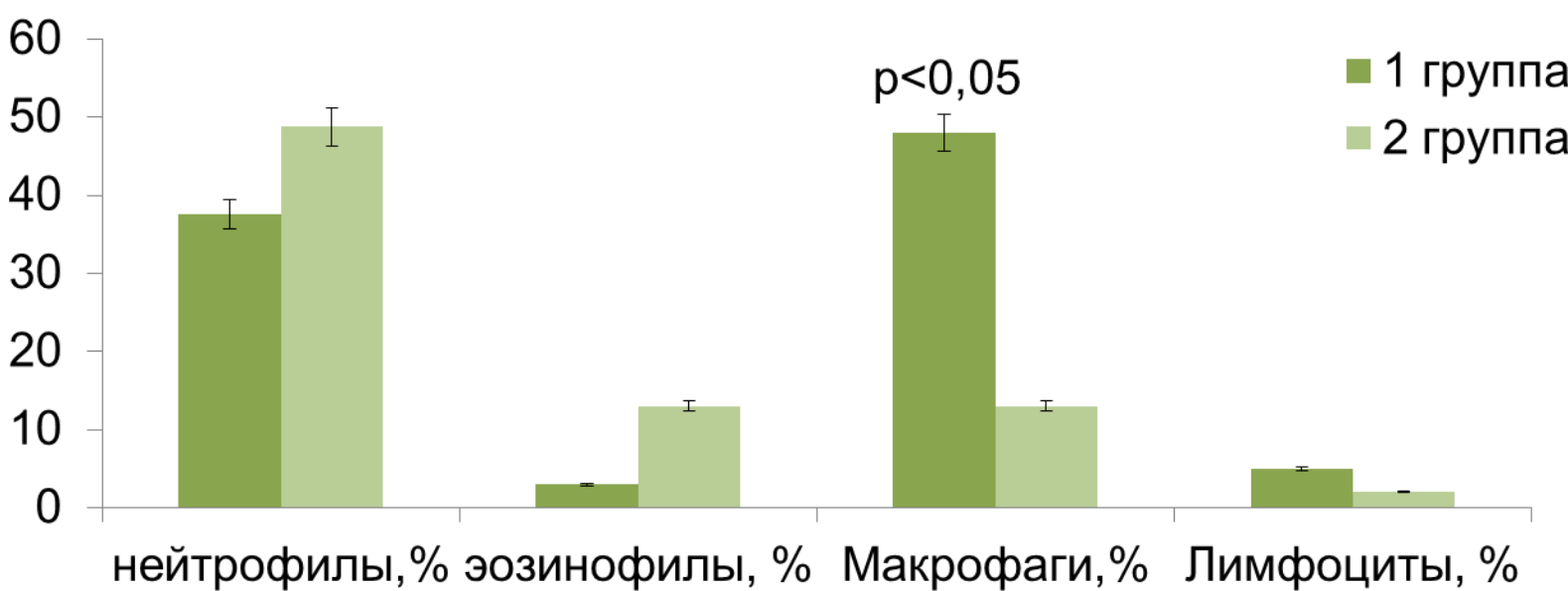


Рисунок. 1 Клеточный состав мокроты больных БА

Анализ TNF-α в сыворотке крови показал более высокое его содержание у больных 1 группы по сравнению со 2 группой 34,38 (14,59; 233,8) и 22,89 (10,08; 95,2) пг/мл, соответственно (p<0,05). В конденсате выдыхаемого воздуха концентрация TNF-α составила 169,4 (134,1; 236,7) и 163,4 (124,9; 229,0) фг/мл, соответственно (p>0,05), и у больных БА, перенесших COVID-19, тесно коррелировала (рис.2) с проходимостью периферических дыхательных путей (МОС50 и СОС25-75), а также выраженностью бронхиальной реакции (ΔСОС25-75) на холодовой триггер TNF-α и МОС50 (ρ=-0,50; p=0,025); TNF-α и СОС25-75 (ρ=-0,50; p=0,023); TNF-α и ΔСОС25-75игхв (ρ=-0,52; p=0,031).

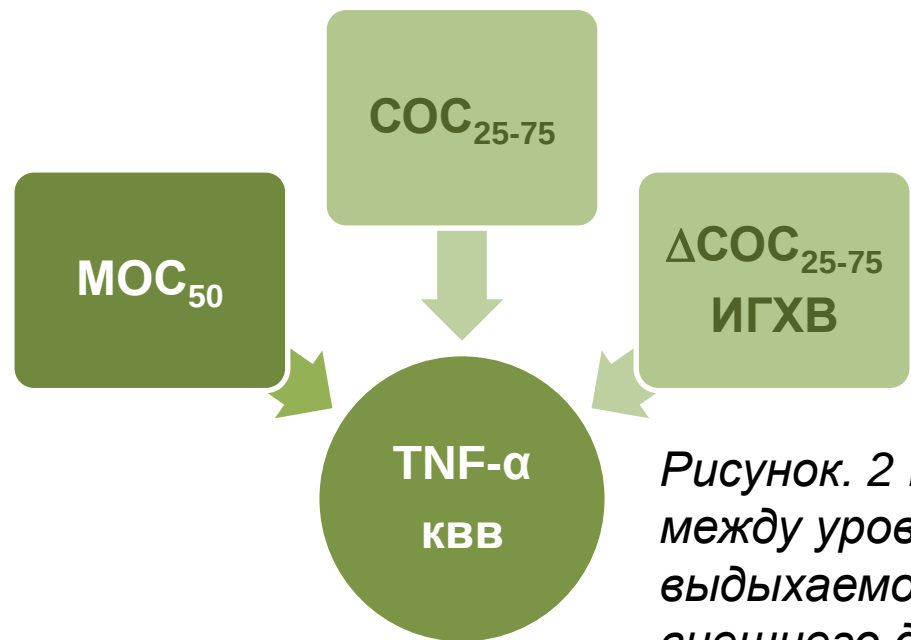


Рисунок. 2 Корреляционные взаимосвязи между уровнем TNF-α в конденсате выдыхаемого воздуха и функцией внешнего дыхания

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о том, что макрофаги и TNF-α в большей степени вовлечены в прогрессирование обструкции и моделирование реакции мелких бронхов на холодовой триггер у больных БА, перенесших COVID-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Алексеева Е.И., Тепаев Р.Ф., Шилькрот И.Ю., Дворянская Т.М., Сурков А.Г., Крийун И.А. COVID-19- индуцированный «цитокиновый шторм» – особая форма синдрома активации макрофагов // Вестник РАМН. 2021. Том 76. № 1. С. 51–66. doi: 10.15690/vramn1410
- Li M., Wang M., Wen Y., Zhang H., Zhao G.N., Gao Q. Signaling pathways in macrophages: molecular mechanisms and therapeutic targets // MedComm. 2023. Vol. 4, №5: e349. doi: 10.1002/mco2.349
- Wolf Y., Shemer A., Polonsky M., Gross M., Mildner A., Yona S., David E., Kim K.W., Gold-mann T., Amit I., Heikenwalder M., Nedospasov S., Prinz M., Friedman N., Jung S. Autonomous TNF is critical for in vivo monocyte survival in steady state and inflammation // J. Exp. Med. 2017. Vol. 214, №4. P. 905-917. doi: 10.1084/jem.20160499
- Пирогов А.Б., Колосов В.П., Перельман Ю.М., Приходько А.Г., Зиновьев С.В., Гассан Д.А., Мальцева Т.А. Особенности воспалительных паттернов бронхов и клинико-функциональная характеристика тяжелой неконтролируемой астмы у больных с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей. Пульмонология. 2016; 26(6): 701-707 DOI: <https://doi.org/10.18093/086901892016266701707>
- Пирогов А.Б., Приходько А.Г., Наумов Д.Е., Перельман Ю.М. Функциональная активность гранулоцитов бронхов в формировании цитокинового профиля у больных бронхиальной астмой при реакции дыхательных путей на холодовой стимул. Иммунология. 2020; 41(5): 432-440. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-5-432-440>



ПРЕДИКТОРНОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ IL-1 β И IL-6 В ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЯХ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

А.Б. Пирогов, канд. мед. наук, Д.А. Гассан, канд. мед. наук, А.Г. Приходько, д-р мед. наук, Ю.М. Перельман, д-р мед. наук
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»

ВВЕДЕНИЕ

Провоспалительные IL-1 β и IL-6 относятся к IL-17A- целевым цитокинам, участвующим в дифференцировке клеток Th17 за счет индукции экспрессии в CD4+Th0, ключевого для Th17 фактора транскрипции ROR γ t и родственного ему ROR α . Рядом авторов ведущая роль в поляризации Th17 отводится IL-1 β , роль усиления – IL-6 [2]. По мнению других исследователей, решающая потребность для дифференцировки Th0 в Th17 заключается в IL-6: содержание ROR γ t и ROR α зависит от активации STAT3, осуществляемой IL-6 через тирозиновые остатки сигнального преобразователя (субъединицы рецептора IL-6R) gp130 [4, 5]. Сигнальный путь IL-6-gp130/STAT3 рассматривается в качестве инициатора нейтрофильного воспаления в легких, ассоциированного с гиперпродукцией Th17 цитокинов у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением неатопической сте-роидорезистентной бронхиальной астмы (БА) [3, 1].

Цель исследования. Оценить предикторное значение содержания IL-1 β и IL-6 в дыхательных путях больных БА средней степени тяжести для развития обострения и возможного формирования Th17-эндотипа БА.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В наблюдательное исследование были включены пациенты с диагнозом БА средней степени тяжести неконтролируемого течения (1 группа, n=20) и в обострении заболевания (2 группа, n=35). Степень тяжести заболевания была установлена в соответствии с кодами МКБ10 (J45), критериями GINA.

Дизайн работы предусматривал клиническую оценку тяжести состояния больного (Asthma Control Test, АСТ); спирометрическое исследование с определением реакции бронхов (ΔОФВ1бл) на введение β 2-агониста короткого действия (сальбутамол); проведение бодиплетизмографии с целью анализа воздухонаполненности легких, сбор конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) с изучением содержания IL-1 β и IL-6.

Спирометрию выполняли используя аппарат Easy on-PC (nidd Medizintechnik AG, Швейцария), для общей плетизмографии тела – PowerCube BODY+ (Гансхорн, Германия). При спирометрии анализировали объем форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ1); МОС50 – мгновенную объемную скорость выдоха на уровне 50% ФЖЕЛ; среднюю объемную скорость выдоха (СОС) на уровне 25-75% ФЖЕЛ; жизненную ёмкость легких (ЖЕЛ), (% долж.); при бодиплетизмографии – бронхиальное сопротивление при выдохе (Raw ex), общую ёмкость лёгких (TLC), остаточный объем лёгких (RV) в процентах к должному значению (% долж.).

В КВВ с помощью мультиплексного анализа измеряли концентрацию цитокинов (IL-1 β , IL-6, фг/мл) коммерческими наборами LEGENDplex™ Human T Helper Cytokine Panels Version 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе параметров функции внешнего дыхания в обеих группах у больных регистрировался генерализованный обструктивный тип вентиляционных нарушений с более значимыми изменениями воздухонаполненности легких у больных 2 группы (табл. 1). АСТ составил в 1 и 2 группах 14,4 $\pm$ 0,9 и 12,4 $\pm$ 0,7 баллов (p>0,05), соответственно.

Содержание IL-1 β в конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов 1 группы было значимо ниже, чем во 2 группе (p=0,048). Межгрупповые значения IL-6 у больных не различались (p>0,05) (табл.2). Гистограммы распределения индивидуальных значений IL-1 β и IL-6 больных представлены на рисунках 1 и 2.

