

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

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

*27-28 мая 2021 года*

*Благовещенск*

УДК 616.24      Печатается по решению организационного комитета IX  
ББК 54.12      Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока  
М 33

**Материалы IX Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока** / под общ. ред. академика РАН В.П. Колосова. Благовещенск, 2021. 234 с. **ISBN 978-5-905864-23-0**

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

*Материалы печатаются в авторской редакции*

ISBN 978-5-905864-23-0    © Коллектив авторов, под общей редакцией академика РАН В.П. Колосова, 2021  
© Оформление: Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, 2021

**ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ**

**Председатель оргкомитета:**

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

**Сопредседатели оргкомитета:**

*Леонтьева Светлана Николаевна* министр здравоохранения Амурской области

*Заболотских Татьяна Владимировна* ректор Амурской государственной медицинской академии, профессор

**Члены оргкомитета:**

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

*Довжикова Инна Викторовна* и.о. ученого секретаря Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания, доктор биологических наук

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

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

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

*Перельман Юлий Михайлович* заместитель директора по научной работе Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания, член-корреспондент РАН

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

*Сооронбаев Талантбек Маратбекович* президент Кыргызского торакального общества, профессор

*Саятина Ирина Юрьевна* проректор по научной работе и инновационному развитию Амурской государственной медицинской академии, профессор

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

СОДЕРЖАНИЕ

<b>Манаков Л.Г.</b> Структура и динамика заболеваемости населения Амурской области	10
<b>Манаков Л.Г.</b> Анализ заболеваемости болезнями органов дыхания населения Амурской области	13
<b>Колосов В.П., Манаков Л.Г., Полянская Е.В.</b> Корреляционный анализ состояния здоровья и ресурсного обеспечения здравоохранения Амурской области	18
<b>Бородин Е.А.</b> Методы <i>in silico</i> в создании таргетных лекарственных средств. Поиск лигандов в TRPM8 с помощью глубоких нейронных сетей и межмолекулярного докинга	23
<b>Решетникова Л.К., Сулима М.В., Погорелова Е.Л.</b> Распространенность и исходы COVID-инфекции	26
<b>Кучер А.В., Приходько О.Б., Ходус С.В.</b> Особенности клинического анализа крови и индексы эндогенной интоксикации у пациентов с внебольничной вирусной пневмонией, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией COVID-19	30
<b>Абулдинова О.А., Приходько О.Б.</b> Сравнительный анализ течения постковидного синдрома у лиц разной возрастной категории	34
<b>Курганова О.П., Короткоручко О.И., Солохин А.С., Яшина В.А., Сергеева Е.Н., Саблук Н.Р., Милосердова Н.Н., Шептунов М.С., Журков А.П., Руденко Е.В., Ведерникова Е.А., Мальцева С.Э., Юргина О.М., Бурдинская Е.Н., Панасюгина Е.А., Неня О.С., Натыкан Ю.А., Чурсина И.М., Богдан Е.Е., Шульковская И.В., Завьялова Л.А., Молибог Н.И., Солохина В.А., Шептунова О.Н., Пугачева В.В., Мартыненко Н.С., Мурмило В.С.</b> Противодействие завозу и распространению новой коронавирусной инфекции (COVID-2019) в Амурской области	37
<b>Мишина А.В., Мишин В.Ю., Собкин А.Л., Осадчая О.А., Сергеева Н.В., Епишин И.А.</b> Клиника и диагностика коморбидности новой коронавирусной инфекции (COVID-19), туберкулеза легких и бактериальной пневмонии у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом	42

<b>Абулдинов А.С., Андриевская И.А., Лязгиан К.С.</b> Показатели оксиметрии и кислотно-основного состояния крови у беременных с внебольничной пневмонией, вызванных бактериальной инфекцией и SARS-COV-2	47
<b>Юбицкая Н.С., Антонюк М.В., Юренко А.В., Минеева Е.Е., Косьяненко Н.Г.</b> Опыт реабилитации пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19	52
<b>Дудченко Л.Ш., Кожемяченко Е.Н., Беляева С.Н., Масликова Г.Г.</b> Реабилитация больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию с поражением легких, на санаторно-курортном этапе	56
<b>Бакина А.А., Павленко В.И., Нарышкина С.В.</b> Роль частоты обострений хронической обструктивной болезни легких в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка сердца	61
<b>Щегорцова Ю.Ю., Павленко В.И.</b> Минеральная плотность кости у больных хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от клинической категории	65
<b>Талыкова М.И., Ульянова Л.В., Крючкова А.В.</b> Клинические особенности больных с хронической обструктивной болезнью легких и анемией	68
<b>Виткина Т.И., Минеева Е.Е., Лысак А.А.</b> Функционирование тиолдисульфидного звена антиоксидантной системы у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких	73
<b>Нахамчен Л.Г., Приходько А.Г.</b> Особенности сатурации у курящих больных бронхиальной астмой при выполнении дозированной физической нагрузки на тредмиле	76
<b>Денисенко Ю.К., Новгородцева Т.П., Бочарова Н.В., Коваленко И.С., Юренко А.В., Скупченко М.Е.</b> Сравнительный анализ состава полиненасыщенных жирных кислот плазмы крови пациентов с бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести	82
<b>Афанасьева Е.Ю., Приходько А.Г., Ильин А.В.</b> Исследование воздухонаполненности легких у больных бронхиальной астмой с осмотической гиперреактивностью бронхов	85

- Денисенко Ю.К., Новгородцева Т.П., Уксуменко А.А., Антонюк М.В., Бочарова Н.В., Ермоленко Е.В.,** Изменение уровня плазмалогенов в крови у пациентов с бронхиальной астмой и ожирением 90
- Сидлецкая К.А., Виткина Т.И., Денисенко Ю.К.** Ассоциация экспрессии toll-like рецептора 4 на Т-хелперах с цитокиновым статусом при хронической обструктивной болезнью легких разной степени тяжести 94
- Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В.** Контроль над заболеванием, функция внешнего дыхания и реактивность бронхов у больных бронхиальной астмой с персистирующей холодовой гиперреактивностью дыхательных путей 97
- Пирогов А.Б., Приходько А.Г.** Динамика гранулоцитарного воспаления бронхов и клинические особенности астмы у пациентов с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей при многолетней базисной комбинированной терапии 103
- Уксуменко А.А., Барабаш Е.Ю., Антонюк М.В., Денисенко Ю.К., Юренко А.В., Ходосова К.К., Касьянов С.П., Переломова О.В.** Состояние цитокинового статуса больных бронхиальной астмой и ожирением при использовании алиментарных алкилглицеринов морских гидробионтов в комплексном восстановительном лечении 107
- Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С.** Диагностическая значимость некоторых нагрузочных респираторных функциональных тестов 110
- Перельман Н.Л.** Качество жизни у больных бронхиальной астмой в зависимости от вида гиперреактивности дыхательных путей 113
- Танченко О.А., Нарышкина С.В.** Факторы кардиометаболического риска при сочетанном течении хронической обструктивной болезни легких и метаболического синдрома 118
- Шуматова Н.В.** Роль системных эффектов в формировании коморбидной сердечно-сосудистой патологии при профессиональном контакте с силикатной пылью 122

- Кулик Е.Г., Павленко В.И., Нарышкина С.В.** Прогнозирование безболевого эпизода ишемии миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких с высоким риском обострений 125
- Тиханов В.И.** Влияние холиноцептивных белков эритроцитов на продукты перекисного окисления липидов в период холодовых нагрузок 129
- Веремчук Л.В., Виткина Т.И., Минеева Е.Е.** Метеотропные реакции у лиц с респираторной патологией, проживающих на юге Приморского края 132
- Фроленкова Л.А., Арямкина О.Л.** Хроническая обструктивная болезнь легких, идиопатический легочный фиброз и периферический рак легкого: смертельная триада 137
- Леншин А.В., Ильин А.В., Игнатьева Е.А.** Новые технологии компьютерно-томографической визуализации в диагностике саркоидного поражения плевры 140
- Леншин А.В., Ильин А.В., Игнатьева Е.А., Ошур Л.Ю.** Трудности клинично-рентгенологической диагностики сочетанного поражения средостения: киста вилочковой железы и саркоидоз 146
- Ильин А.В., Леншин А.В., Шелудько Е.Г., Игнатьева Е.А.** Возможности компьютерной томографии в диагностике легочной секвестрации. Случай из практики 150
- Ильин А.В., Леншин А.В., Игнатьева Е.А., Крайнов С.А.** Липома бронха. Случай из практики 154
- Ильин А.В., Игнатьева Е.А., Леншин А.В.** Применение метода трехмерной азрволюметрии в диагностике нарушений воздушности у пациентов с легочно-медиастинальной формой саркоидоза 156
- Леншин А.В., Ильин А.В., Игнатьева Е.А., Крайнов С.А., Леншина М.М.** Бронхогенные и энтерогенные кисты средостения – особенности визуализации при мультиспиральной компьютерной томографии 160

- Мишин В.Ю., Мишина А.В., Собкин А.Л., Осадчая О.А., Сергеева Н.В., Епишин И.А.** Клиника и диагностика коморбидности туберкулеза органов дыхания и оппортунистических инфекций легких у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом 165
- Ульянова Л.В., Леднева В.С., Талыкова М.И.** Анализ факторов влияния на продолжительность жизни больных муковисцидозом 170
- Марковская А.И., Потапова Н.Л., Гаймоленко И.Н.** Оценка функции внешнего дыхания у детей дошкольного возраста с острыми бронхитами 174
- Потапова Н.Л., Марковская А.И., Гаймоленко И.Н.** Физическое развитие детей с бронхиальной астмой 177
- Самсонов В.П., Цурикова Т.В., Самсонова И.П., Пархоменко Д.Н., Самсонов А.К.** Лазерная терапия аденоидов у детей 180
- Самсонов В.П., Пархоменко Д.Н., Дудина Н.Б., Самсонов А.К.** Интерстициальная эмфизема легких у новорожденных, как одно из проявлений синдрома утечки воздуха 183
- Зенкина А.С., Приходько О.Б., Романцова Е.Б., Кострова И.В., Лучникова Т.А., Анохина В.С.** К вопросу о морфологических изменениях в плаценте при отсутствии контроля бронхиальной астмы в период гестации 188
- Приходько О.Б., Романцова Е.Б., Кострова И.В., Лучникова Т.А.** Состояние здоровья детей от матерей с бронхиальной астмой 191
- Телепнёва Р.С., Евсеева Г.П., Наговицына Е.Б.** Ассоциации полиморфизма Pro12Ala гена PPARG с антропометрическими и метаболическими характеристиками у подростков с различной массой тела 195
- Книжникова Е.В., Евсеева Г.П., Кудерова Н.И.** Особенности мембранного потенциала митохондрий иммунокомпетентных клеток крови у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких с исходом в пневмофиброз 198



- Стежкина Е.В., Слепцова М.А., Чадин В.В.** Роль имидж диагностики врожденных пороков развития бронхолегочной системы у детей в практике врача педиатра 202
- Супрун Е.Н., Наговицина Е.Б., Супрун С.В., Лебедько О.А.** Полиморфизм генов детоксикации и контроль бронхиальной астмы у детей Приамурья 204
- Гориков И.Н., Андриевская И.А.** Участие иммунных механизмов в формировании хронической плацентарной недостаточности у женщин, перенесших обострение цитомегаловирусной инфекции во втором триместре беременности 208
- Гориков И.Н.** Допплерометрическая, эхоструктурная и морфологическая характеристика хронической плацентарной недостаточности при цитомегаловирусной инфекции у беременных 211
- Дорофиевко Н.Н., Андриевская И.А., Ишугина Н.А.** Влияние медиаторов воспаления на состояние функции эндотелия сосудов пуповины при реактивации цитомегаловирусной инфекции в третьем триместре беременности 216
- Леднева В.С., Ульянова Л.В., Леднев С.А., Разуваева Ю.Ю.** Лучевые методы исследования при диагностике хронических заболеваний легких 221
- Куспаналиева Д.С., Маслова М.В.** Возможности АПК «КП-01 ЕЛАМЕД» в диагностике гипервентиляционного синдрома и бронхиальной обструкции у больных бронхиальной астмой 225
- Самсонов В.П., Самсонова С.К., Пархоменко Д.Н., Дудина Н.Б., Самсонов А.К.** Применение хирургического лазера «Лазер-мед-10-01» в лечении доброкачественных новообразований кожи у больных хронической обструктивной болезнью легких 229

**Л.Г. Манаков**, д-р мед. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
Благовещенск*

## **СТРУКТУРА И ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ**

Заболеваемость населения является одним из основных индикаторов и критериев оценки состояния здоровья на популяционном уровне, а анализ ее структуры и динамики позволяют сделать выводы о тенденциях и социально-экономических процессах, происходящих в обществе и формировать модели управления в системе государственной и региональной социальной политики [3, 4].

В этой связи, проведен анализ эпидемиологического мониторинга первичной заболеваемости населения Амурской области за 1995-2018 годы, позволяющий оценить ее уровни, структуру и динамику на территории региона. Для организации исследования использованы методы структурного и сравнительного анализа, анализа динамических рядов, статистические и информационно-аналитические методы, базы данных Министерства здравоохранения РФ и федеральной службы государственной статистики РФ [2, 5, 6].

Выравнивание статистического ряда применяется при скачкообразных изменениях (колебаниях) его уровней. В этом случае цель выравнивания заключается в устранении влияния случайных факторов и выявление тенденций изменения значений явлений (или признаков), а в дальнейшем - закономерностей этих изменений, а для более точной количественной оценки динамики изучаемого явления применен метод наименьших квадратов, отклонения которых от истинных (эмпирических) показателей дают наименьшую сумму, характеризующий линейную зависимость [1].

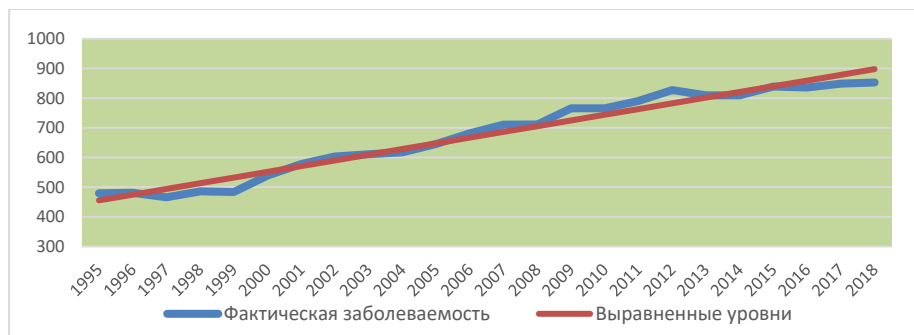
Ретроспективный анализ показывает, что за период с 1995 года показатели первичной заболеваемости населения Амурской области увеличились на 71%. Рост уровней заболеваемости наблюдается преимущественно по всему спектру основных классов заболеваемости, наиболее существенный по классам «Болезни органов пищеварения» (512,8%), «Врожденные аномалии (127,0%), «Болезни системы кровообращения» (81,6%), «Новообразование» (78,7%), «Болезни крови и кроветворных органов» (65,5%) (табл. 1).

Таблица 1

*Структура и динамика первичной заболеваемости населения Амурской области  
(без патологии беременности и перинатального периода)*

Классы болезней по МКБ-10														Всего
I	II	III	IV	V	VI	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XVII	XIX	
Структура заболеваемости (%)														
5,74	1,27	0,63	2,06	0,83	2,23	3,24	45,77	7,25	6,58	4,61	6,73	0,45	12,61	<b>100,0</b>
Темпы роста (снижения) уровня заболеваемости за период 1995-2018 годы (%)														
-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	<b>+ 71,0</b>
44,9	78,7	65,5	10,8	22,5	19,4	81,6	6,0	512,8	25,2	18,2	4,8	127,0	39,2	
Темпы среднегодового прироста (убыли) заболеваемости (%)														
-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	<b>+ 2,84</b>
2,21	3,74	3,16	0,54	1,12	0,96	3,86	0,30	10,03	1,26	0,90	0,24	5,62	1,93	

Снижение уровней первичной заболеваемости населения за данный период наблюдается только по 4 классам МКБ-10, в частности, по классу «Инфекционные и паразитарные болезни» (на 44,9%), по классу «Психические расстройства и расстройства поведения» (на 22,5%), по классу «Болезни нервной системы» (на 19,4%), по классу «Болезни мочеполовой системы» (на 4,8%). При этом максимальные среднегодовые темпы прироста заболеваемости наблюдаются по классам «Болезни органов пищеварения» (+10,03%) и «Врожденные аномалии» (+5,62%), а максимальные среднегодовые темпы убыли заболеваемости – по классу «Инфекционные и паразитарные болезни» (-2,21%). В целом темп среднегодового роста первичной заболеваемости на территории области за период 1995-2018 годы составляет 2,84% (рис. 1).



*Рисунок 1. Динамика уровней первичной заболеваемости населения Амурской области, %*

Таблица 2

**Показатели первичной заболеваемости населения Амурской области  
(без патологии беременности и перинатального периода, на 100 000 населения)**

Годы	Классы болезней по МКБ-10																	
	I	II	III	IV	V	VI	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XVII	XIX				
2000	4132,3	541,2	314,1	1105,5	524,1	1032,9	1418,7	24823,9	1477,3	3023,0	2480,8	4545,3	118,6	6286,6				
2001	5001,6	586,8	326,3	1513,5	536,2	1096,6	1540,9	21437,2	1776,8	3413,3	2605,7	4526,4	160,5	6732,5				
2002	4327,9	558,6	333,0	1573,8	594,6	1311,9	1594,4	23213,9	1669,6	3671,5	2910,9	4318,5	157,0	7026,3				
2003	4251,1	603,9	317,5	1221,1	535,6	1208,7	1439,2	24288,0	1837,2	3629,5	2923,7	4137,8	195,2	7284,1				
2004	4028,1	661,1	333,4	1268,1	543,3	1225,0	1500,9	24294,1	2034,9	3683,3	2721,6	4331,8	206,2	7364,5				
2005	3871,8	704,1	363,4	1268,1	647,3	1262,1	1645,1	24993,5	2249,3	4132,9	2943,6	4595,7	163,5	7646,0				
2006	4116,8	756,6	429,5	1677,5	610,7	1522,8	1863,7	25099,2	3356,1	4540,4	2948,7	4736,4	193,4	7838,2				
2007	3953,9	858,8	423,8	1553,3	618,8	1440,6	1974,4	27690,4	3368,8	4563,6	3106,5	4819,2	220,3	8203,5				
2008	3855,0	778,5	397,1	1500,2	555,3	1528,3	1948,6	27815,6	3386,1	4870,3	3167,8	4576,5	331,7	8169,4				
2009	3761,8	798,0	406,2	1197,9	588,4	1506,4	2202,8	32174,9	4397,7	4831,8	3248,1	4672,1	390,2	8056,0				
2010	3444,1	788,1	389,8	1471,5	588,7	1748,7	2243,4	30857,2	3891,0	4922,5	3131,0	4262,8	389,3	8276,9				
2011	3747,6	924,5	399,8	1136,8	633,0	1473,5	2376,9	31783,4	5652,8	4733,9	3132,4	4793,4	397,8	9345,5				
2012	3497,9	1061,5	447,7	1202,7	546,0	1625,7	2442,1	33804,7	5629,3	4974,4	3475,2	4606,3	358,2	9133,9				
2013	3420,9	1062,3	414,8	1283,5	535,9	1575,9	4403,2	32661,2	5152,4	4777,8	3128,1	4491,1	486,3	9193,4				
2014	3195,7	1055,2	489,1	1267,4	512,4	1664,6	2214,9	32837,5	7552,8	4823,3	3093,8	4471,8	391,2	9206,4				
2015	3048,4	991,7	518,5	1313,8	485,3	1698,7	2285,9	35761,9	8073,6	4388,1	2981,0	4119,6	335,2	9001,2				
2016	3208,1	947,1	454,4	1147,3	446,7	1478,0	2132,2	35518,0	9690,2	4069,4	2857,6	3487,3	370,1	8876,5				
2017	2960,0	1040,0	467,9	1375,6	378,3	1532,8	2355,6	37326,9	9018,6	4069,3	2826,7	3718,7	336,7	8970,9				
2018	2944,9	991,6	476,8	1257,0	366,8	1506,8	2371,0	37670,5	9142,6	3938,4	3070,2	3742,7	286,3	8848,7				
<b>Среднее</b>	<b>3724,6</b>	<b>826,8</b>	<b>405,4</b>	<b>1333,4</b>	<b>539,3</b>	<b>1444,2</b>	<b>2102,8</b>	<b>29686,9</b>	<b>4703,0</b>	<b>4266,1</b>	<b>2987,0</b>	<b>4366,0</b>	<b>288,8</b>	<b>8182,1</b>				

В структуре первичной заболеваемости населения первую позицию за многолетний период занимают болезни органов дыхания (45,7%), вторую – травмы и отравления (12,6%), третью – болезни органов пищеварения (7,2%) (табл. 2).

Таким образом, статистический анализ свидетельствует о многолетнем системном и прогрессивном росте заболеваемости населения региона, особенно выраженном по классам «Болезни органов пищеварения» и «Врожденные аномалии», что может быть обусловлено негативным влиянием на формирование общественного здоровья факторов социальной среды и образа жизни людей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Динамические ряды. Обработка динамических рядов и прогноз динамики в MS Excel: учебно-методическое пособие. ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет. Казань, 2011. 14 с.
2. Заболеваемость населения России в 2000-2018 гг. / ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ. 33999
6. Руководство по статистике здоровья и здравоохранения / В.А. Медик, М.С. Токмачев. М.: Медицина, 2006. 528 с.

**Л.Г. Манаков**, д-р мед. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
Благовещенск*

#### **АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ**

Болезни органов дыхания (БОД) занимают лидирующие позиции в структуре первичной и общей заболеваемости населения (26,9% и 46,8%), как по числу тяжелых осложнений с летальным исходом, так и по инвалидности и смертности, тем самым нанося большой социально-экономический ущерб человеку и государству в целом [1, 3]. В этой связи возникает потребность в системном мониторинге эпидемиологической ситуации и анализе происходящих процессов динамики и структуры заболеваемости с

целью разработки и принятия адекватных управленческих решений в социальной сфере и здравоохранении [3, 4].

С этой целью проведен статистический анализ заболеваемости болезнями органов дыхания различных возрастных категорий городского и сельского населения, проживающего на территории Амурской области за 1995-2019 годы. Для организации исследования использованы методы структурного и сравнительного анализа, статистические и информационно-аналитические методы, базы данных Министерства здравоохранения РФ [2].

Проведенный анализ показывает, что если уровень первичной заболеваемости БОД среди взрослого населения на территории области за данный практически не изменился (125,4‰ в 1995 году и 124,2‰ – в 2019 году), то среди детского увеличился в 3,4 раза (соответственно 596,0‰ и 2028,9‰), в основном за счет роста заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). При этом уровень первичной заболеваемости БОД взрослого населения среди жителей городских населенных пунктов прогрессивно снижается, а среди жителей сельской местности – растет (рис.1), достигнув наиболее выраженных различий показателей в 2008-2009 годы (48,2%). Если среди детского населения, проживающего в городах, уровень первичной заболеваемости БОД увеличился в 3,5 раза, достигнув уровня 2599,4‰ в 2019 году, то среди детей, проживающих в селах – только в 2,6 раза (1128,4‰). При этом уровень заболеваемости детей, проживающих в городах, в 2,2 раза больше, чем среди детей, проживающих в селах.

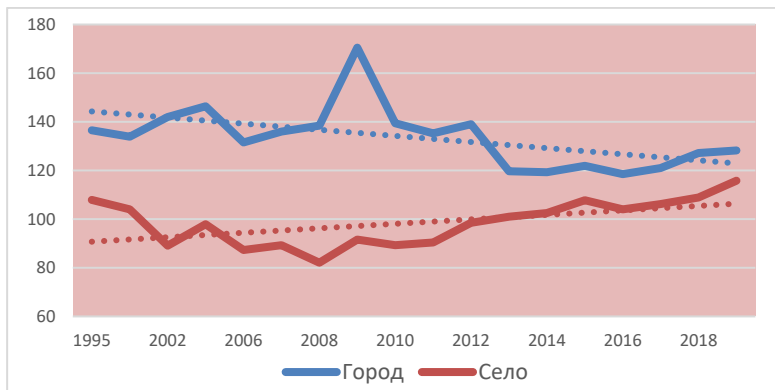


Рисунок 1. Сравнительная динамика первичной заболеваемости болезнями органов дыхания взрослого населения, проживающего в городских и сельских поселениях Амурской области (‰)

В структуре общей заболеваемости болезнями органов дыхания (без ОРВИ) значительную долю занимает хронический бронхит (34,3%), примерно равные доли – бронхиальная астма (26,0%) и ХОБЛ (22,3%), и наименьшую долю – пневмония (17,4%). Однако уровень регистрируемой заболеваемости всеми нозологическими формами БОД выше среди городского населения, по сравнению с сельским (табл. 1), различия которой при пневмонии составляют 36,7%.

Таблица 1

*Среднегодовые показатели общей заболеваемости болезнями органов дыхания взрослого населения Амурской области (за период 1995-2019 годы, ‰)*

Нозологические формы	Городские жители	Сельские жители	Область
Бронхит хронический	10,7	9,6	10,3
ХОБЛ	7,0	6,1	6,7
Бронхиальная астма	8,7	6,2	7,8
Пневмония	6,0	3,8	5,2

При этом, если уровень общей заболеваемости взрослого населения на территории Амурской области снизился за период с 1995 по 2019 годы почти в 2 раза, то уровень заболеваемости бронхиальной астмы увеличился в 3 раза (рис. 2).

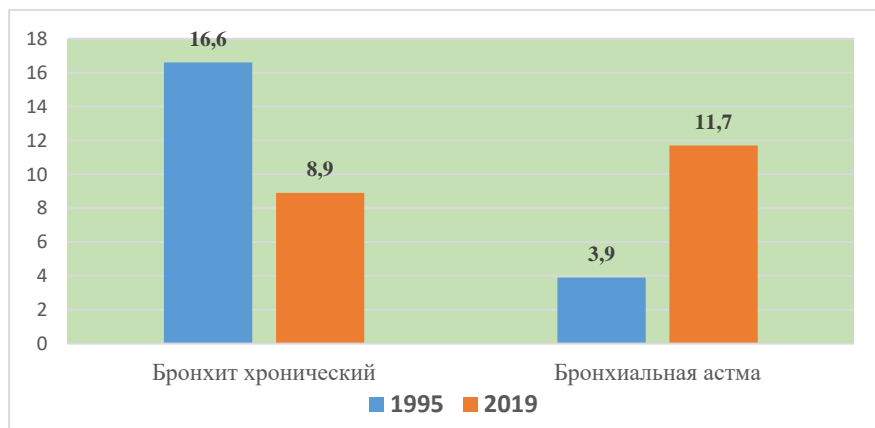


Рисунок 2. Динамика общей заболеваемости хроническими респираторными заболеваниями взрослого населения Амурской области (‰)

Заболеваемость ХОБЛ с минимального уровня 5,6‰ в 2008 году среди городского населения увеличилась до максимального уровня (8,5‰) в 2018 году, то есть на 34,1%, то среди сельского населения – на 45,7%. Наряду с этим, если среднегодовые уровни регистрируемой заболеваемости взрослого населения среди жителей городских населенных пунктов превышают аналогичные показатели среди жителей сельской местности на 12,9%, то в 2019 году уровень общей заболеваемости ХОБЛ среди сельского населения впервые за многолетний период стал выше, чем среди городского населения (соответственно 8,1‰ и 7,9‰).

Эти факты могут свидетельствовать не только об увеличении или снижении истинных значений показателей заболеваемости ХОБЛ вследствие увеличения количества и степени влияния факторов риска на формирование респираторной патологии, но и возрастании степени доступности и качества медицинской помощи больным пульмонологического профиля, росте профессиональной компетенции специалистов в выявлении и диагностике патологических проявлений болезни. В этом случае прогрессивное снижение уровней регистрируемой заболеваемости взрослого населения хроническим бронхитом свидетельствует не только о снижении потребности населения в медицинской помощи по поводу данной патологии, но и нацеленности специалистов в ее своевременном и раннем выявлении.

Данные особенности эпидемиологии хронической респираторной патологии не могут иметь отношение к острым респираторным инфекциям, в частности, пневмонии, клинические проявления которой являются поводом для обращения за медицинской помощью и соответствующей верификации заболевания. В результате многолетнего мониторинга заболеваемости установлена интенсивная динамика показателей, наиболее выраженная среди взрослого населения, проживающего в городах, диапазон которых составил 6,4 раза (рис. 3). При этом впервые уровень заболеваемости пневмонией в 2019 году достиг минимального значения за длительный исторический период (1,6‰), а максимальное ее значение (18,4‰) было зарегистрировано среди детского населения, проживающего в городах. Однако следует отметить, что в 2019 году на территории области одновременно значительно увеличился уровень заболеваемости пневмонией среди взрослого сельского и городского детского населения (соответственно 13,7‰ и 14,5‰).



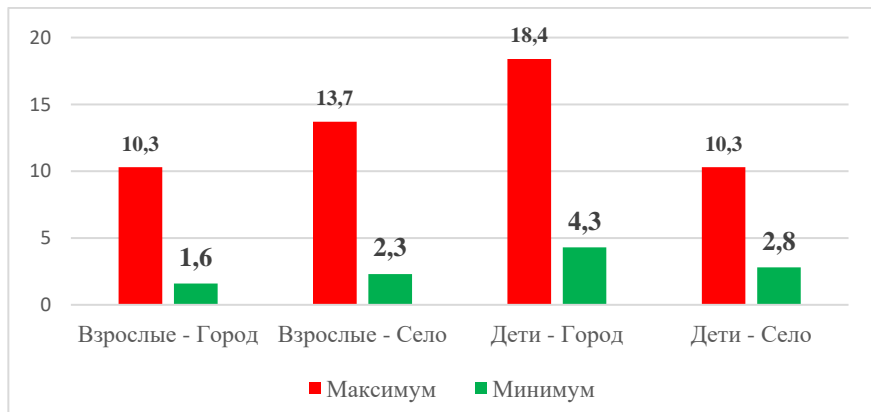


Рисунок 3. Диапазон максимальных и минимальных значений показателей заболеваемости пневмонией среди различных категорий населения Амурской области за период 1995-2019 годы (%)

Таким образом, мониторинг заболеваемости населения болезнями органов дыхания позволяет выявить многообразие и разнонаправленность эпидемиологических процессов уровней распространения острых и хронических респираторных заболеваний, которые необходимо учитывать и использовать в повседневной практике специалистов здравоохранения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевания органов дыхания на Дальнем Востоке России: эпидемиологические и социально-гигиенические аспекты / В.П. Колосов, Л.Г. Мананов, П.Ф. Кику, Е.В. Полянская. Владивосток: Дальнаука, 2013. 220 с.
2. Здравоохранение и здоровье населения Амурской области // Статистические сборники МИАЦ Амурской области за 1995-2019 гг.
3. Региональные особенности заболеваемости пневмонией и смертности от нее на территории Дальневосточного федерального округа / В.П. Колосов и др. // Инфекция и иммунитет. 2017. №5. С. 31.
4. Хронические респираторные заболевания: эпидемиологический мониторинг и профилактика / В.П. Колосов и др. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. № 76. С. 8-18.

**В.П. Колосов**, д-р мед. наук, акад. РАН, **Л.Г. Манаков**, д-р мед. наук,  
**Е.В. Полянская**, канд. эконом. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
Благовещенск*

## **КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И РЕСУРСНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ**

Состояние здоровья населения, являясь составной частью человеческого капитала, не может быть независимым от целого комплекса социально-экономических факторов, в том числе и ресурсного обеспечения здравоохранения, являющегося, в свою очередь, также элементом экономической системы государства. В этой связи для оценки величины и степени этой зависимости был проведен корреляционный анализ основных индикаторов состояния здоровья популяции (рождаемость, смертность, естественный прирост, заболеваемость, инвалидность и продолжительность жизни) и ресурсного обеспечения здравоохранения (обеспеченность врачами и средним медицинским персоналом, коечным фондом и амбулаторно-поликлиническими учреждениями) на примере Амурской области [2, 3].

Результаты корреляционного анализа позволили определить, что уровень обеспеченности здравоохранения необходимыми ресурсами наиболее тесно коррелирует с показателями воспроизводства населения и их динамикой (табл. 1). Выявлена средней силы корреляционная зависимость между показателями рождаемости и уровнями обеспеченности здравоохранения врачами ( $r=0,595$ ), средним медицинским персоналом ( $r=0,657$ ) и обеспеченности населения амбулаторно-поликлиническими учреждениями (АПУ) ( $r=0,635$ ). При этом более выраженная по степени силы корреляционная зависимость выявлена между уровнем обеспеченности амбулаторно-поликлиническими учреждениями и показателями воспроизводства населения, наиболее точно и тонко, их характеризующих – суммарным коэффициентом рождаемости и чистым коэффициентом воспроизводства населения (соответственно,  $r=0,804$  и  $r=0,797$ ).

Средней силы отрицательная корреляционная связь наблюдается и между уровнем обеспеченности населения амбулаторно-поликлиническими учреждениями и показателями динамики общей смертности населения ( $r =$

-0,553): выше уровень обеспеченности – меньше уровень смертности, как среди населения трудоспособного возраста, так и в младенческом периоде (соответственно,  $r = -0,476$  и  $r = -0,515$ ). При этом высокий уровень прямой корреляции между показателями смертности и обеспеченности населения больничными койками ( $r = 0,865$ ) можно объяснить тем, что в современных условиях наряду со значительным снижением уровня смертности населения в здравоохранении происходят процессы сокращения коечного фонда лечебных учреждений. Отсюда – выраженная прямая зависимость: низкая смертность – низкая обеспеченность больничными койками.

Таблица 1

*Коэффициенты корреляционной зависимости показателей состояния здоровья населения от обеспеченности ресурсами здравоохранения на территории Амурской области*

Индикаторы состояния здоровья населения	Показатели обеспеченности ресурсами здравоохранения			
	Обеспеченность врачами	Обеспеченность средним медицинским персоналом	Обеспеченность больничными койками	Обеспеченность амбулаторно-АПУ
Рождаемость	$r = 0,5956$	$r = 0,6578$	$r = -0,0788$	$r = 0,6357$
Смертность	$r = 0,2177$	$r = 0,2511$	$r = 0,8658$	$r = -0,5532$
Естественный прирост	$r = 0,1602$	$r = 0,1711$	$r = -0,6899$	$r = 0,7615$
Миграция	$r = -0,4582$	$r = -0,4753$	$r = 0,0455$	$r = -0,6527$
Заболеваемость	$r = -0,0728$	$r = -0,0406$	$r = -0,8715$	$r = 0,7295$
Инвалидность	$r = 0,4245$	$r = 0,2982$	$r = 0,7197$	$r = -0,4803$
Продолжительность жизни	$r = -0,2835$	$r = -0,2730$	$r = -0,9213$	$r = 0,5632$

Особенно сильно такая зависимость проявляется при анализе взаимоотношений уровней обеспеченности здравоохранения больничными койками и уровней смертности населения по причине инфекционных и паразитарных болезней ( $r = 0,849$ ), болезней системы кровообращения ( $r = 0,821$ ), болезней органов дыхания ( $r = 0,709$ ), отравлений и травм ( $r = 0,896$ ). Вместе с тем, в отдельных случаях эта связь имеет обратный характер (табл. 2), обусловленный, в частности, ростом смертности по причине новообразований и болезней органов пищеварения (соответственно,  $r = -0,765$  и  $r = -0,791$ ). При этом степень влияния обеспеченности кадровыми ресурсами здравоохранения, также, как и обеспеченности амбулаторно-поликлиническими учреждениями, на уровень смертности населения от

отдельных причин является в основном средней по своей силе, но с разными векторами направленности, характеризующей эти взаимоотношения.

*Таблица 2*

*Коэффициенты корреляционной зависимости основных причин смертности населения от обеспеченности ресурсами здравоохранения на территории Амурской области*

Причины смертности	Показатели обеспеченности ресурсами здравоохранения			
	Обеспеченность врачами	Обеспеченность средним медицинским персоналом	Обеспеченность больничными койками	Обеспеченность АПУ
Инфекционные болезни	$r = 0,5306$	$r = 0,4597$	$r = 0,8496$	$r = -0,4442$
Новообразования	$r = -0,2901$	$r = -0,1912$	$r = -0,7655$	$r = 0,6216$
Болезни системы кровообращения	$r = 0,5862$	$r = 0,5387$	$r = 0,8218$	$r = -0,3230$
Болезни органов дыхания	$r = 0,5301$	$r = 0,5171$	$r = 0,7090$	$r = -0,2027$
Болезни органов пищеварения	$r = -0,2077$	$r = -0,1718$	$r = -0,7912$	$r = 0,5404$
Внешние причины	$r = 0,1108$	$r = 0,1466$	$r = 0,8964$	$r = -0,5860$

Корреляционная зависимость уровней первичной заболеваемости населения от обеспеченности здравоохранения ресурсами характеризуется преимущественно высокими и средними значениями ее коэффициентов, определяющих силу и направления взаимодействия данных факторов и явлений (табл. 3).

При этом следует иметь в виду, что высокий уровень обеспеченности кадровыми и материально-техническими ресурсами здравоохранения обеспечивает и более высокий уровень доступности и качества медицинской помощи населению, что проявляется более высоким уровнем регистрируемой заболеваемости или наоборот, их дефицит проявляется низким уровнем показателей заболеваемости и более высоким уровнем инвалидности и смертности. В частности, данное утверждение справедливо по отношению степени влияния уровня обеспеченности кадровыми ресурсами (врачами и средним медицинским персоналом) на уровень регистрируемой заболеваемости с впервые выявленным диагнозом практически по всему спектру классов болезней МКБ-10.

Таблица 3

Коэффициенты корреляционной зависимости первичной заболеваемости населения от обеспеченности ресурсами здравоохранения на территории Амурской области

Показатели первичной заболеваемости населения по классам МКБ-10	Показатели обеспеченности ресурсами здравоохранения			
	Обеспеченность врачами	Обеспеченность средним медицинским персоналом	Обеспеченность больничными койками	Обеспеченность амбулаторно-поликлиническими учреждениями
Класс I	$r = 0,2632$	$r = 0,2120$	$r = 0,8640$	$r = -0,6104$
Класс II	$r = 0,0252$	$r = 0,0915$	$r = -0,7171$	$r = 0,8441$
Класс III	$r = -0,2589$	$r = -0,2366$	$r = -0,8263$	$r = 0,6584$
Класс IV	$r = -0,1045$	$r = -0,2559$	$r = 0,1426$	$r = -0,4211$
Класс V	$r = 0,6451$	$r = 0,5669$	$r = 0,7455$	$r = -0,1905$
Класс VI	$r = 0,1257$	$r = 0,0783$	$r = -0,6979$	$r = 0,6151$
Класс IX	$r = 0,1953$	$r = 0,2269$	$r = -0,3785$	$r = 0,6759$
Класс X	$r = -0,2013$	$r = -0,1554$	$r = -0,9024$	$r = 0,6484$
Класс XI	$r = -0,3685$	$r = -0,3098$	$r = -0,8979$	$r = 0,5351$
Класс XII	$r = 0,5898$	$r = 0,4859$	$r = -0,2680$	$r = 0,5378$
Класс XIII	$r = 0,4610$	$r = 0,3468$	$r = 0,3468$	$r = 0,4398$
Класс XIV	$r = 0,7180$	$r = 0,6116$	$r = -0,1674$	$r = 0,0914$
Класс XVII	$r = 0,2957$	$r = 0,2951$	$r = -0,6052$	$r = 0,6544$
Класс XIX	$r = 0,1681$	$r = 0,2053$	$r = -0,6826$	$r = 0,8552$

В этом случае коэффициенты корреляции при оценке степени влияния обеспеченности больничными койками на уровень заболеваемости имеют более высокие значения и преимущественно обратной направленности (со знаком минус), характеризующих эти взаимоотношения: высокий уровень обеспеченности ресурсами (коечным фондом) – более низкий уровень первичной заболеваемости населения. При этом коэффициенты корреляции между уровнем обеспеченности амбулаторно-поликлиническими учреждениями и первичной заболеваемости характеризуются в основном прямой связью, что дополнительно иллюстрирует выполнение системой первичной медико-санитарной помощи ее основной задачи – обеспечение доступности медицинской помощи населению, своевременная диагностика и выявление заболеваний (табл. 3).

Убедительным свидетельством данному утверждению может служить высокая степень корреляционной зависимости между уровнем обеспеченности здравоохранения амбулаторно-поликлиническими учреждениями и

другими индикаторами здоровья популяции – показателями инвалидности, естественного прироста и продолжительности жизни населения (табл.1), свидетельствующими о выполнении этой задачи: чем выше уровень обеспеченности первичной медико-санитарной помощью – тем ниже уровень первичной инвалидности ( $r = -0,480$ ), выше уровень естественного прироста населения ( $r = 0,761$ ) и больше продолжительность жизни ( $r = 0,563$ ).

Несмотря на то, что механическое движение населения (миграция), по сравнению с естественным, не является структурным элементом совокупной оценки общественного здоровья, но служит индикатором социального благополучия и качества жизни населения. В этом случае корреляционный анализ свидетельствует о том, что положительная динамика показателей обеспеченности кадровыми ресурсами (врачами и средним медицинским персоналом) и обеспеченности амбулаторно-поликлиническими учреждениями приводят к снижению темпов убыли численности населения территории ( $r = -0,458$ ,  $r = -0,475$  и  $r = -0,652$ ).

Следовательно, повышение уровня обеспеченности здравоохранения кадровыми и материально-техническими ресурсами позволяет обеспечить и повышение потенциала основных проявлений общественного здоровья, что подтверждено результатами корреляционного анализа.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Колосов В.П. Манаков Л.Г. Полянская Е.В. Методы интегральной оценки ресурсов здравоохранения в пульмонологии // Материалы XIII междунар. научной конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2019) / под общ. ред. В.П. Колосова. Благовещенск, 2019. 159-164.
2. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Полянская Е.В. Ресурсы здравоохранения в пульмонологии. Благовещенск. 2018. 320 с.
3. Регионы России. Социально-экономические показатели: Стат. сб. / Росстат. М., 2019. 1162 с. URL: <http://www.gks.ru/>, свободный.

УДК: 616-001.18:612.014.462:612.5

**Е.А. Бородин**, д-р мед. наук

*Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск*

**МЕТОДЫ *IN SILICO* В СОЗДАНИИ ТАРГЕТНЫХ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. ПОИСК ЛИГАНДОВ В TRPM8 С  
ПОМОЩЬЮ ГЛУБОКИХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ И  
МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА**

**Введение.** Методы *in silico* находят все более широкое применение в создании новых таргетных лекарственных средств [1]. Отправной точкой компьютерного дизайна лекарств является выявление белка, ответственно за развитие патологического процесса. Молекула этого белка и является мишенью для создаваемого лекарства [2]. В развитии гиперчувствительности бронхов к холоду ключевая роль отводится представителю семейства неселективных кальциевых каналов TRPM8 [3]. Высокий уровень экспрессии рецептора у пациентов с бронхиальной астмой [4] и ХОБЛ [5] ясно свидетельствует о его связи с возникновением болезней легких. В связи с этим представляется оправданным поиск лигандов, обладающих высоким сродством к этому белку с использованием методов *in silico*.

**Целью работы** явилась разработка двухшаговой стратегии подбора лигандов к TRPM8 с использованием глубоких нейронных сетей и межмолекулярного докинга.

**Материал и методы исследования.** С помощью инструментов машинного обучения на основе глубоких нейронных сетей и дальнейшей верификацией методом межмолекулярного докинга предложена стратегия для предсказания потенциальных лигандов к TRPM8, заключающаяся в использовании нейросети для отсева потенциальных кандидатов на роль лекарства и уменьшения тем самым списка лигандов-кандидатов для проверки с помощью межмолекулярного докинга программой AutoDock, позволяющей оценить сродство белка к лиганду по минимальной энергии связывания и выявлять возможные конформации лиганда при связывании с определенными центрами (аминокислотными остатками) белка [6]. В качестве последних были использованы: Y745 (тирозин 745 – критический центр для TRPM8), R1008 (фенилаланин 1008) и L1009 (аланин 1009).

**Результаты исследования.** Для подбора потенциальных лигандов была разработана нейросеть на PyTorch с гибридной архитектурой [7]. Сеть

принимает два вида входных данных одновременно и пропускает эти данные независимо через разные слои. Информация о рецепторах проходит слои свертки и полносвязные слои. Независимо от рецепторов, информация о лигандах проходит через полносвязные слои. Далее информация о рецепторах и лигандах объединяется и проходит через полносвязные слои. Выход сети – два класса: пара молекул взаимодействует, либо пара не взаимодействует (рис. 1).

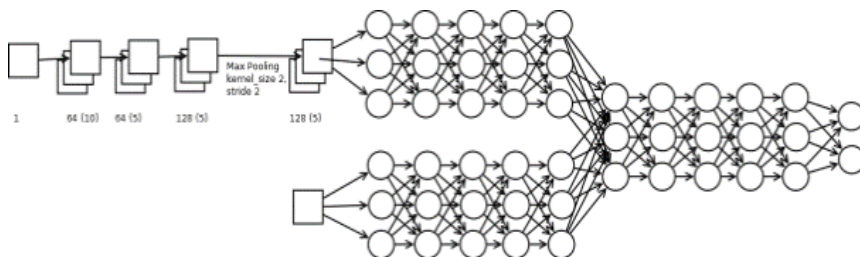


Рисунок 1. Схема гибридной нейросети

Точность работы созданной нейросети для классификации пар лиганд/рецептор достигла 70%. Сеть предложила 10 лигандов к TRPM8, а именно, гиббереллин (A17), флавинадениндинуклеотид (FAD), дихлорфениларсин (FDA), G4M, прогестерон (57-83-0), альдостерон (52-39-1), гозерелин (65807-02-5), ксилометазолин (526 -36-3), кортизол (53-06-5) и дексаметазон (III). Сродство рецептора к лиганду отражает минимальная энергия связывания. Чем она ниже, тем прочнее белок-лигандный комплекс. Большинство лигандов, предсказанных нейронной сетью, имели более низкую энергию связывания, чем канонический агонист TRPM8 - ментол, который стыкован в тех же координатах, что и предсказанные лиганды (табл. 1).

Среди кандидатов, предложенных нейронной сетью, FAD и G4M выявили наибольшее количество конформаций (5 из 5) с центрами Y745 и R1008. Для центра L1009 FAD обнаружил успешную стыковку 4 из 5 указанных конформаций. Следует сделать вывод, что именно эти лиганды обладают наибольшим сродством к TRPM8. Два из предсказанных лигандов, а именно FDA и гозерелин, не стыковались, что можно объяснить проблемами технического характера. Предложенная нами двухшаговая стратегия поиска лигандов к TRPM8 универсальна и может быть использована для поиска лигандов к различным белкам. Следует отметить, что установлен-



ные кандидаты в лиганды способны образовывать стабильный комплекс с рецептором.

Таблица 1.

Минимальные энергии связывания для выявленных конформаций лигандов при стыковке с центром Y745

Лиганды	Минимальная энергия связи (ккал/моль)				
	Выявленные конформации лиганда				
	1	2	3	4	5
A17	-4.4	-4.1	-	-	-
FAD	-4.7	-4.7	-4.7	-4.7	-1.9
G4M	-9.5	-8.4	-8.4	-5.4	-4.8
57-83-0	-5.5	-	-	-	-
52-39-1	-8.7	-6.9	-	-	-
526-36-3	-5	-	-	-	-
53-06-5	-8	-	-	-	-
III	-5.7	-5.6	-	-	-
Ментол	-4.69	-4.45			

Однако, неизвестно, являются ли они агонистами или антагонистами TRPM8. Для ответа на этот вопрос необходимы эксперименты на клеточных культурах или экспериментальных животных. Четыре из предсказанных нейронной сетью и образующих комплексы с TRPM8 лигандов, являются стероидными гормонами. Препараты на основе кортикостероидов издавна используются в качестве противовоспалительных и иммунодепрессивных средств, а TRPM8 участвует в формировании гиперчувствительности бронхов к холоду у пациентов с бронхиальной астмой [4]. Установленное методами *in silico* высокое сродство кортикостероидов к TRPM8 может объяснить их фармакологические эффекты.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Wenbo Yu and Alexander D. MacKerell Jr. Computer-Aided Drug Design Methods. *Methods Mol Biol.* 2017; 1520: 85-106.
2. Леонов Д.В., Устинов Е.М., Деревянная В.О., Бородин Е.А. Генетический полиморфизм. Значение. Методы исследования // *Амурский медицинский журнал.* 2017. № 2 (18). С. 62-67.
3. TRPM8 channels: A review of distribution and clinical role / Liu Yuqian et

- al. // European Journal of Pharmacology. 2020. Volume 882, 5. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173312>
4. Effects of systematic glycocorticoids on TRPM8 expression in asthma patients / D. Naumov, et al. // European Respiratory J. 2020. T. 56. S64. P. 1122
  5. Effect of TRPA1 and TRPM8 polymorphism on lung function in COPD / D. Naumov, et al. // European Respiratory J. 2020. V. 56, S64. P. 1129
  6. P.D. Timkin, A. P. Chupalov, E. A. Timofeev and E. A. Borodin, "Selection of Potential Ligands for TRPM8 Using Deep Neural Networks and Intermolecular Docking by the "AUTODOCK" Software," 2020 Science and Artificial Intelligence conference (S.A.I.ence). Novosibirsk, Russia, 2020, pp. 21-24 <https://ieeexplore.ieee.org/document/9303180/authors#authors>
  7. Pytorch // Open source machine learning library URL <https://pytorch.org>.

УДК 616.9COVID:[338:364]

**Л.К. Решетникова<sup>1</sup>**, канд. мед. наук, **М.В. Сулима<sup>1</sup>**, канд. мед. наук,  
**Е.Л. Погорелова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия»,

<sup>2</sup>ГАУЗ АО «Благовещенская государственная клиническая больница»

## **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ИСХОДЫ COVID-ИНФЕКЦИИ**

**Введение.** Сегодня наиболее актуальной задачей общественного здравоохранения является лечение и профилактика заражения населения ковид-инфекцией. Ковид-инфекция протекает с разной степенью активности: от легкого течения до тяжелого и крайне тяжелого. Часто в процесс вовлекаются органы-мишени и даже системы, например, свертывающаяся система крови, сердечно-сосудистая, нервная системы. Но наиболее часто отмечаются патологические изменения в легких с поражением паренхимы более 50%.

**Целью работы** является оценка тяжести состояния, возрастного состава и исходов заболевания новой вирусной инфекцией COVID-19.

**Материалы и методы исследования.** Использованы статистические данные с целью изучения контингента госпитализированных пациентов с ковид-инфекцией. С целью диагностики инфицированных проведено те-

стирование на коронавирусную инфекцию. Основным лабораторным методом диагностики явился ПЦР-метод, позволяющий провести многократные увеличения (амплификацию) количества определенных молекул ДНК в анализируемом образце. При этом в качестве исследуемого материала использовали мазки со слизистой ротоглотки и носоглотки, которые собирали в одну пробирку для большей концентрации вируса. Кроме того, выявляли антитела IgA, IgM, IgG к SARS-CoV-2, которые имеют вспомогательное значение для диагностики и ведущее для оценки иммунного ответа на инфекцию.

К важнейшим лучевым методам диагностики COVID-19 относятся: обзорная рентгенография легких, компьютерная томография легких. Эти методы диагностики применяли для выявления COVID-пневмоний, их осложнений, дифференциальной диагностики с другими заболеваниями легких и как средство контроля течения заболевания и эффективности терапии.

В лечении пациентов использовалась дезинтоксикационная терапия, противовирусные, антибактериальные препараты, глюкокортикостероиды, антикоагулянты, кислородотерапия и другие методы.

**Результаты исследования.** В противокоронавирусном госпитале г. Благовещенска в течение года всего пролечено 8575 пациентов. Из них мужчин 3860, женщин 4714. В возрасте от 18 до 39 лет- 1303 пациента, от 40 до 64 лет- 4780, старше 65- 2488. В течение указанного периода в госпиталь доставлено 798 пациентов в крайне тяжелом, критическом состоянии, 726 в тяжелом, 656 в состоянии средней тяжести и 6391 в относительно удовлетворительном состоянии. Было выявлено и подтверждено лабораторными методами диагностики инфицирование ковид-вирусом у 5385 пациентов, поступивших в госпиталь. Наибольшее число положительных результатов на ковид-инфекцию в Амурской области пришлось на период с сентября по декабрь 2020 года. В настоящее время количество выявляемых положительных тестов значительно уменьшилось. Среди госпитализированных пациентов с явными клиническими проявлениями ковид-инфекции, но без подтвержденных лабораторных тестов 721 случай.

Основным признаком, характерным для COVID-19 и на рентгенограммах, и на КТ легких является «симптом матового стекла». В противокоронавирусном госпитале подавляющее количество пациентов (5120) находи-

лись с поражением легких разной обширности поражения, от 20 до 90%. 283 пациента госпитализированы без поражения легких, но с обострением сопутствующей патологии. Во многих случаях (2184) отмечалось сочетание вирусного поражения легких с внебольничной бактериальной пневмонией.

В качестве диагностических клинических методов использовались также пульсоксиметрия, определение газового состава крови, биохимические анализы, ЭКГ в стандартных отведениях и другие исследования.

В лечении коронавирусной инфекции использовались такие противовирусные препараты как вафипривир, ремдесивир, гидроксихлорохин, ареплевир, интерферон-альфа. Антитромботическая терапия проводилась пациентам с высоким риском развития тромбозомболических осложнений, практически всем находящимся на стационарном лечении. Наряду с этиотропной и симптоматической терапией в подавляющем большинстве случаев проводилась иммуносупрессивная терапия с использованием глюкокортикостероидов. Кроме того, широко назначалась антибактериальная терапия для предупреждения бактериального инфицирования. В единичных случаях использовалась антиковидная плазма от доноров с подтвержденным случаем COVID-19 в стадии выздоровления с соблюдением правил, отраженных в постановлении Правительства Российской Федерации от 22.06.2019 №797.

Для выявления маркеров «цитокинового шторма», важнейшим из которых, несомненно, является IL-6, используют несколько методов, это специальный высокочувствительный набор реагентов для определения IL-6 методом ИФА, современные тест-системы и аппаратура.

Цитокиновый шторм - это поздняя стадия инфекционного процесса. Признаки и симптомы состояния возможно идентифицировать, так как самочувствие пострадавшего стремительно ухудшается. У больного развивается респираторный дистресс-синдром, полиорганная недостаточность. Цитокиновый шторм - это не результат активности SARS-CoV-2, а проблема возникающая из-за резкого и агрессивного иммунного ответа. Организм человека допускает ошибку и вместо того, чтобы направить силы на уничтожение вируса, начинает разрушать себя. Сперва поражается наиболее слабый орган, а дальше процесс распространяется по всем системам. Выработка цитокинов усиливается, иммунная система в попытках бороться с вирусом уничтожает собственные клетки и ткани. В патогенезе цитокино-

вого шторма важную роль играют провоспалительные цитокины, такие как IFN-альфа, ФНО-альфа, IL-8, IL-12, но наибольшее значение придается IL-6. На какой день при коронавирусе начнется цитокиновый шторм- предугадать невозможно. Можно только сказать ориентировочно, по данным госпиталя - это 5-8 сутки с начала заболевания. Цитокиновый шторм является крайне тяжелым состоянием с высоким процентом смертности. В реанимационном отделении скончалось 876 пациентов. На данный момент с целью подавления чрезмерной активности провоспалительных цитокинов используются поликлональные и моноклональные препараты (тоцилизумаб, канакинумаб, росидозумаб, актерма).

В результате проведенных лечебных мероприятий 7202 пациента выписаны из госпиталя в состоянии стойкого улучшения, с отрицательными тестами на ковид-инфекцию для дальнейшего наблюдения и реабилитации. В то же время отмечено большое количество летальных исходов- 1370.

Во всем мире ведется работа по созданию новых эффективных препаратов для лечения ковид-инфекции. В частности, создается препарат на основе антител из крови доноров-реконвалесцентов COVID-19 и рекомбинантные моноклональные антитела IgG1, обладающие вируснейтрализующим действием. В Российской Федерации для специфической профилактики COVID-19 у взрослых лиц используются следующие вакцины:

- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак»);
- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак-Лио»);
- вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВак-Корона»).

На конец апреля 2021 года в Амурской области 48 тыс. человек полностью привиты (это более 7% населения) и примерно 2 тыс. человек прошли первый этап вакцинации.

Таким образом, в течение года в Амурской области отмечена высокая заболеваемость ковид-инфекцией с большим количеством летальных исходов. В настоящее время проводится активная вакцинация населения. Конечной целью специфической профилактики является активная иммунизация 60-70% населения, что станет гарантией для прекращения прироста заболеваемости, а также распространения коронавирусной инфекции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Синицин В.Е., Тюрин И.Е., Митьков В.В. Временные согласительные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и

- радиологов и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 2) // Вестник рентгенологии и радиологии. 2020. №101 (2). С. 72-89.
2. Пандемия COVID-19. Биология и экономика. Специальный выпуск: информационно-аналитический сборник / под ред. д.э.н. Мизинцевой М.Ф. // ВИНТИ РАН. М.: Издательство Перо, 2020. 110 с.
  3. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 11 (XX.05.2021). Министерство здравоохранения РФ. 213 с.

УДК 616.24-001+616.24-002.14

**А.В. Кучер, О.Б. Приходько**, д-р мед. наук, **С.В. Ходус**, канд. мед. наук

*Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск*

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ И  
ИНДЕКСЫ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С  
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ,  
АССОЦИИРОВАННОЙ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ  
ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19**

**Введение.** Несмотря на то, что с момента начала пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 прошло более года и было проведено большое количество исследований, все еще остаются вопросы, требующие дальнейшего изучения. Одним из таких вопросов является синдром эндогенной интоксикации, который является патологическим состоянием организма, развивающимся в результате поражения органов и систем, приводящим к накоплению эндогенных токсинов. Формирование данного синдрома может быть связано с тем, что тканевая гипоксия, воспаление, нарушение кислотно-основного состояния, водно-электролитного баланса и другие патологические синдромы формируют нарушение гомеостаза [1]. На базе инфекционного госпиталя ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница» было пролечено, и продолжают лечение в данный момент, большое количество пациентов с внебольничной пневмонией, ас-

соцированной с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, что позволило провести ретроспективный анализ особенностей синдрома эндогенной интоксикации у данных пациентов.

**Цель исследования:** оценить гематологические индексы интоксикации у пациентов с внебольничной пневмонией (ВП) различной степени тяжести, вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

**Задачи исследования.** Проведение сравнительной оценки показателей клинического анализа крови у пациентов с ВП различной степени тяжести, вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19; изучение расчетных показателей индексов интоксикации у данных больных.

**Материалы и методы.** В исследовании приняло участие 87 пациентов (33 мужчины и 55 женщин), поступивших на лечение в инфекционный госпиталь ГАУЗ АО «Благовещенская ГКБ» в период с августа по октябрь 2020 года. Средний возраст пациентов составил 55 лет (95% ДИ от 52 до 58 лет). Пациенты были отобраны ретроспективно, методом случайной выборки.

Все пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 - пациенты со среднетяжелым течением ВП, вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, получавших лечение в отделениях общего профиля. Объем выборки группы 1 составил 71 человек (50 женщин и 21 мужчина), средний возраст которых составил 54 года (95% ДИ 50-57 лет). Группа 2 - пациенты с тяжелым течением ВП, вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, получавших лечение в отделении интенсивной терапии. В группу 2 вошли 16 человек (4 женщины и 12 мужчин), средний возраст составил 61 год (95% ДИ 52-69 лет). В ходе исследования при поступлении пациента в клинику, оценивали показатели клинического анализа крови: количество лейкоцитов (Leu), процентное содержание нейтрофилов (Neu), лимфоцитов (Lym), моноцитов (Mon), уровень гемоглобина (Hb) и количество эритроцитов (Er), рассчитывали расчётные показатели интоксикации: лейкоцитарный индекс интоксикации Кальф-Калифа в модификации В.К. Островского (ЛИИМ); Интегральный показатель интоксикации (ИПИ), индекс соотношения нейтрофилов к моноцитам (ИСНМ), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ) [2].

Статистическая обработка проведена в программах MS Excel 2016, SPSS Statistic v.22.0. Рассчитывали средние значения показателей (M), доверительный интервал для среднего (95% ДИ), медиану (Me), интерквартиль-

ную широту (ИКШ). При сравнении полученных значений использовались непараметрические методы статистики (расчет критерия Манна-Уитни). Статистически значимой разницы значений считались при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** При оценке полученных результатов выявлены следующие изменения в клиническом анализе крови: у пациентов группы 2 выявлен более высокий (на 12,7%) уровень лейкоцитов (МЕ- $6,87 \times 10^9$ /л, ИКШ  $5,3 \times 10^9$ /л÷ $11,2 \times 10^9$ /л), чем у пациентов группы 1 (МЕ- $5,4 \times 10^9$ /л, ИКШ  $4,44 \times 10^9$ /л÷ $7,43 \times 10^9$ /л) ( $p=0,04$ ). Процентное содержание нейтрофилов в группе с тяжелой формой пневмонии (группа 2) статистически значимо отличалось от такового в группе 1 (МЕ-77,1%, ИКШ  $64,2\% \div 84,2\%$ , и МЕ-66%, ИКШ  $54,7\% \div 76,5\%$  соответственно) ( $p=0,019$ ). Помимо этого, выявлено статистически значимое снижение процентного содержания лимфоцитов (на 6,3%) и моноцитов (на 8,5%) у пациентов группы 2 в сравнении с больными, включенными в группу 1 (таблица 1). При оценке уровня Hb и Eг у пациентов группы 1 и группы 2 статистически значимых различий не выявлено, из чего можно сделать вывод, что при внебольничной пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, происходит поражение преимущественно лейкоцитарного звена.

Таблица 1

Показатель	Группа 1 (n=71)			Группа 2 (n=16)			p
	Медиана	ИКШ	ДИ	Медиана	ИКШ	ДИ	
Leu, $10^9$ /л	5,4	$4,44 \div 7,43$	6,61 (95% ДИ 5,8-7,4)	6,8	$5,33 \div 11,26$	6,1 (95% ДИ 6,1-9,5)	0,04
Neu, %	66	$54,7 \div 76,5$	65 (95% ДИ 61,7-68,2)	77,1	$64,2 \div 84,2$	72,9 (95% ДИ 64,8-81)	0,019
Lym, %	27,6	$17,4 \div 36,2$	28 (95% ДИ 25,1-30,9)	17,4	$12,5 \div 29,3$	21,7 (95% ДИ 14,6-28,9)	0,02
Mon, %	6,1	$4,8 \div 8,5$	6,9 (95% ДИ 6,2-7,6)	5,2	$3,4 \div 6,2$	5,3 (95% ДИ 3,8-6,7)	0,43
ЛИИм, ед.	1,94	$1,2 \div 3,2$	2,38 (95% ДИ 2-2,7)	3,36	$1,79 \div 5,36$	3,7 (95% ДИ 2,4-5,1)	0,019
ИПИ, ед.	4,76	$3,2 \div 8,7$	6,3 (95% ДИ 5,1-7,4)	8,52	$4,62 \div 15,5$	9,9 (95% ДИ 6,5-13,3)	0,02
ИСНМ, ед.	10,1	$7,2 \div 15,3$	11,4 (95% ДИ 10-12,7)	13,8	$10,6 \div 25,5$	18,7 (95% ДИ 11,4-26)	0,031
ИСНЛ, ед.	2,44	$1,5 \div 4,4$	3,1 (95% ДИ 2,5-3,7)	4,43	$2,1 \div 6,7$	4,8 (95% ДИ 3-6,5)	0,02



При оценке индексов эндогенной интоксикации были выявлены следующие изменения: ЛИИМ в группе 2 (МЕ-3,36 ед, ИКШ 1,79 ед÷5,36 ед) выше на 17,3% чем в группе 1 (МЕ-1,9 ед, ИКШ 1,2 ед÷3,2 ед). При этом, у пациентов в группе 1: у 69% - легкая степень тяжести эндогенной интоксикации (ЭИ); у 29% пациентов ЭИ соответствует средней степени тяжести; у 2% - тяжелая степень. В группе 2 (пациенты, получавшие лечение в ОРИТ) у 37% пациентов - легкая степень тяжести ЭИ; у 50% ЭИ соответствует средней степени тяжести; у 13% - тяжелая степень ЭИ. В группе 2 выявлено статически значимое увеличение ИПИ на 17,8% в сравнении с пациентами группы 1 (МЕ-8,52 ед, ИКШ 4,62 ед÷15,5 ед; МЕ 4,7 ед, ИКШ 3,2 ед÷8,7 ед), ( $p < 0,02$ ), следовательно, у пациентов имеются изменения не только лейкоцитарной формулы, но и показателей кислородной емкости крови [1]. У пациентов группы 2 имеется статистически значимое увеличение ИСНМ (на 13,6%) в сравнении с группой 1 (МЕ-13,8 ед, ИКШ 10,6 ед÷25,5 ед; МЕ-10,1 ед, ИКШ 7,1 ед÷15,3 ед), что позволяет судить о нарушении микрофагально-макрофагальной системы ( $p < 0,031$ ). Увеличение ИСНЛ во 2 группе на 18,1% в сравнении с группой 1 (МЕ-4,43 ед, ИКШ 2,1 ед÷6,7 ед; МЕ-2,4 ед, ИКШ 1,5 ед÷4,4 ед),  $p < 0,02$ , позволяет сделать вывод о нарушении гуморального и клеточного звена иммунной системы (таблица 1).

**Выводы.** При внебольничной пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, происходит поражение преимущественно лейкоцитарного звена. Выявлено статистически значимое увеличение расчетных показателей интоксикации среди пациентов, получавших лечение в ОРИТ и отделениях общего профиля.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кишкун А.А. Диагностика неотложных состояний. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 736 с.
2. Мустафина Ж.Г., Крамаренко Ю.С., Кобцева В.Ю. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией // Клиническая лабораторная диагностика. 1999. №5. С. 47-48.
3. Ходус С.В., Пустовит К.В., Аникин С.В. Способ оценки выраженности симптомов синдрома эндогенной интоксикации и ассоциированных дыхательных расстройств у больных колоректальным раком // Бюллетень физиологии патологии и дыхания. 2018. Выпуск 69. С. 82-86.

УДК 616.24-002.17

**О.А. Абулдинова**, аспирант, **О.Б. Приходько**, д-р мед. наук  
*Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск*  
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО  
СИНДРОМА У ЛИЦ РАЗНОЙ ВОЗРАСТНОЙ КАТЕГОРИИ**

**Введение.** Постковидный синдром (англ. Post-COVID-19 syndrome), также известный как Long Covid — последствия коронавирусной инфекции (COVID-19), при которой до 20 % людей, перенёвших коронавирусную инфекцию, страдают от долгосрочных симптомов, длящихся до 12 недель и более. Постковидный синдром внесён в Международный Классификатор Болезней МКБ-10 [1] в формулировке «Post COVID-19 condition». В декабре 2020 года Национальным Институтом Здоровья Великобритании (NICE) была предложена следующая классификация постковидных состояний:

- острый COVID-19 (симптомы, длящиеся до четырёх недель);
- продолжающийся симптоматический COVID-19 (симптомы, продолжающиеся от 4 до 12 недель);
- постковидный синдром (симптомы, длящиеся свыше 12 недель, не объяснимые альтернативным диагнозом, способные меняться со временем, исчезать и вновь возникать, затрагивая многие системы организма).

К этим долгосрочным симптомам относят проблемы, возникающие волнообразно или на постоянной основе:

- парализующая слабость [2], одышка, неполный вдох, апноэ, тяжесть за грудиной [3];
- головные боли, миалгические боли в мышцах, суставные боли [4];
- потеря обоняния, фантомия (возможно, связанные с поражением обонятельного нерва), искажение запаха/вкуса;
- потеря волос, выпадение зубов, кистозные образования в полости челюстей;
- сосудистые и васкулитные проявления на коже, прочие кожные реакции (обширные крапивницы, капиллярные сетки);
- резкие скачки давления и пульса, аритмии, тахикардии (в том числе ортостатическая тахикардия) [5], головокружения;
- когнитивные нарушения (потеря памяти, «туман в голове» [6], дезориентация в пространстве, тревога и панические атаки);
- расстройство желудочно-кишечного тракта, диарея, возникающая

волнообразно и не зависящая от диеты, либо приёма лекарств;

- продолжительная субфебрильная температура, либо гипотермия, либо скачки температуры;
- в редких случаях синдром Гийенна-Барре [7];
- другие многочисленные специфические симптомы.

**Цель исследования:** проведение сравнительного анализа особенностей течения постковидного синдрома у лиц разной возрастной группы.