Таблица – Функция внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой средней степени тяжести			
Показатель	1 группа	2 группа	Значимость (p)
ЖЕЛ, % долж.	89,8 $\pm$ 3,9	87,1 $\pm$ 3,8	p>0,05
ОФВ ₁ , % долж.	74,2 $\pm$ 4,0	67,5 $\pm$ 4,6	p>0,05
МОС ₅₀ , % долж.	48,4 $\pm$ 4,5	38,9 $\pm$ 3,6	p>0,05
СОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	43,5 $\pm$ 4,1	41,1 $\pm$ 3,5	p>0,05
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, %	67,8 $\pm$ 1,9	64,8 $\pm$ 1,6	p>0,05
ΔОФВ _{1бл} , %	12,8 $\pm$ 3,9	13,9 $\pm$ 3,3	p>0,05
Raw ex, % долж.	193,0 $\pm$ 38,1	258,4 $\pm$ 31,8	p>0,05
RV/TLC, % долж.	111,0 $\pm$ 6,5	131,0 $\pm$ 6,6	p=0,045

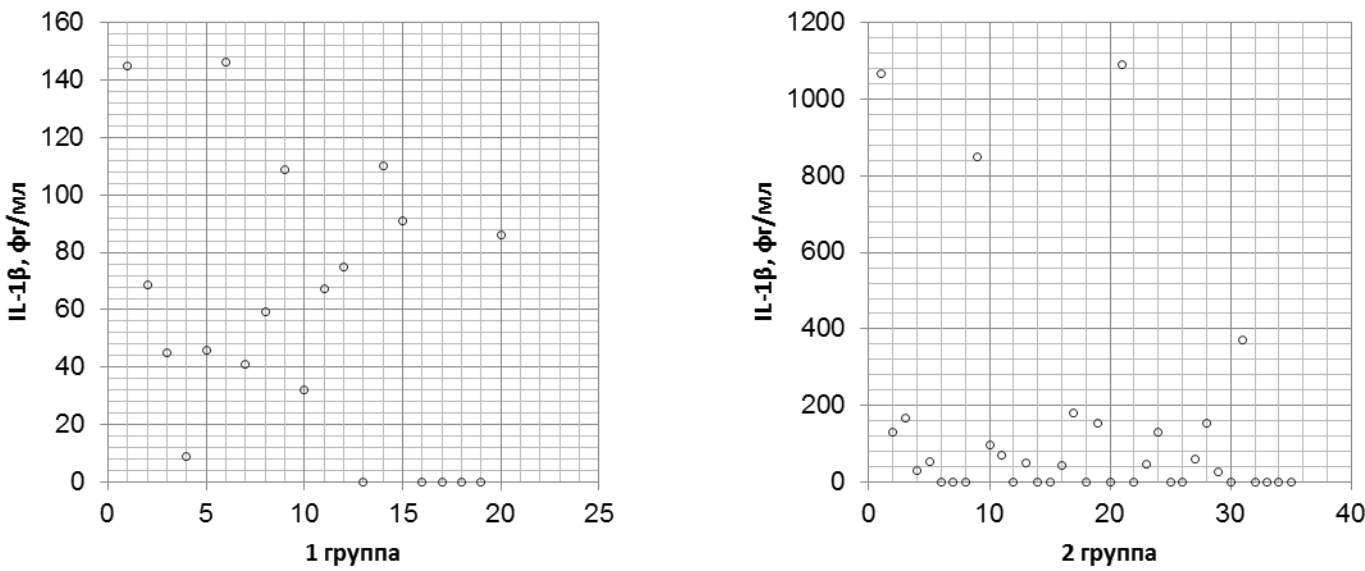


Рисунок 1. Гистограммы распределения индивидуальных значений IL-1 β в КВВ у больных БА средней степени тяжести

Таблица 2 – Содержание цитокинов в конденсате выдыхаемого воздуха			
Показатель	1 группа	2 группа	Значимость (p)
IL-1 β , фг/мл	68,8 (45,6; 99,9)	128,9 (51,4; 173,8)	p=0,048
IL-6, фг/мл	185,1 (164,3; 256,8)	177,9(140,5; 246,1)	p>0,05

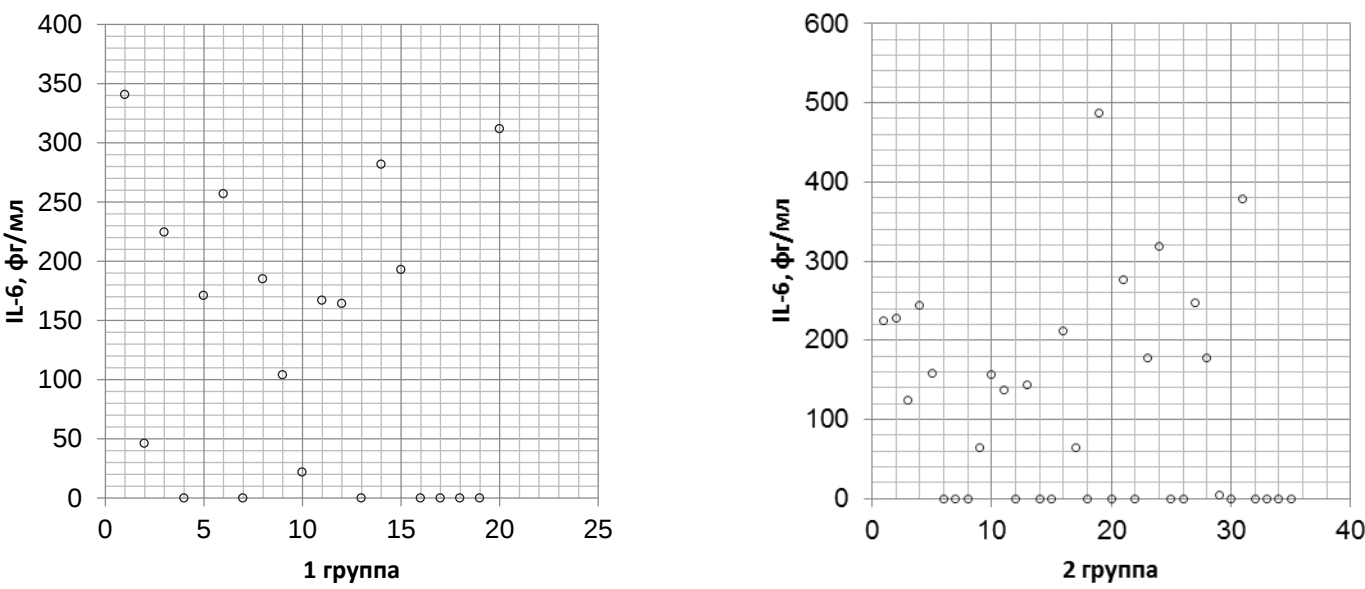


Рисунок 2. Гистограммы распределения индивидуальных значений IL-6 в КВВ у больных БА средней степени тяжести

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Никольский А.А., Шиловский И.П., Юмашев К.В., Вишнякова Л.И., Барвинская Е.Д., Ковчина В.И., Корнеев А.В., Туренко В.Н., Каганова М.М., Брылина В.Е., Никонова А.А., Козлов И.Б., Кофиади И.А., Сергеев И.В., Маерле А.Б., Петухова О.А., Кудлай Д.А., Хаитов М.Р. Влияние локального подавления экспрессии гена Stat3 на нейтрофильное воспаление легких в экспериментальной модели на мышах // Иммунология. 2021. Т. 42, № 6. С. 600–614. doi: 10.33029/0206-4952-2021-42-6-600-614
- Acosta-Rodriguez E.V., Napolitani G., Lanzavecchia A., Sallusto F. Interleukins 1beta and 6 but not transforming growth factor-beta are essential for the differentiation of interleukin 17-producing human T helper cells // Nat. Immunol. 2007. Vol. 8, №9. P. 942-949. doi: 10.1038/ni1496
- Lindén A, Dahlén B. Interleukin-17 cytokine signalling in patients with asthma // Eur. Respir. J. 2014. Vol. 44, №5. P. 1319-1331. doi: 10.1183/09031936.00002314
- Nishihara M., Ogura H., Ueda N., Tsuruoka M., Kitabayashi C., Tsuji F., Aono H., Ishihara K., Huseby E., Betz U.A., Murakami M., Hirano T. IL-6-gp130-STAT3 in T cells directs the development of IL-17+ Th with a minimum effect on that of Treg in the steady state // Int. Immunol. 2007. Vol. 19, №6. P. 695-702. doi: 10.1093/intimm/dxm045
- Singh R.P., Hasan S., Sharma S., Nagra S., Yamaguchi D.T., Wong D.T., Hahn B.H., Hossain A. Th17 cells in inflammation and autoimmunity // Autoimmun. Rev. 2014. Vol. 13, №12. P. 1174-1181. doi: 10.1016/j.autrev.2014.08.019

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Увеличение содержания IL-1 β у больных среднетяжелой БА в период обострения заболевания, даже при отсутствии изменений в содержании IL-6, может свидетельствовать о возможном доминировании Th17-зависимого нейтрофильного воспаления в бронхах, активации Th1/Th17 иммунного ответа и формирования Th17-эндотипа астмы, трудно поддающегося терапии стандартными противовоспалительными средствами.



ИНТЕРЛЕЙКИН-8 КАК ИНДИКАТОР ИММУНОРЕГУЛЯТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЭОЗИНОФИЛОВ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

А.Б. Пирогов, канд. мед. наук, А.Г. Приходько, д-р мед. наук, Ю.М. Перельман, д-р мед. наук

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»,

ВВЕДЕНИЕ

Интерлейкину-8 (CXCL8/IL-8), опосредующему активацию и миграцию нейтрофилов из периферической крови в ткани, отводится одна из ключевых ролей в инициации воспаления при развитии вирусных, инфекционно-аллергических и аллергических заболеваний легких, таких, как бронхиальная астма (БА) [2, 3]. С целью регуляции иммунного ответа в экспрессии IL-8 и, следовательно, рекрутинге нейтрофилов активно участвуют эозинофилы [1], представляющие собой основной клеточный субстрат для аллергического воспаления дыхательных путей у астматиков. Быстрота высвобождения IL-8 обусловлена способностью эозинофилов синтезировать цитокины и хемокины de novo, секретировав их в экстрацеллюлярное пространство путем дегрануляции, с мобилизацией тубуловезикулярной системы мембранного переноса и образованием секреторных пузырьков, а также в результате цитолиза [1].

Цель исследования. Оценить уровень содержания IL-8 в качестве возможного индикатора иммунорегуляторной функции эозинофилов дыхательных путей у больных БА средней степени тяжести.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основную группу (1 группа, n=21) включены пациенты с диагнозом БА средней степени тяжести с частичным контролем над симптомами заболевания. Группу сравнения составили больные БА с интермиттирующим течением болезни (2 группа, n=15). Степень тяжести заболевания была установлена в соответствии с кодами МКБ10 (J45), критериями GINA.

Дизайн исследования предусматривал анкетирование больных по вопроснику Asthma Control Test (ACT); исследование функции внешнего дыхания методом спирометрии на аппарате Easy on-PC (nidd Medizintechnik AG, Швейцария) с проверкой на обратимость обструкции (ΔОФВ_{16л}, в %) после ингаляции сальбутамола; сбор конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) с целью измерения содержания IL-8 (фг/мл) методом мультиплексного анализа на проточном цитофлуориметре FACS Canto II (Becton Dickinson, США) с использованием набора LEGENDplex™ Human T Helper Cytokine Panels Version 2, следуя протоколу производителя.

Статистический анализ проводился с использованием программного продукта «Автоматизированная система диспансеризации» (Н.В.Ульянычев, Россия). Значения величин при описательной статистике представлены как M±m (M – среднее арифметическое, m – ошибка среднего) или как медиана и межквартильный интервал (Me [Q1; Q3]). Для определения связи между независимыми (случайными) величинами использовали непараметрический корреляционный анализ по Спирмену (ρ). Уровень значимости (p) – менее 0,05 принимался для всех анализируемых величин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно АСТ, больные обеих групп не различались по уровню контроля над астмой: 21,4±0,6 и 21,0±1,0 баллов, соответственно. Больные 1 группы имели более значимые нарушения бронхиальной проходимости, чем пациенты группы сравнения: ОФВ₁, ОФВ₁/ЖЕЛ, МОС₅₀, СОС₂₅₋₇₅ и более выраженный ответ на пробу с бронхолитиком (ΔОФВ_{16л}) (таблица). Обращает на себя внимание, что при явных различиях в функции внешнего дыхания и реакции дыхательных путей на сальбутамол, свидетельствующей о высокой лабильности бронхов у пациентов 1 группы, содержание IL-8 в КВВ (рис.1) значимо не отличалось от группы сравнения и составляло 93,6(78,4; 253,7) и 126,5(99,5; 146,7) фг/мл, соответственно. У больных 1 группы была найдена тесная корреляционная связь между IL-8 в КВВ и ОФВ₁/ЖЕЛ (ρ=-0,54; p=0,04), а также между IL-8 и ΔОФВ_{16л} (ρ=0,47; p=0,03) (рис.2), у больных 2 группы (рис.3) прослеживалась зависимость между IL-8 и ОФВ₁ (ρ=-0,64; p=0,02).