**Материалы и методы.** В ходе исследования были обследованы 59 пациентов в возрасте от 18 до 59 лет и 32 пациента в возрасте от 60 до 79 лет, перенёвших ковид-ассоциированную пневмонию и обращавшихся за амбулаторной медицинской помощью в МЛДЦ «Диагност» после проведённого лечения. Проводилась оценка жалоб, данных объективного осмотра, результатов клинического и биохимического анализов крови (общий белок, АСТ, АЛТ, ГГТ, СРБ, фибриноген). Все обследованные пациенты разделены на две возрастные группы: от 18 до 59 лет (средний возраст  $43,2 \pm 7,7$ ), среди них женщин – 39, мужчин – 20; от 60 до 79 лет (средний возраст  $66,8 \pm 4,14$ ), женщин – 20, мужчин – 12. Данные пациенты перенесли ковид-ассоциированную пневмонию в течение 1-3 месяцев до обращения за медицинской помощью в МЛДЦ «Диагност».

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Был проведён анализ частоты различных клинических проявлений постковидного синдрома у лиц разных возрастных групп (табл. 1), в ходе которого выявляется выраженность респираторных проявлений у лиц молодого и среднего возраста, в то время как у лиц пожилого возраста на ряду с респираторными жалобами на первое место выходит слабость, головная боль и повышение артериального давления.

Сохранение субфебрильной температуры длительное время отмечается практически с одинаковой частотой в обеих возрастных группах. Также в старшей возрастной группе встречаются проявления суставного синдрома, крапивницы и значительно чаще, чем у молодых пациентов расстройство работы желудочно-кишечного тракта.

Помимо клинических проявлений оценивались результаты лабораторных методов исследования: в первой группе у 16 пациентов (27,1%) отмечался умеренный лейкоцитоз, в то время как во второй группе процент пациентов с лейкоцитозом составил 62,5 (20 пациентов); в биохимическом анализе крови у пациентов первой группы у 57,6 % (44 человека) выявлено

повышение трансаминаз, во второй группе данные изменения отмечаются у 87,5% (28 пациентов).

Таблица 1.

*Клинические проявления постковидного синдрома у лиц разных возрастных групп*

Симптом	1 группа (18-59 лет) человек (%)	2 группа (60-79 лет) человек (%)
Одышка	59 (100%)	26 (81,3%)
Слабость	56 (94,9%)	30 (93,8%)
Ощущение неполного вдоха	44 (74,6%)	32 (100%)
Продолжительная субфебрильная температура	33 (55,9%)	20 (62,5%)
Головная боль	18 (30,5%)	22 (68,8%)
Расстройства желудочно-кишечного тракта	7 (11,9%)	13 (40,6%)
Суставные боли	0	9 (28,1%)
Крапивница	0	2 (6,3%)
Повышение артериального давления	0	22 (68,8%)

По данным объективного осмотра у ряда пациентов выявлялись сухие свистящие хрипы над лёгочными полями (17 человек (28,8%) – в первой группе и 11 человек (34,4%) – во второй); у лиц старшей возрастной группы также отмечалось повышение артериального давления (22 человека – 68,5%), в то время как у пациентов молодого и среднего возраста на момент приёма фиксировалось нормальное артериального давление.

**Выводы.** Таким образом можно сделать вывод, что существует ряд различий в проявлениях постковидного синдрома у лиц разных возрастных групп:

1. У лиц молодого и среднего возраста в большей степени проявляются респираторные нарушения, в то время как у пожилых пациентов отмечаются полисистемные проявления.

2. Патологические изменения по данным лабораторных методов исследования также в большинстве процентов случаев выражены у пациентов старшей возрастной категории.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Katie McCallum. Post-COVID Syndrome: What Should You Do If You Have Lingering COVID-19 Symptoms

2. Sudre CH, et al. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App // preprints from medRxiv : статья. 2020. 21 October.
3. Nikki Nabavi. Long covid: How to define it and how to manage it // British Medical Journal. 2020.
4. Couzin-Frankel J. "From 'brain fog' to heart damage, COVID-19's lingering problems alarm scientists" // Science. 2020. October.
5. Fengyu Hu, Fengjuan Chen, Feng Li. A compromised specific humoral immune response against the SARS-CoV-2 receptor-binding domain is related to viral persistence and periodic shedding in the gastrointestinal tract // Nature. 2020.
6. Michael Marshall. The lasting misery of coronavirus long-haulers (англ.) // Nature. 2020.
7. Hannah E. Davis, et al. Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact // preprints from MedRxiv.

УДК 614.442+614.46

**О.П. Курганова<sup>1</sup>, О.И. Короткоручко<sup>1</sup>, А.С. Солохин<sup>1</sup>, В.А. Яшина<sup>1</sup>,  
Е.Н. Сергеева<sup>1</sup>, Н.Р. Саблук<sup>1</sup>, Н.Н. Милосердова<sup>1</sup>, М.С. Шептунов<sup>1</sup>,  
А.П. Журков<sup>1</sup>, Е.В. Руденко<sup>1</sup>, Е.А. Ведерникова<sup>1</sup>, С.Э. Мальцева<sup>1</sup>,  
О.М. Юргина<sup>2</sup>, Е.Н. Бурдинская<sup>2</sup>, Е.А. Панасюгина<sup>2</sup>, О.С. Неня<sup>2</sup>,  
Ю.А. Натъкан<sup>2</sup>, И.М. Чурсина<sup>2</sup>, Е.Е. Богдан<sup>2</sup>, И.В. Шульковская<sup>2</sup>,  
Л.А. Завьялова<sup>2</sup>, Н.И. Молибог<sup>2</sup>, В.А. Солохина<sup>2</sup>, О.Н. Шептунова<sup>2</sup>,  
В.В. Пугачева<sup>2</sup>, Н.С. Мартыненко<sup>2</sup>, В.С. Мурмило<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучию человека по Амурской области*

*<sup>2</sup>Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения*

*«Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области», Благовещенск*

**ПРОТИВОДЕЙСТВИЕ ЗАВОЗУ И РАСПРОСТРАНЕНИЮ НОВОЙ  
КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-2019)  
В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ**

Основным вызовом 2020 года для всего мира стала новая коронавирусная инфекция (COVID-2019). Амурская область в числе первых регио-

нов вступила в борьбу по недопущению завоза COVID-2019 из соседнего государства.

Начиная со 02.01.2020 в пунктах пропуска через государственную границу РФ в Амурской области был введен особый режим санитарно-карантинному контролю.

23.01.2020 введен в действие «Комплексный план организационных и санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV, в Амурской области на 2020 год». 27.01.2020 распоряжением Губернатора Амурской области №10-р в области введен режим повышенной готовности.

Создан оперативный штаб по организации проведения мероприятий, направленных на предупреждение завоза и распространения на территории Амурской области новой коронавирусной инфекции. Под председательством губернатора Амурской области проведено 55 заседаний.

На период празднования Китайского Нового года по согласованию с Народным правительством г. Хэйхе государственная граница была закрыта. В дальнейшем перемещение осуществлялись в особом порядке через временно открытые коридоры, через которые пропущено в обе стороны 1 889 человек, в том числе 655 граждан РФ. Выявлено 17 лиц с признаками инфекционных заболеваний (COVID-2019 не подтвердился). Для бесперебойных грузовых перевозок введен особый режим работы пунктов пропуска. Перевозки осуществлялись в 2 пунктах пропуска с ограничением количества транспортных средств (не более 100 в день) и соблюдением дополнительных противоэпидемических мероприятий. Благодаря скоординированной совместной работе пограничной службы, органов полиции, медицинских работников не допущено ни одного завозного случая из КНР.

27.03.2020 в области зарегистрирован первый завозной случай COVID-19 у инфицированного пассажира, прибывшего авиарейсами Марокко-Москва-Благовещенск.

С 30.03.2020 введены ограничения на работу торговых центров, ярмарок, ночных клубов, развлекательных центров и досуговых заведений, объектов общественного питания. С 24.04.2020 распоряжением губернатора Амурской области № 75-р от 21 апреля введен масочный режим – установлен запрет входа и нахождения в объектах розничной торговли, услуг и

общественном транспорте без средств индивидуальной защиты (масок или респираторов).

В целях недопущения распространения COVID-2019 в регионе впервые установлен тепловизионный контроль на внутренних авиационных линиях, досмотрено более 70 тысяч граждан.

Организовано активное выявление больных, контактных лиц. Выдано более 54 тысяч персональных постановлений Главного государственного санитарного врача по Амурской области об изоляции, вынесено более 3 тысяч предписаний о дополнительных противоэпидемических мероприятиях.

Дополнительные противоэпидемические мероприятия введены во всех медицинских учреждениях, объектах социальной защиты (детские дома, дома-интернаты, дома для престарелых и одиноких людей) и т.д.

Для оказания медицинской помощи развернуто 2 тысячи коек на 65 госпитальных базах.

Совместно с УМВД России по Амурской области проведено более 4 тысяч рейдов по контролю за изоляцией больных и контактных лиц, составлено 40 протоколов об административном правонарушении, наложено штрафов более, чем на 1 миллион рублей. Проведено более 5 тысяч рейдов по соблюдению масочного режима.

Организована работа горячей линии 112 по вопросам профилактики COVID-2019, СМС – рассылка результатов лабораторных исследований на COVID-19 из всех лабораторий области. Организована работа волонтеров.

Особые усилия были направлены на обеспечение соблюдения противоэпидемических мероприятий при проведении общероссийского голосования (760 избирательных участков с участием 6531 членов комиссии, более 370 тысяч амурчан), праздновании 75-летия Победы ВОВ и Единого государственного экзамена (61 школа с 4,5 тыс. учеников).

Одним из приоритетных направлений деятельности являлась реализация профилактических мероприятий среди вахтовых работников в условиях распространения COVID-2019. В регионе зарегистрировано более 200 вахтовых предприятий с общей численностью работников – более 40 тысяч. Постановлением главного санитарного врача № 4 от 03.05.2020 «О дополнительных мерах по недопущению распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-2019) в Амурской области при осуществлении

работ вахтовым методом» утвержден порядок допуска работников к вахтовому методу работы.

Распоряжением губернатора Амурской области от 05.05.2020 № 94-р «Об отдельных вопросах осуществления работы вахтовым методом» создан оперативный штаб по координации и контролю за соблюдением порядка допуска работников к вахтовому методу работы на территории Амурской области в условиях рисков распространения COVID-2019. Установлен уведомительный порядок о планируемом прибытии на территорию Амурской области работников для осуществления трудовых функций вахтовым методом. На портале Правительства области создан единый электронный инструмент для подачи уведомления об осуществлении деятельности вахтовым методом, на который поступило 772 уведомления. Штабом определено 53 обсерватора для прибывших вахтовых работников, вместимостью 3,5 тыс. человек. Управлением Роспотребнадзора по Амурской области выдано 37 предостережений о недопустимости нарушения обязательных требований и 152 предписания о дополнительных противоэпидемических мероприятиях.

Проведённые мероприятия позволили не допустить массового распространения заболеваемости среди вахтовых работников и обеспечить производственные процессы в штатном режиме. За 2020 год проведено более 600 перевахтовок, прибыло более 33 тысяч человек.

К строительству Амурского газоперерабатывающего завода, имеющего важное экономическое значение для России, привлечено более 36 тысяч прибывших из других субъектов и государств работников, что формировало значительные риски. 29.05.2020 определен «Регламент организации и обеспечения прибытия и пребывания вахтовых работников Амурского газоперерабатывающего завода».

В целях координации деятельности Амурского газоперерабатывающего завода в условиях распространения COVID-2019 была организована работа медицинского штаба по предотвращению распространения заболеваемости с ежедневным контролем эпидемиологической ситуации и введением необходимых мероприятий. Для оказания медицинской помощи работникам на территории Амурского газоперерабатывающего завода развернут отдельный инфекционный госпиталь и ПЦР-лаборатория мощностью 2 тыс. исследований в сутки. Обеспечен постоянный скрининг сотрудников-вахтовиков методом ПЦР для выявления заболевших COVID-2019.



Управленческие решения по организации противоэпидемической работы по COVID-2019 базировались на научных обоснованиях во взаимодействии с рядом научно-исследовательских институтов. Реализовано 3 проекта: «Оценка серопревалентности к вирусу SARS CoV-2 среди работников Амурского газоперерабатывающего завода», «Особенности эпидемиологии, клиники и этиологии внебольничных пневмоний при оказании медицинской помощи в период пандемии COVID-19», «Оценка серопревалентности к вирусу SARS CoV-2 населения Амурской области».

Пилотный проект Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к COVID-2019 проходил в 3 этапа (август, октябрь, декабрь). Всего в исследовании приняли участие около 3 000 волонтеров из 5 городов области (Благовещенск, Белогорск, Свободный, Тында, Зея), проведено около 9 тысяч исследований. Установлено наибольшая серопревалентность среди детей до 17 лет (49,6%-64,3%), что свидетельствовало о наличии иммунной защиты в данной возрастной категории, и отсутствии оснований для введения ограничительных мероприятий в организованных детских коллективах, в части их разобщения. Низкие уровни серопревалентности в возрастной группе 30-49 лет (26,9%-36,3%), 65 и старше указывали на наличие рисков активного распространения COVID-19, что позволило оперативно организовать и ввести дополнительные противоэпидемические мероприятия, в том числе ограничительного характера.

Управлением Роспотребнадзора по Амурской области проводится активное взаимодействие с ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора в ходе которого проводится углубленное молекулярно-генетическое и вирусологическое изучение пейзажа кишечных вирусов в Амурской области, а также определение биологических свойств и эпидемиологического типирования их изолятов.

Таким образом, оперативная организация противоэпидемических мероприятий, принятие управленческих решений основанных на результатах научных исследований, межведомственное взаимодействие на всех уровнях власти позволили не допустить завозных случаев COVID-19 из КНР и минимизировать распространение новой коронавирусной инфекции на территории области.

УДК 616.9:614.44.:616-002.5.:616.98:578.828.6]-084

А.В. Мишина<sup>1,2</sup>, канд. мед наук, В.Ю. Мишин<sup>1,2</sup>, д-р мед. наук, А.Л. Собкин<sup>2</sup>, канд. мед. наук, О.А. Осадчая<sup>2</sup>, канд. мед. наук, Н.В. Сергеева<sup>2</sup>, И.А. Епишин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

<sup>2</sup>ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница №3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы»

## **КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА КОМОРБИДНОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19), ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ**

**Введение.** В настоящее время в иностранных публикациях из Китая, Германии, Испании, Италии, Британии и США, имеются сведения об отдельных клинических наблюдениях сочетания новой короновиральной инфекции (COVID-19) и ВИЧ-инфекции, где приводятся данные об отсутствии существенного влияния COVID-19 на клинические проявления и течение ВИЧ-инфекции (Gervasoni C. et al., 2019; Blanco J. et al., 2020; Dunning J. et al., 2020; Härter G. et al., 2020; Wu Q. et al., 2020; Guo W. et al., 2021). В то же время, совершенно нет публикаций о клинике и диагностике коморбидности COVID-19, туберкулеза легких (ТЛ) и бактериальной пневмонии (БП) у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом (ИД).

**Целью работы** является изучение особенностей клиники и диагностики коморбидности COVID-19, ТЛ и БП у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с ИД.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 27 больных с коморбидностью COVID-19, ТЛ и БП, вызванной *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) или *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), у больных IVB стадией ВИЧ-инфекции, в фазе прогрессирования и при отсутствии антиретровирусной терапии (АРВТ), в возрасте 26-56 лет, мужчин было 19 и женщин – 8 (основная группа). У этих больных методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) при амплификации нуклеиновых кислот обнаружена РНК SARS-CoV-2 в мазках со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки и установлен диагноз COVID-19. *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) выявлены при посеве диагностического материала из респи-

раторного тракта (мокрота и бронхоальвеолярном лаважа, полученный при бронхоскопии) на плотную питательную среду Левенштейна-Йенсена и жидкую – в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT и определением лекарственной устойчивости полученной культуры к противотуберкулезным препаратам (ППП) методом абсолютных концентраций. Этиологическая диагностика БП установлена при посеве диагностического материала из респираторного тракта на специальные питательные среды и при этом у 11 пациентов получена культура *S. pneumoniae*, у 9 – *H. influenzae* и у 7 – *S. aureus*, полученные культуры исследовались на лекарственную устойчивость к антибиотикам широкого спектра действия (АШСД) (диско-диффузионным методом или методом серийных разведений).

Группу сравнения, по методике «случай-контроль», составили также 27 больных с коморбидностью ТЛ и БП, которые были практически идентичные по возрастным, половым социальным, клиническими параметрами, стадии ВИЧ-инфекции с ИД и этиологической структуре БП, но у которых не диагностирован COVID-19. Особое внимание у больных основной группы и группы сравнения уделялось микробиологическим и молекулярно-генетическим методам диагностики оппортунистических инфекций легких (ОИЛ), развивающихся на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с ИД, вызванными *Candida albicans* (*C. albicans*), *Pneumocystis jiroveci* (*P. jiroveci*), *Mycobacterium nontuberculosis aviumcomplex* (*M. aviumcomplex*), *Herpes simplex virus* (*HVS*) и *Cytomegalovirus hominis* (*CMVH*). Всем пациентам проводилось комплексное клиническое, лабораторное, иммунологическое (определение количества CD4+ лимфоцитов методом проточной цитофлюориметрии и вирусной нагрузки по количеству копий РНК ВИЧ в периферической крови) и лучевое исследование, включавшее, компьютерную томографию (КТ), магниторезонансную томографию (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов грудной клетки и внутренних органов.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Office Excel 2019 с вычислением среднего показателя в группе и стандартной ошибки среднего, доверительного интервала (СИ). Критерий достоверности  $p$  определялся по таблице Стьюдента. Различия между средними арифметическими показателями считались достоверными при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** У 27 больных основной группы и у 27 – группы сравнения длительность ВИЧ-инфекции составляла 5-9 лет. Все

пациенты состояли на учете СПИД-центра, который практически не посещали ввиду социальной дезадаптации и отсутствия приверженности к обследованию и лечению, не работали и не имели семьи, страдали наркозависимостью, употребляли алкогольные напитки и курили табачные изделия.

У всех больных диагностированы сопутствующая патология: вирусный гепатит В или С и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). ТЛ был выявлен при обращении с симптомами острого воспалительного респираторного заболевания в лечебные учреждения первичной медико-санитарной помощи. У больных основной группы и группы сравнения диагноз ТЛ и БП подтвержден выявлением *M. tuberculosis* и *S. pneumoniae*, *H. influenzae* или *S. aureus* при госпитализации в туберкулезную больницу в отделение больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, где у 27 пациентов основной группы установлен диагноз COVID-19, и они изолированы в специализированное обсервационное отделение.

У больных основной группы и группы сравнения среднее количество CD4+ лимфоцитов практически не различалось и составляло, соответственно:  $24,1 \pm 0,64$  и  $29,7 \pm 0,54$  кл./мкл крови, а вирусная нагрузка ВИЧ составляла более 500 000 РНК ВИЧ копий/мл крови ( $p > 0,05$ ). ТЛ сочетался с генерализацией туберкулеза с множественными внелегочными специфическими поражениями различных органов, подтвержденными выделением *M. tuberculosis* в диагностическом материале из различных органов. Кроме того, были диагностированы другие ОИЛ в основной группе у 9 – кандиозная пневмония, с выделением *C. albicans*, у 7 пациентов – пневмоцистная, с выделением *P. jiroveci*, у 6 – герпесвирусная, в выделением HVS, у 4 – цитомегаловирусная, с выделением CMVH и у 8 – микобактериоз легких, с обнаружением *M. aviumcomplex*, и а в группе сравнения, соответственно: у 8, у 6, у 7, у 5 и у 5 ( $p > 0,05$ ).

Данные ОИЛ у больных основной группы и группы сравнения вносят определенные клинические особенности в течение болезни, проявляющихся не только в поражениях легких, но и изменениях других органов и систем. В частности, поражение слизистых и кожных покровов, вызванных *S. aureus*, *C. albicans*, HVS и CMVH, поражение органов брюшной полости, вызванных *M. aviumcomplex*, развитием менингита и менингоэнцефалита, вызванных *C. albicans* (у 6 пациентов), HVS (у 5), CMVH (у 8).

При определении лекарственной устойчивости у больных в наблюдаемых группах не было обнаружено *M. tuberculosis* чувствительных ко всем

ПТП и с монорезистентность, а полирезистентность в основной группе выявлялась в  $29,6 \pm 8,7\%$  случаев и в группе сравнения – в  $25,9 \pm 8,4\%$ , множественная и широкая лекарственная устойчивость, соответственно: в  $44,4 \pm 9,5\%$  и в  $51,8 \pm 9,6\%$  и в  $25,9 \pm 8,4\%$  и в  $22,2 \pm 8,0\%$  ( $p > 0,05$ ). При этом *S. pneumoniae* и *H. influenzae* оказались множественно резистентные к бета-лактамам антибиотикам, тетрациклину, эритромицину, левомицетину и многим АШСД, а также к препаратам, применяемым для лечения ТЛ и микобактериоза легких: канамицину, амикацину, капреомицину, рифампицину, левофлоксацину, моксифлоксацину, амоксициллин клавулату, кларитромицину и меропенему, а *S. aureus* – MRSA и резистентные к тем же препаратам.

Клиническая картина болезни у больных основной группы и группы сравнения практически не различалась и характеризовалась выраженным синдромом интоксикации и общими воспалительными изменениями, с потерей массы тела, адинамией, головной болью, миалгией, невралгией, энцефалопатией, сердцебиением, бледностью кожных покровов, лихорадкой, ознобом и показателями воспаления в лабораторных анализах, характерных для септического состояния. Это сочеталось также с симптомами поражения других органов и систем.

Клиническая картина поражения респираторной системы у всех больных основной группы и группы сравнения также существенно не различалась и характеризовалась одышкой, кашлем, выделением слизисто-гнойной мокроты и наличием разнокалиберных хрипов в легких. Следует отметить, что у пациентов основной группы, кашель был более выражен, мокрота имела гнойный характер с кровохарканьем, был бронхоспазм выражена одышка, и нарастающая легочно-сердечная недостаточность. а также было нарушено обоняние, отмечались мышечные и суставные боли. Однако, эти клинические особенности подтверждались только при обнаружении РНК SARS-CoV-2 в мазках со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки у больных коморбидностью ТОД, БП и ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях с ИД.

Следует отметить, что при БП, вызванной *S. pneumoniae*, *H. influenzae* или *S. aureus*, как у больных основной группы и группы сравнения, существенных различий в клинической картине по наличию конкретного возбудителя установлено не было. При лучевом исследовании органов грудной клетки (ЦР и КТ) у больных основной группы и группы сравнения визуализируется комплекс сочетания трех основных патологических синдромов.

Во-первых, синдром тотальной лимфогематогенной диссеминации, представленный очагами различных размеров (от мелких до крупных) и различной интенсивности (от низкой до высокой), с тенденцией к слиянию и образованию инфильтратов неомогенного характера, на фоне которых выявлялись просветы бронхов, преимущественно в нижних долях легких с образованием деструкции легочной ткани и абсцессов различных размеров, развитием экссудативного плеврита или эмпиемы плевры.

Во-вторых, синдром аденопатии, представленный двухсторонним увеличением внутригрудных лимфатических узлов с инфильтративными изменениями по периферии.

В-третьих, синдром патологии легочного рисунка, представленный уплотнением интерстициальной ткани с диффузным понижением прозрачности легочной ткани, смазанностью и усилением легочного рисунка по типу «матового стекла», который имел «сетчатый» характер, вследствие развития специфической интерстициальной пневмонии и склонностью к консолидации в периферических отделах легких, на фоне чего выявляется уплотнение междолевой и висцеральной плевры.

В этих случаях, не последнюю роль, играли патологии, связанных с самой ВИЧ-инфекцией в виде лимфоидной интерстициальной и неспецифической интерстициальной пневмонии, первичной легочной гипертонии и высокой частой ХОБЛ, ведущей к развитию эмфиземы и кистозно-дистрофических изменений. При этом не исключается развитие подобных изменений, связанных с проявлениями ОИЛ. Дифференцировать данные изменения при лучевом исследовании органах грудной клетки у больных основной группы и группы сравнения, из-за наслоения коморбидной патологии, не представлялось возможным, а диагностика была возможна только при обнаружении в диагностическом материале РНК SARS-CoV-2, *M. tuberculosis*, *S. pneumoniae* или *S. aureus* или возбудителей других ОИЛ.

**Выводы.** Коморбидность COVID-19), ТЛ и БП у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекцией с ИД характеризуется генерализацией туберкулеза и наличием нескольких ОИЛ. При этом клиничко-лучевая диагностика отдельных заболеваний не представляется возможным и необходимы методы микробиологического и молекулярно-генетического исследования, что необходимо для этиологической диагностики конкретных заболеваний. При получении культуры *M. tuberculosis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* или *M. nontuberculosis* необходимо обязательное исследование ис-

следования лекарственной резистентности к полному спектру ПТП и АШСД для строго индивидуализированного лечения. Данный контингент является особенно опасным, ввиду социальной дезадаптации и не приверженности к обследованию и лечению. Это требует активное обследование этих больных, особенно на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, для выявления методом ПЦР РНК SARS-CoV-2, в кабинетах противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным в ПТД.

УДК 618.3-06

**А.С. Абулдинов**, аспирант, **И. А. Андриевская**, д-р биол. наук,

**К.С. Лязгиан**, аспирант

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
Благовещенск*

**ПОКАЗАТЕЛИ ОКСИМЕРИИ И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО  
СОСТОЯНИЯ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ  
ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ  
И SARS-COV-2**

Пневмонии являются наиболее распространенными и важными некушерскими инфекционными причинами материнской смертности. Частота развития пневмоний у беременных составляет 0,7-2,7 на 1000 беременных [1, 2]. Этиология внебольничных пневмоний (ВП) у беременных женщин не отличается от таковой во взрослой популяции. Главным возбудителем бактериальных ВП является *Streptococcus pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* [3]. Основными возбудителями вирусных и вирусно-бактериальных пневмоний у взрослых являются вирусы гриппа А и В, аденовирусы, РС-вирус, вирусы парагриппа, реже обнаруживается метапневмовирус [4]. В последние годы отмечено появление ряда новых возбудителей, вызывающих тяжелые клинические формы внебольничных пневмоний, в том числе и у беременных, например, коронавируса, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV), ближневосточный респираторный синдром (MERS-CoV), а также новый штамм коронавируса (SARS-CoV-2), вызывающий COVID-19 [5].

Беременные являются более уязвимыми к вирусным и бактериальным инфекциям, что обусловлено физиологической иммуносупрессией и хроническими заболеваниями у женщин [6]. Респираторные инфекции рассматриваются как фактор риска потери плода и преждевременных родов, вследствие возникающей дыхательной недостаточности и нарушений метаболизма из-за системного воспаления, поддерживаемого провоспалительными цитокинами. На сегодняшний день отсутствует сравнительный анализ показателей оксиметрии и кислотно-основного состояния (КОС) крови у беременных во втором триместре беременности с ВП, вызванной бактериальной инфекцией и инфекцией SARS-CoV-2.

**Цель исследования:** оценить показатели оксиметрии и кислотно-основного состояния крови у беременных во втором триместре беременности с ВП, вызванной бактериальной инфекцией и инфекцией SARS-CoV-2.

**Материалы и методы.** Были обследованы 48 беременных во втором триместре беременности с внебольничной пневмонией (ВП) средней степени тяжести, проходивших стационарное лечение в пульмонологических отделениях Амурской областной клинической больницы и Благовещенской городской клинической больницы. Беременные с ВП, вызванной бактериальной инфекцией, вошли в 1 группу ( $n=37$ ), беременные с ВП, вызванной SARS-CoV-2 – во 2 группу ( $n=11$ ). Группу сравнения ( $n=35$ ) составили беременные во втором триместре с неосложненным течением беременности. Все женщины были сопоставимы по возрасту ( $p > 0.5$ ) и сроку беременности ( $p > 0.5$ ). Средний возраст беременных с ВП  $30,36 \pm 5,74$  лет, срок беременности на момент заболевания –  $18,4 \pm 2,72$  недель. Средний возраст беременных с неосложненным течением беременности  $30,14 \pm 5,4$  лет, срок беременности на момент заболевания –  $18,82 \pm 2,66$  недель (рис. 1-3).

Проведены бактериологические исследования мокроты, ПЦР (полимеразная цепная реакция) анализ мазков носоглотки на РНК SARS-CoV-2, клинический анализ крови (оценивался уровень гемоглобина и количество эритроцитов). Определен газовый состав и кислотно-основное состояние (КОС) крови. Объект исследования: венозная кровь.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 18.0 (Statistical Package for the Social Sciences, США).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анализ данных показал, что в посевах мокроты у пациенток с бактериальной ВП средней степени тяжести (группа 1) в 45% случаев выявлялся этиотропный возбудитель –



*Streptococcus pneumoniae*, тогда как неспецифические возбудители, такие как бактерии рода *Neisseria* и *Streptococcus viridians* диагностированы у 46%, *Streptococcus epidermidis* – у 9% (рис. 1). У пациенток 2 группы верифицирован вирус SARS-CoV-2.

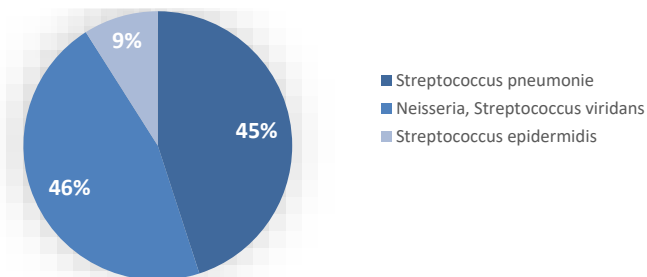


Рисунок 1. Распределение возбудителей бактериальной ВП у беременных женщин во втором триместре беременности.

По данным исследования число эритроцитов в крови у пациенток 1 группы было на 9% меньше ( $p < 0,0005$ ), чем в группе сравнения (таблица 1). Содержание гемоглобина на 8% меньше, его оксигенированной формы – на 18% ( $p < 0,0005$ ). Показатели метгемоглобина были выше группы сравнения на 36% ( $p < 0,0005$ ).

Таблица 1

Показатели оксиметрии и КОС у беременных во втором триместре беременности с ВП средней степени тяжести, вызванной бактериальной инфекцией и SARS-CoV-2

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа сравнения
Эритроциты, $10^{12}/л$	$3,82 \pm 0,458^*$	$3,24 \pm 0,32^*$	$4,20 \pm 0,072$
Гемоглобин, г/л	$110,92 \pm 10,92^*$	$102,14 \pm 8,18^*$	$120,46 \pm 0,99$
HbO <sub>2</sub> , %	$79,56 \pm 6,4^*$	$76,26 \pm 4,8^*$	$96,73 \pm 0,30$
HbM, %	$1,38 \pm 0,08^*$	$1,53 \pm 0,12^*$	$0,89 \pm 0,037$
Sat O <sub>2</sub> , %	$82,68 \pm 5,82^*$	$79,68 \pm 3,21^*$	$97,55 \pm 0,25$
pO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	$41,42 \pm 4,12^*$	$40,71 \pm 5,64^*$	$46,00 \pm 0,59$
pH	$7,38 \pm 0,018^*$	$7,37 \pm 0,015^*$	$7,39 \pm 0,003$
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	$37,58 \pm 2,92^*$	$42,08 \pm 3,11^*$	$38,86 \pm 0,29$
BE, ммоль/л	$-1,65 \pm 0,21^*$	$-3,72 \pm 2,08^{**}$	$-1,53 \pm 0,14$

Примечание: p – значимость различий по сравнению с группой равнения. \* -  $p < 0,0005$ , \*\* -  $p < 0,005$ .

Показатели оксиметрии были ниже, чем в группе сравнения: сатурация кислорода в венозной крови – на 15% ( $p < 0,0005$ ), парциальное напря-

жение крови кислородом – на 10% ( $p < 0,0005$ ). Состояние КОС характеризовалось развитием признаков компенсированного метаболического ацидоза, что выражалось в уменьшении показателей парциального напряжения углекислого газа на 3% ( $p < 0,0005$ ), рН ( $p < 0,0005$ ) и дефицита буферных оснований на 7% ( $p < 0,0005$ ) относительно группы сравнения.

Во 2 группе отмечены более выраженные, чем в группе сравнения, отклонения в показателях оксиметрии и КОС. (таблица 1). Количество эритроцитов было меньше на 23% ( $p < 0,0005$ ), содержание гемоглобина – на 15% ( $p < 0,0005$ ), его оксигенированной формы – на 21% ( $p < 0,0005$ ), метгемоглобина было на 35,5% больше ( $p < 0,0005$ ), чем в группе сравнения.

Показатели оксиметрии были значимо ниже группы сравнения: сатурация кислорода в крови – на 18% ( $p < 0,0005$ ), парциальное напряжение крови кислородом – на 12% ( $p < 0,0005$ ), что указывало на развитие выраженной гипоксемии и тканевой гипоксии у пациенток данной группы.

Состояние КОС также характеризовалось более выраженным сдвигом и имело смешанный характер: показатели парциального напряжения углекислого газа в крови было выше на 8% ( $p < 0,0005$ ), дефицит буферных оснований – на 143,14% ( $p < 0,005$ ), рН меньше на 0,27% ( $p < 0,0005$ ), чем в группе сравнения. Сравнительный анализ процентного отклонения между показателями оксиметрии и КОС для пациенток 1 и 2 групп показал значимые отличия. Процент отклонения в показателях представлен в таблице 2.

Таблица 2

*Процентное отклонение между показателями оксиметрии и КОС для групп беременных во втором триместре беременности с ВП средней степени тяжести, вызванной бактериальной инфекцией и SARS-CoV-2*

Показатели	Отклонение в %	p
Эритроциты, $10^{12}/л$	15	<0,0005
Гемоглобин, г/л	8	<0,0005
HbO <sub>2</sub> , %	4	<0,0005
HbM, %	11	<0,0005
Sat O <sub>2</sub> , %	4	<0,0005
pO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	1,7	<0,0005
рН	0,14	<0,0005
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	12	<0,0005
BE, ммоль/л	56	<0,005

**Выводы:** согласно полученным результатам исследования, у беременных во втором триместре беременности с ВП средней степени тяжести, вызванной бактериальной инфекцией и инфекцией SARS-CoV-2, имеются существенные различия в показателях оксиметрии и КОС. При бактериальной форме пневмонии явления ацидоза носят преимущественно метаболический характер и компенсированы повышенной нагрузкой на респираторную систему, в то время как при пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, ацидоз – смешанный, обусловлен метаболическими и респираторными нарушениями. Для пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, характерны более значимые нарушения в кислородном статусе, обусловленным развитием анемии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика. Информационно-методическое письмо Министерства здравоохранения РФ // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2017. Т.4, №1. С.50-55. Doi: 10.18821/2313-8726-2017-4-1-50-55
2. Данциг И. И., Скипский И. М., Левин Н. Ф., Мельникова А. П. Нозокомиальная пневмония в танатогенезе пациентов с тяжелой внелегочной патологией // Пульмонология. 2011. №6. С.58-61.
3. Синопальников А.И., Стырт Е.А. Внебольничная пневмония у беременных // Клиническая медицина. 2016. Т.94, №4. С.249-254. doi:10.18821/0023-2149-2016-94-4-249-254
4. Внебольничные пневмонии у беременных: дифференциальная диагностика, особенности лечения, акушерская тактика в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. МКБ-10 (J13–J16 и J18; U07.1, U07.2): уч. пособие / под ред. проф. В.Ф. Беженаря, проф. И.Е. Зазерской. СПб.: ЭкоВектор, 2020. 95 с. doi:10.17816/JOWDS20202
5. Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Naque S, et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview // Infez Med. 2020; Vol.28, №2. P.174-184.
6. Грицан А. И., Грицан Г. В., Колесниченко А. П., Шмаков А. Н., Сивков Е. Н., Полстяной А. М. Особенности анестезии и интенсивной терапии критических состояний в акушерстве и гинекологии / Красноярский медицинский университет. Красноярск: Электробыттехника, 2013. 382 с.

УДК 616.98:615.8

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

*Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии  
и патологии дыхания» – НИИ медицинской климатологии  
и восстановительного лечения*

## **ОПЫТ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19**

**Введение.** В системе оказания медицинской помощи пациенту, перенесшему новую коронаривирусную инфекцию COVID-19, одно из значимых мест занимает медицинская реабилитация, целью которой является максимальное уменьшение или полная ликвидация последствий заболевания. При тяжёлой форме вирусной пневмонии лёгкие теряют до 70% жизненной ёмкости. Есть опасность возникновения фиброза, что может привести к дыхательной недостаточности. К настоящему моменту фактических данных о медицинской реабилитации больных с COVID-19 в мире недостаточно. Также открытыми остаются вопросы по организации медицинской реабилитации и персонифицированным реабилитационным комплексам больным, перенесшим COVID-19.

В соответствии с временными методическими рекомендациями по организации медицинской реабилитации при новой коронаривирусной инфекции (COVID-19) и «Порядком организации медицинской реабилитации» третий этап медицинской реабилитации рекомендуется проводить в амбулаторных условиях и дневных стационарах с использованием физиотерапевтических методов [1, 2]. Для определения этапа реабилитации пациенту, перенесшему коронаривирусную инфекцию, предложена шкала реабилитационной маршрутизации. Согласно данной шкале, амбулаторный этап медицинской реабилитации может проводиться пациентам при легком или умеренном нарушении функции, структур и процессов жизнедеятельности.

**Цель исследования** – оценить эффективность комплексной реабилитации пациентов после перенесенной COVID-19 ассоциированной пневмонии в условиях дневного стационара.

**Материал и методы исследования.** В исследовании принимали участие 19 пациентов (7 мужчин, 12 женщин) в возрасте от 40 до 70 лет

(55,7±2,9 лет), перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 (более 3-х месяцев назад), проходившие реабилитацию в условиях дневного стационара клинического отделения Владивостокского филиала «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания». Все больные пациенты имели хронические заболевания бронхолегочной системы. У 5 диагностировали хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) крайне тяжелой степени (GOLD IV), у 8 человек – бронхиальную астму (БА) частично контролируемую, среднетяжелого течения, у остальных пациентов – хронический катаральный необструктивный бронхит. Диагноз выставлен в соответствии с Глобальной стратегией диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (GOLD-2020) и бронхиальной астмы (GINA-2020). Протокол исследования получил одобрение локального Комитета по биомедицинской этике Владивостокского филиала «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания». Все пациенты после предварительного ознакомления подписывали протокол информированного согласия. Исследование проводилось с учётом требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации с соблюдением «Этических принципов проведения научных медицинских исследований с привлечением человека».

Эффективность медицинской реабилитации оценивали по параметрам, определяемым до и после реабилитации: динамика клинических симптомов, выраженность одышки по шкале mMRC (Modified Medical Research Council), тест ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire), оценка SpO<sub>2</sub> в покое и при физической нагрузке; показатели, характеризующие функцию внешнего дыхания (спирометрия), пикфлоуметрия. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводили на аппарате Master ScreenBody (Erich Jaeger, Германия). По данным спирометрии оценивали жизненную емкость легких (ЖЕЛ), емкость вдоха, форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), процентное соотношение ОФВ1 к ЖЕЛ (ОФВ1/ЖЕЛ), процентное соотношение ОФВ1 к ФЖЕЛ (ОФВ1/ФЖЕЛ) до применения бронходилататора, с последующей оценкой реакции бронхов (ОФВ1, %) на введение β<sub>2</sub>-агониста (сальбутамол 400 мкг).

Все пациенты получали реабилитационную программу составленную индивидуально, которая включала базисную медикаментозную терапию в зависимости от основного диагноза (при БА - фиксированной комбинацией

ингаляционных глюкокортикостероидов и  $\beta_2$ -агонистов длительного действия и при ХОБЛ м-холиноблокаторы длительного действия в сочетании с фиксированной комбинацией ингаляционных глюкокортикостероидов и  $\beta_2$ -агонистов длительного действия) и физиотерапевтическое лечение. Пациентам назначали ингаляционную терапию (небулайзер «PARI»), кислородотерапию (аппарат «Концентратор кислорода «ARMED» 7F – 1L), механический массаж грудного отдела позвоночника (аппарат «Ормед релакс»), электросон (аппарат «Адаптон Слип»), магнитотерапию (аппарат BTL), светотерапию (аппарат «Биоптрон MED ALL»). Количество каждой процедуры 8-10 на курс. Курс реабилитации составил 14 дней.

Статистический анализ полученного материала проводился на основе стандартных методов вариационной статистики. Для всех величин принимался во внимание минимальный уровень значимости ( $p$ )  $< 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Реабилитационные программы в представленном исследовании подбирались индивидуально в зависимости от состояния при поступлении и сопутствующих заболеваний. На момент проведения исследования у пациентов преобладал астенический синдром. На кашель сухой или важный жаловались 11 человек, одышку легкой степени по шкале mMRC имели 8 пациентов, средней и тяжелой – 7 и очень тяжелой – 4 человека. Тест ACQ исходно у пациентов с бронхиальной астмой составил 2,6 балла. Уровень SpO<sub>2</sub> 95% зафиксирован при первичном осмотре у 7 человек, ниже 95% был у 5 человек, у остальных – в пределах нормы.

Физические методы, составившие основу программ медицинской реабилитации больных после COVID-19 на фоне хронических бронхолегочных заболеваний, явились дополнительными мероприятиями на фоне базисной лекарственной терапии. Для улучшения микроциркуляции, противовоспалительного действия, улучшения бронхиальной проходимости применялась фототерапия (с использованием видимого линейно поляризованного света). Для активизации дыхательной мускулатуры, кровотока, восстановления ткани легкого, противовоспалительного действия, профилактики фиброобразования назначалась магнитотерапия, методики подбирались в соответствии с сопутствующим заболеванием (применялись программы лечения «Бронхиальная астма», «Хронические обструктивные заболевания лёгких»). С целью восстановления подвижности грудной клетки и диафрагмы, повышения эластичности легочной ткани, активации крово- и лимфотока проводился аппа-

ратный массаж. Для достижения бронхолитического эффекта и снижения бронхоспастических реакций назначали ингаляции через небулайзер селективного агониста  $\beta_2$ -адренорецепторов и ингаляционный глюкокортикостероид при БА или м-холинолитик и муколитик при ХОБЛ. При нестабильном психоэмоциональном состоянии применялась электросонотерапия. Для борьбы с гипоксией, компенсации дефицита кислорода, повышения физической выносливости проводилась кислородотерапия.

В результате реабилитационной программы через 14 дней с момента начала терапии у всех пациентов достигнут положительный клинический эффект: уменьшился астенический синдром, эпизоды затруднённого дыхания отмечали только 15,8% больных, кашель – 10%. Согласно шкале одышки mMRC к моменту завершения реабилитации у большинства пациентов наблюдалось уменьшение степени одышки, количество баллов уменьшилось в среднем с 2,6 до 1,3. За время лечения уменьшился тест ACQ на 30%, что свидетельствует об уменьшении или устранении различных проявлений БА, улучшении контроля над заболеванием. После проведённой терапии периферическое насыщение кислородом капиллярной крови нормализовалось в 90% случаев, лишь при наличии ХОБЛ у 2-х человек уровень SpO<sub>2</sub> оставался ниже 95%. Пиковая скорость выдоха у больных БА возросла на 12% после реабилитации, у 3-х пациентов показатели пикфлоуметрии перешли из желтой в зеленую зону. С положительной динамикой клинической картины заболевания у больных отмечалось улучшение показателей функции внешнего дыхания. Об этом свидетельствовало увеличение средних значений ЖЕЛ, ФЖЕЛ и ОФВ1 на 6,5%, 4,5% и 4% соответственно по сравнению с показателями при поступлении.

Таким образом, к завершению реабилитационного цикла у всех пациентов достигнуто улучшение по клиническим параметрам и показателям функции внешнего дыхания. Пациенты физиотерапевтическое лечение переносили хорошо, патологических бальнеореакций не выявлено.

**Заключение.** Как показали результаты данного исследования, медицинская реабилитация больных с COVID-19 имеет важное значение. Реабилитационные мероприятия с использованием физиотерапевтических методов, подобранные индивидуально, способствуют восстановлению функции внешнего дыхания, позволяют уменьшить одышку, гипоксию, стабилизировать эмоциональное состояние пациентов. Применяемые методы реабилитации были направлены на уменьшение риска формирования фиброза, в

том числе уменьшение проявлений дыхательной недостаточности, астенического состояния, других нарушенных функций вследствие перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19. Полученные результаты подтверждают необходимость индивидуального подбора реабилитационных программ с учетом проявления последствий перенесенной инфекции, сопутствующих заболеваний.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Г.Е. Иванова и др. // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2020. №2(2). С.140–189. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab34231>
2. Порядок организации медицинской реабилитации (утв. приказом Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. №1705н). М., 2015. С. 1–84. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9110>.

УДК 616.988:615.838

**Л.Ш. Дудченко**, д-р мед. наук, **Е.Н. Кожемяченко**,  
**С.Н. Беляева**, канд. мед. наук, **Г.Г. Масликова**, канд. мед. наук  
*ГБУЗ РК «Академический научно-исследовательский институт  
физических методов лечения, медицинской климатологии  
и реабилитации им. И.М. Сеченова»*

### **РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ, НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЭТАПЕ**

**Введение.** В России, как и во всем мире количество реконвалесцентов новой коронавирусной инфекции неуклонно возрастает и на сегодняшний день превысило 4,3 млн. человек. Ведущим клиническим проявлением COVID-19 является вирусное повреждение легких, связанное с неконтролируемой активацией иммунной системы и развитием цитокинового шторма. Отличие COVID-19-индуцированного цитокинового шторма в том, что органом-мишенью являются легкие. Это объясняется тропизмом коронави



руса к легочной ткани. Гиперактивация иммунного ответа при COVID-19 часто и ограничивается легочной паренхимой, прилегающей бронхиальной и альвеолярной лимфоидной тканью, и ассоциируется с развитием острого респираторного дистресс-синдрома [1, 3].

Тяжелое и затяжное течение коронавирусной инфекции приводит к развитию и других серьезных последствий для организма в виде энцефалопатий, психэмоциональных и когнитивно-поведенческих расстройств, эндокринопатий, сердечно-сосудистых нарушений, включая высокий риск тромбозов [4].

Новая коронавирусная инфекция – это мультидисциплинарная проблема. Пациенты, перенесшие новую коронавирусную инфекцию, имеют комплексную полиморбидную проблему – «постковидный синдром», затрагивающую кроме органов дыхания и другие органы и системы. Задачами медицинской реабилитации являются комплексное восстановление состояния здоровья: повышение кардиореспираторных резервов, предупреждение процессов формирования необратимых изменений лёгочной ткани, тренировка дыхательной мускулатуры и общей физической выносливости, снижение проявлений психэмоционального стресса, повышение иммунитета, предупреждение рецидивов и осложнений [2].

Необходимость проведения реабилитационных мероприятий обусловлена и длительным периодом лечения в условиях стационара, с применением различных методов респираторной поддержки, агрессивной фармакологической нагрузкой.

Реабилитационные технологии используют для купирования остаточных проявлений лёгочной недостаточности (антигипоксические методы), стимуляции репаративной регенерации лёгочной ткани (репаративно-регенеративные методы), повышения уровня неспецифической резистентности организма (иммунокорректирующие методы), усиления альвеолярного транспорта (вентиляционно-перфузионные методы), восстановления баланса тормозных и активирующих процессов в коре головного мозга, коррекции астенического, иммуносупрессивного, тревожно-депрессивного синдромов [2].

**Цель работы** – изучить возможности санаторно-курортного этапа медицинской реабилитации больных после коронавирусной инфекции на Южном берегу Крыма.

**Материал и методы исследования.** Под наблюдением находилось 69 больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию и получивших комплексную санаторно-курортную медицинскую реабилитацию в отделение пульмонологии ГБУЗ РК «АНИИ им. И.М. Сеченова», г. Ялта.

Критерии включения в исследование: реконвалесценты новой коронавирусной инфекции COVID-19 с поражением легких. Критерии исключения: реконвалесценты с осложненными формами перенесенных вирусных пневмоний при наличии выраженных функциональных легочных и внелегочных нарушениях, возраст более 75 лет, общие противопоказания для санаторно-курортного лечения.

Методы исследования: клиническое обследование (сбор анамнестических данных о перенесенной вирусной инфекции, использованных методах лечения, данных компьютерной томографии органов грудной клетки, результатах иммунологического и вирусологического исследований), лабораторное исследование (общий и биохимический анализы крови, коагулограмма), функциональные исследования (электрокардиограмма, спирограмма).

Опросники одышки (шкала одышки mMRC, транзиторный индекс одышки BDI/TDI, диаграмма цены кислорода OCD, шкала Борга, визуально-аналоговая шкала).

Психологические тесты (шкала оценки усталости FAS, госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, рейтинг состояния здоровья, оценка качества жизни по опросникам EQ-5D и SF-36) [2,5].

Методы санаторно-курортной реабилитации: климатотерапия в условиях субтропического приморского климата Южного берега Крыма соответственно сезону года, ингаляции паров эфирного масла шалфея в природной концентрации, лечебное питание (диетическое питание, дополнительное функциональными продуктами питания), медикаментозная терапия (отхаркивающие, противовоспалительные, бронхолитические, иммуномодулирующие средства по показаниям, глюкокортикостероиды при необходимости продолжения курса, непрямые антикоагулянты, N-ацетилцистеин, пробиотики), кинезиотерапия (лечебная гимнастика для разработки скелетной мускулатуры, лечебная дыхательная гимнастика, терренкур вдоль побережья), респираторная физиотерапия (использование инспираторных тренажеров), гиперкапнически-гипоксические тренировки, высокочастотная осцилляция грудной клетки, ингаляционная терапия (муколитики, бронхолитики, антимикробные, противовоспалительные средства по показаниям), галотерапия

(ингалятор Галонерб), тренировки диафрагмального дыхания, массаж грудной клетки с элементами постурального и вибромассажа.

Статистическая обработка первичных результатов проводилась соответствующими методами в зависимости от решаемых задач. Критическим уровнем значимости различий, при котором оценки считались статистически значимыми, был выбран  $p < 0,05$ , что является стандартом в большинстве медико-биологических исследований

**Результаты.** Из 69 пациентов 53 (76,8%) были жителями Крыма и 16 (23,19%) поступили из различных регионов России: Москва и Московская обл., Тюменская обл., Свердловская обл., Челябинская обл., Камчатский и Красноярский край, Ханты-Мансийский автономный округ. Средний возраст пациентов был  $58,72 \pm 10,83$  лет. По гендерному составу: женщин было 41 (59,42%) и 28 (40,58%) мужчин.

Состояние пациентов при поступлении на реабилитацию соответствовало перенесенному заболеванию. Пациенты жаловались на повышенную утомляемость, тревожность, одышку при физической нагрузке, сниженную физическую активность в течение дня, у большей части больных сохранялся сухой непродуктивный кашель, при объективном осмотре выслушивалось измененное дыхание и сухие хрипы.

Лабораторные исследования: в общем анализе крови у большинства больных уровень лейкоцитов был в пределах нормальных значений, у части больных отмечалась лейкопения, у некоторых лейкоцитоз. В лейкоцитарной формуле обращало на себя внимание повышение уровня эозинофилов, лимфоцитоз. Из биохимических показателей чаще отмечалась липидемия и повышение аминотрансфераз.

По данным доступных функциональных исследований отклонений не отмечалось в значении показателей «петли поток-объем» ОФВ1  $89,43 \pm 12,02\%$  и ФЖЕЛ  $92,26 \pm 15,64\%$ . Снижение значения обнаружено лишь на уровне проходимости мелких бронхов МОС75%  $60,80 \pm 25,51\%$ .

По шкале оценки усталости FAS у больных при поступлении на санаторно-курортную реабилитацию отмечен синдром патологической усталости. У половины пациентов отмечена одышка средней степени тяжести по шкале mMRC. То же подтвердил и исходный индекс BDI – выявил у больных умеренную степень выраженности одышки.

Оценку качества жизни пациентов определяли по двум опросникам: SF-36 и EQ-5D. Выявлено снижение всех анализируемых показателей по

опроснику SF-36. Особенно выражено на уровень качества жизни больных после коронавирусной инфекции влияют физические проблемы. По данным опросника EQ-5D выявлены нарушения всех анализируемых сфер качества жизни и большинство пациентов (67%) оценивали свое состояние здоровья хуже, чем было ранее.

После курса комплексной санаторно-курортной медицинской реабилитации состояние пациентов улучшилось. Статистически значимо улучшилось самочувствие, уменьшилась тревожность, утомляемость и потливость, уменьшилась частота и выраженность кашля, выраженность одышки, чувство тяжести в груди, нормализовалось дыхание и уменьшилось количество сухих хрипов в легких. Из лабораторных показателей статистически значимо повысились значения эритроцитов, гемоглобина и гематокрита. При выписке у пациентов не регистрировался синдром патологической усталости по шкале FAS. Статистически значимо снизился показатель mMRC – одышка возникала у пациентов только при выраженной физической нагрузке. Транзиторный индекс одышки также статистически значимо отразил динамику улучшения дыхания.

Качество жизни по опроснику SF-36: статистически значимо улучшились значения доменов физической ( $p < 0,01$ ) и социальной активности ( $p < 0,05$ ). По опроснику EQ-5D статистически значимые положительные сдвиги произошли по домену подвижность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия и по оценке своего состояния при выписке по сравнению с прежним. Таким образом, субъективная оценка пациентами изменения своего состояния здоровья расценивалась как улучшение.

**Выводы:** в результате комплексной санаторно-курортной медицинской реабилитации в условиях климатического пульмонологического курорта Южного берега Крыма достигается положительный результат по улучшению общего состояния, уменьшению выраженности клинических симптомов, одышки, повышению толерантности к физической нагрузке, ликвидации синдрома патологической усталости и повышению качества жизни.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Временные методические рекомендации МЗ РФ. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021).
2. Временные методические рекомендации МЗ РФ. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 2.0

- (31.07.2020).
3. Pedersen S.F., Ho Y.C. SARS-CoV-2: a storm is raging. Clin. Invest. 2020; 130 (5): 2202-2205. DOI: 10.1172/JCI137647.
  4. Yeshun Wu, Xiaolin Xu, Zijun Chen, Jiahao Duan, Kenji Hashimoto, Ling Yang, Cunming Liu and Chun Yang. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses Brain Behav Immun.. - 2020 Jul; 87: 18–22. doi: 10.1016/j.bbi.2020.03.031.
  5. SF-36. Physical and mental health summary scales: A user's manual / J. E. Ware, M. Kosinski, S. D. Keller. Boston: The Health Institute, New England Medical Center, 1994. P. 23-38.

УДК 616.234:616.24:616.12

**А.А. Бакина, В.И. Павленко**, д-р мед. наук,

**С.В. Нарышкина**, д-р мед. наук

*Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск*

**РОЛЬ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ  
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В РАЗВИТИИ  
ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА**

По данным Федеральной службы государственной статистики, заболеваемость патологиями респираторного тракта в Российской Федерации имеет тенденцию к неуклонному росту, при этом весомый вклад в структуру заболеваемости вносит хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [2]. Особенности данной патологии являются высокие смертность и частота инвалидизации [9], которые во многом ассоциированы с широким спектром коморбидных состояний [4, 6, 7]. Наиболее часто у лиц с ХОБЛ встречаются сердечно-сосудистые заболевания [1], при этом известно, что чаще сердечная патология формируется уже на фоне существующей ХОБЛ, а не наоборот [3]. По некоторым данным, наличие у пациента с ХОБЛ частых обострений заболевания может ухудшать прогноз общей выживаемости и выживаемости, обусловленной сердечно-сосудистой патологией [5], что обуславливает важность изучения роли обострений в развитии кардиоваскулярных нарушений у больных ХОБЛ.

**Цель работы:** оценить роль частоты обострений ХОБЛ в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка сердца (ГМЛЖ).

**Материалы и методы:** в исследование включено 96 лиц, страдающих ХОБЛ, давших информированное добровольное согласие на участие в исследовании в письменной форме. Из общего числа участников исследования большую долю составили мужчины (92,7%, n=89), значение возраста равнялось 57 [55;60] годам. Среди обследованных курили 90,6% (n=87).

Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании действующих клинических рекомендаций Минздрава России «Хроническая обструктивная болезнь легких», отчета Глобальной инициативы по ХОБЛ (GOLD, 2020 г.) и Международной классификации болезней 10-го пересмотра. В исследование не включались лица с ХОБЛ крайне тяжелого течения, пациенты, имеющие бронхиальную астму, туберкулез, онкологическую патологию, ишемическую болезнь сердца, хроническую сердечную недостаточность II-IV функционального класса, заболевания, характеризующиеся наличием синдрома артериальной гипертензии, а также больные, перенесшие кардиохирургические вмешательства и острые нарушения мозгового кровообращения.

План исследования, одобренный локальным этическим комитетом, состоял из сбора жалоб и анамнеза, включающего оценку частоты обострений ХОБЛ, перенесенных за период предшествующих 12-ти месяцев (ЧО). Под обострением понимали остро возникшее ухудшение респираторных симптомов, приводящее к необходимости госпитализации и/или усилению терапии. Согласно актуальным рекомендациям, к категории низкого риска обострений относили больных ХОБЛ, не имевших обострений в предшествующие 12 месяцев или перенесшие 1, не приведшее к госпитализации. Лиц с двумя или одним обострением, потребовавшим госпитализации, характеризовали как категорию высокого риска обострений [8]. Для всех лиц, курящих табакосодержащие изделия, произведен расчет индекса курящего человека по формуле: количество сигарет, выкуриваемых за день (штука) × длительность курения (годы) / 20 (пачка/лет). Помимо стандартных лабораторных и инструментальных методов исследования всем участникам проведена комплексная морфофункциональная оценка состояния миокарда левого желудочка сердца (МЛЖ) при помощи эхокардиографии в М-режиме с контролем по В-режиму в парастернальной позиции.

Статистическая обработка материала выполнялась с применением программного пакета STATISTICA 10. Оценка качественных признаков

производилась путем расчета абсолютной (n) и относительной (%) частот встречаемости, использования  $\chi$ -критерия Пирсона ( $\chi^2$ ). Количественные данные описывали с использованием медианы (Me), нижней (Q1) и верхней квартилей (Q3) и фиксации результатов в формате Me[Q1;Q3], сравнительный анализ двух независимых групп проводили с применением U-критерия Манна-Уитни. За уровень статистической значимости принимали  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение:** на основании данных о ЧО пациенты, включённые в исследование, были разделены по следующему принципу: группа 1 (n=43) – больные ХОБЛ категории низкого риска обострений, группа 2 (n=53) – лица категории высокого риска обострений ХОБЛ. Значения ЧО в группе 1 и 2 составили 0[0;0] и 1[1,2] соответственно, что было расценено как наличие значимой разницы ( $p < 0,05$ ). Проведенный анализ показал сопоставимость групп по половозрастным характеристикам, а индекс курящего человека был существенно выше в группе 2 (35,0[28,0;40,0] пачка/лет), чем в группе 1 (23,0[7,5;43,0] пачка/лет,  $p < 0,05$ ).

Обнаружено, что среди пациентов из общей когорты больных ХОБЛ у 43,8% (n=42) имелись эхокардиографические признаки ГМЛЖ, из них эксцентрическая гипертрофия наблюдалась лишь в 4,8% (n=2) случаев, а концентрический её вариант – у 95,2% (n=40) пациентов. Концентрическое ремоделирование МЛЖ обнаружено у 10,4% (n=10) участников с ХОБЛ.

Межгрупповой анализ показал, что у больных с высоким риском обострений ХОБЛ значения параметров, характеризующих наличие ГМЛЖ (масса МЛЖ, индекс массы МЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки), были существенно выше, чем у лиц с низким риском обострений заболевания (таблица 1).

Таблица 1

Значения некоторых эхокардиографических параметров камер сердца в больных ХОБЛ

Параметр	Группа 1 (n=43)	Группа 2 (n=53)	p
	Me[Q1;Q3]		
Индекс массы МЛЖ, г/м <sup>2,7</sup>	38[23;46]	56[46;65]	p<0,05
Масса МЛЖ, г	183[110;200]	226[200;273]	p<0,05
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	11[10;12]	14[12;16]	p<0,05

Нами выявлено, что ГМЛЖ и нарушения геометрии МЛЖ в группе лиц с высоким риском обострений ХОБЛ встречаются в 2 раза чаще, чем у

пациентов с редкими обострениями заболевания ( $p < 0,05$ ), при этом во 2-ой группе значительно чаще, чем в 1-ой выявляется концентрический тип ГМЛЖ.

Таким образом, оценка эхокардиографических параметров МЛЖ у участников проводимого нами исследования указывала на высокую частоту встречаемости ГМЛЖ у лиц с ХОБЛ. При этом у подавляющего большинства пациентов (95,2%) наблюдался её концентрический тип, являющийся наиболее неблагоприятным из всех вариантов нарушения геометрии МЛЖ. Значительное преобладание частоты встречаемости ГМЛЖ и концентрического ремоделирования МЛЖ в группе лиц с высоким риском обострений ХОБЛ позволяет рассматривать данную когорту в качестве группы риска по развитию данного вида нарушений сердечной геометрии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритм оптимизации динамического наблюдения пациентов с сочетанным течением ХОБЛ и сердечно-сосудистыми заболеваниями с использованием данных регионального электронного регистра больных / К.Н. Беккер и др. // Уральский медицинский журнал. 2019. №4(172). С. 75-81. DOI: 10.25694/URMJ.2019.04.19.
2. Заболеваемость населения по основным классам болезней / ФС государственной статистики. URL: <https://www.gks.ru/folder/13721>.
3. Особенности формирования и развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.Ю. Григорьева и др. // Терапевтический архив. 2019. №1. С. 43-47. DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000027.
4. Павленко В.И., Нарышкина С.В. Влияние сочетанной кардиопульмональной патологии на качество жизни больных и их мотивацию к лечению // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. №64. С. 14-18. DOI: 10.12737/article\_5935fb8bdb75b1.13571298.
5. Прогноз выживаемости при фенотипе хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией / И.С. Шпагин и др. // Вестник современной клинической медицины. 2017. Т. 10, Вып. 6. С. 41-48. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).41-48.
6. Распространенность сопутствующих заболеваний у больных хронической обструктивной болезнью легких по данным эпидемиологического исследования среди жителей Северо-Западного региона России / М.А. Похазникова и др. // Вестник современной клинической медицины. 2017. Т.10 (5). С. 46-



51. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(5).46-51.
7. Щегорцова Ю.Ю., Павленко В.И., Нарышкина С.В. Состояние костной ткани и факторы риска остеопороза у мужчин, больных хронической обструктивной болезнью легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2019. Вып. 74. С. 45-52. DOI: 10.36604/1998-5029-2019-74-45-52.
8. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2020 report), Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc. URL: <https://goldcopd.org/gold-reports/>.
9. The state of US health, 1990-2016: burden of diseases, injuries, and risk factors among US states / A.H. Mokdad, K. Ballestros, M. Echko et al. // JAMA. 2018. N 319(14). P. 1444-1472. DOI: 10.1001/jama.2018.0158.

УДК 616.71-007.234

**Ю.Ю. Щегорцова, В.И. Павленко**, д-р мед. наук

*Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск*

**МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ У БОЛЬНЫХ  
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В  
ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОЙ КАТЕГОРИИ**

На современном этапе хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) рассматривают как серьезную медицинскую и социальную проблему, которая остается до конца не разрешенной. Во всем мире ХОБЛ страдает около 210 млн. человек. В структуре заболеваемости она входит в число лидирующих по числу дней нетрудоспособности и причинам инвалидности [1]. Заболевание характеризуется упорно прогрессирующими выраженными системными эффектами, которые могут ухудшать его течение. К системным проявлениям ХОБЛ относят кахексию с потерей жировой массы, гипотрофию и атрофию скелетной мускулатуры, депрессию, анемию, повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, васкулопатии малого круга кровообращения и остеопороз (ОП) [2, 3, 4]. Данные о качестве костной ткани у мужчин с ХОБЛ ограничены и требует дальнейшего изучения.

**Цель работы:** оценить состояние минеральной плотности кости (МПК) у мужчин больных ХОБЛ категории В, С, D.

**Материалы и методы исследования.** Проведено комплексное клиническое обследование 96 курящих мужчин больных ХОБЛ в возрасте от 50 до 65 лет, находившихся на стационарном лечении в ГАУЗ АО «Благовещенской КГБ», ФГБНУ «ДНЦ ФПД». Средняя длительность заболевания составила  $14,9 \pm 4,4$  лет, индекс курящего человека (ИКЧ) –  $24,9 \pm 3,6$  лет пачка/лет, индекс массы тела (ИМТ) –  $23,5 \pm 4,4$  кг/м<sup>2</sup>. По данным спирометрии среднее постбронходилатационное значение объёма формированного выдоха за 1 секунду составило 66,4% от должного. Каждым участником исследования дано добровольное информированное согласие на проведение исследования и обработку персональных данных.

В зависимости от клинической категории ХОБЛ пациенты были разделены на три группы: 1-я группа (n=30) – категория В (низкий риск обострения, выраженная клиническая симптоматика), 2-я группа (n=32) – категория С (высокий риск обострений, невыраженная клиническая симптоматика), 3-я группа (n=34) – категория D (высокий риск обострений, выраженная клиническая симптоматика). По возрасту, ИКЧ, ИМТ длительности ХОБЛ группы были равноценны.

Пациенты получали лечение согласно стандартам медицинской помощи. Критерии исключения: отказ пациента от исследования, ХОБЛ (GOLD IV), терапия системными глюкокортикостероидами, прием витаминов D в течение последних 6 мес., а также препаратов кальция и лекарственных средств, влияющих на метаболизм кальция, заболевания, ассоциированные со снижением МПК, индекс массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup>.

Оценка ХОБЛ категорий В, С, D по рекомендациям GOLD 2017 г. [5] проводилась на основании выраженности симптомов при помощи вопросника Британского медицинского исследовательского совета – Modified British Medical Research Council questionnaire (mMRC) и вопросника CAT – COPD Assessment Test; количества обострений в предшествующем году, в том числе приведших к госпитализации.

ИКЧ рассчитывали по формуле: количество сигарет, выкуриваемых за день (штука) × длительность курения (годы) / 20 (пачка/лет). ИМТ или индекс Кетле рассчитывался как масса тела, деленная на рост в квадрате (кг/м<sup>2</sup>).

Показатели МПК определяли методом двойной рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) на денситометре «LUNAR 8743» фирмы GE Medical

Systems Lunar (США) в области позвоночника в зоне L1-L4 и шейки бедренной кости (Т-критерий) по стандартной методике. Т-критерий – количество стандартных отклонений (СО) выше или ниже среднего показателей пика костной массы. Диагностика ОП и остеопении (ОПН) проводилась с использованием диагностических критериев ВОЗ (1994), основанных на количественной оценке МПК, как определяющем факторе прочности кости [6]. Диагноз ОП устанавливался при величине Т-критерия  $< -2,5$  СО, ОПН при величине Т-критерия от  $-1,0$  до  $-2,5$  СО.

Статистический анализ осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10. Данные были проанализированы на соответствие распределения значений изучаемого признака закону нормального распределения и представлены как среднее значение (М)  $\pm$  средняя ошибка средней арифметической (m). Для анализа категориальных переменных в подгруппах использовался  $\chi^2$  или точный метод Фишера. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Согласно результатам ДРА у больных ХОБЛ снижение Т-критерия отмечалось во всех изучаемых отделах скелета. В большей степени страдал поясничный отдел позвоночника. Средние значения Т-критерия укладывались в категорию выраженной ОПН, составляя  $-1,86 \pm 0,14$  SD. В общей группе мужчин с ХОБЛ низкая костная масса выявлена в 68,8% случаях. Из них у 30 (45,5%) человек степень снижения МПК соответствовала ОПН и у 36 (54,5%) больных – ОП.

При сравнении между собой групп пациентов с ХОБЛ, выделенных согласно категоризации заболевания, установлено увеличение доли пациентов с ОП по мере нарастания категории ХОБЛ. Так, у пациентов категории В ОП диагностирован в 20% случаях ( $n=6$ ), категории С – в 37,5% ( $n=12$ ) случаях, категории D – в 52,9% случаях ( $n=18$ ). При этом, частота встречаемости ОП у пациентов категории D была достоверно выше, чем у пациентов категории В ( $\chi^2=7,379$   $p=0,009$ ) и отмечалась тенденция к увеличению частоты встречаемости ОП у пациентов категории С, по сравнению с пациентами категории В ( $\chi^2=2,302$   $p=0,166$ ).

Таким образом, согласно проведенного исследования у мужчин с ХОБЛ категорий В, С, D по данным ДРА низкая костная масса встречается достаточно часто (68,8%), причем ОП регистрировался у каждого второго пациента. ОП выявлялся при любой степени тяжести заболевания, но чаще у пациентов с выраженной клинической симптоматикой и частыми

обострениями ХОБЛ (группа D). Высокая распространенность нарушения МПК у мужчин больных ХОБЛ требует раннего скрининга и профилактики ОП, что позволит предотвратить разрушения костной ткани, улучшить прогноз и качество жизни пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. Российской респираторное общество. 2018. 89 с.
2. Айсанов З.Р., Чучалин А.Г., Калманова Е.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистая коморбидность // Кардиология. 2019. №59(8S). 24–36 с.
3. Бакина А.А., Павленко В.И. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: современные тенденции // Материалы VIII Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока / под общ. ред. В.П. Колосова. 2019. 115-119 с.
4. Павленко В.И., Колосов В.П., Нарышкина С.В. Особенности коморбидного течения, прогнозирование и лечение хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца. Благовещенск: ДНЦ ФПД, 2014. 24-40 с.
5. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. GOLD 2017. Available from: <http://www.goldcopd.org/>
6. Остеопороз. Клинические рекомендации. 2016. 6-9 с.