Таблица. Функция внешнего дыхания и реакция бронхов на β₂ агонист короткого действия у больных средней степени тяжести частично контролируемой и интермиттирующей БА

параметр	1 группа	2 группа	значимость (p)
ОФВ ₁ /ЖЕЛ %	68,1±2,1	79,9±2,6,	p=0,0009
ЖЕЛ, % долж.	100,6±3,0	110,5±4,2	p>0,05
ОФВ ₁ , % долж.	83,3±3,3	103,7±4,1	p=0,0004
МОС ₅₀ , % долж.	51,0±3,7	89,9±8,0	p=0,0008
СОС ₂₅₋₇₅ , % долж.	48,6±3,8	85,2±7,8	p=0,0006
ΔОФВ _{16л} , %	14,6±3,0	5,3±1,7	p=0,023

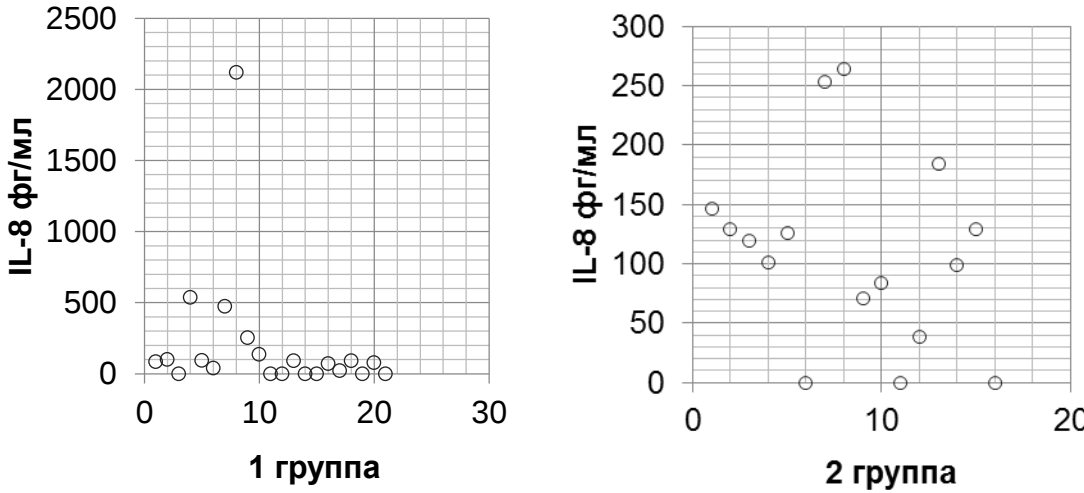


Рисунок 1. Гистограмма распределения индивидуальных значений IL-8 в КВВ в группах больных БА

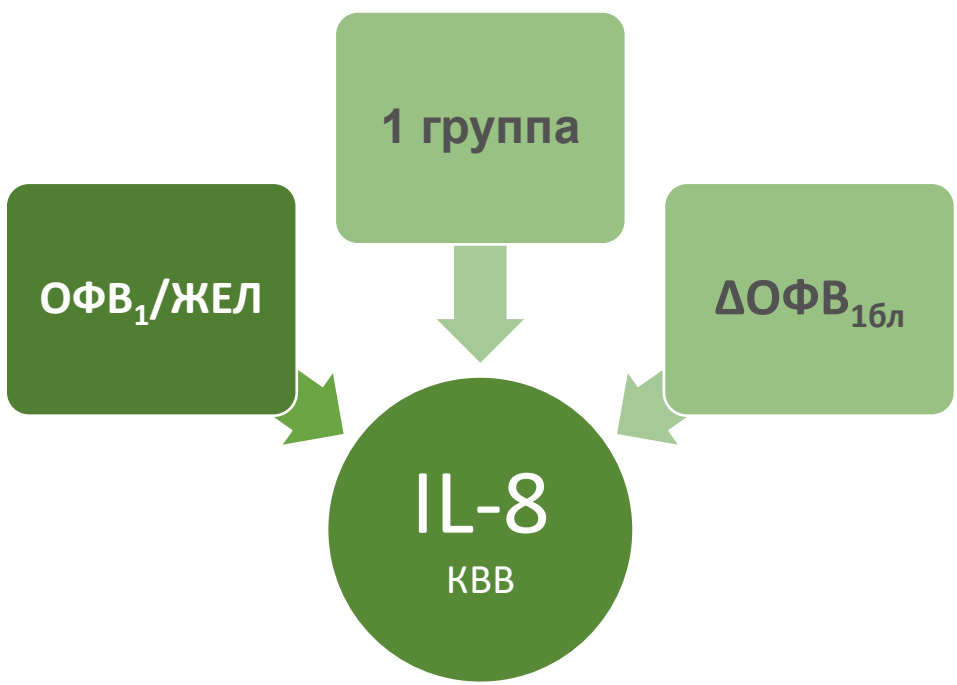


Рисунок 2. Корреляционные связи между IL-8 в КВВ и функцией дыхания у пациентов БА средней степени тяжести частично контролируемого течения заболевания

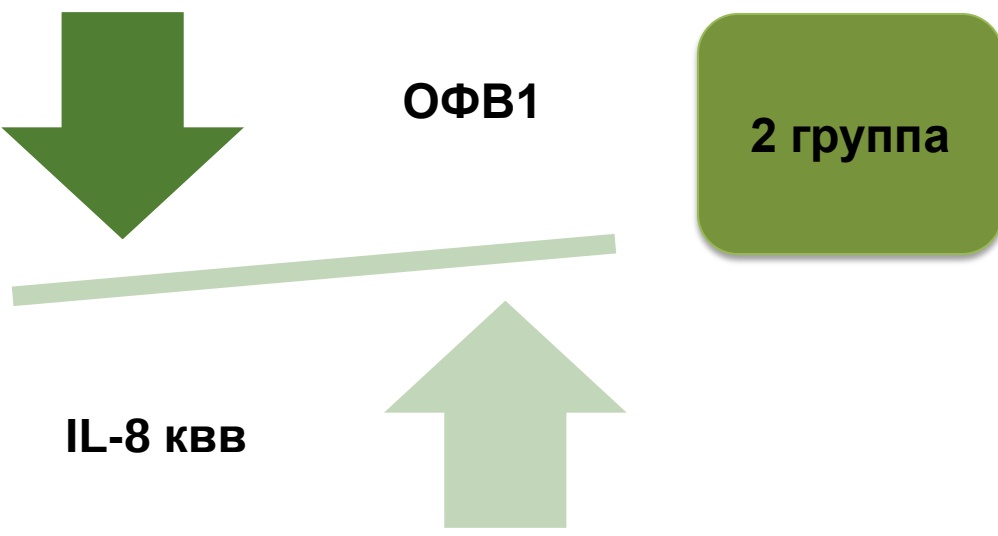


Рисунок 3. Корреляционные связи между IL-8 в КВВ и функцией дыхания у пациентов с интермиттирующей БА

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Davoine F., Lacy P. Eosinophil cytokines, chemokines, and growth factors: emerging roles in immunity // Front. Immunol. 2014. Vol. 5: 570. doi: 10.3389/fimmu.2014.00570
2. Puthothu B., Krueger M., Heinze J., Forster J., Heinzmann A. Impact of IL8 and IL8-receptor alpha polymorphisms on the genetics of bronchial asthma and severe RSV infections // Clin. Mol. Allergy. 2006. Vol. 4: 2. doi: 10.1186/1476-7961-4-2
3. Stemmler S., Arinir U., Klein W., Rohde G., Hoffjan S., Wirkus N., Reinitz-Rademacher K., Bufo A., Schultze-Werninghaus G., Epplen J.T. Association of interleukin-8 receptor alpha polymorphisms with chronic obstructive pulmonary disease and asthma // Genes Immun. 2005. Vol. 6, №3. P. 225-230. doi: 10.1038/sj.gene.6364181

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные значения IL-8, не имеющие различий в обследованных группах больных БА, свидетельствуют о высокой вовлеченности эозинофилов, обладающих способностью к генерации данного цитокина, с целью участия в реализации IL-8-индуцированной хемоаттракции нейтрофилов. Помимо этого, IL-8 может служить не только индикатором иммунорегуляторной активности эозинофилов, связанной с экзоцитозом экспрессируемого цитокина, но и фактором риска прогрессирования воспаления с развитием тяжелых обострений, которые не исключены даже при лёгком течении болезни.



ВВЕДЕНИЕ

Рекуррентные респираторные инфекции у детей могут иметь длительные последствия, в том числе служить причиной появления у них гиперреактивности дыхательных путей.

Цель исследования: определить клинко-функциональные особенности течения постинфекционной реактивности дыхательных путей у детей.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 103 ребенка (38 девочек и 65 мальчиков) перенесших острую респираторную инфекцию (рисунок 1). Средний возраст детей составил 12,2±0,34 лет; рост 144,3±1,88 см, вес 38,0±1,63 кг. Детям проведена комплексная диагностика, включая анкетирование по расширенному опроснику API (Asthma Predictive Index), забор биологического материала из рото- и носоглотки с целью обнаружения респираторных РНК- и ДНК-вирусов, забор периферической крови для определения специфических антител класса IgM и IgG к атипичным возбудителям методом иммуноферментного анализа.

С целью оценки функции внешнего дыхания детям проводили спирометрию на аппарате Easy on-PC (ndd Medizintechnik AG, Швейцария). После определения функции дыхания методом спирометрии, с целью выявления скрытого компонента обструкции, ребёнку проводилась аэрозольная ингаляция короткодействующим β2-агонитом (сальбутамол, 200 мкг). Проба считалась положительной при увеличении ОФВ₁ на 12% и более, а также при увеличении объема более 200 мл [1].

Реактивность дыхательных путей оценивали с помощью бронхопровокационной пробы с ультразвуковой ингаляцией дистиллированной водой [2]. Тестирование пациентов проводилось в положении сидя, во время спирометрии и при ингаляции аэрозолей через небулайзер, носовое дыхание перекрывали наложением специальной назальной клипсы. После начальной спирограммы и оценки ОФВ₁, дети с результатами 75% и выше вдыхали 0,9% раствор NaCl в течение 3 минут, после чего проводилась спирометрия для оценки изменений. Если ОФВ₁ падал на 10% и более, вводился сальбутамол для купирования бронхоспазма. Затем проводилась ингаляция дистиллированной воды с аналогичной оценкой, а гиперреактивность дыхательных путей определялась по падению ОФВ₁ более чем на 10% на первой минуте и более чем на 15% на пятой. В случае бронхоспазма после теста детям также вводился сальбутамол, а реакцию оценивали через 15 минут. Все процедуры проводились в соответствии с установленными стандартами для обеспечения надежности результатов.

Статистический анализ выполненных исследований был проведен с использованием стандартных методов вариационной статистики программы «Автоматизированная система диспансеризации» (Россия) [3]. В случае нормального (гауссового) распределения применялся непарный критерий t (критерий Стьюдента). В случае отсутствия нормального распределения использовался критерий Манна-Уитни. Результаты представлены в формате $M \pm m$ (где M - среднее арифметическое, m - стандартная ошибка среднего) или в виде медианы с межквартильным размахом (Me [Q1; Q3]). Для анализа распространенности признака в сравниваемых группах (частота альтернативного распределения) использовался критерий χ^2 (К. Пирсона). Критический уровень значимости (p) для всех расчетов был установлен 0,05 или ниже.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каменева М.Ю., Черняк А.В., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Бабак С.Л., Белевский А.С., Берестень Н.Ф., Калманова Е.Н., Малявин А.Г., Перельман Ю.М., Приходько А.Г., Стручков П.В., Чикина С.Ю., Чушкин М.И. Спирометрия: методическое руководство по проведению исследования и интерпретации результатов // Пульмонология. 2023. Т.33, №3. С.307–340.
2. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 204 с.
3. Ульянычев Н.В. Системность научных исследований в медицине. Saarbrücken: LAP LAMBERT, 2014. 140 с.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первую группу были включены 53 ребенка с измененной реактивностью дыхательных путей на пробу ИДВ (Δ ОФВ₁ идв -5,6[-13,0; 6,5])%, а во 2 группу - 38 детей, не реагирующих на пробу с ИДВ (Δ ОФВ₁ идв -2,9-[6,0; -1,6])%. Дети 1 группы имели более низкие значения спирометрических параметров в сравнении со 2 группой: ОФВ₁/ЖЕЛ составил 96,0[92,0; 102,0] и 101,0[94,0; 104,0]% (p=0,042); СОС₂₅₋₇₅ 68,0[52,0; 88,0] и 80,0[64,0; 95,0]% (p=0,029), соответственно. При анализе респираторных возбудителей в обеих группах, прослеживалась высокая частота выявления специфических антител к *M. Pneumoniae*. Так в 1 группе они были обнаружены в 22 случаях (42%) - в 18 случаях были определены антитела класса IgM, в 4 случаях - антитела класса IgG. Во 2 группе с отрицательной реакцией на ИДВ, возбудитель регистрировался у 7 детей (18%), из них у 6 детей были выявлены антитела класса IgM, у одного ребенка класса IgG ($\chi^2=4,423$; p<0,05). Что касается других возбудителей, в первой группе было зарегистрировано больше случаев по сравнению со второй, однако эти различия не достигли статистической значимости (рис. 1 и 2).