УДК 615.574.2+616.213-002-053.3

**М.И. Талыкова**, канд. мед. наук, **Л.В. Ульянова**, д-р мед. наук,

**А.В. Крючкова**, канд. мед. наук

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет  
им. Н.Н. Бурденко»*

### **КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И АНЕМИЕЙ**

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире [1, 2]. Одним из важнейших системных проявлений ХОБЛ является развитие анемического синдрома. Анемия формирует комплекс патогенетических и

клинических синдромов, ухудшающих прогноз и течение основного заболевания [3, 4, 5]. Сведения, касающиеся особенностей клинической характеристики анемии у больных ХОБЛ немногочисленны, гендерные аспекты исследованы недостаточно.

**Цель исследования:** изучить клинические особенности анемического синдрома у больных ХОБЛ с учетом гендерных различий.

**Материал и методы исследования.** Работа основана на результатах обследования 74 пациентов с ХОБЛ II и III стадии, бронхитического и эмфизематозного фенотипов с анемией (средний возраст 67,1±10,9 лет), из них 44 женщины (59,5%) и 30 мужчин (40,5%). Для исследования гендерных особенностей больных ХОБЛ и анемией проведено сравнение с результатами наблюдения 55 пациентов контрольной группы (29 мужчин и 26 женщин) с диагнозом ХОБЛ II и III стадии без анемического синдрома. Группы были сопоставимы по основным антропометрическим, клинико-анамнестическим показателям, получаемой стандартной терапии, данным инструментального обследования. Всем пациентам основной и контрольной групп выполнено клинико-инструментальное и лабораторное обследование, включавшее сбор анамнеза, исследование жалоб, физикальный осмотр (включая определение индекса массы тела, ИМТ), исследование биохимических параметров воспалительного процесса, проведение спирометрии (проба с бронходилататором) и фиброгастроуденоскопии для исключения эрозивных и язвенных процессов.

Для подтверждения анемии определяли следующие гематологические показатели: количество эритроцитов и их морфологию (RBC), гемоглобин (Hb), гематокрит (Ht), средний объем эритроцита (MCV), изучали уровень сывороточного железа и общую железосвязывающую способность плазмы (ОЖСС), ферритин и трансферрин. Все расчеты выполнены с использованием программ MS Excel 2010, Statistica 8.0 и Statgraphics Centurion XVI (Version 16.2.04).

**Результаты и их обсуждение.** Клинико-лабораторная, функциональная характеристика основной и контрольной групп больных представлена в табл. 1, очевидны достоверные отличия по параметрам анемического синдрома, физического и функционального статуса пациентов. При этом среди женщин с диагнозом ХОБЛ II и III стадии анемия верифицирована у 44 больных (33,7%), то есть у каждой третьей пациентки, анемия у мужчин встречалась достоверно реже - у 30 больных (20, 7%) ( $p < 0,05$ ). В основной группе

женщин в возрасте 40-60 лет было статистически больше, чем мужчин того же возраста: 21 женщина (47,7%) и 7 мужчин (23,3%), при этом в старшей возрастной группе (71-80 лет) мужчин с анемией, было больше, чем женщин: 14 мужчин (46,7%), 12 женщин (27,3%) ( $p < 0,001$ ).

Таблица 1

Отдельные клинико-демографические характеристики пациентов групп сравнения

Показатели больных с ХОБЛ II и III стадии	Значения исследованных параметров пациентов групп сравнения	
	Основная группа (n – 74)	Контрольная группа (n – 55)
Пол, м/ж (%)	40,5/59,5	52,7/47,3
Возраст, лет	68,1 ± 10,6	69,1 ± 8,9
Hb, г/л	93,2±9,1*	133,1±10,1
Ht, %	32,1±2,1*	42,1±3,7
RBCx10 <sup>12</sup> /л	2,8±0,2*	3,9±0,3
ИМТ кг/м <sup>2</sup>	21,5±2,2*	25,5±2,1
ОФВ1%Д	49±11*	57±12

Примечание. Здесь и в последующих таблицах \* –  $p < 0,05$  – различия достоверны.

Средний возраст женщин, больных ХОБЛ и анемией, был меньше по сравнению с пациентками контрольной группы: 59,1 ± 7,8 лет и 65,7 ± 6,7 лет. Средний возраст мужчин групп сравнения достоверно не отличался: 71,3 ± 8,5 лет по сравнению с 73,3 ± 7,7 лет. Отличительной особенностью ХОБЛ с анемией у женщин по данным нашего исследования является более ранний дебют анемического синдрома. Выявлен гендерный диморфизм и при оценке степени тяжести основного заболевания на фоне анемии. В основной группе ХОБЛ тяжелой стадии чаще встречалась у женщин (59,3%), чем у мужчин (40,7%) ( $p < 0,05$ ), в контрольной группе тяжелых больных мужского пола было статистически больше, чем женщин (71,4% против 28,6%,  $p < 0,05$ ).

При анализе анамнестических данных женщины основной группы в среднем считали себя больными в течение 14,5 ± 2,1 лет, тогда как в группе мужчин этот показатель был значительно больше - 24,7 ± 2,6 лет, ( $p < 0,01$ ). У пациентов основной группы длительность заболевания с момента появления первых симптомов, (кашель по утрам, отделение мокроты) до возникновения симптомов затруднения дыхания в среднем составила у женщин - 6, 5 ± 2,9 лет, у мужчин - 22,4 ± 8,9 лет ( $p < 0,05$ ).

В нашем исследовании проведен анализ распространенности сопутствующих заболеваний у больных ХОБЛ с анемией. В целом по группе 65 (92%) больных имели сопутствующие заболевания. Половой диморфизм достоверно подтвержден: число коморбидных состояний у женщин было больше, чем у мужчин ( $p < 0,01$ ). Мужчины чаще болеют ишемической болезнью сердца, атеросклерозом, аритмиями, женщины чаще страдают от сопутствующей артериальной гипертензии, депрессии, бронхиальной астмы, заболеваний щитовидной железы ( $p < 0,01$ ).

При сравнительном анализе анамнестических данных выявлено, что у  $20,59 \pm 3,56\%$  женщин основной группы возникали частые обострения хронической обструктивной болезни (3 и более раз в год), этот параметр регистрировался только у  $10,46 \pm 1,34\%$  мужчин, т.е. для пациенток «частые обострения» были характерны в большей степени. Средняя продолжительность стационарного лечения у больных основной группы и группы контроля была примерно равной и составила соответственно  $16,2 \pm 2,9$  и  $15,4 \pm 1,6$  дня.

Гендерная специфика жалоб характеризовалась тем, что у женщин, больных ХОБЛ и анемией, субъективные ощущения усталости, раздражительности, депрессии возникали достоверно чаще (70,2% против 55,3% у мужчин), в более ранние сроки и были преимущественно характерны для возрастной группы 40-60 лет.

В целом, у пациентов с ХОБЛ и анемией, выраженность одышки была выше, чем в группе больных без анемии ( $6,9 \pm 0,7$  и  $4,8 \pm 0,9$  баллов,  $p < 0,05$ ). При этом выявлен половой диморфизм: у женщин в среднем параметр одышки оценивался выше, чем у мужчин и составил  $6,8 \pm 0,7$  баллов (у мужчин  $4,9 \pm 0,5$  баллов,  $p < 0,05$ ). Женщины имели более низкие параметры ИМТ, чем мужчины основной группы наблюдения:  $21,43 \pm 2,8$  против  $24,68 \pm 1,7$ ,  $p < 0,01$ . Женщины имели более низкие значения всех параметров ФВД.

По данным обследования среди пациентов ХОБЛ железодефицитная анемия (ЖДА) гипохромная, микроцитарная встречалась статистически достоверно чаще - 63 пациента (85,1%), и преимущественно у женщин (39 - 61,9%, мужчин 24 - 38,1%),  $p < 0,05$ . У 11 больных (14,9%) при незначительном преобладании лиц мужского пола (6 мужчин - 54,5% и 5 женщин - 45,5%) верифицирована нормохромная нормоцитарная анемия (АХЗ). Частота ЖДА у обоих полов коррелировала с возрастом, была преимуще-

ственно среднетяжелой – 34 больных (54%) при этом средняя степень тяжести статистически чаще подтверждалась у женщин (24 из 39 пациенток - 61,5%), у мужчин преобладал легкий вариант железодефицита (14 из 24 больных, 58,3%),  $p < 0,01$ . Частота АХЗ у обоих полов коррелировала с возрастом, статистически чаще встречалась у больных старше 60 лет (9 пациентов – 81,8%), и была преимущественно легкой по степени тяжести (7 больных (63,7%),  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Среди больных с хронической обструктивной болезнью легких и анемией, как у женщин, так и у мужчин, преобладают лица пожилого возраста. Но, при этом в возрастной группе от 40 до 60 лет больных ХОБЛ, анемия у женщин верифицирована чаще, чем у мужчин. Отличительной особенностью ХОБЛ с анемией у женщин является более ранний дебют анемического синдрома. Наличие анемии значительно ухудшает состояние пациентов, особенно больных женского пола, которые чаще жалуются на одышку, чаще страдают нарушением самочувствия, быстро устают и нуждаются в более частых госпитализациях. Среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и анемией, чаще подтверждается железодефицитный вариант.

#### ЛИТЕАТУРА

1. Будневский А.В., Провоторов В.М., Ульянова М.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и анемия: клинические проявления и тактика лечения // Клиническая медицина. 2016. Т.94, №9. С.677-683.
2. Абросимов В.Н. Реабилитация больных ХОБЛ. Москва: ГЭОТАР Медиа, 2016. 112 с.
3. Больные хронической обструктивной болезнью легких: анализ реальной клинической практики / А. А. Визель и др. // Consilium medicum. 2018. № 3. С. 35-39.
4. Синопальников А.И., Романовских А.Г., Белоцерковская Ю.Г. Новые возможности фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких // Мед. совет. 2018. № 15. С. 28-37.
5. Børvik T., Brækkan S.K., Enga K. COPD and risk of venous thromboembolism and mortality in a general population // Eur. Respir. J. 2016. Vol. 47 (2). P. 473-481.



УДК 616.24:616-092

**Т.И. Виткина**, д-р биол. наук, **Е.Е. Минеева**, канд. мед. наук, **А.А. Лысак**  
*Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и  
патологии дыхания» – НИИ медицинской климатологии  
и восстановительного лечения*

## **ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ТИОЛДИСУЛЬФИДНОГО ЗВЕНА АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЮ ЛЁГКИХ**

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - заболевание легких, характеризующееся обструкцией нижних дыхательных путей, воспалительными процессами и разрушением тканей [1]. Одной из причин прогрессирования ХОБЛ является развитие в организме больных неконтролируемого окислительного стресса, вызванного образованием свободных радикалов и активных форм кислорода (АФК). Формирование ХОБЛ сопровождается резким увеличением прооксидантных маркеров окислительного стресса, способствующих изменению структуры биомолекул и сигнальных путей. Легкие особенно уязвимы к окислительному стрессу. Молекулами-мишенями для окисления являются белки, липиды и нуклеиновые кислоты, в частности, ДНК [2, 3]. Для контроля оксидативного стресса существуют специализированные антиоксидантные ферментативные системы – тиоредоксиновая и глутатионовая [4, 5].

**Цель работы.** Целью данной работы являлось исследование особенностей нарушений баланса прооксидантной и антиоксидантной системы в периферической крови пациентов с ХОБЛ легкой и средней степени тяжести стабильного течения.

**Материалы и методы.** Исследование включало 111 мужчин и 90 женщин с ХОБЛ легкой и средней степенью тяжести стабильного течения. 30 человек составили контрольную группу. Средний возраст пациентов составил  $56,5 \pm 4,8$  года.

Диагноз выставлен в соответствии с Глобальной стратегией диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Исследование осуществлялось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (пересмотр 2013 г.) с одобрения локального Этического комитета на условиях добровольного информированного согласия.

Средствами иммуноферментного анализа в периферической крови исследованы молекулярные маркёры: 8-ОН-дезоксигуанозин (8-ОНdG), протеин карбонил (ПК), глутатион, глутатион редуктаза (ГР), глутатион пероксидаза (ГП), тиоредоксин-1 (ТР1) и тиоредоксин редуктаза-1 (ТРР1).

Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 10.0 (Statsoft). Данные представлены в виде медианы и квартилей. Анализ различий между группами проведен с применением метода Манна-Уитни. Уровень значимости различий принимался при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Проведённое исследование позволило оценить особенности функционирования про- и антиоксидантной систем (таблица 1). Как видно из таблицы, у пациентов с ХОБЛ, в отличие от здоровых лиц, возрастает уровень 8-ОНdG (на 86%) и протеинкарбонила (на 39 %), что свидетельствует об усилении свободно-радикального окисления нуклеиновых кислот и белковых молекул, соответственно. Взаимодействуя с ДНК, активные формы кислорода, такие как гидроксильный радикал и синглетный кислород, вызывают разрушение фосфодиэфирных связей в молекуле нуклеиновых кислот и, как следствие, увеличение концентрации 8-оксо-2'-дезоксигуанозина в периферической крови пациентов с бронхолёгочной патологией. Воздействие свободных радикалов на белковые молекулы приводит к химической модификации белков путём карбонилирования аминокислотных остатков, о чём свидетельствует повышенный уровень карбониллов белков.

Таблица 1

*Параметры прооксидантной системы у пациентов с ХОБЛ лёгкой и средней степени тяжести стабильного течения (Ме, квартили)*

Группы	8ОНdG, нг/мл	Протеин карбонил, нмоль/мг
контроль	7,98 7,2-8,4	0,51 0,45-0,58
ХОБЛ	14,88 13,7-15,4***	0,71 0,67-0,8*

Глутатион, глутатион редуктаза и глутатион пероксидаза участвуют в нейтрализации свободных радикалов и активных форм кислорода (АФК), образовавшихся в результате активности альвеолярного эпителия, лёгочных макрофагов и нейтрофилов периферической крови. Концентрация глутатиона и глутатион пероксидазы у пациентов с ХОБЛ возрастает на 36% и

50%, соответственно, что свидетельствует об активной работе глутатионового звена антиоксидантной системы (таблица 2). Глутатион пероксидаза совместно с глутатионом участвуют в катализе восстановления пероксида водорода и органических гидроперекисей, тем самым снижая воздействие свободных радикалов на клеточную мембрану и обеспечивая восстановление гомеостатического состояния организма. Глутатион редуктаза, участвующая в восстановлении глутатиона, остаётся на уровне контрольной группы.

Таблица 2

*Параметры глутатионового и тиоредоксинового звена антиоксидантной системы у пациентов с ХОБЛ лёгкой и средней степени тяжести стабильного течения (Ме, квартили)*

Группы	ТР1, нг/мл	ТРР1, нг/мл	ГР, нг/мл	ГП, нг/мл	Глутатион, мкг/мл
Контроль	9,12	2,27	1,38	0,54	54,06
	7,8-10,1	1,9-2,45	1,1-1,5	0,48-0,62	47,4-61,9
ХОБЛ	13,70	2,76	1,40	0,81	73,30
	12,6-15,1**	2,2-2,96	1,1-1,62	0,67-0,89*	68,8-79,2*

Главными компонентами тиоредоксиновой системы являются тиоредоксин-1, участвующий в синтезе дезоксирибонуклеотидов для репарации повреждённой ДНК, и тиоредоксин редуктаза, благодаря которой осуществляется восстановление тиоредоксина. В исследовании у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких обнаружена возросшая концентрация тиоредоксина (на 50%) и тиоредоксин редуктазы (на 22%), что является результатом компенсаторных реакций. Повышенный уровень данных антиоксидантных маркёров свидетельствует об активном включении репаративных процессов повреждённой ДНК.

**Выводы.** Таким образом, у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких лёгкой и средней степени тяжести в периферической крови наблюдается наличие окисленных аддуктов белков и ДНК. Возрастание уровня параметров глутатионового звена (в первую очередь глутатион пероксидазы) свидетельствует об интенсификации реакций со стороны антиоксидантной защиты, направленных на сдерживание процессов окислительной модификации. Подключение окислительно-восстановительных компонентов тиоредоксиновой системы ведёт к восстановлению повреждённой ДНК и дальнейшей утилизации продуктов окислительного стресса. Однако, наблюдаемые окислительные повреждения биоорганических мо-

лекул, формирующиеся у пациентов с ХОБЛ лёгкой и средней степени тяжести стабильного течения, говорят о возрастании уровня окислительного стресса, который может стать триггером для дальнейшего прогрессирования бронхолегочной патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Барскова Л.С., Виткина Т.И. Регуляция тиол-дисульфидными антиоксидантными системами окислительного стресса, индуцированного атмосферными взвешенными частицами // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2019. № 73. С. 112-124.
2. Баланс глутатион-зависимых процессов в альвеолярных макрофагах крыс линии Wistar при воздействии твёрдых взвешенных частиц атмосферного воздуха / Т.И. Виткина и др. // Гигиена и санитария. 2020. Т.99, № 2. С. 200-205.
3. О роли тиолдисульфидной системы в защите организма человека от действия аэрозольного загрязнения воздуха / Т.И. Виткина и др. // Гигиена и санитария. 2017. Т. 96, № 8. С. 701-706.
4. Толпыгина О.А. Роль глутатиона в системе антиоксидантной защиты // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012. №2 (84). С. 178-180.
5. Brandsma С.А., Hackett T.L. Recent advances in chronic obstructive pulmonary disease pathogenesis: from disease mechanisms to precision medicine // J Pathol. 2020. Vol. 250, №5. P. 624-635

**Л.Г. Нахамчен**, канд. мед. наук, **А.Г. Приходько**, д-р мед. наук  
*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
Благовещенск*

### **ОСОБЕННОСТИ САТУРАЦИИ У КУРЯЩИХ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ТРЕДМИЛЕ**

**Введение.** Интерес исследователей к изучению синдрома постнагрузочного бронхоспазма (ПНБ) и связанных с ним изменений физиологических параметров, характеризующих состояние системы внешнего дыхания, обусловлен его негативным влиянием на течение бронхиальной астмы (БА). ПНБ способ-

ствуется прогрессирующей физической дезадаптацией больных БА, что отрицательно влияет на качество жизни и препятствует достижению контроля заболевания [1, 3, 4]. Ранее мы показали, что курение у больных БА с вызванной физической нагрузкой бронхоконстрикцией приводит к изменениям перекисного окисления липидов, ухудшению проходимости дыхательных путей и изменениям их реакции на дозированную физическую нагрузку (ДФН) [9].

**Цель исследования** – изучение влияния фактора курения на сатурацию крови кислородом во время физической нагрузки у больных БА с ПНБ.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 62 больных БА с постнагрузочным бронхоспазмом ( $\Delta\text{ОФВ}_1 = -21,9 \pm 2,0\%$ ), средний возраст  $36,2 \pm 1,3$  года. Больные были разделены на 2 группы: в первую группу вошли 30 некурящих лиц, во вторую – 32 курильщика, со стажем курения  $8,2 \pm 1,5$  пачек/год.

Частота сердечных сокращений (ЧСС) и сатурация ( $\text{SaO}_2$ ) отслеживались с помощью пульсоксиметра Nonin 9847 (США) до, непрерывно во время и на 1-й и 10-й минутах после выполнения 6-минутной ДФН на беговой дорожке LE 200C при субмаксимальной ЧСС.

Базовое исследование вентиляционной функции легких, оценка реакции дыхательных путей в ответ на ДФН проводились на спирометре Easy op-PC (niddMedizintechnik AG, Швейцария) в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества [8]. ДФН выполнялась в комфортных для пациента условиях при температуре  $18-23^\circ\text{C}$  и относительной влажности окружающего воздуха 40-45% на беговой дорожке LE 200C, включённой в исследовательский комплекс для эргоспирометрических исследований Oхусон Pro (VIASYS Healthcare, Германия). Дыхание носом исключалось путем наложения носового зажима. Продолжительность физической нагрузки составляла 6 минут: начальный темп ходьбы  $2,5-3,5$  км/час. В течение 3 минут мощность нагрузки наращивалась ежеминутно до достижения субмаксимального значения частоты сердечных сокращений (ЧСС); последующие 3 минуты пациент выполнял нагрузку при субмаксимальной ЧСС и уровне вентиляции 60% от максимальной. Уровень нагрузки подбирался индивидуально для каждого пациента, субмаксимальная ЧСС рассчитывалась как 75% от максимальной ЧСС =  $220 - \text{возраст пациента}$  в годах [6]. Реакция дыхательной системы на физическую нагрузку оценива-

лась по данным кривой «поток-объем» форсированного выдоха. Контрольные исследования выполнялись перед началом физической нагрузки и после нее на первой и десятой минутах восстановительного периода. Рассчитывалась разница между их абсолютными значениями до и после проведения пробы в процентах от исходной величины ( $\Delta\text{ОФВ}_1$ , %). В соответствии с российскими и международными рекомендациями гиперреактивность дыхательных путей на физическую нагрузку диагностировали при падении объема форсированного выдоха за первую секунду ( $\text{ОФВ}_1$ ) на 10% и более от исходного значения [2, 6, 7].

Статистический анализ полученного материала проводили с использованием программы «Автоматизированная система диспансеризации» [5] на основе стандартных методов вариационной статистики. При нормальном распределении использовали параметрический парный критерий (t) Стьюдента, в случаях распределения параметров, отличного от нормального, использовали парные непараметрические критерии Уилкоксона (W) и Манна-Уитни (U). Описательная статистика количественных признаков представлена с помощью среднего арифметического, стандартной ошибки среднего арифметического ( $M \pm m$ ). Для всех величин принимались во внимание уровни значимости (p) менее 0,05.

**Результаты исследования.** Базовый показатель  $\text{ОФВ}_1$  до проведения ДФН в 1 группе был достоверно выше чем во 2-й ( $92,0 \pm 2,5$  и  $84,6 \pm 2,7\%$  от должных значений, соответственно,  $p < 0,05$ ). Падение  $\text{ОФВ}_1$  после ДФН не имело статистических различий в группах:  $\Delta\text{ОФВ}_1$  (%) после пробы составил  $24,3 \pm 2,6$  и  $19,8 \pm 2,1\%$ , соответственно,  $p > 0,05$ ).

Мы не нашли статистически значимых различий в сравниваемых группах исходных значений  $\text{SaO}_2$ : в 1 группе –  $\text{SaO}_{2\text{исх}}$  составляла  $98,24 \pm 0,24\%$ , во 2 группе –  $98,07 \pm 0,26\%$ , у абсолютного большинства пациентов (70%) сатурация составляла свыше 96% (рис. 1).

В обеих группах во время ДФН наблюдалось снижение величины  $\text{SaO}_2$  по отношению к исходному значению, и к концу второй минуты она составила в 1 группе  $97,41 \pm 0,35\%$ , ( $p_W < 0,05$ ), во 2 группе –  $97,41 \pm 0,31\%$  ( $p_W < 0,05$ ). Уже начиная с 3 по 5 минуты выполнения ДФН во 2 группе регистрировались более низкие значения  $\text{SaO}_2$ , чем в 1 группе: на 3 минуте –  $96,17 \pm 0,50\%$  и  $97,64 \pm 0,31\%$  ( $p_U < 0,01$ ); на 4 минуте –  $95,53 \pm 0,55\%$  и  $97,20 \pm 0,32\%$  ( $p_U < 0,05$ ); на 5 минуте –  $94,59 \pm 0,75\%$  и  $96,68 \pm 0,39$  ( $p_U < 0,05$ ), соответственно. Минимальные значения величины  $\text{SaO}_2$  нами были зарегистри-

стрированы на последней минуте ДФН: в 1 группе -  $95,92 \pm 0,58\%$  ( $p_w < 0,01$ ), во 2 группе -  $94,26 \pm 0,80\%$  ( $p_w < 0,001$ ), что статистически значимо отличалось от базовой  $SaO_{2\text{исх}}$ .

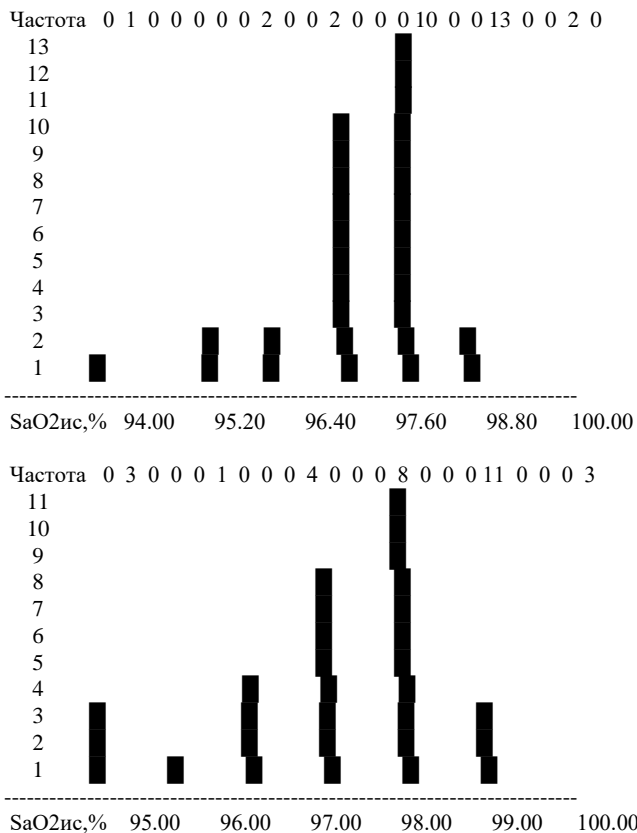


Рис. 1. Частота встречаемости значений  $SaO_2$  до проведения дозированной физической нагрузки у больных 1 группы (верхняя гистограмма), 2 группы (нижняя гистограмма)

На рисунке 2 наглядно показано, что у абсолютного большинства пациентов 1 группы сатурация в это время составляла 93% и более, тогда как во 2 группе у каждого третьего больного этот показатель не достигал 93%.

Оценивая значения  $SaO_2$  в процессе периода восстановления после выполнения дозированной физической нагрузки, в обеих группах мы

наблюдали закономерное увеличение показателя относительно 6 минуты ДФУ вне зависимости от фактора курения и на 1-й минуте восстановительного периода  $SaO_2$  составила в 1 группе -  $97,50 \pm 0,31\%$  ( $p_w < 0,05$ ), во 2 группе -  $97,59 \pm 0,29\%$  ( $p_w < 0,05$ ), к 10-й минуте  $SaO_2$  возростала до исходных значений.

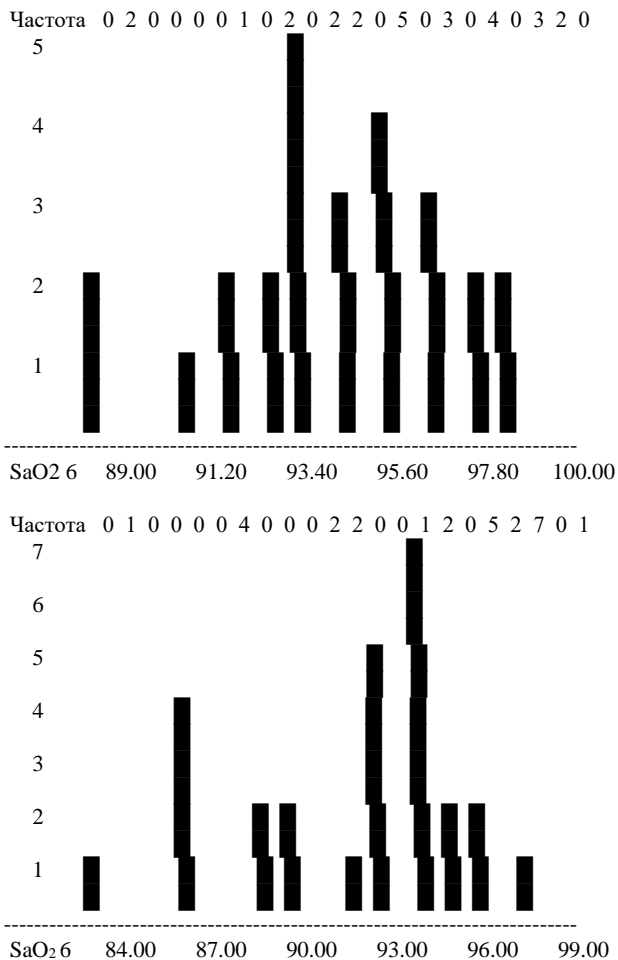


Рис. 2. Частота встречаемости значения  $SaO_2$  на 6 минуте дозированной физической нагрузки у больных 1 группы (верхняя гистограмма), 2 группы (нижняя гистограмма)



Таким образом, табакокурение у больных БА с постнагрузочным бронхоспазмом способствует более значительному снижению сатурации во время выполнения дозированной физической нагрузки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева Е.Ю., Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Нахамчен Л.Г. Сравнительная характеристика клинических и функциональных особенностей формирования гипо- и гиперосмолярной реактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Вып. 56. С. 8–13.
2. Бронхиальная астма: Клинические рекомендации / МОО Российское респираторное общество, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. 2018. С. 19.
3. Перельман Н.Л., Нахамчен Л.Г. Особенности качества жизни у больных бронхиальной астмой с гиперреактивностью дыхательных путей на физическую нагрузку // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. Вып. 64. С. 8-13.
4. Пирогов А.Б., Семиреч Ю.О. Достижение контроля над бронхиальной астмой у больных с холодовой гиперреактивностью бронхов // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2009. Вып. 33. С. 27–29.
5. Ульянычев Н.В., Заварзина О.В., Колосов В.П. Автоматизированная система диспансеризации: руководство пользователя. Благовещенск, 2006. 63 с.
6. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. Vol. 167, №2. P. 211–277.
7. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing 1999. American Thoracic Society // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. Vol. 161, №1. P. 309-329.
8. General considerations for lung function testing / M.R. Miller et al. // Eur. Respir. J. 2005. Vol. 26, №1. P. 153–161.
9. Perelman J.M., Nakhmchen L.G., Prikhodko A.G., Borodin E.A. Influence of tobacco smoking on lipid peroxidation in exhaled breath condensate in asthma patients with exercise-induced bronchoconstriction // Eur. Respir. J. 2020. Vol. 56 (suppl. 64): 135. DOI: 10.1183/13993003.congress-2020.135.

УДК 616.24:616-002.2:571.27

**Ю.К. Денисенко**, д-р биол. наук, **Т.П. Новгородцева**, д-р биол. наук, проф., **Н.В. Бочарова**, канд. биол. наук., **И.С. Коваленко**, аспирант, **А.В. Юренко**, канд. мед. наук, **М.Е. Скупченко** \*, студент

*Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток*

*\*Дальневосточный федеральный университет, Школа биомедицины*

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТАВА ПОЛИЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

**Введение.** Бронхиальная астма (БА) занимает второе место в структуре болезней органов дыхания и является одним из распространенных заболеваний [1, 2]. Изучение механизмов развития и оптимизации терапевтических подходов хронического воспаления при бронхиальной астме остается актуальным направлением современной пульмонологии. В последнее время полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) рассматриваются не только как компоненты бислоя плазматической мембраны, но и как важные медиаторы внутриклеточных сигнальных путей иммунного ответа, а также как эссенциальный субстрат для биосинтеза провоспалительных и противовоспалительных оксилипинов [3-5]. Баланс между эндогенными липидными медиаторами и субстратом для их синтеза может являться ключевым параметром интенсивности и направленности воспалительной реакции, определяющим возникновение и характер течения заболевания.

**Цель** – установить модификацию состава полиненасыщенных жирных кислот плазмы крови пациентов с бронхиальной астмой разной степени тяжести; выявить основные закономерности нарушения метаболизма полиненасыщенных жирных кислот при БА.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали 106 человек, из них 40 пациент с БА легкой степени тяжести, контролируемого течения, 40 пациентов с БА средней степени тяжести, контролируемого течения. Среди обследованных 39 мужчин и 57 женщин в возрасте 20-65 лет. Группу контроля составили 26 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту с обследованными больными. Критерии исключения из

исследования: БА средней и тяжелой степени тяжести, неконтролируемого течения, хроническая обструктивная болезнь легких, профессиональные заболевания бронхолегочной системы, эндокринные заболевания, алиментарно-конституционное ожирение 3-4 степени, заболевания внутренних органов в стадии декомпенсации. Диагноз БА выставляли в соответствии с рекомендациями GINA, 2020 [1]. Анализ ПНЖК плазмы крови осуществляли методом газожидкостной хроматографии на газожидкостном хроматографе Shimadzu GC-2010 (Япония), снабженном пламенно-ионизационным детектором [6, 7]. Результаты выражались в процентах от суммы ЖК. Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета статистических программ Statistica 6.1 для Windows. Статистически значимое различие между количественными параметрами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В плазме крови пациентов с БА легкой степени тяжести контролируемого течения (группа 2) было выявлено снижение концентрации эйкозапентаеновой кислоты (20:5n-3) - ключевого субстрата синтеза противовоспалительных и проразрешающих липидных медиаторов (таблица 1). Также в плазме крови данных пациентов отмечалось падение доли докозагексаеновой кислоты (22:6n-3) относительно контрольной группы. В то же время в плазме крови больных БА группы 2 повышался уровень арахидоновой кислоты (20:4n-6) и ее метаболита докозатетраеновой кислоты (22:4n-6) относительно группы контроля. Модификация состава жирных кислот плазмы крови пациентов с БА средней степени тяжести контролируемого течения (группа 3) характеризовалась значительным дефицитом большинства n-3 ПНЖК – основного источника для биосинтеза проразрешающих липидных медиаторов.

Установлено уменьшение долей эйкозапентаеновой (20:5n-3), докозапентаеновой (22:5n-3) и докозагексаеновой (22:6n-3) кислот по сравнению с группой здоровых лиц. При этом наблюдалось увеличение содержания в плазме крови n-6 ПНЖК: арахидоновой (20:4n-6), докозопентаеновой n-6 семейства (22:5n-6), докозатетраеновой (22:4n-6) кислот по сравнению с контрольной группой. Сравнительный анализ ПНЖК между группами пациентов с БА легкой и средней степени тяжести показал, что по мере утяжеления заболевания усиливается дефицит физиологически важных n-3 ПНЖК таких как 20:5n-3, 22:5n-3, 22:6n-3. Одновременное понижение по-

линенасыщенных жирных кислот при бронхолегочной патологии свидетельствует с одной стороны об активации метаболических превращений данных ЖК, в том числе интенсификации расходования на синтез про- и противовоспалительных эйкозаноидов, с другой стороны - указывает на их эндо- и экзогенный дефицит [5].

Таблица 1

Доля полиненасыщенных жирных кислот плазмы крови пациентов БА легкой и средней степени тяжести контролируемого течения

Доля ПНЖК, %	Группа здоровых пациентов (группа 1)	Группа пациентов с БА легкой степени тяжести (группа 2)	Группа пациентов с БА средней степени тяжести (группа 3)
Дигомо-γ-линоленовая кислота (20:3n-6)	1,19 (0,866-1,41)	1,33 (1,21-1,82) P <sub>1-2</sub> = 0,03	1,685 (1,475-1,72) P <sub>1-3</sub> = 0,002
Арахидоновая кислота (20:4n-6)	5,77 (5,18-6,85)	6,85 (6,54-7,35) P <sub>1-2</sub> = 0,02	7,24 (7,135-8,04) P <sub>1-3</sub> = 0,002
Эйкозапентаеновая кислота (20:5n-3)	0,7 (0,6-0,8)	0,4 (0,4-0,5) P <sub>1-2</sub> = 0,0002	0,39 (0,34-0,51) P <sub>1-3</sub> = 0,0006
Докозатетраеновая кислота (22:4n-6)	0,085 (0,065-0,106)	0,13 (0,1-0,14) P <sub>1-2</sub> = 0,0005	0,19 (0,17-0,21) P <sub>1-3</sub> = 0,0003 P <sub>2-3</sub> = 0,0001
Докозапентаеновая кислота n-6 семейства (22:5n-6)	0,05 (0,041-0,06)	0,06 (0,04-0,07)	0,065 (0,055-0,075) P <sub>1-3</sub> = 0,05
Докозапентаеновая кислота n-3 семейства (22:5n-3)	0,24 (0,22-0,26)	0,22 (0,18-0,26)	0,18 (0,16-0,19) P <sub>1-3</sub> = 0,0003 P <sub>2-3</sub> = 0,03
Докозагексаеновая кислота (22:6n-3)	2,09 (1,89-2,36)	1,41 (1,24-1,6) P <sub>1-2</sub> = 0,0003	1,66 (1,36-1,855) P <sub>1-3</sub> = 0,008 P <sub>2-3</sub> = 0,008

Примечание: дескриптивные статистики представлены как: *Med (Н<sub>кв</sub>, В<sub>кв</sub>)*, где Med – медиана, Н<sub>кв</sub> – нижний квартиль, В<sub>кв</sub> – верхний квартиль (при распределении, не соответствующем нормальному). p<sub>1</sub> – достоверность различий между группой контроля; p<sub>2</sub> – достоверность различий с 1-й группой; p<sub>3</sub> – достоверность различий со 2-й группой. Приведены значения только для p<0,05.

**Выводы.** Модификация состава жирных кислот плазмы крови пациентов с БА характеризовалась снижением доли большинства n-3 ПНЖК

(20:5n-3, 22:5n-3, 22:6n-3) на фоне увеличения синтеза арахидоновой кислоты (20:4n-6) и ее метаболитов (22:5n-6, 22:4n-6). Выявленные нарушения метаболизма полиненасыщенных жирных кислот проявляются у пациентов с бронхиальной астмой легкой степени тяжести контролируемого течения и усугубляются по мере утяжеления заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Asthma / A. Papi et al. // Lancet. 2018. V. 391. 783–800.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. <https://ginasthma.org/> Date last updated, 2020.
3. Modification of the fatty acid composition of the erythrocyte membrane in patients with chronic respiratory diseases / T.P. Novgorodtseva et al. // Lipids in Health and Disease. 2013; 12:117. DOI: 10.1186/1476-511X-12-117.
4. Peroxisome Proliferator-Activated Receptors as a Therapeutic Target in Asthma / O.Yu. Kytikova et al. // PPAR Research, vol. 2020, Article ID 8906968, 18 pages. doi: 10.1155/2020/8906968.
5. Calder P.C. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology? // Br. J. Clin. Pharmacol. 2013; 75: 645-662.
6. Bligh E.G., Dyer W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification // Can J Biochem Physiol. 1959. 37. 911-917.
7. Carreau J.P., Dubacq J.P. Adaptation of a macroscale method to the microscale for fatty acid methyl transesterification of biological lipid extract. J. Chromatogr. 1978. 151(3). 384-390.

**Е.Ю. Афанасьева, А.Г. Приходько**, д-р мед. наук,

**А.В. Ильин**, канд. мед. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
Благовещенск*

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДУХОПОЛНЕННОСТИ ЛЕГКИХ  
У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ОСМОТИЧЕСКОЙ  
ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ БРОНХОВ**

**Введение.** Гиперреактивность дыхательных путей (ГДП) может приводить к выраженным дефектам регионарной вентиляции легких. Одним из распространенных триггеров ГДП является осмотический стимул. Регио-

нарные нарушения легочной вентиляции при осмотической ГДП малоизучены и требуют совершенствования методических подходов. **Цель** настоящей работы заключалась в изучении особенностей нарушений воздухонаполненности легких у больных бронхиальной астмой (БА) с гиперреактивностью дыхательных путей на осмотический стимул на основе использования данных трехмерной компьютерно-томографической волуметрии.

**Материалы и методы.** У 77 больных (средний возраст  $37,8 \pm 1,2$  лет) с лёгким персистирующим течением БА (ОФВ<sub>1</sub>  $92,2 \pm 1,2\%$ ) и отсутствием контроля над заболеванием (15,5 $\pm$ 0,7 балла) (согласно вопроснику Asthma Control Test, Quality Metric Inc., 2002) была выполнялась спирометрия с последующим исследованием обратимости бронхиальной обструкции после ингаляции 400 мкг  $\beta_2$ -агониста салбутамола (ΔОФВ<sub>1Б</sub>), а также оценкой реакции дыхательных путей на гипоосмолярный стимул. Спирометрия выполнялась на аппарате Easy on-PC (niddMedizintechnik AG, Швейцария) с анализом параметров кривой «поток–объем» форсированного выдоха (ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>) до и после ингаляции  $\beta_2$ -агониста [5]. Для выявления реакции дыхательных путей на гипоосмолярный стимул выполняли бронхопровокационную пробу, используя 3-минутную ингаляцию аэрозоля дистиллированной воды (ИДВ) [3]. Спирометрию проводили исходно и после бронхопровокации на 1 и 5 минутах восстановительного периода. Пробу считали положительной при падении ОФВ<sub>1</sub> после ИДВ (ΔОФВ<sub>1ИДВ</sub>) более чем на 10% от исходного значения на первой минуте восстановительного периода и более чем на 15% от исходного значения на 5 минуте восстановительного периода [3].

Методом общей плетизмографии («Power Cube BODY+», Гансхорн, Германия) оценивали бронхиальное сопротивление на выдохе (Raw), внутригрудной объем (ВГО), общую ёмкость лёгких (ОЕЛ), остаточный объём лёгких (ООЛ), соотношение ООЛ/ОЕЛ, ВГО/ОЕЛ, в процентах к должной величине [6]. Регионарные нарушения вентиляции изучали, используя мультиспиральный компьютерный томограф «Activion 16» (Toshiba, Япония) (МСКТ) методом трехмерной волуметрии с построением 3D-моделей лёгких в заданном денситометрическом диапазоне от -850 HU и ниже (что соответствует плотности воздуха). Определяли экспираторную (ЭВ<sub>п</sub>, ЭВ<sub>л</sub>, ЭВ<sub>2</sub>) и инспираторную фазы дыхания (ИВ<sub>п</sub>, ИВ<sub>л</sub>, ИВ<sub>2</sub>), рассчитывали объёмные показатели отдельно для каждого лёгкого и суммарно. На основе

полученных параметров вычисляли отношение параметров воздухонаполненности лёгких в экспираторную и инспираторную фазы дыхания, в %:  $ОВ_1 = ЭВ_п / ИВ_п$ ;  $ОВ_2 = ЭВ_2 / ИВ_2$  [1].

Статистический анализ проводился на основе стандартных методов вариационной статистики [7]. Для определения достоверности различий использовали непарный критерий t (Стьюдента). С целью определения степени связи между двумя случайными величинами проводили классический корреляционный анализ (r). Для всех величин принимали во внимание уровень значимости (p), равный 0,05 и меньше.

**Результаты исследования.** Учитывая результаты бронхопровокационной пробы ИДВ, пациенты были разделены на две группы: 1 группа - лица с гиперреактивностью дыхательных путей на ИДВ (24 больных;  $\Delta ОФВ_{1ИДВ} = -21,1 \pm 3,2\%$ ), 2 группа - лица с отсутствием реакции на пробу ИДВ (49 больных;  $\Delta ОФВ_{1ИДВ} = -3,7 \pm 0,5\%$ ;  $p = 0,00001$ ). Из табл. 1 видно, что у больных 1 группы уровень контроля над заболеванием согласно опроснику Asthma Control Test, а также показатели, характеризующие бронхиальную проходимость, были существенно ниже, чем у лиц, не имевших реакции на ИДВ. Более значимые изменения регистрировались на уровне мелких дыхательных путей ( $МОС_{50}$ ,  $МОС_{75}$ ), средние значения которых в 1 группе были ниже границ нормального диапазона.

Таблица 1

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

Показатель	1 группа	2 группа	p
Asthma Control Test, баллы	13,2±1,1	17,1±1,1	0,024
ОФВ <sub>1</sub> ,% от должной	82,6±4,1	96,7±2,2	0,0042
МОС <sub>50</sub> ,% от должной	48,4±6,3	76,6±3,7	0,0002
МОС <sub>75</sub> ,% от должной	40,8±7,3	65,7±4	0,0024
$\Delta ОФВ_{1Б}$ , %	16,2±4	7,5±1,2	0,007

При оценке параметров воздухонаполненности лёгких, полученных методом бодиплетизмографии, у пациентов 1 группы было отмечено достоверное увеличение ООЛ, ВГО, а также их соотношений с ОЕЛ по сравнению со второй группой (табл. 2). Эти данные свидетельствуют о более выраженной гиперинфляции лёгких у больных с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей, обусловленной, скорее всего, неравномерной обструкцией на уровне мелких бронхов.

Таблица 2

*Воздухонаполненность лёгких у больных БА при бодиплетизмографии (M±m)*

Показатель	1 группа	2 группа	p
ВГО, % от должной	139,6±4,7	108,3±5,2	0,0009
ОЕЛ, % от должной	111,5±2,7	106,7±1,7	p=0,145
ООЛ, % от должной	118,1±3,4	98,5±3,2	p=0,0011
ООЛ/ОЕЛ, % от должной	124,4±3,4	98,3±3,4	p=0,001
ВГО/ОЕЛ, % от должной	108,9±2,8	93,8±2,1	p=0,0002

При количественном анализе данных МСКТ методом трёхмерной волюметрии все показатели экспираторной воздухонаполненности и относительные показатели остаточной воздухонаполненности легких у пациентов 1 группы с высокой достоверностью превышали таковые во 2 группе (табл. 3).

Таблица 3

*Показатели воздухонаполненности лёгких у больных БА по данным трехмерной волюметрии (M±m)*

Показатель	1 группа	2 группа	p
ИВ <sub>п</sub> , vox.	2034,2±178,5	1773,6±108,3	0,2173
ИВ <sub>л</sub> , vox.	1881,7±176,2	1553,4±94,5	0,0869
ИВ <sub>2</sub> , vox.	3915,8±353,1	3326,9±201,6	0,1415
ЭВ <sub>п</sub> , vox.	392,2±95	149,9±27,9	0,0015
ЭВ <sub>л</sub> , vox.	401,4±97,9	126,7±23,5	0,0002
ЭВ <sub>2</sub> , vox.	793,6±188,2	276,6±50,7	0,0004
ОВ <sub>п</sub> , %	17±3,6	8,8±1,6	0,017
ОВ <sub>л</sub> , %	18,9±4	8,1±1,4	0,002
ОВ <sub>2</sub> , %	17,9±3,7	8,4±1,5	0,005

При проведении корреляционного анализа были найдены достоверные взаимосвязи между показателями воздухонаполненности, измеренными методом МСКТ с трехмерной волюметрией, и исходными значениями бронхиальной проходимости, полученными при спирометрии. У больных 1 группы найдена тесная связь между суммарной ЭВ<sub>2</sub>, средней ОВ<sub>2</sub> и базовыми значениями проходимости мелких дыхательных путей МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub>. Из этого следует, что в генезе гиперинфляции лёгких важную роль играет исходный уровень проходимости дистальных бронхов, степень увеличения воздухонаполненности зависит от состояния бронхиальной прохо-



димости (рис. 1). Кроме того, найдена связь между  $OB_2$  и  $\Delta OFV_{1идв}$  ( $r=-0,58$ ;  $p=0,0118$ ), а волюметрический показатель  $\Delta B_2$  коррелировал с  $\Delta MOC_{50идв}$  ( $r=-0,53$ ;  $p=0,0233$ ). Это свидетельствует о том, что с нарастанием степени ответа бронхов на осмотический стимул возникают существенные дефекты вентиляции, приводящие к нарушению легочного газообмена.

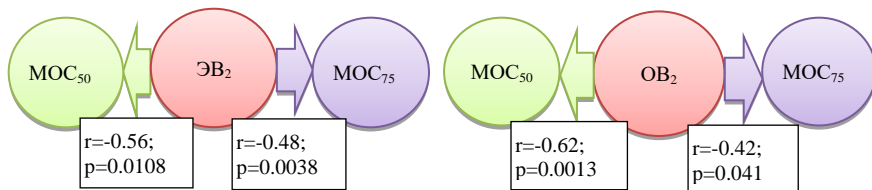


Рисунок 1. Корреляционные связи параметров вентиляционной функции легких с данными МСКТ в 1 группе.

### Выводы:

1. У больных БА с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей наблюдаются более значимые нарушения лёгочной вентиляции.
2. Гетерогенность бронхиальной обструкции у данных пациентов характеризуется появлением структурно-функциональных дефектов региональной вентиляции, связанных с увеличением участков перерастяжения эластических структур лёгких, наличием «воздушных ловушек», создающих картину мозаичности изменений, сопровождающейся слиянием локальных зон гиперинфляции в практически тотальную.
3. О прогрессировании структурных нарушений свидетельствуют более выраженные нарушения проходимости мелких бронхов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ильин А.В., Перельман Ю.М., Леншин А.В., Приходько А.Г. Применение компьютерной томографии с трехмерной волюметрией в диагностике нарушений вентиляционной функции легких у больных бронхиальной астмой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. Вып. 51. С. 33-37.
2. Перельман Ю.М., Наумов Д.Е., Приходько А.Г. Колосов В.П. Механизмы и проявления осмотической гиперреактивности дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2016. 240 с.

3. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 204 с.
4. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2020). URL: <http://www.ginasthma.com>.
5. General considerations for lung function testing / M.R.Miller et al. // Eur. Respir. J. 2005. Vol. 26. P. 153-161.
6. . Standardisation of the measurement of lung volumes / J. Wanger et al. // Eur. Respir. J. 2005. Vol. 26. P. 511-522.
7. Ульянычев Н.В. Системность научных исследований в медицине. Saarbrücken: LAP LAMBERT, 2014. 140 с

УДК 616-092.18

**Ю.К. Денисенко**, д-р биол. наук, **Т.П. Новгородцева**, д-р биол. наук,  
**А.А. Уксуменко**, аспирант, **М.В. Антонюк**, д-р мед. наук,  
**Н.В. Бочарова**, канд биол. наук, \***Е.В. Ермоленко**, канд. биол. наук  
*Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и  
патологии дыхания – НИИ медицинской климатологии и  
восстановительного лечения, Владивосток*  
\* *Национальный Научный Центр морской биологии им. А.В. Жирмунского  
ДВО РАН, Владивосток*

### **ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ПЛАЗМАЛОГЕНОВ В КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ОЖИРЕНИЕМ**

**Введение.** Сочетание бронхиальной астмы (БА) и ожирения является одним из трудно контролируемых и прогрессирующих фенотипов заболевания. Актуальными являются исследования, направленные на изучение механизмов взаимосвязи данной коморбидности для оптимизации лечения и профилактики таких пациентов.

Исследования последних лет подтвердили, что важную патогенетическую роль в развитии и течении системного воспаления при бронхолегочных и метаболических заболеваниях играет баланс молекулярных видов фосфолипидов (ФЛ), эстерифицированных насыщенными, n3 и n6 полине-

насыщенными жирными кислотами [1]. ФЛ являются чрезвычайно разнообразными по структуре и выполняемым им функциям молекулами. По структурным признакам ФЛ подразделяются на диацильные, алкилацильные (плазманил ФЛ) и алкенил-ацильные (плазменил ФЛ или плазмалогены). Плазмалогены – необходимые структурные компоненты липидных мембран животных и составляют около 18% от общего количества ФЛ в мембранах клеток. Большой интерес к плазмалогенам в патогенезе заболеваний органов дыхания обусловлен их наличием в сурфактанте легких важной биологической ролью в функции дыхания [3].

В связи с открытием взаимосвязи нарушений в биосинтезе плазмалогенов с заболеваниями органов дыхания и ожирением, в последние годы наблюдается неуклонно возрастающий интерес к их изучению в качестве возможных и перспективных терапевтических мишеней [2]. Исследование липидома больных с бронхиальной астмой и ожирением может иметь решающее значение для понимания функции, развития и исхода данной коморбидной патологии.

**Цель исследования:** изучить уровень плазмалогенов в плазме крови у пациентов с бронхиальной астмой, ассоциированной с ожирением.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 30 пациентов с БА легкой степени тяжести, частично контролируемого течения. Среди обследованных 9 мужчин и 21 женщина (средний возраст  $48,7 \pm 11,3$  лет). Критерии включения в исследование: БА легкой степени тяжести, частично контролируемого течения, наличие нормальной массы тела, избыточной массы тела или алиментарно-конституционального ожирения I-II степени, возраст от 18 до 65 лет. Критерии исключения из исследования: БА средней и тяжелой степени тяжести, неконтролируемого течения, хроническая обструктивная болезнь легких, профессиональные заболевания бронхолегочной системы, эндокринные заболевания, алиментарно-конституциональное ожирение 3-4 степени, заболевания внутренних органов в стадии декомпенсации.

Диагноз БА устанавливали в соответствии с классификацией и критериями международного консенсуса по вопросам диагностики и лечения БА (GINA, 2020). Ожирение устанавливали согласно рекомендациям ВОЗ (2004). Исследование осуществлено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (пересмотр 2013 г.) с одобрения локального Этического

ского комитета. Все обследуемые дали письменное добровольное информированное согласие. Всем пациентам, включенным в исследование, после ознакомления и подписания ими информированного согласия проводилось общепринятое клинико-лабораторное и функциональное обследование в соответствии со стандартом обследования для БА и алиментарно-конституционного ожирения.

Сформировано две группы. Группу 1 составили 14 пациентов с БА, имеющие нормальную массу тела, группу 2 – 16 пациентов с БА и ожирением. Группу контроля составили 30 здоровых добровольцев, не имеющих патологию легких и ожирение.

Уровень плазмалогенов в крови оценивали методом газовой хромато-масс-спектрометрии по содержанию производных плазмалогенов – диметилацеталей (ДМА). Диметилацетали были получены согласно методике Carreau, Dubacq. Анализ ДМА проводили на хроматографе GC-17A (Shimadzu, Япония) с пламенно-ионизационным детектором. Идентификацию диметилацеталей осуществляли сравнением времен удерживания со временами удерживания соответствующих стандартов ДМА.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета статистических программ Statistica 6.1. Проверку гипотезы нормальности распределения количественных признаков в группах проводили с помощью критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Распределение показателей в группах соответствовало нормальному закону. Для всех количественных признаков в сравниваемых группах производилась оценка средних арифметических и стандартных ошибок средних. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** У пациентов с БА, имеющих нормальную массу тела (1-я группа), выявлено статистически значимое снижение в плазме крови содержания 18:1ДМА и 20:0ДМА соответственно на 30,7% и 25% относительно здоровых лиц (табл. 1).

При наличии ожирения у больных БА (2 группа) установлено снижение уровня плазмалогенов, содержащих альдегиды 16:0, 18:0, 18:1. Так содержание 16:0ДМА уменьшилось на 17,5%, 18:0ДМА на 25%, 18:1ДМА на 15,4%. Сравнительный анализ между содержанием плазмалогенов у пациентов 1-й и 2-й групп показал, что при БА с ожирением происходит снижение 16:0ДМА на 26,7%, 18:0ДМА на 22,2%.

Таблица 1

Уровень плазмалогенов в плазме крови пациентов с бронхиальной астмой,  $M \pm m$

Показатель, %	Группа контроля	Больные БА	
		1 группа нормальная масса тела	2 группа ожирение
16:ОДМА	0,40±0,03	0,45±0,03	**0,33±0,02**
18:ОДМА	0,28±0,01	0,28±0,02	*0,21±0,01**
18:1ДМА	0,13±0,00	0,09±0,01**	0,11±0,009*
20:ОДМА	0,16±0,01	0,12±0,03*	**0,18±0,01

Примечание: ДМА – диметилацеталей (производные плазмалогенов). (\*) - статистическая значимость различий: справа – относительно здоровых лиц, слева – между 1-й и 2-й группами: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

Таким образом, результаты исследования показали снижение уровня фосфолипидов с алкенильной связью в плазме крови при формировании БА. Причем при бронхиальной астме, ассоциированной с ожирением наблюдался дефицит ключевых диметилацеталей. Выявленное нарушение метаболизма плазмалогенов при фенотипе БА с ожирением может индуцировать хронизацию воспалительного процесса, развитие окислительного стресса, усиливать респираторную дисфункцию [2, 3]. Дисбаланс состава плазмалогенов может явиться новой терапевтической мишенью при БА в сочетании с ожирением.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Kytikova O Yu., Novgorodtseva T.P., Antonyuk M.V., Denisenko Y.K., Gvozdenko T. A. Pro-resolving lipid mediators in the pathophysiology of asthma // *Medicina*. 2019. Vol. 55, N 4. P. 284. doi: 10.3390/medicina55060284.
2. Kytikova O.Yu., Novgorodtseva T.P., Antonyuk M.V., Gvozdenko T.A. Plasmalogens in the Pathophysiology and Therapy of Age-Specific Diseases // *Advances in Gerontology*. 2020. Vol. 10, N. 3, P. 272–281. doi: 10.1134/S207905702003011X
3. Honsho M, Fujiki Y. Plasmalogen homeostasis - regulation of plasmalogen biosynthesis and its physiological consequence in mammals // *FEBS. Lett*. 2017, Sep. 591(18). P.2720-2729. doi: 10.1002/1873-3468.12743.

УДК 616.24:616-002.2:571.27

**К.А. Сидлецкая**, м.н.с., **Т.И. Виткина**, д-р биол. наук, проф.,

**Ю.К. Денисенко**, д-р биол. наук

*Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток к*

**АССОЦИАЦИЯ ЭКСПРЕССИИ TOLL-LIKE РЕЦЕПТОРА 4 НА Т-ХЕЛПЕРАХ С ЦИТОКИНОВЫМ СТАТУСОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является важной проблемой современной медицины. Согласно современным исследованиям, toll-like рецептор 4 (TLR4) является важным участником патогенеза ХОБЛ [4, 6]. Функция TLR4 заключается в распознавании молекулярных структур патогенов (pathogen-associated molecular patterns, PAMPs), продуктов повреждения тканей (damage-associated molecular patterns, DAMPs) и обеспечении быстрой реакции клеток как врожденного, так и адаптивного иммунитета, на инфекцию или нарушение гомеостаза тканей [4]. Согласно современным представлениям, важная роль в регуляции воспалительного процесса при заболеваниях бронхолегочной системы принадлежит Т-хелперным (Th) лимфоцитам. Каждая из Th субпопуляций (Т-хелперы 1 типа (Th1), Th2, Th17, Т-регуляторные клетки (Treg) и др.) формирует свой иммунорегуляторный путь, характеризующийся определенным цитокиновым профилем [5]. Большое число исследований указывает на то, что прогрессирование ХОБЛ ассоциировано с закреплением Th17 субпопуляции [2, 7, 8, 9]. Имеющиеся на сегодняшний день немногочисленные данные об экспрессии TLR4 на Т-хелперах (Th-клетках) при ХОБЛ довольно противоречивы и вклад этого рецептора в развитие Th иммунного ответа при ХОБЛ до сих пор обсуждается.

**Цель** – установить взаимосвязь между экспрессией TLR4 (CD284<sup>+</sup>) на Th-клетках (CD4<sup>+</sup>) и цитокиновым статусом при ХОБЛ разной степени тяжести.

**Материалы и методы.** Исследование проведено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (пересмотр 2013 г.) на основании добровольного информированного согласия с одобрения Этического коми-

тета НИИМКВЛ. В исследование включено 112 пациентов с ХОБЛ легкой (36 чел.) средней (52 чел.) и тяжелой (24 чел.) степени тяжести стабильного течения (средний возраст – 56,9±3,7 года) и 32 здоровых добровольца (средний возраст – 51,3±2,5 года). Процентное содержание CD4<sup>+</sup>CD284<sup>+</sup>-клеток в крови и сывороточные уровни цитокинов (интерлейкин-4 (IL-4), IL-6, IL-10, IL-17A, фактор некроза опухоли-α (TNF-α), интерферон-γ (IFN-γ)) определяли методом проточной цитометрии (меченые моноклональные антитела CD4 (PE-Cy7), CD284 (PeCy5.5) фирмы «BD», США; тест-система «BD Cytometric Bead Array – Human Th1/Th2/Th17 Kit», США; цитометр «BD FACSCantoII», США). Содержание IL-21 и трансформирующего ростового фактора-β1 (TGF-β1) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом (тест-система «Genzyme diagnostics», США; спектрофотометр «PowerWave», «BioТес», США). Статистическую значимость различий между группами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Степень взаимосвязи между параметрами оценивали посредством коэффициента корреляции Спирмена (r), различия считали значимыми при p<0,05.

**Результаты.** В ходе исследования у пациентов с ХОБЛ легкой и средней степени тяжести была выявлена тенденция к снижению относительного числа циркулирующих CD4<sup>+</sup>CD284<sup>+</sup>-клеток по сравнению с контрольной группой. У пациентов с ХОБЛ тяжелой степени тяжести было отмечено статистически значимое снижение процентного содержания CD4<sup>+</sup>CD284<sup>+</sup>-клеток на 51% (p<0,01) относительно контрольного значения. Связывание лигандов с мембранным рецептором TLR4 на Т-хелперах приводит к инициации MyD88-зависимого сигнального пути, результатом которого является активация ядерных транскрипционных факторов, таких как NF-κB (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) или MAPK (mitogen-activated protein kinase), с последующим синтезом молекул, ассоциированных с воспалением [4]. Таким образом, уменьшение числа CD4<sup>+</sup>CD284<sup>+</sup>-клеток в крови при прогрессировании ХОБЛ свидетельствует о подавлении TLR4/MyD88 сигналинга в этих клетках.

В ходе корреляционного анализа у пациентов с ХОБЛ легкой степени тяжести была установлена прямая взаимосвязь между числом исследуемых клеток и сывороточными уровнями ключевого Th17-цитокина IL-17A (r=0,47; p<0,05), провоспалительного цитокина TNF-α (r=0,52; p<0,05) и противовоспалительного цитокина IL-10 (r=0,53; p<0,05). В группе пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести была выявлена прямая связь между

содержанием CD4<sup>+</sup>CD284<sup>+</sup>-клеток и уровнем Th2-цитокина IL-4 ( $r=0,54$ ;  $p<0,05$ ) и обратная – с Th17-цитокином IL-21 ( $r=-0,52$ ;  $p<0,05$ ). В группе пациентов с ХОБЛ тяжелого течения содержание CD4<sup>+</sup>CD284<sup>+</sup>-клеток обратно коррелировало с уровнями Th17-ассоциированных цитокинов, а именно IL-6 ( $r=-0,63$ ;  $p<0,05$ ) и IL-17A ( $r=-0,77$ ;  $p<0,05$ ), и основного Th1-цитокина IFN- $\gamma$  ( $r=-0,41$ ;  $p<0,05$ ). Существуют данные, указывающие на то, что нарушение TLR4 передачи сигнала в CD4<sup>+</sup> клетках при ХОБЛ приводит к ингибированию развития Th1 иммунного ответа [3]. Таким образом, ингибирование TLR4 сигнального пути является возможным механизмом сдвига баланса Th субпопуляций в сторону Th17-лимфоцитов, которые играют важную роль в утяжелении воспаления при ХОБЛ.

**Выводы.** Прогрессирование ХОБЛ сопровождается снижением числа CD4<sup>+</sup>CD284<sup>+</sup>-клеток, которое ассоциировано с высокими уровнями цитокинов, отвечающих за развитие Th1 (IFN- $\gamma$ ) и Th17 (IL-6 и IL-17A) путей иммунного ответа. Нарушение TLR4 сигналинга в Т-хелперных клетках при ХОБЛ может являться механизмом усиления Th17 иммунного ответа, ассоциированного с утяжелением течения ХОБЛ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. De Nardo D. Toll-like receptors: activation, signalling and transcriptional modulation // *Cytokine*. 2015. Vol. 74, №2. P. 181-189. doi: 10.1016/j.cyto.2015.02.025
2. Th17/Treg imbalance in COPD progression: A temporal analysis using a CS-induced model / J.T. Ito, D.A. B. Cervilha, J.D. Lourenco, et al. // *PLoS one*. 2019. Vol. 14, № 1. doi: 10.1371/journal.pone.0209351
3. A systemic defect in toll-like receptor 4 signaling increases lipopolysaccharide-induced suppression of IL-2-dependent T-cell proliferation in COPD / J. Knobloch, S. J. Chikosi, S. Yanik et al. // *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2015. Vol. 310. P. L24–L39. doi: 10.1152/ajplung.00367.2014
4. McGrath J.J.C., Stampfli M.R. The immune system as a victim and aggressor in chronic obstructive pulmonary disease // *Journal of thoracic disease*. 2018. Vol. 10, Suppl. 17. P. S2011–S2017. doi: 10.21037/jtd.2018.05.63
5. CD4<sup>+</sup> T-cell profiles and peripheral blood ex-vivo responses to T-cell directed stimulation delineate COPD phenotypes / M.E.P. Roberts, B.W. Higgs, P. Brohawn et al. // *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases*. 2015. Vol. 2, № 4. P. 268-280. doi: 10.15326/jcopdf.2.4.2015.0131



6. Sidletskaya K., Vitkina T., Denisenko Y. The role of toll-like receptors 2 and 4 in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease // International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2020. Vol. 15. P. 1481-1493. doi: 10.2147/COPD.S249131
7. Vitkina T.I., Sidletskaya K.A. Features of cytokine signaling forming T-helper immune response in COPD of varying severity // Russian open medical journal. 2020. Vol. 9, № 2. doi: 10.15275/rusomj.2020.0204
8. Vitkina T.I., Denisenko Yu.K., Davydova K.A. The changes in the profile of cytokines in progressing chronic obstructive pulmonary disease // International Research Journal. 2016. Vol. 49, №7-3. P. 6-8. doi: 10.18454/IRJ.2016.49.024
9. Imbalance of peripheral blood Th17 and Treg responses in patients with chronic obstructive pulmonary disease / H. Wang, et al. // Clinical Respiratory Journal. 2015. Vol. 9, №3. P. 330-341. doi: 10.1111/crj.12147

**А.Г. Приходько**, д-р мед. наук, **Ю.М. Перельман**, член-корр. РАН,  
**Н.В. Ульянычев**, канд. физ.-мат. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
Благовещенск*

**КОНТРОЛЬ НАД ЗАБОЛЕВАНИЕМ, ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО  
ДЫХАНИЯ И РЕАКТИВНОСТЬ БРОНХОВ У БОЛЬНЫХ  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ХОЛОДОВОЙ  
ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**

**Введение.** Современный уровень исследований позволяет взглянуть на гиперреактивность дыхательных путей как на ведущее патофизиологическое нарушение при бронхиальной астме (БА). Многообразие причин, формирующих бронхоспастическую реакцию, а также гетерогенность этой реакции обусловлены рядом генетических факторов и молекулярных механизмов, предрасполагающих к появлению индивидуальной гиперчувствительности и гиперреактивности респираторного тракта. Так, например, уделяется большое внимание катионным каналам семейства TRPM8, TRPA1, TRPV1, TRPV2, TRPV4, которые обладают особой чувствительностью к воздействию

физических и химических факторов окружающей среды, таких как температура и влажность. В настоящее время установлено, что экспрессия гена холодочувствительных рецепторов TRPM8 у больных БА ассоциирована с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей (ХГДП) [1, 2], а полиморфизмы генов TRPV4 и TRPV2 модифицируют риск развития респираторных реакций в ответ на гипоосмотический стимул [1, 3]. Кроме того, ранее нами было показано, что характер реакции и частота появления гиперреактивности дыхательных путей на тот или иной триггер может варьировать в течение года, с частичной аттенуацией признака в процессе долговременного наблюдения за больным [4, 5].

**Цель исследования** заключалась в изучении контроля заболевания, функции внешнего дыхания и реактивности бронхов у больных БА с персистирующей ХГДП при долговременном динамическом наблюдении.

**Материалы и методы исследования.** Исследование носило ретроспективный характер. Критерии включения: больные с подтверждённым клиническим диагнозом персистирующей БА, в возрасте 18-65 лет, обоих полов, объёмом форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) на момент тестирования более 70% должной величины. Критерии исключения: фоновая патология, способная влиять на проведение функционального исследования, холодовая аллергия.

Проведён анализ карт 226 больных БА, многократно проходивших обследование в Дальневосточном научном центре физиологии и патологии дыхания в разные периоды времени в промежутке 2007-2019 гг. с целью верификации ХГДП, контроля заболевания и назначенной терапии. Из 148 больных с выявленной ХГДП в настоящем исследовании анализу подверглись 78 больных БА с персистирующей формой холодовой гиперреактивности, подтверждённой инструментально. В группу включены 39 женщин и 39 мужчин, в возрасте от 24 до 42 лет (средний возраст  $34,8 \pm 1,3$  года), рост  $169,2 \pm 1,1$  см. Больные находились на поддерживающей комбинированной противовоспалительной терапии ингаляционными кортикостероидами в сочетании с  $\beta_2$ -агонистами длительного действия (ИКС/ДДБА), объём которой соответствовал тяжести заболевания.