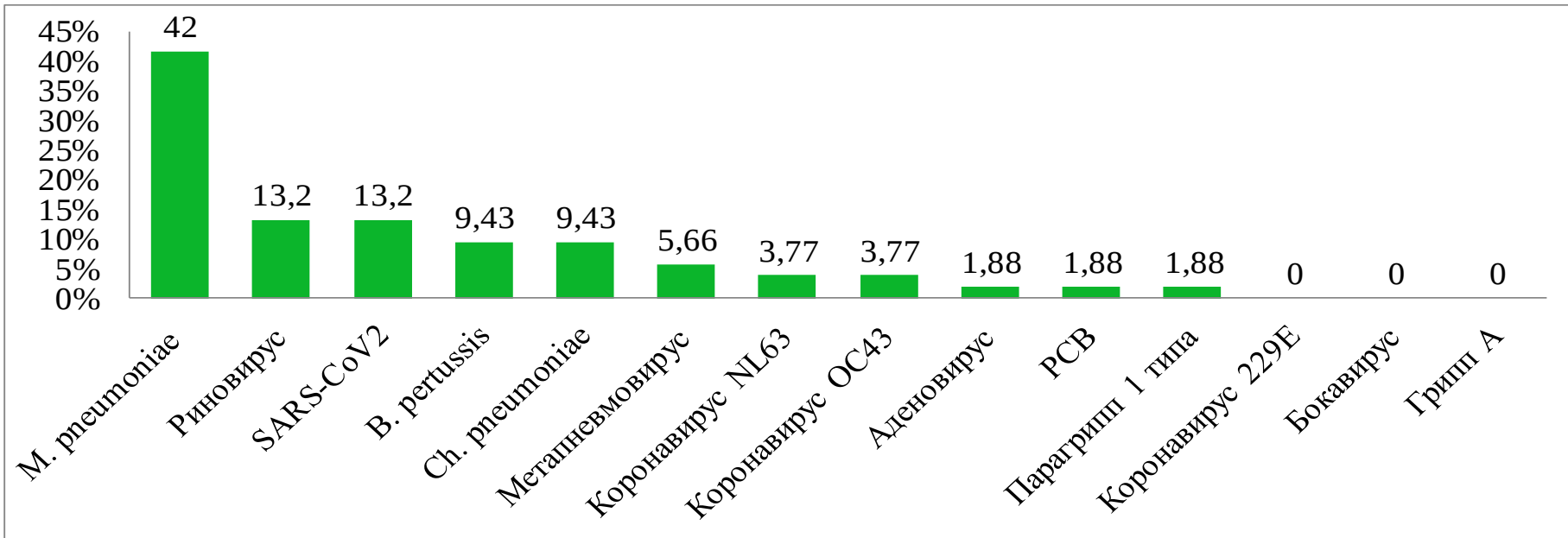


Рисунок 1. Частота выявления респираторных патогенов в 1 группе (% от числа детей в группе)

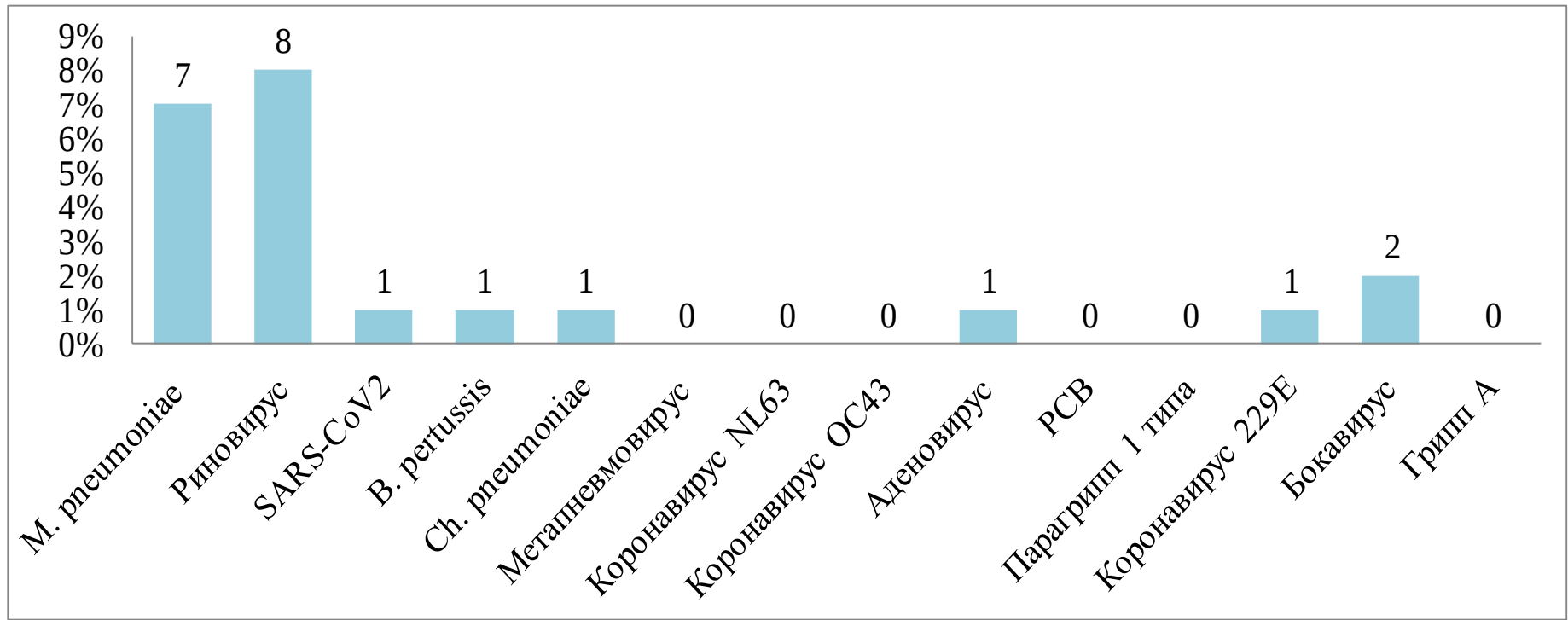


Рисунок 2. Частота выявления респираторных патогенов во 2 группе (% от числа детей в группе)

Кроме того, у детей 1 группы в 28% случаев определялось сочетанное (микст) инфицирование 2-4 возбудителями одновременно, в сравнении с детьми 2 группы 8% случаев ($\chi^2=4,594$; p<0,05). В дополнение, по результатам корреляционного анализа высокому уровню антител IgM к *M. pneumoniae* соответствовал более выраженный ответ мелких дыхательных путей на бронхопровокацию ИДВ (Δ СОС₂₅₋₇₅ идв) (p= -0,63; p=0,01).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование подтверждает значительное влияние респираторных инфекций на реактивность дыхательных путей у детей, что проявляется в снижении спирометрических параметров, повышенной частоте выявления патогенспецифических антител и их связи с реакцией бронхов на осмотический стимул. Результаты нашего исследования подчёркивают важность ранней диагностики и мониторинга респираторных инфекций у детей.



ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) являются распространенными заболеваниями сердечно-сосудистой системы и органов дыхания соответственно [2,4]. Эти заболевания часто сочетаются друг с другом, что создает дополнительные трудности в диагностике и лечении [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 30% пациентов с АГ также страдают от ХОБЛ, и наоборот, примерно 20% больных ХОБЛ имеют повышенное артериальное давление [3]. Почечная гемодинамика играет важную роль в развитии и прогрессировании как АГ, так и ХОБЛ [1,3]. Нарушение кровоснабжения почек ведет к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что способствует повышению артериального давления. Это связано с увеличением объема циркулирующей крови и задержкой натрия и воды в организме [3]. В свою очередь, нарушение функции почек может привести к развитию гипоксии тканей, включая легочную ткань, что усугубляет течение ХОБЛ. Кроме того, хроническое воспаление, характерное для ХОБЛ, вызывает повреждение эндотелия сосудов, включая почечные артерии, что дополнительно нарушает кровообращение в почках и усиливает гипертензию [1,3]. Таким образом, существует двусторонняя связь между нарушением почечной гемодинамики и развитием обоих заболеваний [2,4].

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью работы является оценка состояния почечной гемодинамики у пациентов АГ и ХОБЛ. Материалы и методы исследования. В исследование включено 70 пациентов ХОБЛ. Среди обследованных преобладали мужчины 68,6%, женщин было 31,4%. Средний возраст пациентов составил 67,3±1,9 лет. Для изучения особенностей почечной гемодинамики пациенты были разделены на 2 группы: в 1 группу вошли 43 пациента ХОБЛ, во 2 группу – 27 пациентов АГ и ХОБЛ. Контрольную группу составили 20 некурящих добровольцев без патологии легких сопоставимых по полу и возрасту. Всем пациентам проводилось комплексное клинко-инструментальное обследование (клинический, биохимический анализы крови, анализ мокроты, газовый состав артериализованной крови, КТ, ЭКГ, исследование функции внешнего дыхания). Ультразвуковые исследования осуществляли на аппарате Xario (Toshiba, Япония), оснащенном мультисигментными датчиками. Для исследования кровотока в почечных артериях (ПА) использовали сканирование в двухмерном режиме, ультразвуковую доплерографию в импульсно-волновом режиме, цветовое доплеровское картирование потоков по скорости. Определяли скорость кровотока на различных уровнях почечных артерий: максимальную систолическую (V_{max}), конечную диастолическую (V_{min}), резистивный и пульсационный индекс (RI и PI) и систоло-диастолическое соотношение скоростей (S/D). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA версия 10.0 для Windows. Различия считали статистически значимыми при p<0,05. Результаты представлены в виде средних значений и стандартного отклонения (M±SD).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Батюшин М.М. Хроническая обструктивная болезнь почек: современное состояние проблемы. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020; № 316 (6): 938–947.
2. Клинические рекомендации «Хроническая обструктивная болезнь легких». Российское респираторное общество. 2024. <https://diseases.medelement.com/disease/хроническая-обструктивная-болезнь-легких-кр-рф-2024/18404>
3. Полозова Э.И., Скворцов В.В. и др. Коморбидный больной с артериальной гипертензией: сложности диагностики и лечения. Медицинский совет. 2021; № 21 (2): 7-15. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-2-7-15>
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2023 <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 1-й группе больных при исследовании почечного кровотока зарегистрировано снижение диастолической скорости в дуговых и междолевых артериях соответственно до 0,08 ± 0,02 м/с (p < 0,05) и до 0,10 ± 0,02 м/с (p < 0,05), что привело к достоверному увеличению пульсационного индекса в дуговых артериях до 1,26 ± 0,08 (p<0,05), в междолевых – до 1,23 ± 0,07 (p<0,05), что свидетельствовало об ухудшении почечного кровотока за счет гипертонуса сосудов в дистальных отделах почечных артерий. При этом также наблюдалась тенденция к увеличению резистивного индекса и систоло-диастолического соотношения скоростей соответственно в дуговых артериях до 0,67 ± 0,06 (p>0,05) и до 3,12 ± 0,44 (p>0,05), в междолевых артериях – до 0,65 ± 0,04 (p >0,05) и до 2,82 ± 0,29 (p>0,05).

У пациентов 1-й группы выявлялась тенденция к снижению абсолютных значений скоростей систолического (0,66 ± 0,07 м/с, p > 0,05) и диастолического потоков (0,24 ± 0,03 м/с, p > 0,05) в основном стволе ПА (рис. 1), а также умеренное снижение систолического до 0,45 м/с ± 0,04 м/с (p > 0,05) и диастолического потоков - до 0,16±0,03 м/с (p > 0,05) в сегментарных ветвях почечной артерии (рис.2).

Во 2-й группе пациентов ХОБЛ и АГ при изучении перфузии почек в режиме импульсного и цветового доплеровского картирования у данных больных в дуговых и междолевых артериях отмечалось снижение скорости не только диастолического потока, но и систолического, наблюдалось увеличение резистивного и пульсационного индексов, систоло-диастолического соотношения скоростей. Следует отметить, что показатели Pi, Ri, Ratio имели достоверное отличие с данными показателями больных 1-й группы. Характерным для пациентов ХОБЛ и АГ явилось уменьшение интенсивности потока в систолу и диастолу не только в дуговых и междолевых ПА, но и в сегментарных артериях, в основном стволе почечной артерии. При этом V_{max} в сегментарной артерии (рис.2) составила 0,39 ± 0,02 м/с (p < 0,05). В основном стволе ПА - 0,54 ± 0,04 м/с (p < 0,05), V_{min} соответственно 0,11 ± 0,02 м/с (p < 0,01) и 0,16 ± 0,03 м/с (p < 0,01). Также наблюдалось увеличение Ri, Pi, Ratio (рис. 1), что свидетельствовало о нарушении кровотока и повышении сосудистого сопротивления на всех уровнях почечной артерии.

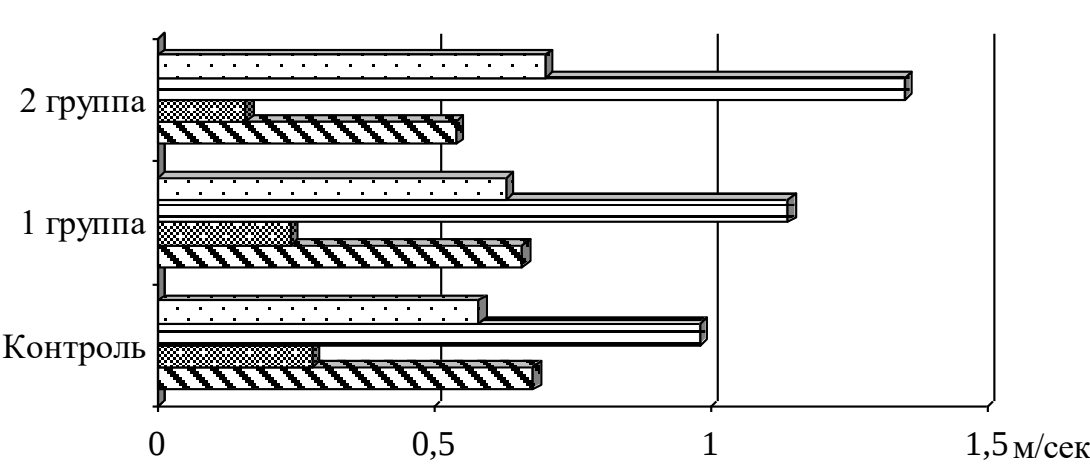


Рис. 1. Характеристика гемодинамики в основном стволе ПА

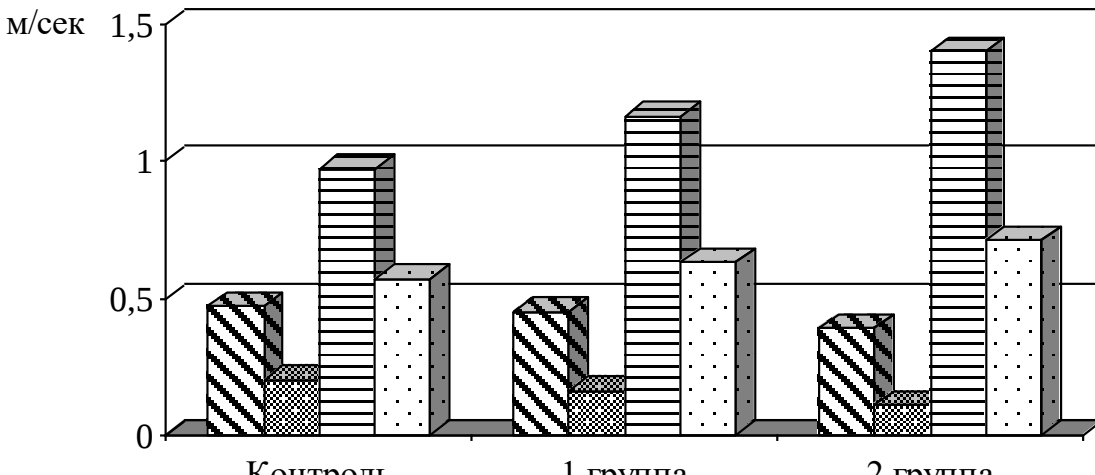


Рис. 2. Характеристика гемодинамики в сегментарных ПА

Обсуждение результатов

Следовательно, результаты проведенного исследования позволили проследить развитие изменений почечной гемодинамики у пациентов ХОБЛ и АГ. Было установлено, что у пациентов ХОБЛ наблюдается снижение конечной диастолической скорости, увеличение пульсационного индекса в дистальном отделе (междолевых и дуговых артериях). Наиболее чувствительными оказались конечная диастолическая скорость кровотока и пульсационный индекс. При этом достоверных изменений гемодинамики в основном стволе почечной артерии и сегментарных артериях не отмечалось. У пациентов ХОБЛ и АГ выявлялось снижение скоростных показателей как в систолу, так и в диастолу, увеличение пульсационного и резистивного индексов, а также систоло-диастолического соотношения скоростей на всех уровнях почечной артерии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, дуплексное сканирование с цветовым доплеровским картированием почечных и внутрипочечных артерий позволяет выявить нарушения почечного кровотока у коморбидных больных ХОБЛ, что повышает точность диагностики развития хронической сердечной недостаточности у данных больных. При этом уменьшение диастолической скорости, увеличение пульсационного индекса в междолевых и дуговых артериях являются критериями ранних нарушений почечной гемодинамики у больных ХОБЛ до появления клинических симптомов сердечной недостаточности.

Высокая резистивность почечных сосудов служит предиктором быстрого прогрессирования почечной недостаточности и ускоренного старения органа, что может привести к увеличению риска госпитализаций и смерти от сердечно-сосудистых осложнений.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальной проблемой современной медицины по-прежнему остается инфекционная патология, требующая пристального внимания врачей различных специальностей, в том числе ревматологов. Инфекционные болезни нередко осложняют течение многих системных заболеваний соединительной ткани и являются наиболее частой причиной летального исхода у этих пациентов [1].

Системная красная волчанка (СКВ) - хроническое мультисистемное аутоиммунное заболевание с разнообразными проявлениями, характеризующееся неконтролируемой воспалительной реакцией. Известно, что применение глюкокортикостероидов (ГКС), иммуносупрессивных препаратов, а особенно их сочетание, увеличивает риск инфицирования условно-патогенными микроорганизмами, такими как *Mycobacterium spp.*, *Pneumocystis jirovecii*, *Nocardia spp.*, а также *Aspergillus spp.* Оказывая противовоспалительное и иммуносупрессивное действие, ГКС подавляют функцию фагоцитов и клеточноопосредованный иммунный ответ, что в разы увеличивает риск развития инфекции [2]. Возбудителями грибковых заболеваний в большинстве случаев являются дрожжи, плесневая инфекция, включая инвазивный легочный аспергиллез (ИЛА), при СКВ встречается довольно редко, но связана с высокой смертностью [3]. Отмечается довольно слабая настороженность врачей в отношении микозов у данной категории больных. Дифференциальная диагностика между прогрессированием основного заболевания, неблагоприятными реакциями лекарственной терапии, инфекционными осложнениями или комбинацией этих нарушений из-за сходства их клинических проявлений остается сложной задачей.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В отделение лучевой диагностики клиники ДНЦ ФПД обратился пациент Г., 1998 года рождения, для проведения КТ. Пациент считает себя больным с сентября 2023г, когда появились боли в крупных суставах, выраженная слабость. Получал стационарное лечение с диагнозом вертеброгенная цервикалгия, обусловленная остеохондрозом шмышечно-тоническим синдромом с нарушением статики. На фоне терапии ейного отдела позвоночника с выраженным болевым синдромом, : НПВС, дексаметазон, пентоксифиллин, тиюектовая кислота, витамины группы В отмечалась положительная динамика. По результатам КТ: патологии в легких не выявлено, перикардиальный выпот в небольшом объеме (рис. 1). В начале декабря 2023г, ревматологом был диагностирован системный васкулит неуточненного генеза, высокой активности с поражением сосудов (синдром Рейно,) суставов (симметричный полиартрит), периферической нервной системы (невропатия нижних конечностей), сердца (перикардит). В декабре пациент получал лечение по поводу микробной экземы передней поверхности левой голени, синдрома Рейно, ангиоспастическая стадия. С середины января 2024 г. больной принимал 50 мг преднизолона с постепенным снижением дозировки по 1/2 таблетки в неделю. В марте 2024 при рентгенографии выявлен участок инфильтрации в проекции S1-2 левого легкого. (рис. 2).

При КТ ОГК, выполненной в ДНЦ ФПД в S1-2 левого легкого, помимо инфильтративных изменений, выявлено уплотнение неправильной формы с четкими неровными контурами, размерами 48х27×37мм, плевральный и перикардиальный выпот (рис. 3). При контрольной КТ в верхней доле левого легкого была выявлена полостная структура, предположено формирование аспергилломы, плевральный выпот слева с положительной динамикой, перикардиальный выпот в прежнем объеме (рис. 4) Выполнена плевральная пункция, выделены гр+ кокки и *Aspergillus fumigatus*. Был выставлен диагноз – смешанное заболевание соединительной ткани (полимиозит, системная красная волчанка, системная склеродермия), высокая степень активности, с поражением сосудов (синдром Рейно), мышц (миопатия), суставов (артриты, контрактура), периферической нервной системы (полинейропатия), серозитами (перикардит, гидроторакс в анамнезе), поражением печени (гепатомегалия, цитолитический синдром), гематологическими (лейкопения), иммунологическими (АНФ+, антиДНК+) и конституциональными (лихорадка) нарушениями; сопутствующие заболевания: полостное образование верхней доли левого легкого (аспергиллома), медикаментозно-индуцированная (стероидами) офтальмогипертензия обоих глаз, требующий проведения терапии высокими дозами ГКС и цитостатиков, однако, однако, ситуация осложнена наличием образования в S1-|2 левого легкого, описанного по КТ ОГК, как аспиргиллома. В связи с приемом ГКС, высоким риском развития осложнений, в оперативном вмешательстве было отказано. По причине отсутствия морфологической верификации и существующей угрозе диссеминации процесса, было принято решение о параллельном проведении противогрибковой терапии (вориконазол) и лечении высокими дозами ГКС (преднизолон) с расчетом 1мг/кг массы тела пациента. На фоне проводимой терапии больной отмечал улучшение состояния. Проводилось снижение дозы преднизолона с 66 мг (11 таблеток) на 1/2 один раз в неделю до 40 мг (8 таблеток), интроконазол 200 мг/сутки. По данным контрольной КТ ОГК, проведенной в ДНЦ ФПД в январе 2025, выявлена воздушная полостная структура в S1-2 левого легкого на фоне линейного пневмофиброза, перикардиальный выпот (рис. 5). В данный момент пациент находится на учете у терапевта, рекомендован врачебный осмотр каждые 3 месяца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Белов БС, Егорова ОН, Тарасова ГМ, Полянская МВ, Балабанова РМ. Проблема инвазивных микозов в ревматологии (часть I). Современная ревматология. 2009;3(4):11-14.
- Singh JA, Hossain A, Kotb A, Wells G. Risk of serious infections with immunosuppressive drugs and glucocorticoids for lupus nephritis: a systematic review and networkmeta-analysis. BMC Med. 2016 Sep 13;14(1): 137.
- Suwatanapongched T, Visoottiviseth Y, Watcharananan SP, Kanoksil W, Muntham D, Pornsuriyasak P. Clinical characteristics and CT manifestations of invasive pulmonary aspergillosis in hospitalised patients with systemic lupus erythematosus. Clin Radiol. 2021 Jul;76(7):548.e13-548.e23.
- Lao, M. Wang, X. Ding, M. Invasive fungal disease in patients with systemic lupus erythematosus from Southern China: a retrospective study Lupus. 2019; 28:77-85

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

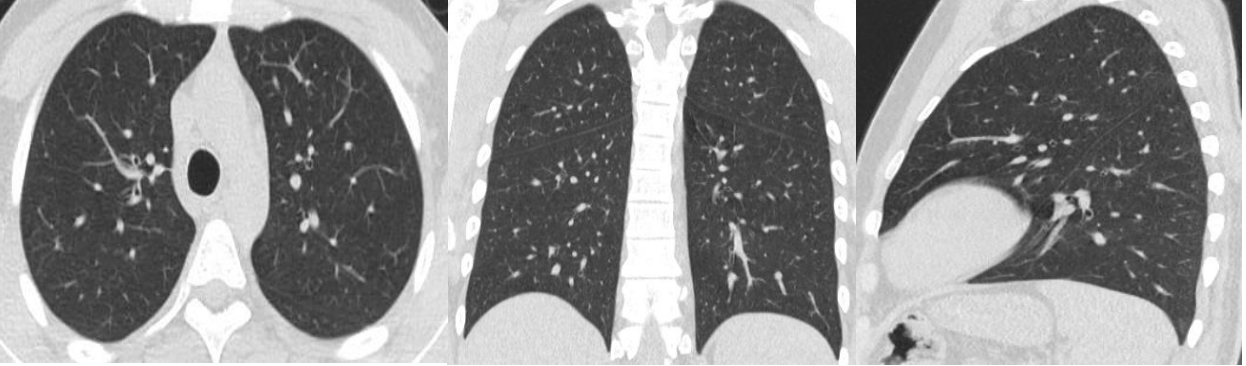


Рисунок 1. КТ ОГК. Признаков бронхолегочной патологии не выявлено.