Проводилось изучение клинических симптомов и тяжести заболевания с помощью вопросника Asthma Control Test (ACT, Quality Metric Inc., 2002); анализ функции внешнего дыхания (ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ) с оценкой

параметров бронхиальной проходимости в ответ на ингаляцию  $\beta_2$ -агониста короткого действия для выявления обратимого компонента обструкции ( $\Delta\text{ОФВ}_{1\text{бл}}$ ); анализировались параметры бронхиальной проходимости до и после ( $\Delta\text{ОФВ}_{1\text{хв}}$ ) бронхопровокационной пробы 3-минутной изокапнической гипервентиляции холодным ( $-20^\circ\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$ ) воздухом (ИГХВ).

Спирометрический контроль до и после проведения пробы ИГХВ осуществлялся на аппаратах «Flowscreen» (Эрих Егер, Германия), Easy on-PC (ndd Medizintechnik AG, Швейцария) по стандартной методике [6,7]. Проба ИГХВ считалась положительной при снижении  $\text{ОФВ}_1$  более чем на 10% от исходной величины [4].

Все инструментальные исследования больным выполнялись в условиях лаборатории функциональной диагностики с соблюдением протоколов международных согласительных документов [6,7] и одобрения локального Комитета по биомедицинской этике ДНЦ ФПД. Обследование проводилось на добровольной основе с предоставлением полной информации и подписанием протокола информированного согласия.

Статистический анализ полученного материала проводили с использованием программы «Автоматизированная система диспансеризации» [8] на основе стандартных методов вариационной статистики. Оценку соответствия признака закону нормального распределения проводили при помощи критериев Колмогорова-Смирнова, Пирсона-Мизеса. При нормальном типе распределения использовали параметрический критерий (t) Стьюдента (парный), в случаях асимметричных (негауссовых) распределений использовали парный критерий Уилкоксона. Описательная статистика количественных признаков представлена с помощью среднего арифметического, стандартной ошибки среднего арифметического ( $M \pm m$ ), а также медианы и квартилей ( $Me(Q1; Q3)$ ). Для всех величин принимались во внимание уровни значимости (p) менее 0,05.

**Результаты исследования.** На момент первичного тестирования обращает на себя внимание (табл. 1), что больные плохо контролировали своё заболевание по результатам оценки вопросника Asthma Control Test (16 (10;19) баллов), лишь у 15% больных суммарный ответ на вопросы АСТ превышал 20 баллов. Тем не менее, у 60% больных базовая функция лёгких находилась в пределах нормы, у 40% параметры  $\text{ОФВ}_1$  и  $\text{ОФВ}_1/\text{ЖЕЛ}$  регистрировались ниже границ нормальных значений. Прослеживалась тесная

связь между  $ОФВ_1$  и АСТ ( $r=0,30$ ;  $p=0,0096$ ) и обратная - зависимость с  $\Delta ОФВ_{1\text{бл}}$  ( $r=-0,35$ ;  $p=0,0026$ ).

Таблица 1

Основные клинично-функциональные параметры при долговременном динамическом наблюдении ( $M \pm m$ )

Показатель	Первый Визит	Исходно/ 6 мес.	Исходно/ 1 год	Исходно/ 2 года	Исходно/ 3 года	Исходно/ 4 года	Исходно/ 5 лет и >
АСТ, баллы	14,9±0,6	<u>14,9±0,9</u> 16,7±1,0	<u>15,4±0,9</u> 19,4±0,9***	<u>13,2±1,0</u> 15,8±1,1	<u>14,6±1,3</u> 17,7±1,4	<u>15,3±1,4</u> 17,9±1,4	<u>14,5±1,4</u> 17,7±1,5
ОФВ <sub>1</sub> , %	87,7±1,9	<u>87,9±2,6</u> 97,6±2,1***	<u>85,8±2,6</u> 93,1±2,6*	<u>82,9±2,4</u> 86,2±2,6	<u>84,6±3,4</u> 91,0±3,1	<u>85,5±3,6</u> 93,6±4,3	<u>90,5±3,2</u> 89,0±3,5
ИТ, %	70,1±1,1	<u>69,2±1,6</u> 73,4±1,1*	<u>69,6±1,5</u> 74,0±1,4*	<u>69,4±1,7</u> 71,5±1,4	<u>68,0±2,0</u> 72,9±1,7	<u>68,2±2,2</u> 72,4±2,5	<u>73,0±2,0</u> 72,3±1,7
$\Delta ОФВ_{1\text{хв}}$ , %	-19,2±1,4	<u>-19,4±1,5</u> -18,3±1,8	<u>-19,3±1,6</u> -16,2±1,8	<u>-22,8±2,3</u> -20,6±2,4	<u>-22,5±3,5</u> -20,4±2,3	<u>-20,7±2,3</u> -14,0±2,9	<u>-17,2±2,0</u> -12,2±2,1
$\Delta ОФВ_{1\text{бл}}$ , %	15,0±1,7	<u>16,5±2,7</u> 10,4±2,1	<u>16,2±2,8</u> 11,5±1,8	<u>17,3±3,4</u> 14,0±2,9*	<u>26,3±4,1</u> 6,5±1,9**	<u>18,7±4,6</u> 16,1±3,5	<u>14,5±1,4</u> 17,4±4,2

Примечание: Звёздочка – достоверность различий показателя (парный метод) в сравнении с первым визитом (\*  $p>0,05$ ; \*\*  $p>0,01$ ; \*\*\*  $p>0,001$ ).

Жалобы на затруднение дыхания и длительные эпизоды дыхательного дискомфорта в зимний период времени при контакте с холодом предъявляли 59% больных. В условиях лаборатории при проведении острой пробы ИГХВ у больных отмечалось значимое ухудшение проходимости бронхов после ингаляции холодного воздуха ( $\Delta ОФВ_{1\text{хв}}$ ). При этом у 8% падение  $ОФВ_1$  превышало 40% и более, что свидетельствовало о тяжёлом бронхоспазме, требующем назначения неотложной ингаляционной терапии кортикостероидами и  $\beta_2$ -агонистами короткого действия.

Следует отметить, что не все больные соблюдали рекомендованные врачом интервалы посещения клиники с целью контроля назначенной терапии. Тем не менее, в ближайшие 12 месяцев прослеживалось отчётливое улучшение бронхиальной проходимости, связанное с применением ИКС/ДДБА на регулярной основе и большей приверженностью больных к лечению, что подтверждалось данными АСТ (табл. 1, 2). Была обнаружена тесная связь АСТ с  $ОФВ_1$  ( $r=0,34 \pm 0,40$ ;  $p<0,05$ ) и  $ОФВ_1/ЖЕЛ$  ( $r=0,29 \pm 0,38$ ;  $p<0,05$ ). На рис. 1 отражена вариабельность основных показателей функции дыхания ( $ОФВ_1$ ,  $ОФВ_1/ЖЕЛ$ ) при многолетней динамике, выраженная в процентах от исходного значения.

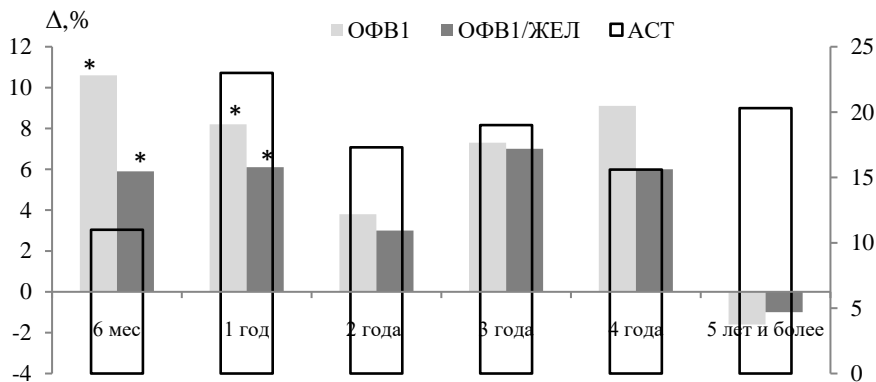


Рис. Разность средних значений ( $\Delta$ ,%) ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ, АСТ в динамике (по отношению к первому визиту).

Обращает на себя внимание, что на протяжении всех лет наблюдения больные имели высокую лабильность бронхов по данным бронходилатационной пробы с  $\beta_2$ -агонистом короткого действия. В первые 2 года наблюдения реакция на бронхолитик ( $\Delta$ ОФВ<sub>1бл</sub>) существенно зависела от исходных значений бронхиальной проходимости (табл. 2). Так, коэффициенты корреляции с ОФВ<sub>1</sub> составили  $r = -0,37 \div -0,58$  ( $p < 0,001$ ), с ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ  $r = -0,51 \div -0,70$  ( $p < 0,0001$ ), затем, в промежутке 3-5 лет связь терялась.

Таблица 2

Корреляционные взаимосвязи между АСТ, функцией внешнего дыхания и реактивностью дыхательных путей при долговременном наблюдении

Показатель	1 визит		6 месяцев		1 год		2 года		3 года		4 года		5 лет и >	
	ОФВ <sub>1</sub>	ИТ	ОФВ <sub>1</sub>	ИТ	ОФВ <sub>1</sub>	ИТ	ОФВ <sub>1</sub>	ИТ	ОФВ <sub>1</sub>	ИТ	ОФВ <sub>1</sub>	ИТ	ОФВ <sub>1</sub>	ИТ
АСТ	+	+	+	+	+	+	нет	нет	нет	нет	+	нет	+	+
$\Delta$ ОФВ <sub>1хв</sub>	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет
$\Delta$ ОФВ <sub>1бл</sub>	-	-	-	-	-	-	-	-	нет	нет	нет	нет	нет	нет

Примечание: плюс (+) – прямая; минус (-) обратная корреляционная зависимость

При анализе реакции бронхов на ингаляцию холодного воздуха не было найдено статистически значимых различий в сравнении с первичным исследованием (табл. 1). Больные продолжали активно реагировать на острую холодовую бронхопровокацию на протяжении всех лет. По результатам полученных средних значений, ответ бронхов на пробу ИГХВ ( $\Delta$ ОФВ<sub>1хв</sub>) был до-

статочно ровным и не зависел как от исходных значений бронхиальной проходимости у больного, так и от уровня контроля над астмой (табл. 2). Все это свидетельствовало о нестабильном течении заболевания и, в какой-то степени, недостаточной эффективности проводимой терапии.

Таким образом, многолетнее наблюдение показало, что для больных БА с персистирующей ХГДП характерна высокая реактивность дыхательных путей, которая приводит к нестабильному течению заболевания и низкому контролю астмы. У этих больных прослеживается тесная взаимосвязь между уровнем контроля над заболеванием и исходной проходимостью дыхательных путей, которые не зависят от выраженности реакции бронхов на холодovou стимул.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Перельман Ю.М., Наумов Д.Е., Приходько А.Г. Колосов В.П. Механизмы и проявления осмотической гиперреактивности дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2016. 240 с.
2. Наумов Д.Е., Котова О.О., Гассан Д.А., Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Роль полиморфизмов гена TRPM8 в формировании фенотипа бронхиальной астмы с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей // Бюл. физиол. патол. дыхания. 2017. Вып. 65. С. 16-23.
3. Наумов Д.Е., Колосов В.П., Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Влияние полиморфизмов гена TRPV4 на формирование осмотической гиперреактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой // Доклады Академии наук. 2016. Т. 469, №2. С. 252-255.
4. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 204 с.
5. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Гельцер Б.И. Реактивность дыхательных путей при хронической обструктивной болезни лёгких. Владивосток: Дальнаука, 2006. 184 с.
6. Interpretative strategies for lung function tests / R. Pellegrino et al. // Eur. Respir. J. 2005. Vol. 26. P. 948-968. doi: 10.1183/09031936.05.00035205
7. Standardisation of spirometry / M.R. Miller et al. // Eur. Respir. J. 2005. Vol. 26. P. 319-338. doi:10.1183/09031936.05.00034805
8. Ульянычев Н.В. Системность научных исследований в медицине. Saarbrücken: LAP LAMBERT, 2014. 140 с.

**А.Б. Пирогов**, канд. мед. наук, **А.Г. Приходько**, д-р мед. наук  
*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
Благовещенск*

## **ДИНАМИКА ГРАНУЛОЦИТАРНОГО ВОСПАЛЕНИЯ БРОНХОВ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АСТМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХОЛОДОВОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ МНОГОЛЕТНЕЙ БАЗИСНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ**

**Введение.** Большинство (63,8%) больных бронхиальной астмой (БА) характеризуются эозинофильным паттерном воспаления бронхов ( $\geq 3\%$  эозинофилов в мокроте), ассоциирующимся с атопическим фенотипом болезни и Th-2 иммунным ответом. Между тем клинический феномен холодовой гиперреактивности дыхательных путей (ХГДП), выявляемый у астматиков под воздействием на дыхательную систему холодового триггера [2], сопровождается активацией смешанного воспалительного паттерна [1], при котором в мокроте насчитывается  $\geq 2\%$  эозинофилов и  $\geq 40\%$  нейтрофилов [4]. В данной связи актуален вопрос о ресурсах динамики клеточного воспаления бронхов у пациентов с холодовой гиперреактивности дыхательных путей при длительном противовоспалительном лечении ингаляционными глюкокортикостероидами в комбинации с пролонгированными симпатомиметиками.

**Цель работы.** Оценить структуру гранулоцитов воспалительного паттерна бронхов больных БА с холодовой гиперреактивности дыхательных путей на фоне изменений клинико-функциональных параметров болезни под влиянием базисной комбинированной терапии продолжительностью от 6 месяцев до 4 лет.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 27 больных персистирующей БА неконтролируемого течения с ранее верифицированной холодовой гиперреактивностью дыхательных путей. Все больные получали стандартную терапию препаратами с фиксированными комбинациями ингаляционных глюкокортикостероидов и  $\beta_2$ -агонистов длительного действия (ИГКС/ДДБА) на протяжении 6 месяцев ( $n=18$ ), 1 года ( $n=18$ ), 2 лет ( $n=9$ ), 4 лет ( $n=9$ ). Исходно и на указанных этапах лечения у пациентов оценивали уровень контроля над болезнью по данным вопросника Asthma

Control Test (АСТ, баллы); проводили оценку вентиляционной функции лёгких с анализом кривой поток-объем форсированного выдоха (ОФВ<sub>1</sub>, % долж.; ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ, %) при рутинной спирометрии (Easy on PC, ndd Medizintechnik AG, Швейцария) с выполнением бронхолитической пробы с β<sub>2</sub>-агонистом короткого действия (salbutamol, 400 мкг); исследовали реакцию дыхательных путей на холодовой стимул (ΔОФВ<sub>1</sub>) путём проведения стандартной 3-минутной бронхопровокационной пробы изокапнической гипервентиляции холодным воздухом (-20°C) (ИГХВ) [2]. Цитологическое исследование индуцированной мокроты (ИМ) проводили не позднее 2 часов после её получения [3]. Клеточный состав в мазках мокроты изучали при помощи светооптической иммерсионной микроскопии, с подсчётом не менее 400 клеток в 100 полях зрения, в центральных и периферических частях препарата. Число найденных клеток выражали в процентах.

Статистический анализ полученного материала проводился на основе стандартных методов вариационной статистики. Для определения достоверности различий использовали парный критерий t (Стьюдента). Описательная статистика количественных признаков представлена с помощью среднего арифметического, стандартной ошибки среднего арифметического ( $M \pm m$ ). Для всех величин принимались во внимание уровни значимости ( $p$ ) 0,05; 0,01; 0,001.

**Результаты.** Данные анализа клеточного состава индуцированной мокроты больных БА показали последовательное снижение содержания эозинофилов и увеличение числа нейтрофилов в дыхательных путях в процессе лечения (рис. 1). Исходный эозинофильный паттерн воспаления (эозинофилов 24,5±4,6%; нейтрофилов 30,3±3,9%) на последнем этапе наблюдения (4 года) трансформировался в смешанный: эозинофилов 5,8±2,4% ( $p < 0,05$ ), нейтрофилов 51,6±4,37% ( $p < 0,01$ ). На этапах 6 месяцев, 1 года и 2 лет количество эозинофилов ИМ по сравнению с исходным уровнем сокращалось до 10,9±3,1% ( $p < 0,05$ ), 11,2±1,85% и 10,5±2,3% ( $p < 0,05$ ), соответственно. Количество нейтрофилов в ИМ на указанных этапах повышалось до 36,65±5,8%, 36,3±5,8% и 48,4±3,7% ( $p < 0,01$ ), соответственно. Параллельно с преобразованиями состава бронхиальных гранулоцитов под воздействием комбинированных препаратов ΔОФВ<sub>1</sub> в ответ на ИГХВ, снижалось с -13,7±1,6% до -9,3±1,5% ( $p < 0,05$ ) через 6 месяцев, до -11,3±2,4% через 1 год, до -8,2±1,8% ( $p < 0,01$ ) через 2 года и до -7,5±2,9% ( $p < 0,05$ ) через 4 года (рис. 1).



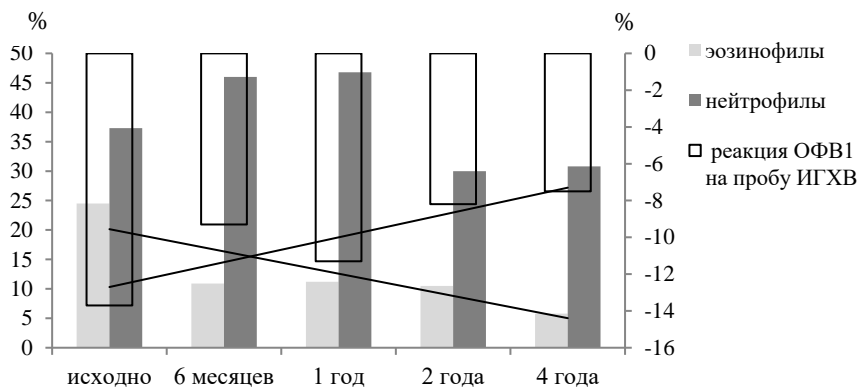


Рисунок 1. Динамика реакции бронхов ( $\Delta$ ОФВ<sub>1</sub>,%) на холодный воздух и содержания гранулоцитов (в % мокроты).

Одновременно изменялась реакция дыхательных путей на введение бронхолитика. Прирост ОФВ<sub>1</sub> по отношению к исходному значению в ответ на ингаляцию сальбутамола, который в начале исследования составлял в среднем  $14,2 \pm 3,1\%$ , через 6 месяцев снизился до  $10,1 \pm 2,7\%$ , через 1 год до  $12,0 \pm 2,2\%$ , через 2 года до  $15,2 \pm 4,1\%$  ( $p < 0,05$ ) и через 4 года до  $7,8 \pm 3,5\%$  ( $p < 0,05$ ), соответственно. В тоже время, величина ОФВ<sub>1</sub> не имела значимых отличий и составляла исходно  $96,0 \pm 2,4\%$ , через 6 месяцев, 1,2 и 4 года  $95,7 \pm 2,5$ ;  $95,2 \pm 2,7$ ;  $98,9 \pm 3,7$ ;  $87,1 \pm 7,7\%$ , соответственно (рис. 2).

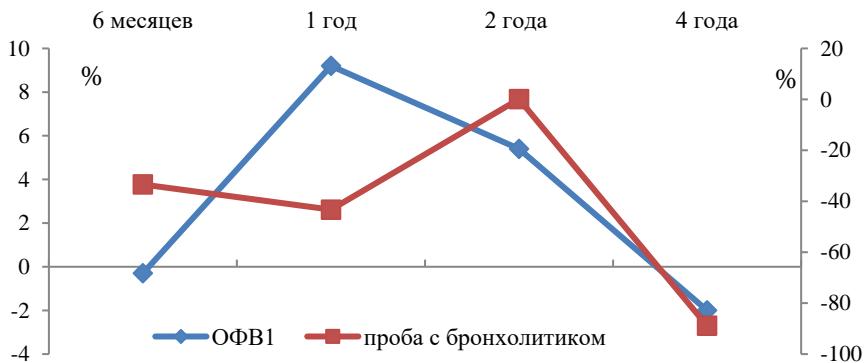


Рисунок 2. Разность средних значений ( $\Delta$ ,%) ОФВ<sub>1</sub>, и вариабельность реакции  $\Delta$ ОФВ<sub>1</sub>%, на пробу с бронхолитиком в динамике (по отношению к первому визиту).

Уровень АСТ у пациентов с увеличением длительности базисной терапии неуклонно повышался: если исходный АСТ составлял  $14,2 \pm 0,9$  баллов и свидетельствовал о низком контроле над болезнью, то на этапе 6 месяцев среднегрупповое значение увеличилось на 29,4% и составляло  $19,0 \pm 1,0$  баллов ( $p < 0,01$ ), в промежутке 1-2 лет среднее число баллов составило  $18,1 \pm 1,0$  ( $p < 0,05$ ) и  $16,9 \pm 1,1$  баллов, через 4 года наблюдения у больных отмечено значимое улучшение контроля над болезнью до  $21,1 \pm 1,3$  баллов ( $p < 0,01$ ). Прирост АСТ на завершающем этапе исследования с наибольшей вероятностью был обусловлен депрессией атопического (эозинофильного) воспаления и, как следствие, снижением реакции дыхательных путей пациентов на бронхопровокационный стимул.

**Заключение.** Изменения количественных показателей эозинофилов и нейтрофилов в составе ИМ больных БА с ХГДП демонстрируют подвижность состава бронхиальных гранулоцитов, уязвимость эозинофильного пула к воздействию комбинаций ИГКС/ДДБА, возрастающую по мере многолетней пролонгации лечения, а также возможность трансформации эозинофильного воспалительного паттерна в смешанный.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. 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. Т. 26, №6. С. 701-707. doi: 10.18093/086901892016266701707
2. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука; 2011. 204 с.
3. Bakakos P., Schleich F., Alchanatis M., Louis R. Induced sputum in asthma: From bench to bedside // Curr. Med. Chem. 2011. Vol. 18, №10. P. 1415-1422. doi: 10.2174/092986711795328337
4. Hastie A.T., Moore W.C., Meyers D.A., Vestal P.L., Li H., Peters S.P., Bleecker E.R. Analyses of asthma severity phenotypes and inflammatory proteins in subjects stratified by sputum granulocytes // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 125, №5. P. 1028-1036. doi: 10.1016/j.jaci.2010.02.008

УДК 616.248: 612.017

**А.А. Уксуменко, Е.Ю. Барабаш**, канд. мед. наук,  
**М.В. Антоноук**, д-р мед. наук, **Ю.К. Денисенко**, д-р биол. наук,  
**А.В. Юренко**, канд. мед. наук, **К.К. Ходосова**,  
**С.П. Касьянов<sup>1</sup>**, канд. биол. наук, **О.В. Переломова**

*Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток*

*<sup>1</sup>Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского» ДВО РАН, Владивосток*

**СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ОЖИРЕНИЕМ ПРИ  
ИСПОЛЬЗОВАНИИ АЛИМЕНТАРНЫХ АЛКИЛ-ГЛИЦЕРИНОВ  
МОРСКИХ ГИДРОБИОНТОВ В КОМПЛЕКСНОМ  
ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ**

**Введение.** Известно, что при бронхиальной астме (БА) происходит изменение цитокинового статуса, от которого зависит интенсивность про- и противовоспалительного ответа. Гиперцитокинемия, характерная для БА, способствует выбросу медиаторов, вызывающих бронхоспазм, отек слизистой оболочки, гиперреактивности бронхов и гиперсекреции слизи, что в конечном итоге приводит к системному воспалению, фиброзу и ремоделированию дыхательных путей [2]. В настоящее время цитокины рассматриваются как маркеры формирования различных фенотипов БА. При БА в сочетании с ожирением наблюдаются различные типы иммунного ответа с преобладанием Th1–Th17 [3, 4]. Такие пациенты нуждаются в персонализированных подходах к восстановительному лечению.

Ранее были показаны положительные терапевтические эффекты применения «сухих» углекислых ванн (СУВ) при данном фенотипе [1]. Для достижения оптимальной коррекции иммуно-метаболических нарушений и повышения уровня контроля у больных БА с ожирением в комплекс восстановительного лечения были включены алиментарные алкил-глицерины (АГ) морских гидробионтов.

**Цель настоящего исследования:** оценить влияние комплексного применения природных АГ морского происхождения и СУВ на состояние цитокинового статуса больных БА в сочетании с ожирением.

**Материалы и методы.** В исследовании на условиях добровольного информированного согласия принимали участие 60 пациентов с частично контролируемой БА с ожирением (13 мужчин (21,7%), 47 женщин (78,3%)).

Больные, принимающие участие в исследовании, были разделены на две группы. Пациенты первой группы (30 чел.) получали базисную медикаментозную терапию и СУВ. Пациенты второй группы наблюдения (30 чел.) на фоне базисной медикаментозной терапии и СУВ получали биологически активную добавку к пище, содержащую алкил-глицеролы морских гидробионтов, в течение месяца.

В сыворотке крови определяли содержание INF- $\gamma$ , туморнекротизирующего фактора (TNF- $\alpha$ ), интерлейкинов (IL) IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, (цитометр FACSCanto II; тест-системы фирмы BD, США). По соотношению провоспалительных и противовоспалительных цитокинов оценивали цитокиновый баланс.

Группу контроля для оценки иммунологических параметров составили 30 здоровых добровольцев, не имеющих патологию легких и ожирение.

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0. Количественные значения представлены в виде медианы ( $M_c$ ) и интерквартильного интервала ( $Q_1$  и  $Q_3$ ), где  $Q_1$ -25-й перцентиль,  $Q_3$ -75 перцентиль. Статистически значимое различие между параметрами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова. Критический уровень значимости ( $p$ ) принимался равным 0,05.

**Результаты и обсуждения:** Анализ исходного состояния цитокинового статуса у пациентов с БА и ожирением показал статистически значимое по сравнению со здоровыми повышение уровня IL-4 и IL-17A ( $p < 0,01$ ), что свидетельствовало о нейтрофильном типе воспаления [3, 4]. За счет увеличенной концентрации сывороточного IL-4 значения индекса IL-4/TNF- $\alpha$  у больных БА был повышен по сравнению со здоровыми в среднем на 63% ( $p < 0,05$ ), что указывало причастность Th2-клеток к патогенезу БА у данной группы пациентов. Изменения других изучаемых параметров не выявлено.

При оценке динамики цитокинов у больных БА и ожирением на фоне проводимого лечения выявлены определенные отличия (табл. 1). На фоне проведенного лечения был устранен дисбаланс в продукции цитокинов Th2- и Th17 типов, при этом наибольшее статистически значимое улучшение

ние получено при использовании СУВ и БАД, содержащей АГ. Повышенный уровень IL-4 в группе пациентов, получавших СУВ, снизился в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), а при комплексном использовании СУВ и БАД – в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ). Повышенная концентрация IL-17A также статистически значимо уменьшилась с разной степенью: при использовании СУВ в 1,5 раза ( $p < 0,01$ ) и в 1,8 раза ( $p < 0,01$ ) на фоне применения СУВ и БАД.

Таблица 1

Динамика цитокинов у больных бронхиальной астмой с ожирением на фоне проводимого лечения, Me (Q25; Q75)

Показатели	Группа контроля, n = 30	СУВ n = 30	Липидомарин + СУВ n = 30
IL-4, пг/мл	4,78 (3,63; 7,92)	<u>*7,83 (5,66 ; 10,17 )</u> 4,95 (3,7; 9,29)**	* 7,8 (5,72; 11,39) 4,18 (3,87; 6,47) **
IL-10 пг/мл	5,33 (4,81; 5,99)	<u>4,68 (3,67; 5,76 )</u> 5,95 (3,6; 9,33)	<u>4,6 (2,94; 5,28)</u> 5,29 (3,42; 6,52)
TNF- $\alpha$ , пг/мл	2,24 (2,13; 2,75)	<u>2,13 (1,81; 2,53)</u> 2,39 (2,09; 3,09)	<u>2,4 (1,9; 2,66)</u> 2,49 (2,14; 3,03)
IL-17A, пг/мл	38,24 (34,66; 42,52)	<u>**67,23 (44,3; 79,69)</u> 43,83 (40,54; 48,66) **	<u>**69,26 (59,53; 79,88)</u> 39,42 (30,3; 42,49)**
IL-4/ TNF- $\alpha$ , y.e.	2,14(1,54; 2,55)	<u>*3,69 (3,44; 4,38)</u> 2,15 (1,88; 2,55) *	<u>*3,29(2,72; 3,33)</u> 2,01 (1,22; 2,55)*

Примечание. В числителе указаны исходные показатели до лечения, в знаменателе – после лечения. Звездочками справа обозначены достоверные различия между параметрами до и после лечения, слева – относительно здоровых лиц: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ .

Противовоспалительный, иммунокорректирующий эффект нашел отражение и в индексе IL-4/TNF- $\alpha$  ( $p < 0,01$ ). Значения индекса снизились до уровня здоровых лиц и дисбаланс в системе Th1- и Th2 типов был устранен.

Таким образом, цитокиновые нарушения в работе иммунной системы у больных с БА и ожирением на фоне применения СУВ и БАД, содержащей АГ, в течение месяца были скорректированы. Данный способ лечения на фоне применения базисной медикаментозной терапии у больных БА позволяет нормализовать функциональную активность различных иммунокомпетентных клеток, влиять на секрецию цитокинов Th-клеток различных типов и играть важную роль в устранении иммунопатологических процессов при данной сочетанной патологии. Выявленный иммунокорректирующий эффект комплексного лечения, может быть обусловлен синергическим противовоспалительным влиянием сухих углекислых ванн и природных алкилглицеролов.

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что применение СУВ и БАД, содержащей алкил-глицерины морских гидробионтов, является эффективным методом коррекции цитокинового статуса в восстановительном лечении пациентов с частично контролируемой БА и ожирением. Комплексный персонализированный подход к реабилитации пациентов с БА и ожирением повышает иммунологическую эффективность реабилитации на амбулаторном этапе, что позволяет быстрее достигнуть контроля над заболеванием.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Уксуменко А.А., Антонюк М.В., Ходосова К.К. Влияние сухих углекислых ванн на состояние клеточного звена иммунитета у больных бронхиальной астмой // Вестник физиотерапии и курортологии. 2019. № 4. С.36 - 38.
2. К вопросу о роли цитокинов в патогенезе бронхиальной астмы и возможностях антицитокиновой терапии / Г.Б. Федосеев и др. // Российский аллергологический журнал. 2016. №6. С.23-26
3. Yurenko A.V., Antonyuk M.V., Mineeva E.E., Novgorodtseva T.P., Khodosova K.K. Features of cytokine and adipokine regulation in asthma associated with obesity // Russian Open Medical Journal. 2019. Vol.8. Iss.2, Article CID e0203
4. Lambrecht B.N., Hammad H., Fahy J.V. The Cytocines of Asthma // Journal Immunitet. 2019. Vol. 50, Issue 4. P.975- 991.

УДК 616.24-008.4+ 616.24-073.173

**Ю.Ю. Бяловский**, д-р мед. наук, **И.С.Ракитина**, канд. мед. наук  
*ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет»*

#### **ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕКОТОРЫХ НАГРУЗОЧНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ТЕСТОВ**

**Введение.** Как правило, компенсированные и субкомпенсированные формы дыхательной недостаточности для диагностики требуют применения нагрузочных респираторных тестов. Среди респираторных функциональных тестов, к наиболее часто используемым (и хорошо изученным)

относится проба на задержку дыхания на вдохе (проба Штанге), которая относится к категории проб произвольного порогового апноэ [4]. В то же время почти не изучены показатели соотношения информативных признаков данной пробы с признаками других проб, например, устойчивостью к инспираторным резистивным дыхательным нагрузкам.

**Целью работы** являлось изучение соотношения индивидуальных показателей переносимости (устойчивости) пробы Штанге и инспираторной резистивной нагрузки  $P_{\text{max}80\%}$ .

**Материал и методы исследования.** Изучались реакции организма 56 практически здоровых испытуемых мужского пола в возрасте 18-24 лет. В качестве тестовых нагрузок использовались пробы с задержкой дыхания на вдохе (Штанге) и преодоления резистивной инспираторной нагрузки величиной  $P_{\text{max}80\%}$  (80% от максимального внутриротового давления на вдохе, измеренного при полном перекрытии воздухоносных путей посредством маневра Мюллера). Регистрировались показатели внешнего дыхания, энергетики вентиляции, газообмена, измерялся уровень возникающей одышки по Borg. Материал статистически обработан с использованием пакета статистического анализа StatGraphics Plus for Windows v5,4.

**Полученные результаты и их обсуждение.** Анализ значений максимального времени задержки дыхания на вдохе (проба Штанге) показал, что оно варьирует среди испытуемых в довольно широких пределах (от 48 до 160 сек). Существенный разброс наблюдался и при измерении максимального времени преодоления нагрузки  $P_{\text{max}80\%}$ : от 28 до 450 сек. Учитывая это, был проведен кластерный анализ временных показателей указанных проб. Он показал, что по переносимости пробы Штанге, все испытуемые распределились в три группы: а) - с низкой устойчивостью (менее 60 сек задержки); б) средней устойчивостью (от 60 до 120 сек задержки) и в) - высокой устойчивостью к задержке дыхания на вдохе (более 120 сек задержки). По переносимости нагрузки  $P_{\text{max}80\%}$  все испытуемые составили три группы: а) - лица низкоустойчивые (менее 150 сек); б) - среднеустойчивые (от 150 до 270 сек); в) - высокоустойчивые (более 270 сек).

Совместное распределение испытуемых по показателям двух этих проб (табл. 1.), показало, что у значительной части испытуемых (41 человек) значения максимального времени пробы Штанге и пробы на устойчивость к  $P_{\text{max}80\%}$  были взаимозависимы. Чем выше время задержки дыхания в пробе Штанге, тем больше время пребывания под нагрузкой. Из ли-

тературных данных известно, что устойчивость к произвольной задержке дыхания определяется возбудимостью дыхательного центра к избытку CO<sub>2</sub>, т.е. состоянием газового гомеостаза [1].

Таблица 1

Взаимное распределение испытуемых по устойчивости к пробе Штанге и P<sub>max</sub>80%.

Градации времени преодоления P <sub>max</sub> 80%	Градации времени задержки дыхания пробы Штанге						Всего
	Менее 60 с		60-120 с		Более 120 с		
	абс	%	абс	%	абс	%	
Менее 150 с	10	60	0	0	0	0	10
150-270 с	6	40	24	64	0	0	30
Более 270 с	0	0	12	36	4	100	16
Всего	16	100	36	100	4	100	56

Было бы логично предположить, что этот же фактор является ограничивающим время пребывания под нагрузкой P<sub>max</sub>80%. Однако, применение математических процедур объектной кластеризации (Seed, Average) не позволило создать в векторном пространстве признаков (t<sub>max</sub> P<sub>max</sub>80% и PACO<sub>2</sub>) более или менее компактные объектные области, характеризующие информативные признаки. Другими словами, не удалось подтвердить факт ограничения времени преодоления пробы P<sub>max</sub>80% сдвигами газового гомеостаза. Этот же вывод подкрепляется и низким значением парной корреляции между рассматриваемыми параметрами (r=0,096; p<0,71).