Рисунок 2. Рентгенография ОГК в двух проекциях (прямая, левая боковая). Контрольная рентгенография ОГК в прямой проекции с временным интервалом 10 дней. В проекции S1-2 левого легкого определяется неоднородный участок инфильтрации неправильной округлой формы с нечеткими контурами. Данные изменения расценены как пневмония без динамики.

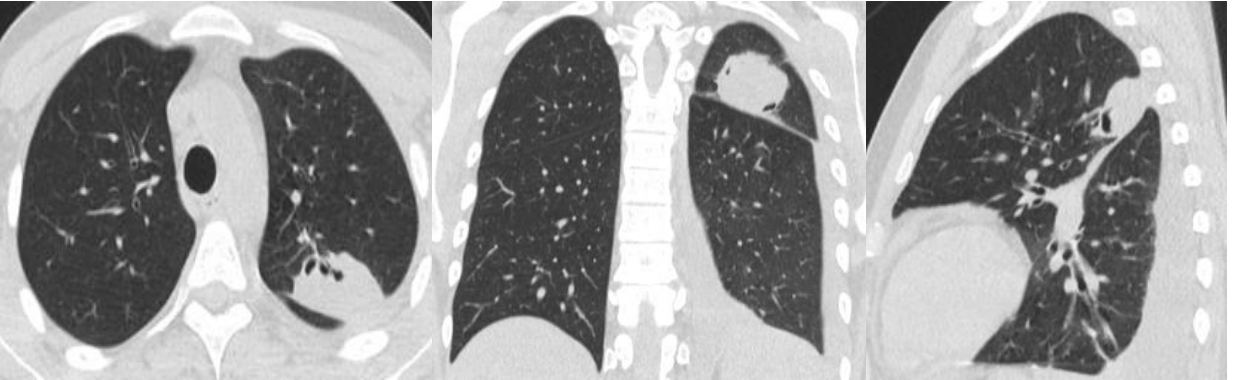


Рисунок 3. КТ ОГК. В S1-2 левого легкого определяется уплотнение неправильной округлой формы с четкими неровными контурами, прилежащее к костальной и междолевой плеврам, размерами 48х27х37 мм, на фоне которого прослеживаются участки разрежения неправильной формы, вероятно, за счет деформированных расширенных бронхов (не исключаются участки деструкции). Междолевая борозда слева утолщена. В плевральной полости слева жидкость, толщина слоя до 33 мм. В полости перикарда жидкость, толщина слоя до 8 мм. Изменения были расценены как пневмония с возможной деструкцией.

Обсуждение результатов

Более корректно данный случай следует оценивать как «вероятный» ИЛА, так как отсутствовала доступная гистопатологическая корреляция, но были выявлены хорошо известные и критически важные факторы риска, подтверждающие развитие микоза у данного пациента, включая диагностированную активную СКВ с поражением сердечно-сосудистой системы, а также применение высоких доз кортикостероидов, госпитализация на момент развития легочной инфекции, ассоциированной с аспергиллезом. Следует отметить, что между манифестацией СКВ и развитием ИЛА прошел короткий временной период. Это наблюдение согласуется с исследованиями, свидетельствующими о более раннем развитии ИЛА у пациентов с фоновой СКВ, чем у пациентов с другими обычными или оппортунистическими инфекциями [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай бронхолегочного аспергиллеза подчеркивает сложность диагностики данного заболевания. Поскольку клинические проявления ИЛА являются неспецифичными и могут имитировать другие инфекции и проявления активной СКВ; лабораторное подтверждение диагноза может быть затруднено из-за локализации очага поражения, высокого риска кровотечений или тяжести состояния больного; серологические методы диагностики разработаны лишь для немногих микозов, признаки заболевания выявляют слишком поздно, в то время как многие грибковые инфекции отличаются очень быстрым и агрессивным течением. Важно, чтобы клиницисты и рентгенологи были осведомлены о возможности развития ИЛА у пациентов с активной СКВ, принимающих высокие суточные дозы кортикостероидов и иммунодепрессантов на ранних стадиях заболевания.



ВВЕДЕНИЕ

Пневмонии – это группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике инфекционных заболеваний, локализующихся в паренхиме и межуточной ткани легкого. Пневмония является одним из самых распространенных инфекционных заболеваний легких и входит в пятерку основных причин смертности людей в мире, несмотря на широкое применение антибиотиков.

Для диагностики пневмонии применяется широкий спектр методов лучевой диагностики (флюорография, рентгенография, компьютерная томография (КТ)), наиболее информативный из них - КТ, неоспоримым преимуществом которой является не только подробное визуальное представление воспалительного процесса, но и возможность достоверной количественной оценки изменений с применением постпроцессинговой обработки.

Выявляемые при КТ изменения при пневмонии могут быть разнообразными по своим характеристикам, отличаться по плотности, размерам, могут располагаться в нескольких сегментах, в одном или обоих легких. По данным КТ-исследования удастся визуально оценить не только воспаление в легочной ткани, но и изменения бронхиального дерева - стенки бронхов становятся утолщенными, просветы бронхов сужаются, а в просветах бронхов скапливается слизистое содержимое [1].

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достоверной оценки степени поражения бронхов при пневмонии авторами был разработан собственный алгоритм оценки параметров крупных бронхов, основанный на данных КТ.

Показания для выполнения методики – выявление у пациента признаков пневмонии по результатам КТ.

Противопоказания – стандартные для рентгенологических исследований (беременность, с ограничением - детский возраст, выраженное двигательное беспокойство).

Непосредственно выполнение КТ пациенту является стандартным, производится с задержкой дыхания на вдохе, в положении пациента лежа на спине, область исследования от верхушек легких до вершин косто-диафрагмальных синусов, последующие измерения проводятся с использованием серии сканов с легочным фильтром. Толщина среза 1 мм, шаг реконструкции 1 мм.

Для изучения динамических характеристик поражения бронхов при внебольничной пневмонии применяется двойное исследование, первичное – выполняется как начальный диагностический этап пациенту с подозрением на пневмонию, и повторное, выполненное после лечения, в среднем через 10-14 дней.

Морфометрические показатели бронхов оцениваются с помощью модуля Airway Inspector программного комплекса SlicerCIP1-0 (версия 5.6.2) (США) [2]. Для анализа были выбраны сегментарные бронхи V1 и V10 правого легкого, как имеющие наиболее вертикальный ход на коронарных реконструкциях и, как следствие, правильный срез на аксиальных сканах, наиболее подходящий для измерений. В результате измерений использовались следующие показатели: толщина стенки бронха (ТСБ), внутренний диаметр бронха (ВДБ), наружный диаметр бронха (НДБ), а также отношение внутреннего диаметра бронха к наружному (в %).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты первичных измерений сравниваются с контрольными параметрами, делается вывод о наличии изменений бронхов, в последующем сравниваются результаты первичного и повторного КТ-исследований.

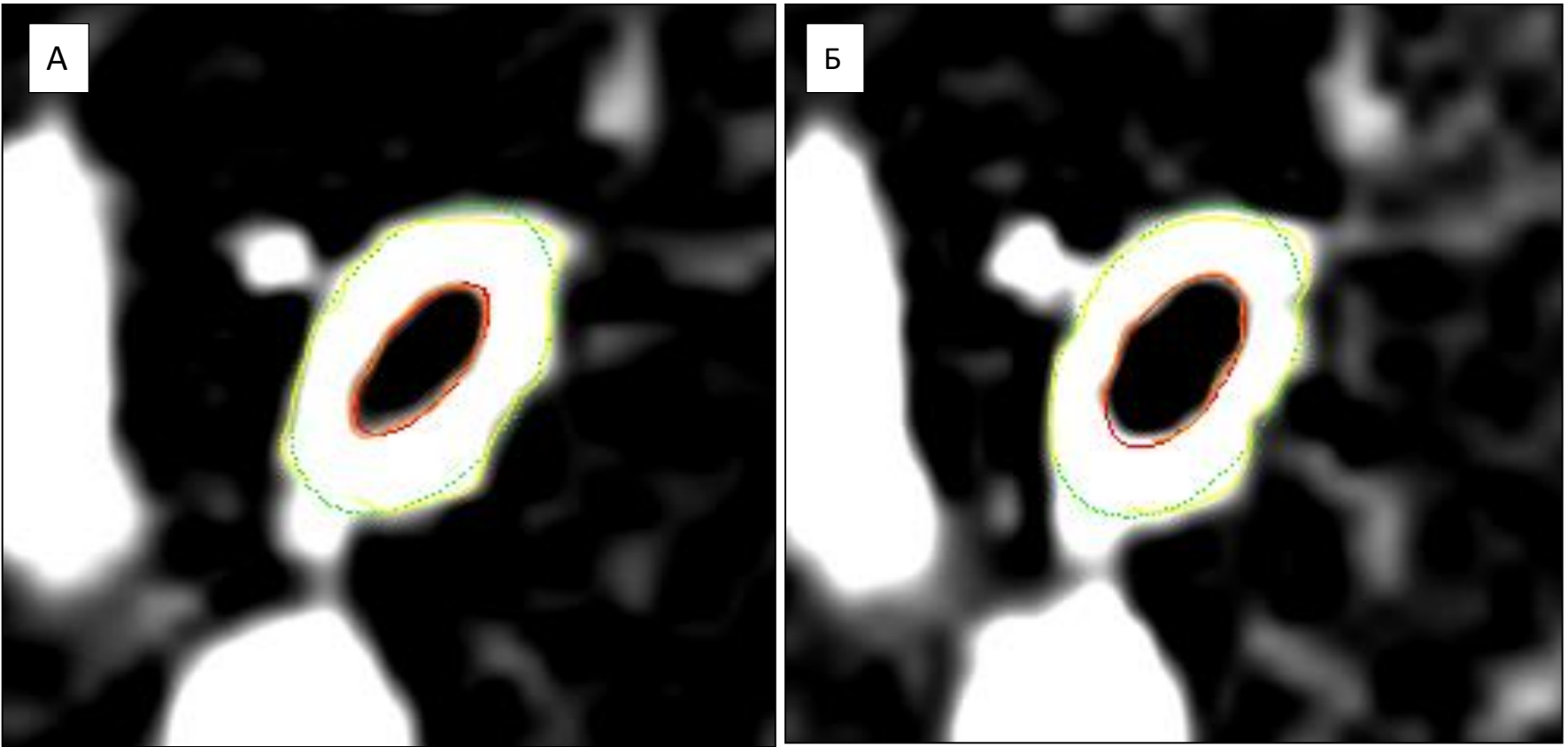


Рис. 1. Измерение параметров поперечного среза сегментарно бронха V10 правого легкого на аксиальных срезах КТ. А – до лечения пневмонии. Б – после лечения пневмонии. Визуально отмечается уменьшение толщины стенки бронха и увеличение его внутреннего диаметра при контрольном исследовании.

	до лечения		после лечения	
	V1	V10	V1	V10
ВДБ, мм	1,92±0,17	2,14±0,22	1,95±0,21 p=0,3160	2,28±0,26 p=0,0328
ТСБ, мм	1,98±0,15	2±0,15	1,95±0,18 p=0,2232	1,92±0,11 p=0,0355

Примечание: p – значимость различий показателей между группами.

Авторами проведен анализ показателей ВДБ и ТСБ 48 пациентов с очаговой внебольничной пневмонией с различной локализацией процесса. Результаты изменений представлены в таблице 1. Следует отметить поражение крупных бронхов (утолщение стенки и уменьшение внутреннего диаметра) с положительной динамикой после проведенного лечения, с увеличением внутреннего диаметра и уменьшением толщины стенки, отмечена значимая статистическая разница (p<0,05) при измерении ВДБ и ТСБ сегментарного бронха V10.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- А. В. Ильин, Е. А. Игнатьева, Н. С. Безруков, Ю. М. Перельман. Рентгено-функциональная диагностика поражения мелких и крупных дыхательных путей у больных внебольничной пневмонией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. № 94. С. 63-70. doi.org/10.36604/1998-5029-2024-94-63-70.
- Chest Imaging Platform (CIP). <https://chestimagingplatform.org/>

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, течение даже небольших по объему (очаговых) пневмоний сопровождается изменением морфометрических характеристик бронхов, а после проведенного лечения отмечается восстановление структуры бронхов. КТ позволяет не только визуально оценить наличие воспалительного процесса в легочной ткани, но и, с использованием предложенного алгоритма и средств постпроцессинговой обработки делает возможным оценить степень сопутствующего поражения бронхов.



ВВЕДЕНИЕ

Лимфангиолейомиоматоз (ЛИАМ) – редкое полисистемное заболевание, возникающее с подавляющим преимуществом у женщин репродуктивного возраста (18–50 лет). В основе ЛИАМ лежит диссеминированный патологический процесс, характеризующийся опухолевидным разрастанием патологических гладкомышечноподобных клеток (ЛИАМ-клетки) по ходу мелких бронхов, бронхиол, стенок кровеносных и лимфатических сосудов легких с последующей кистозной трансформацией легочной ткани, клинически проявляющейся прогрессирующей одышкой, пневмо-, хилотораксом и кровохарканьем. ЛИАМ может возникать спорадически, либо развиваться у больных с туберозным склерозом (болезнь Бурневилля). Обострения ЛИАМ могут происходить во время беременности или назначения экстрагенов [3]. Этиология ЛИАМ неизвестна, предполагаемая причина заболевания – эндокринные нарушения.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основными признаками ЛИАМ на рентгенограммах являются диффузное усиление легочного рисунка сетчатого характера, ячеистая трансформация структуры легких за счет множественных тонкостенных воздушных кист различной величины, увеличение объема легких [2], и по сути эти признаки являются неспецифическими. На ранних стадиях заболевания, рентгенологические изменения могут не выявляться.

Наиболее информативным методом лучевой диагностики является компьютерная томография (КТ), по результатам которой выделяется несколько форм ЛИАМ: узловая - при этой форме в легких регистрируется разнокалиберная очаговая диссеминация, диффузная с формированием множественных воздушных кист и смешанная форма, при которой будет отмечаться сочетание узлового поражения и кистозных структур [4].

КТ-проявления диффузной формы ЛИАМ могут быть различными: от единичных тонкостенных кист в легких, которые окружены неизменной легочной тканью, до тотального кистозного поражения легких, при котором нормальная легочная паренхима практически не дифференцируется. Размеры кист от нескольких миллиметров до 2-3 см, толщина стенок кист не превышает 1-2 мм.

Для диффузной формы ЛИАМ кроме формирования множественных кист характерен хилезный асцит, перикардит, пневмоторакс, хилоторакс, признаки легочной гипертензии, формирование лейомиом в средостении и в забрюшинном пространстве, поражение паренхиматозных органов (печень, почки, матка) [2]. Пневмоторакс нередко становится первым проявлением ЛИАМ. Дифференцировать диффузную форму ЛИАМ следует с проявлениями эмфиземы при хронической обструктивной болезни легких, гистиоцитозом легких, синдромом Берга-Хогга-Дюбе. Проведение чрезбронхиальной биопсии связано с высоким риском пневмоторакса, в последние годы в целях диагностики ЛИАМ применяется криобиопсия, видеоторакоскопическая или открытая биопсия легких [2].

Оценка динамики при диффузных формах ЛИАМ играет важное значения для коррекции лечения. Однако, визуальная оценка затруднена, в виду тотальной перестройки структуры легких (рис. 2). Для достоверного определения динамики заболевания авторами предложен способ с применением КТ-аэроволуметрии [1]. Для сравнения применяются данные стандартного КТ-исследования органов грудной полости, выполненные с задержкой дыхания на высоте вдоха. Вторым этапом выполняется постпроцессинговая обработка изображений с помощью модуля Lund Density Analysis программного комплекса Vitrea (США). На этом этапе визуально отличить полученные 3D-модели также затруднительно. Применяемая далее аэроволуметрия позволяет оценить динамические отличия количественно, в т.ч., при необходимости, отдельно для каждого легкого.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ильин А.В., Перельман Ю.М., Леншин А.В. Применение метода МСКТ-аэроволуметрии в диагностике полостных образований легких // Материалы VII международной научной конференции «Системный анализ в медицине 2013». Благовещенск. 2013. С. 47-50
- Диффузные паренхиматозные заболевания легких / под ред. М.М. Ильковича. М.: ГэотарМедиа, 2021
- Леншин А.В., Ильин А.В., Крайнов С.А. Лимфангиолейомиоматоз легких (клинико-рентгенологическое наблюдение, обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. Вып. 52. 2014. С.97-109
- Леншин А.В., Ильин А.В., Демура О.В., Побережский А.В., Крайнов С.А. Доброкачественные метастазирующие в легкие заболевания матки: лейомиоматоз, лимфангиолейомиоматоз, торакальный эндометриоз (обзор литературы, собственные клинические наблюдения) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. Вып. 65. 2017. С.111-128.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В качестве примера приводим случай диффузной формы ЛИАМ у пациентки 35 лет. Впервые изменения в легких выявлены методом рентгенографии при обращении пациентки к врачу-пульмонологу по поводу одышки при физической нагрузке (рис. 1). С учетом визуализации на рентгенограммах двухсторонних диффузных изменений, было рекомендовано выполнение КТ органов грудной полости. По результатам КТ выявлены диффузные кистозные изменения в легких, предположен ЛИАМ. Диагноз был верифицирован в 2018 г. В 2019 г. – осложнение заболевания - правосторонний спонтанный пневмоторакс. С 2018 г. по 2025 г. ежегодное КТ-обследование.

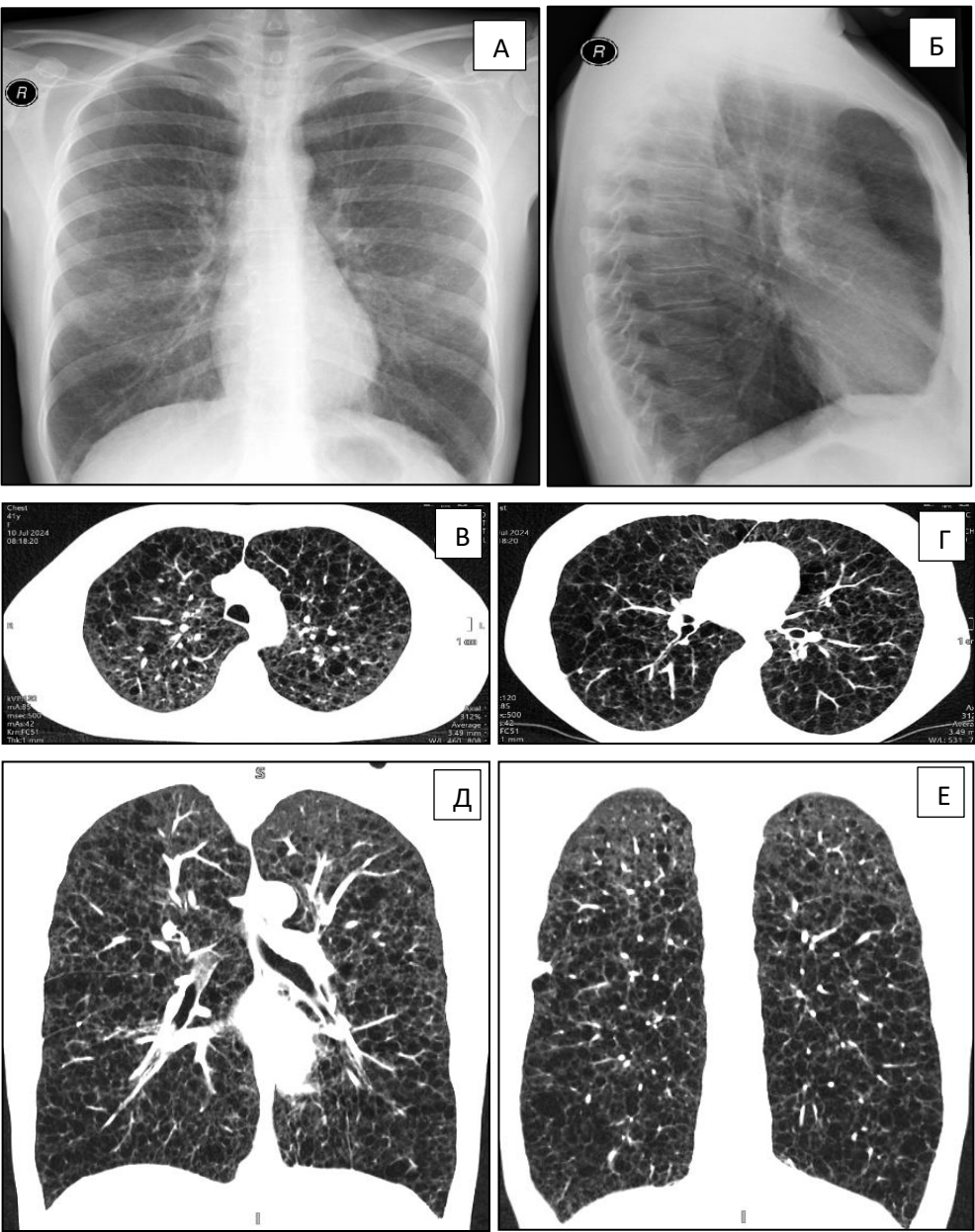


Рис. 1. Рентгенография в прямой передней (А) и правой боковой (Б) проекциях, компьютерная томография (В, Г, Д, Е) пациентки с диффузной формой ЛИАМ.

С учетом тотального поражения легких оценка динамики у данной пациентки затруднительна, в качестве метода оценки была выбрана аэроволуметрия. На рис. 2 представлены сравнительные сканы и трехмерные реконструкции КТ, судить о динамических изменениях по которым очень сложно. Оценка динамики производилась по количественным результатам аэроволуметрии (Д и Е).

По результатам измерений (рис. 2, Д, Е), следует отметить увеличение воздухонаполненности (строка показателей Low) и уменьшение среднего денситометрического диапазона (строка показателей Medium), что свидетельствует о прогрессировании заболевания с увеличением объема кистозно-перестроенной легочной ткани и уменьшением объема неизменной легочной паренхимы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наиболее информативным методом диагностики диффузной формы ЛИАМ является КТ, которая позволяет наиболее достоверно визуализировать кистозные изменения легких. Для оценки динамики процесса рекомендуется применять постпроцессинговую обработку с использованием аэроволуметрии с количественным анализом кистозных изменений легких.

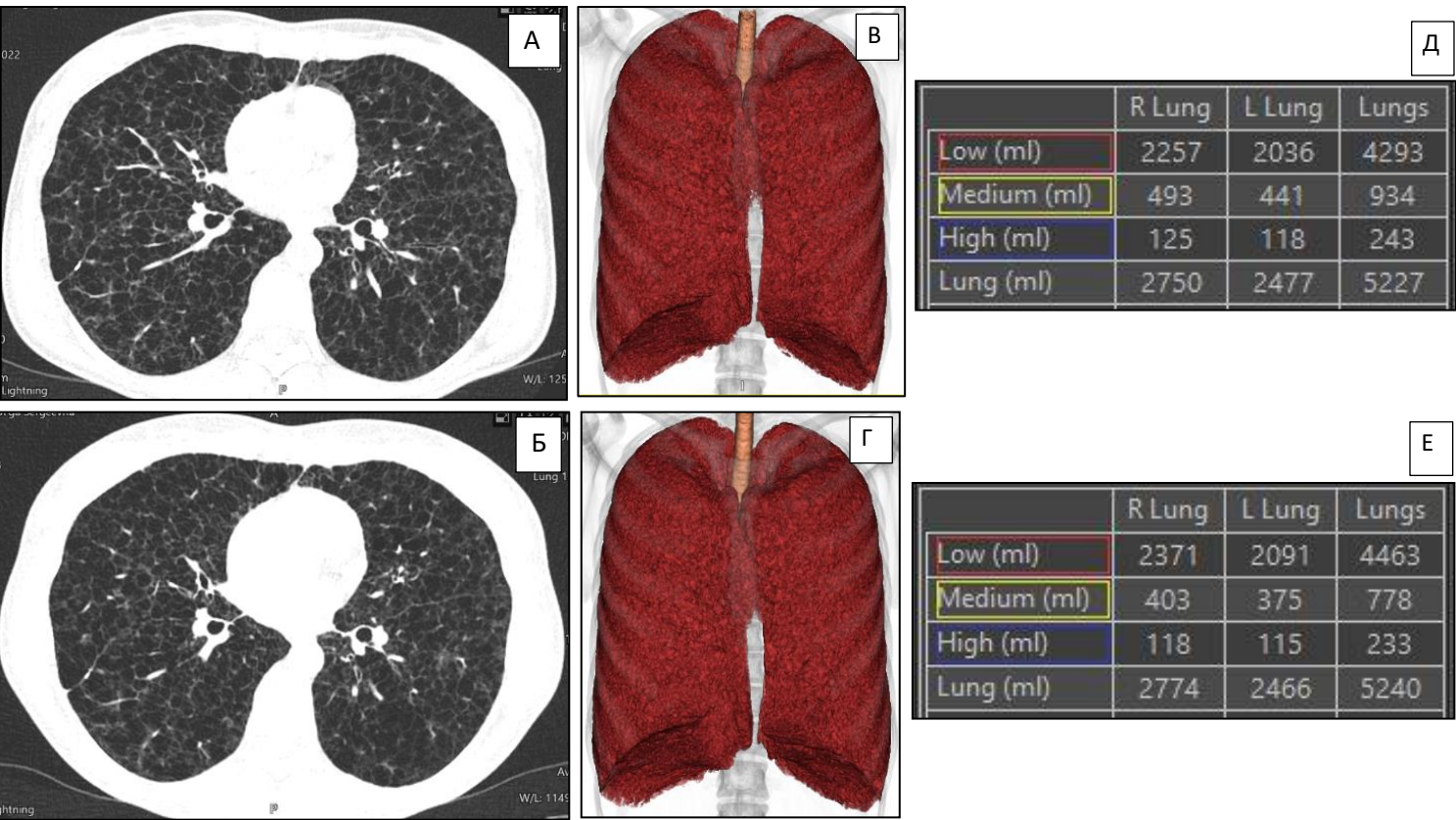
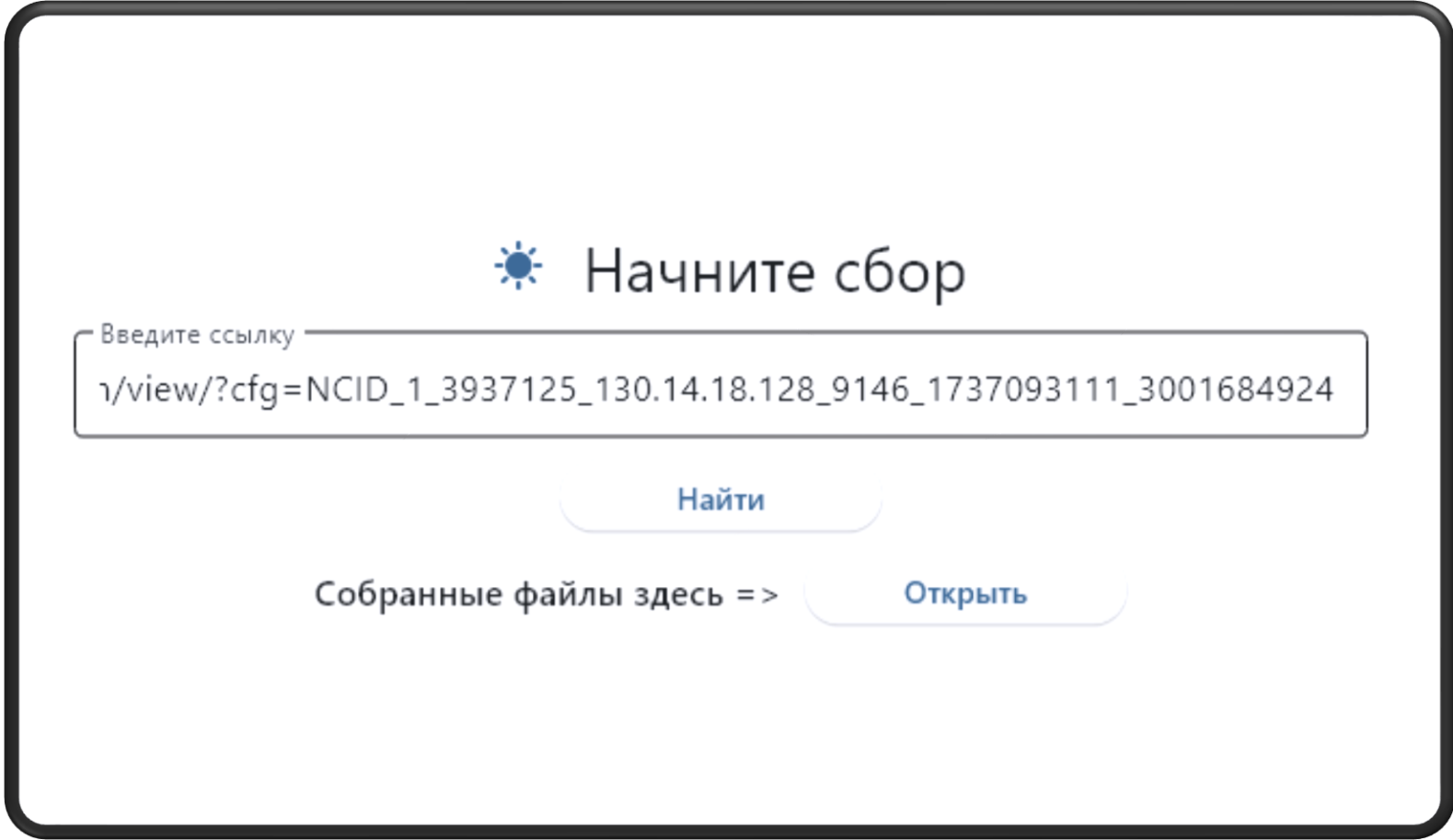


Рис. 2. Результаты КТ и аэроволуметрии в динамике. А, В, Д – в 2022 г., Б, Г, Е – в 2023 г. Аксиальные срезы КТ (А, Б), трехмерные модели воздухонаполненности легких (В, Г), данные измерений аэроволуметрии (Д, Е).



**ПРОГРАММА АВТОМАТИЗИРОВАННОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ И
АНАЛИЗА СТРУКТУРИРОВАННЫХ ДАННЫХ С ВЕБ-РЕСУРСОВ
НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ДНК И РНК**

Программа предназначена для автоматизации сбора и структурирования информации с веб-страниц открытых баз данных нуклеотидных последовательностей ДНК и РНК в табличный формат. Программа может применяться в научных исследованиях и образовательной деятельности. Программа разработана с использованием фреймворков для работы с веб-ресурсами и обработки данных. Используя Selenium WebDriver, программа инициализирует виртуальный браузер и загружает указанный URL. Программа имитирует действия пользователя с помощью точной идентификации элементов страницы через XPath, CSS селекторы, ID. Программа извлекает данные из строк кода, содержащих информацию о полиморфизме искомого гена в определенной популяции. Для этого используется библиотека BeautifulSoup в связке с lxml для разбора HTML и XML структур. Извлечённые данные о полиморфизмах генов структурируются и сохраняются в табличный формат CSV. Тип ЭВМ: IBM PC - совмест. ПК; ОС: Windows 10.



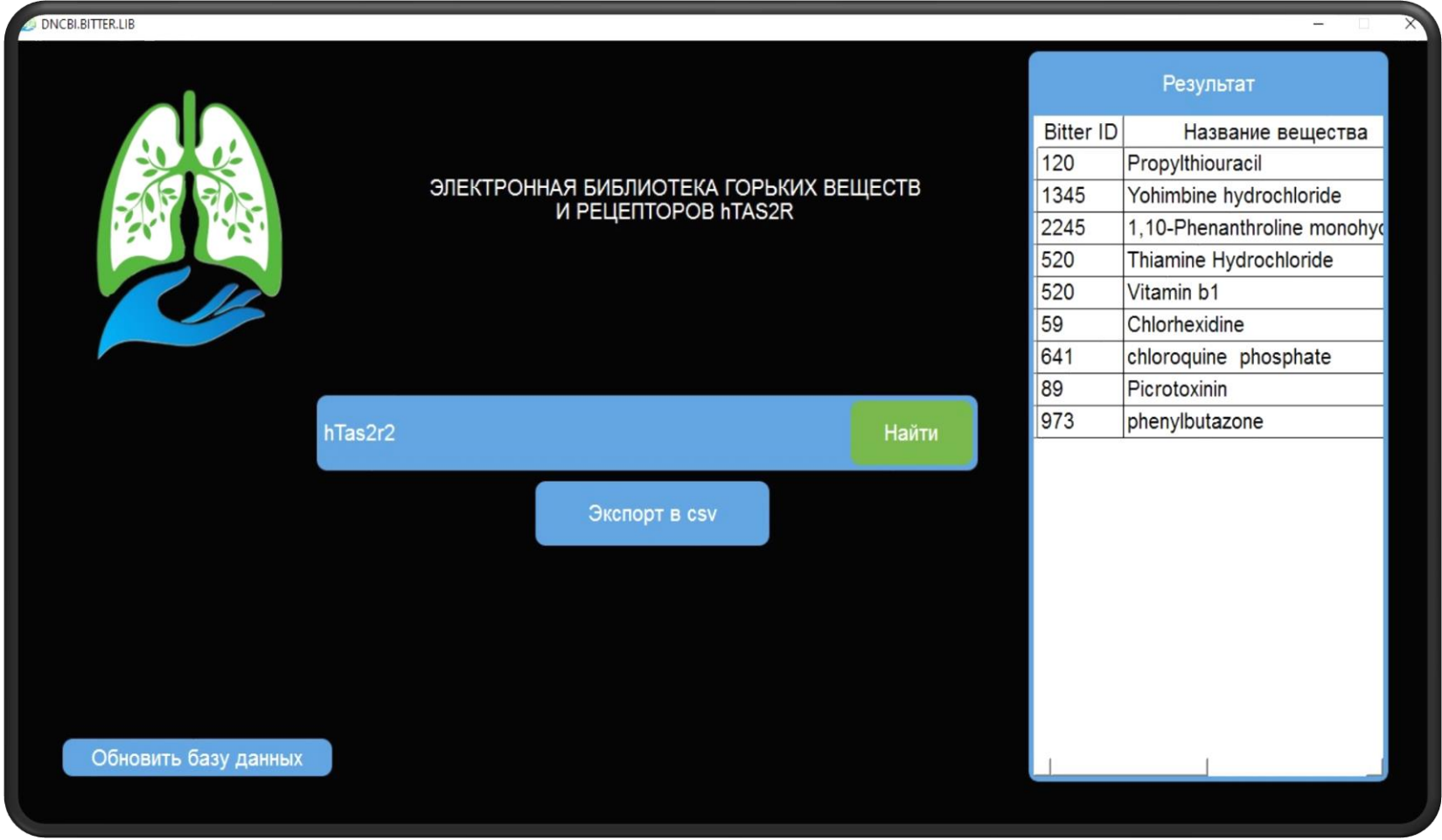
Фрагмент интерфейса программы автоматизированного извлечения и анализа структурированных данных с веб-ресурсов нуклеотидных последовательностей ДНК и РНК



Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ

**ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА ЛИГАНДОВ И РЕЦЕПТОРОВ
ГОРЬКОГО ВКУСА (TAS2R)**

Программа предназначена для систематизации, хранения и анализа данных о рецепторах и лигандах горького вкуса человека (hTAS2R). Она предоставляет инструменты для работы с ID рецепторов, а также взаимодействиями с лигандами. Язык программирования: Python 3.8. Модуль ввода данных обеспечивает загрузку данных о hTAS2R в формате CSV. База данных на основе SQLite. Пользовательский интерфейс реализован с использованием библиотеки PyQt. Предусмотрено обновление базы данных. Сохранение результатов в формате CSV для дальнейшего использования в других программах. Может применяться в биоинформатике, молекулярной биологии, фармакологии для исследований функций рецепторов горького вкуса, разработки вкусовых модуляторов и подбора персонализированного воздействия. Тип ЭВМ: IBM PC - совмест. ПК; ОС: Windows 10. Разработка выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект №23-15-00372).



Фрагмент интерфейса электронной библиотеки лигандов и рецепторов горького вкуса (TAS2R)



Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