Вместе с тем, обнаружена статистически значимая корреляционная связь между временем пребывания под нагрузкой P<sub>max</sub>80% и ощущением одышки по шкале Борга (r=-0,57; p<0,016). Методом Seed удалось выделить 3 хорошо разнесенных в пространстве кластера: 1-й-группа лиц (13 чел.) с высокой устойчивостью к нагрузке (t<sub>max</sub> P<sub>max</sub>80%>240 с) и умеренной субъективной напряженностью (шк. Борга<6,8); 2-й-лица с средней устойчивостью к нагрузке (150-240 с) при высокой субъективной напряженности (шк. Борга - 6,8 - 9,9) - 30 чел; 3-й - лица с низкой устойчивостью к дополнительному сопротивлению дыханию (t<sub>max</sub> P<sub>max</sub>80%<150 с) при высоком субъективном напряжении (шк. Борга 6,8 - 10) - 13 чел. Это указывает на обратную зависимость между временем пребывания под резистивной нагрузкой и субъективной оценкой возникающей одышки. Поскольку, субъективное ощущение уровня резистивной нагрузки отражает прежде всего, рассогласование между напряжением дыхательных мышц и уровнем вентиляции [3], можно утверждать, что физиологические механизмы, обеспечивающие устойчивость к



пробе Штанге и резистивным нагрузкам, различны. Однако, сходный характер распределения объектов при осуществлении данных проб, указывает на возможность использования пробы Штанге в качестве прогностического теста на устойчивость к дополнительному сопротивлению дыханию [2].

**Заключение.** В качестве заключения, отметим, что в работе выделены 3 группы испытуемых с высокой, средней и низкой устойчивостью к пробам Штанге и нагрузке  $P_{\text{max}}80\%$ ; показатели устойчивости к данным пробам взаимозависимы. Устойчивость к инспираторной резистивной нагрузке  $P_{\text{max}}80\%$  мало связана с изменениями газового гомеостаза, а определялась уровнем субъективного напряжения, возникающего у испытуемого при преодолении нагрузки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бреслав И.С., Волков Н.И., Тамбовцева Р.В. Дыхание и мышечная активность человека в спорте. М. Советский спорт, 2013. 336 с.
2. Бяловский Ю.Ю., Булатецкий С.В. Физиологические механизмы резистивного дыхания человека. Воронеж: Издательство РИТМ, 2018. 403 с.
3. Горбанёва Е.П., Камчатников А.Г., Солопов И.Н., Сегизбаева М.О., Александрова Н.П. Оптимизация функции дыхания посредством тренировки с дополнительным резистивным сопротивлением. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2011. Т. 97. № 1. С. 83-90.
4. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Анаев Э.Х., Ананьева Л.П. и др. Респираторная медицина. Руководство. Москва, 2017. Том 3, 462 с.

**Н.Л. Перельман**, канд. мед. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
Благовещенск*

### **КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**

**Введение.** Дыхательная система в значительной степени обеспечивает успешную адаптацию человека к условиям окружающей среды, и поэтому ее функциональное состояние может существенно изменяться в зависимо-

сти от сезонов года. Показано, что подобного рода изменения оказывают влияние на течение бронхиальной астмы (БА) [8]. В свою очередь, изменение функционального состояния дыхательной системы напрямую связано с изменением качества жизни (КЖ), что подтверждается многочисленными исследованиями у больных, страдающих БА [6].

Определяющим свойством БА является гиперреактивность дыхательных путей (ГДП), лежащая в основе формирования бронхоспазма в ответ на широкий спектр экзогенных и эндогенных стимулов, среди которых важное место занимают природно-климатические факторы в виде физических характеристик воздуха – температуры и влажности [4, 5]. По имеющимся наблюдениям, характер течения БА и уровень КЖ пациентов зависят от чередования холодных и жарких, влажных и сухих сезонов года (6). Особенно проблемными являются регионы северного полушария с резко континентальным и муссонным климатом в связи с тем, что высокая либо низкая относительная и абсолютная влажность атмосферного воздуха, особенно в сочетании с низкими температурами, существенно снижают КЖ больных БА и контроль над заболеванием [1]

Ранее нами показано негативное влияние холодовой, гиперосмотической и гипоосмотической ГДП (в соответствующие климатические сезоны) и постнагрузочного бронхоспазма (не имеющего сезонности) на различные стороны связанного со здоровьем КЖ у больных БА [14].

**Цель** настоящей работы состояла в сравнении влияния различных видов гиперреактивности дыхательных путей на самооценку КЖ больных БА.

**Материал и методы исследования.** Обследованы 234 больных БА лёгкой и средней степени тяжести, в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст  $39,4 \pm 1,3$  лет), проживающих на территории Амурской области. Длительность заболевания составляла от 1,7 до 24 лет. По наличию у пациентов одного из видов гиперреактивности сформированы 4 группы: 1 – с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей (ХГДП), 2 – с гипоосмотической ГДП, 3 – с гиперосмотической ГДП, 4 – с постнагрузочным бронхоспазмом. Сравнимые группы достоверно не различались между собой по среднему возрасту пациентов, количеству женщин и мужчин. Диагностику астмы, выделение её стадий и степеней тяжести проводили в соответствии с рекомендациями GINA [9]. Отбор больных, получавших стандартную базисную терапию, осуществлялся с учётом клинических данных

и результатов предварительных исследований функции внешнего дыхания. В выборку не включались пациенты с тяжелой астмой, органическими психическими расстройствами и находившиеся на лечении у психолога или психотерапевта. Все больные после предварительного ознакомления подписывали протокол информированного согласия. Исследование проводилось с учётом требований Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации с соблюдением «Этических принципов проведения научных медицинских исследований с привлечением человека». Протокол исследования получил одобрение Комитета по биомедицинской этике Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания

Спирометрию проводили на аппарате Easy on-PC (nddMedizintechnik AG, Швейцария) по стандартной методике [2]. Физическая нагрузка выполнялась на бегущей дорожке LE 200C, включенной в исследовательский комплекс для эргоспирометрических исследований OxyconPro (VYASYS Healthcare, Германия). Сатурацию кислорода и частоту сердечных сокращений отслеживали в непрерывном режиме при помощи пульсоксиметра Nonin 9847 (США). С целью определения реакции дыхательных путей к гипоосмолярному стимулу пациенты выполняли пробу с 3-мин. ингаляцией дистиллированной воды (ИДВ) с помощью ультразвукового ингалятора Thomex L-2 (Польша). Для диагностики гиперосмолярной ГДП использовали пробу с 3-мин. Ингаляцией гипертонического раствора натрия хлорида. ГДП на осмолярные стимулы диагностировали при падении  $ОФВ_1$  после ингаляционных проб более, чем на 10% от исходного значения [4]. Наличие ХГДП подтверждалось по данным бронхопровокационной пробы изокапнической гипервентиляции холодным воздухом (ИГХВ) [3].

Общее КЖ изучали с использованием русскоязычного аналога МОС SF-36 – «Краткого вопросника оценки статуса здоровья» по следующим доменам: физическая активность (ФА), роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (РФ), боль (Б), общее здоровье (ОЗ), жизнеспособность (ЖС), социальная активность (СА), роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ), психическое здоровье (ПЗ). Анкетирование проводилось после лабораторной верификации вида гиперреактивности в соответствующий действию триггера период календарного года.

Для оценки контроля над заболеванием больные заполняли валидизированный тест по контролю над астмой Asthma Control Test (АСТ).

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью экспертной системы «Автоматизированная пульмонологическая клиника» [7].

**Результаты исследования.** По вопроснику SF-36 в группе больных с ХГДП выявлены самые низкие показатели КЖ. При проведении сравнительного анализа максимальные различия констатированы при сравнении групп с холодовой и постнагрузочной ГДП в доменах ФА (56,5±5,1 и 69,2±3,4 баллов, соответственно;  $p<0,001$ ), Б (56,3±4,9 и 65,8±4,8 баллов;  $p<0,001$ ), ОЗ (40,9±2,2 и 51,5±3,2 баллов;  $p<0,001$ ), РЭ (41,7±6,8 и 64,4±6,5 баллов;  $p<0,001$ ) и ЖС (52,1±3,6 и 60,8±3,8 баллов;  $p<0,05$ ). Также обнаружены достоверные различия при сравнении групп с холодовой и гипоосмотической ГДП по доменам РФ (35,8±6,8 и 50,7±4,4 баллов;  $p<0,001$ ), СА (55,4±4,4 и 64,0±2,6 баллов;  $p<0,01$ ) и РЭ (41,7±6,8 и 54,9±4,8 баллов;  $p<0,01$ ). Линейка статистически важных различий между группами с постнагрузочным бронхоспазмом и гипоосмотической ГДП выглядела менее существенной: ФА (69,2±3,4 и 58,8±2,4 баллов;  $p<0,05$ ), ОЗ (51,5±3,2 и 40,2±2,8 баллов;  $p<0,05$ ), ЖС (60,8±3,8 и 49,1±2,7 баллов;  $p<0,05$ ) и СА (53,5±3,9 и 64,0±2,6 баллов;  $p<0,05$ ).

Минимальные различия в баллах зарегистрированы между группами с холодовой и гиперосмотической ГДП, но КЖ было достоверно хуже в группе с ХГДП по доменам ОЗ ( $p<0,01$ ) и РЭ ( $p<0,05$ ). По данным корреляционного анализа, на оценку ОЗ при гиперосмотической ГДП влиял физический статус, оцениваемый по доменам ФА ( $r=0,40$ ;  $p<0,01$ ) и РФ ( $r=0,40$ ;  $p<0,05$ ), жизнеспособность (ЖС) подавляло присутствие тревоги ( $r=-0,46$ ;  $p<0,01$ ). При ХГДП жизнеспособность определялась величиной  $ОФВ_1$  ( $r=0,40$ ;  $p<0,05$ ), а уровень психического здоровья (ПЗ) определялся степенью холодовой реактивности мелких дыхательных путей:  $\Delta МОС_{50}$  ( $r=0,83$ ;  $p<0,05$ ) и  $\Delta МОС_{75}$  ( $r=0,80$ ;  $p<0,05$ ).

Статистические различия в КЖ между группами с постнагрузочной и гиперосмотической ГДП отсутствовали. При сравнении других групп между собой статистические отличия получены по всем шкалам SF-36 (за исключением домена РФ), и их наличие и значимость варьируют в зависимости от сопоставляемых видов гиперреактивности.

**Заключение.** Наличие любого вида ГДП снижает количественную оценку КЖ. Наибольшее отрицательное влияние на КЖ оказывает холодовая гиперреактивность дыхательных путей, несущая в себе сочетанное влия-

яние климатических факторов региона: длительный холодный сезон года, содержащий как влажные, так и сухие периоды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перельман Н.Л. Качество жизни и прогнозирование контроля течения бронхиальной астмы // Информатика и системы управления. 2010. №2(24). С.157-159.
2. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Спирографическая диагностика нарушений вентиляционной функции лёгких: пособие для врачей; изд. 2-е, доп. Благовещенск, 2013. 44 с.
3. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Методика комбинированной диагностики нарушений кондиционирующей функции и холодовой гиперреактивности дыхательных путей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2002. Вып. 12. С. 22-28.
4. Перельман Ю.М., Наумов Д.Е., Приходько А.Г., Колосов В.П. Механизмы и проявления осмотической гиперреактивности дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2016. 240 с.
5. Перельман Ю.М. Актуальные аспекты экологической физиологии дыхания // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2001. Вып. 8. С.20-26.
6. Суховская О.А., Илькович М.М., Игнатьев В.А. Исследование качества жизни при заболеваниях органов дыхания // Пульмонология. 2003. №1. С.96-100.
7. Ульянычев Н.В. Автоматизированная система для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека. Новосибирск: Наука, 1993. 246 с.
8. Хижняк Ю.Ю., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Сезонная динамика проходимости и реактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой в условиях муссонного климата // Тихоокеанский медицинский журнал. 2009. №1. С 82-84
9. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2020). Available at: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)
14. Perelman N.L. Seasonal differences of quality of life in asthmatics with cold airway hyperresponsiveness // European Respiratory Journal. 2009. Vol. 34, S53. P. 551-552.

УДК 616.24-004-005.6:616-008.9

**О.А. Танченко**, канд. мед. наук, **С.В. Нарышкина**, д-р мед. наук  
*Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск*

## **ФАКТОРЫ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ПРИ СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

В настоящее время возросшую заболеваемость сердечно-сосудистой системы связывают с прогрессированием абдоминального ожирения и инсулинорезистентности, приводящих к повышенному тромбообразованию и прогрессированию сердечно-сосудистых осложнений.

Неоднозначную роль в развитии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) играет хронический воспалительный процесс, способствующий развитию необратимого бронхообструктивного компонента и прогрессированию сердечно-сосудистой патологии. Крупные международные научные исследования продемонстрировали, что проявление компонентов метаболического синдрома, таких как абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, диабет, артериальная гипертензия, дислипидемия и подагра усугубляют течение хронической сердечной патологии [1; 3]. Обнаружено, что метаболический синдром в два раза более часто встречается среди пациентов с ХОБЛ по сравнению с общей популяцией. Метаболический синдром способствует пятикратному увеличению риска развития сахарного диабета 2 типа и двукратному увеличению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в течение последующих 5 – 10 лет [2; 4]. На данный момент остается актуальным исследование патогенетической основы взаимодействия ХОБЛ и ожирения, особенностей клинического течения ХОБЛ, показателей спирометрии, кардиометаболических рисков в зависимости от индекса массы тела. В литературе нет единого мнения о направленности изменений системной артериальной гипертензии при коморбидном течении ХОБЛ и метаболического синдрома.

**Целью работы является** изучение влияния факторов кардиометаболического риска на коморбидное течение ХОБЛ с метаболическим синдромом и оценка их взаимосвязей с инсулинорезистентностью, липидным спектром, антропометрическими данными.

**Материал и методы исследования.** Для выявления пациентов с ожирением определены следующие антропометрические показатели: вес, рост,

окружность талии (ОТ), окружность бедер, индекс массы тела (ИМТ). Включено 109 пациентов ХОБЛ С группы по классификации риска неблагоприятных исходов согласно GOLD, 2019 года. Для решения поставленных задач сформировано 3 основных группы исследования в зависимости от ИМТ: нормальная масса тела - 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>, избыточная масса тела - 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирение - 30 и более кг/м<sup>2</sup>. В 1-ю группу включено 34 пациента ХОБЛ с нормальной массой тела и окружностью талии - 74,31 см (71,14;77,23) в возрасте от 41 до 74 лет. Во 2-ю группу - 36 больных ХОБЛ с избыточной массой тела и окружностью талии 76,37 см (72,25;79,44) в возрасте от 47 до 75 лет. 3-ю группу составили - 39 пациентов ХОБЛ с ожирением и окружностью талии 101,94 см (93,84;104,17) в возрасте от 49 до 74 лет. Определялись значения гликемического профиля, общего холестерина, триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

Индекс висцерального ожирения (VAI-Visceral Adiposity Index) рассчитывали по следующим формулам [5]:

мужчины:  $VAI = (OT/39,68 + (1,88 \times ИМТ)) \times (ТГ/1,03) \times (1,31/ЛПВП)$

женщины:  $VAI = (OT/36,58 + (1,89 \times ИМТ)) \times (ТГ/0,81) \times (1,52/ЛПВП)$

Уровень эндотелина-1 определяли с использованием тест-систем фирмы BIOMERICA (Австралия). Исследование содержания уровня цитокинов - интерлейкина (IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, фактора некроза опухоли альфа - ФНО-α), сосудистого эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF) осуществлялось с помощью тест-систем ЗАО «Вектор-Бест». Уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) сыворотки крови определяли методом иммуноферментного анализа фирмы Monobind Inc. Инсулинорезистентность изучалась путем расчета индекса инсулинорезистентности (ИИР) по критерию НОМА (Homeostasis Model Assessment), в контрольной группе показатель не превышал 2,77. Сатурацию кислорода SpO<sub>2</sub> определяли с помощью пульсоксиметра. Для исследования циркадного ритма артериального давления (АД) проводилось суточное мониторирование АД с использованием автоматической портативной системы «Кардиотехника-АД-1». Для статистической обработки использовали пакет программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США).

**Результаты исследования.** При исследовании суточного профиля систолического артериального давления (САД) выявлено, что у пациентов

1-й группы доминирует нормальный тип «dipper» со снижением показателей АД в ночное время на 10-20% - (44,3 %). У больных 2-й группы выявлены типы «non-dipper» с недостаточным снижением АД в ночные часы (величиной суточного индекса - степенью снижения систолического и диастолического АД в ночные часы от 0 до 10) и «night-peakers» с превышением дневных показателей АД (суточный индекс меньше 0) с частотой 38,1% и 29,6% соответственно. У 72,6% 3-й группы преобладали тип «non-dipper», «night-peakers» встречался в 27,4%. Нами выявлены корреляционной связи систолического АД с ОТ, уровнем ИРИ, ИИР (соответственно:  $r = 0,57$ ;  $p < 0,01$ ;  $r = 0,59$ ;  $p < 0,01$  и  $r = 0,75$ ;  $p < 0,001$ ). Таким образом, с повышением ИМТ отмечается тенденция к повышению частоты встречаемости профиля систолического АД типа «non-dipper» и «night-peakers». У пациентов 3-й группы выявлена прямая корреляционная связь VAI с ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,01$ ;  $r = 0,52$ ,  $p < 0,01$ ;  $r = 0,56$ ,  $p < 0,01$  соответственно).

Ухудшение качества жизни у пациентов с коморбидным течением ХОБЛ связано с выраженностью абдоминального ожирения и инсулинорезистентности, что указывает на выраженный вклад инсулинорезистентности в развитие артериальной гипертензии при ХОБЛ и повышает риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений. В нашем исследовании установлено достоверное повышение провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$  и противовоспалительных цитокинов ИЛ-4, ИЛ-10 у пациентов 3-й группы. Интересно отметить, что повышенные уровни воспалительных маркеров, таких как ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и С-реактивного белка, характерны как для ХОБЛ, так и для метаболического синдрома. Однако данные показатели повышены в большей степени у больных с абдоминальным ожирением, что подчеркивает важность ожирения в процессе воспаления. Нами выявлены корреляционные взаимоотношения при коморбидном течении ХОБЛ и ожирении между уровнем VEGF и показателем сатурации кислорода SpO<sub>2</sub> ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,01$ ), а также с показателями ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  (соответственно  $r = 0,78$ ;  $p < 0,001$  и  $r = 0,76$ ;  $p < 0,001$ ). Выявлено значимое повышение уровня VEGF у пациентов с сочетанным течением ХОБЛ. Установлено, что основным источником VEGF и основной мишенью его действия являются эндотелиальные сосудистые клетки, в которых при развитии гипоксии, воспаления и ишемии происходит нарушение ангиогенеза с прогрессированием эндотелиальной дисфункции.



Таким образом, у пациентов с ХОБЛ и метаболическим синдромом чаще выявляются повышения параметров суточного мониторирования АД, нарушения циркадных ритмов. Отмечены взаимосвязи между повышением ИМТ и показателями «нагрузки систолическим и диастолическим АД» в ночные часы. Следовательно, больным ХОБЛ рекомендуется проведение суточного мониторирования АД с своевременной коррекцией гемодинамических показателей. Устранение метаболических нарушений и изменений цитокинового статуса, инсулинорезистентности у пациентов с коморбидным течением ХОБЛ и синдромом инсулинорезистентности могут способствовать уменьшению эндотелиальной дисфункции. У больных ХОБЛ с ожирением или избыточной массой тела регулярное определение индекса висцерального ожирения, а также индекса инсулинорезистентности позволит своевременно выявить высокий кардиометаболический риск и провести коррекцию гемодинамических и метаболических патогенетических факторов с целью снижения риска развития острой патологии сердечно-сосудистой системы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Провоторов В.М., Дробышева Е.С. Феномен инсулинорезистентности: механизмы формирования, возможности диагностики и способы коррекции на современном этапе // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2014, №1. С. 82-85.
2. Самулеева В.М., Зодионченко В.С. Ожирение и метаболические нарушения у больных хронической обструктивной болезнью легких: возможности фенотипирования. // Пульмонология. 2014. №5. С. 32-38.
3. Танченко О.А., Нарышкина С.В. Ожирение, метаболические нарушения и артериальная гипертония у больных хронической обструктивной болезнью легких: современные представления о коморбидности. // Бюл. физиологии и патологии дыхания. 2016 -Выпуск 59. С. 109-118.
4. Alberti K.G., Eckel R.H. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // Circulation. 2009. Vol. 120, № 16. P. 1640-1645.
5. Perez Á. N., Álvarez G., Body mass index (BMI), visceral adiposity index (VAI), and concicity index (CI) as predictors of cardiovascular risk // Clinical nutrition. 2018. Vol. 37, № 1. P. 104.

УДК 616.233

**Н.В. Шуматова**, канд. мед. наук

*ФГБОУ ВО "Пермский государственный медицинский университет  
им. академика Е.А. Вагнера" Минздрава РФ*

## **РОЛЬ СИСТЕМНЫХ ЭФФЕКТОВ В ФОРМИРОВАНИИ КОМОРБИДНОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ КОНТАКТЕ С СИЛИКАТНОЙ ПЫЛЬЮ**

**Введение.** Большая социально-экономическая значимость профессиональной пылевой патологии обусловлена тем, что ей подвержены преимущественно лица трудоспособного возраста, занятые в производствах, имеющих важнейшее народно-хозяйственное значение; эта патология характеризуется необратимостью течения, снижением качества жизни больных, значительной инвалидизацией и в конечном итоге большими трудовыми потерями. Пневмокониоз продолжает оставаться одной из наиболее тяжелых и распространенных разновидностей профессиональной патологии. Кроме того, в последние годы выделена ещё одна прогностически неблагоприятная неколлагеновая форма пылевой патологии - пылевая хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ). Взаимодействие фиброгенной пыли с фагоцитирующими клетками и последующее за этим воспаление, сопровождающееся высвобождением фиброгенных цитокинов, рассматривается в настоящее время как фундаментальная основа фиброгенеза. Многочисленные экспериментальные и клинические данные указывают на ведущую роль оксидативного стресса, индуцированного производственными факторами, в развитии ряда профессиональных и общих заболеваний - ХОБЛ различного генеза, пневмокониоза, профессионального пылевого и токсического бронхита, атеросклероза, ГБ, ИБС и др. Предметом изучения многих исследователей является выраженность системных эффектов (апоптоза, системного воспаления, эндотелиальной дисфункции и др.) при различных заболеваниях и состояниях. Между тем недостаточно изучена их оценка при воздействии различных вредных производственных факторов на работающих на донозологическом этапе и при наличии коморбидности.

**Целью работы** является оценка состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) работников электроизоляторного производства, контактирующих с силикатсодержащей пылью; оценка выраженности у них апоптоза,

системного воспаления и эндотелиальной дисфункции, в том числе с учётом коморбидности по патологии сердечно-сосудистой системы.

**Материалы и методы исследования.** Всего обследовано 440 работников (235 женщин и 205 мужчин). У 72 человек дополнительно проведена оценка выраженности апоптоза и цитокинового профиля с помощью изучения сывороточных уровней фактора некроза опухолей - альфа (ФНО-а) и интерлейкина 1Р (ИЛ-1Р), системной воспалительной реакции путём определения уровней С-реактивного белка (С-РБ) и макрофагального белка (МСР), а также эндотелиальной дисфункции методом ИФА (оценка уровня в сыворотке крови васкулоэндотелиального фактора роста - VEGF) по методикам производителя (АО "Вектор-Бест"). Для оценки эндотелиальной дисфункции использовался также метод Chladovec (определение количества десквамированных (циркулирующих) эндотелиоцитов в сыворотке крови). Метод Chladovec основан на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами с последующим осаждением тромбоцитов с помощью адезиндифосфата (АДФ).

1-я группа обследуемых включала 25 стажированных работников пылевых профессий (ставильщик-выборщик, оправщик и др.), страдающих гипертонической болезнью I и II стадии. 2-я группа составила 47 человек с длительным производственным контактом с силикатсодержащей пылью, не страдающих патологией ССС. 3-я группа (группа контроля) включала 14 практически здоровых лиц, которые по роду своей деятельности никогда не контактировали с пылью и другими производственными вредностями. Все группы были сопоставимы по полу и возрасту. Статистическую обработку результатов исследования проводили по стандартам программного пакета "Microsoft Excel"; она включала определение достоверности различий между показателями в несопряженных совокупностях с помощью критериев Стьюдента, Уайта и Вилкоксона.

**Результаты исследования.** Проведённый нами анализ состояния здоровья работников электроизоляторного производства, работающих в контакте с различными пульмотропными вредными производственными факторами (силикатсодержащей фиброгенной пылью, токсическими веществами раздражающего действия, в некоторых профессиях - в сочетании с органическими растворителями и (или) нагревающим микроклиматом), выявил значительную распространённость среди них сердечно-сосудистой патологии (у 19% от общего их числа). Наибольший удельный вес занимает

гипертоническая болезнь I и II стадии (97% от всех выявленных случаев ССЗ). Значительную распространённость имеет гиперхолестеринемия. Среди работников выявлялись случаи профессиональной пылевой патологии (последний случай - силикоз I стадии у работницы предприятия с большим стажем работы).

При обследовании по методике Chladovec в группе практически здоровых лиц (3-я группа) уровень десквамированных эндотелиоцитов составил  $2,93 \pm 1,02 * 10^4 / л$ , тогда как в 1-й и 2-й группах этот показатель был  $7,54 \pm 2,17 * 10^4 / л$  и  $6,04 \pm 1,97 * 10^4 / л$  соответственно. Таким образом, число десквамированных эндотелиоцитов в обеих основных группах повышено, но достоверных различий между ними по этому показателю выявлено не было. Уровень VEGF, повышенный в обеих группах, в 1-й группе оказался несколько выше, чем во 2-й группе, что также указывает на наличие эндотелиальной дисфункции. В обеих группах отмечено достоверное повышение уровня С-реактивного белка, что связано с нарастанием системного воспалительного ответа у экспонированных пылью лиц. При этом в группе лиц с артериальной гипертензией (в 1-й группе) этот показатель был достоверно выше.

Ещё более значимые отличия между группами выявлены по показателю ИЛ-1 $\beta$ : в 1-й группе этот показатель достоверно выше, чем во 2-й группе; при этом в обеих группах отмечено превышение нормальных значений. По показателю МСР однонаправленные отличия между группами носили характер тенденции.

Не удалось выявить существенных различий между группами по показателю апоптоза - ФНО- $\alpha$ . Этот показатель в обеих основных группах значимо превышал таковой в группе практически здоровых лиц.

**Выводы.** Результаты обследования показали высокую распространенность среди работающих сердечно-сосудистой патологии с существенным преобладанием гипертонической болезни. В группе экспонированных фиброгенной силикатсодержащей пылью лиц отмечено нарастание апоптоза, системного воспаления и эндотелиальной дисфункции. Наиболее значимые отличия между показателями двух основных групп, отличающихся наличием или отсутствием гипертонической болезни, выявлены по показателям системного воспаления и ИЛ-1 $\beta$ . Последний факт говорит о большей вовлечённости в патологический процесс при коморбидном состоянии макрофагального звена.

УДК.616.235-002+ 616.127-005.8

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

*Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск*  
**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ БЕЗБОЛЕВЫХ ЭПИЗОДОВ ИШЕМИИ  
МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ  
БОЛЕЗНЮ ЛЕГКИХ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ОБОСТРЕНИЙ**

**Введение.** В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) считается гетерогенным, мультифакториальным заболеванием, характеризующимся наличием эпизодов обострений и коморбидных состояний [2,3]. Согласно данным многоцентровых рандомизированных исследований снижение легочной функции тесно взаимосвязано с повышением риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности, внезапной коронарной смерти, особенно у пациентов «с частыми обострениями» [1]. К основным механизмам взаимоотношения ХОБЛ и кардиоваскулярных заболеваний следует отнести возраст, табакокурение, гипоксию, активное персистирующее системное воспаление, дисфункцию эндотелия (ДЭ) сосудистого русла, как наиболее ранней фазы повреждения сосудистой стенки и повышение ригидности артериальной стенки, которая отражает степень ДЭ [4,6,7]. Имеются данные, что у больных ХОБЛ прогрессирование степени тяжести ХОБЛ сопровождается увеличением частоты эпизодов безболевого ишемии миокарда (БЭИМ) левого желудочка сердца, которая выступает фактором, негативно влияющим на миокард, ухудшая возможности сердечно-сосудистой системы, и повышая риск сердечно-сосудистых осложнений [5].

Разработка моделей прогнозирования возникновения БЭИМ левого желудочка сердца при ХОБЛ является актуальной проблемой медицины, решение которой позволит оптимизировать лечение данной категории больных и индивидуализировать программы профилактики кардиоваскулярных осложнений.

**Цель работы:** определение возможности прогнозирования развития БЭИМ у больных ХОБЛ высокого риска обострений в течение 12 месяцев на основе показателей системного воспаления и ДЭ сосудистого русла.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 38 больных ХОБЛ с высоким риском обострений, преимущественно мужчин (92,8%) в

возрасте 42-72 года, медиана возраста- 61,4 года. Исследование проводилось на базе ДНЦ ФПД г. Благовещенска и ГАУЗ АО Благовещенской городской клинической больницы. Диагноз был выставлен в соответствии с положениями международных и федеральных рекомендаций [3]. Длительность ХОБЛ, в среднем, составила 14,6 лет. Индекс курильщика равен 36,6 пачка/лет. По данным спирометрии среднее постбронходилатационное значение объёма формированного выдоха за 1 секунду составило 42,8% от должного. К фенотипу с высоким риском обострений отнесены пациенты, имеющие два и более эпизодов за предыдущий год или одно обострение, приводящее к госпитализации [8]. Основным критерием не включения являлось исходное наличие ИБС. Все пациенты получали стандартную терапию с учетом тяжести течения заболевания.

Кроме общепринятых методик обследования, всем пациентам выполнено однократно: сывороточное определение концентрации биомаркеров воспаления (фибриноген (ФГ), высокочувствительный С-реактивный белок (вч-СРБ), интерлейкины (ИЛ)-6,8, фактор некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), эндотелина-1 (ЭТ-1)), измерение артериальной ригидности (АР) методом объемной сфигмоманометрии с помощью прибора VaSera-1000 (Япония) с определением скорости распространения пульсовой волны (СРПВ, м/с) и сердечно-сосудистый лодыжечного индекса справа (R-CaVI, ед.). Электрокардиография с регистрацией 12-ти отведений в покое и при физической нагрузке выполнялась при первичном осмотре, через 3,6,12 месяцев.

Статистический анализ выполнен с использованием прикладного программного обеспечения Statistica 10.0 путем построения вариационных рядов с применением методов параметрической и непараметрической статистики и с соблюдением закона о нормальном распределении признака. Статистические различия принимали достоверными при  $p < 0,05$ . Прогнозная модель построена на основании результатов дискриминантного анализа с пошаговым включением независимых переменных и использованием канонического анализа.

**Результаты исследования.** В ходе одногодичного наблюдения пациенты разделились на 2 группы: 1-я группа ( $n=26$ ) включила лиц, у которых не было обнаружено БЭИМ за все время исследования, во 2-ю группу ( $n=12$ ) вошли пациенты, у которых зафиксированы БЭИМ. Установлено, что исходно у пациентов 2-й группы были более выраженные признаки ДЭ

и активность системного воспаления, чем в 1-й группе. Наибольшие статистические различия определены по значениям R-CAVI (на 19,33%), вч-СРБ (на 24,9%), ЭТ-1 (на 28,0%), фибриногена (18,7%).

Таблица

Параметры системного воспаления и ДЭ у больных ХОБЛ с эпизодами и без БЭИМ ( $M \pm SD$ )

Исходные показатели	1 группа (n=26)	2 группа (n=12)	p
R-CAVI, ед.	8,71±1,18	11,64±0,84	<0,001
СРПВ, м/с	7,82±1,48	9,29±2,13	<0,05
вч-СРБ, г/л	10,00±2,54	13,33±1,73	<0,001
ФГ, г/л	3,89±0,2	4,79±0,32	<0,01
ИЛ-6, пг/мл	16,56±3,65	25,40±5,29	>0,05
ИЛ-8, пг/мл	19,29±2,39	26,08±8,04	>0,05
ФНО-α, пг/мл	9,20±2,79	11,55±5,71	>0,05
ЭТ-1, фмоль/л	0,59±0,17	0,82±0,32	<0,01

Примечание: p- критерий достоверности различий между группами больных ХОБЛ.

Полученные результаты стали обоснованием для построения модели прогнозирования БЭИМ у больных ХОБЛ с помощью дискриминантного анализа. Составленное уравнение выглядит следующим образом:

$$D = 12,34 - 0,55 * (R-CAVI) - 3,17 * (ЭТ-1) - 0,64 * (ФГ) - 0,22 * (СРБ)$$

При  $D \geq 0$  – прогнозируется низкая вероятность регистрации БЭИМ в течение 12 месяцев.

При  $D < 0$  прогнозируется высокая вероятность регистрации БЭИМ.

Проверка работоспособности уравнения проводилась на экзаменационной выборке. Учитывая значение Лямбды Уилкса (0,18) полученной модели, можно утверждать, что в течение 12 месяцев у больных ХОБЛ с высоким риском обострений и не имеющим документированную ИБС вероятность развития БЭИМ составляет 28,6%.

Таким образом, предлагаемая модель позволяет оценить вероятность возникновения БЭИМ у пациентов с ХОБЛ высокого риска обострений, что позволит клиницистам на стационарно-поликлиническом этапе проводить персонализированный подход к лечению и профилактике кардиоваскулярных осложнений у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айсанов З.Р., Чучалин А.Г., Калманова Е.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистая коморбидность // Кардиология. 2019. N 59(8S). С. 24-36.
2. Бакина А.А., Павленко В.И. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: современные тенденции // Материалы VIII Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. / под общ. ред. В.П. Колосова. 2019. С. 115-119.
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.) / пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество. 2014. 92 с., ил.
4. Кулик Е.Г., Павленко В.И., Нарышкина С.В. Ассоциация артериальной ригидности с маркерами дисфункции сосудистого эндотелия и системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. N 67. С. 31-36.
5. Павленко В.И., Нарышкина С.В. Особенности проявления безболевого ишемии миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких // Кардиология. 2012. Т. 52. N 2. С. 36-40.
6. Радайкина О.Г., Власов А.П., Мышкина Н.А. Роль эндотелиальной дисфункции в патологии сердечно-сосудистой системы // Ульяновский медико-биологический журнал. 2018. N 4. С.8-17.
7. Танченко О.А., Нарышкина С.В. Клинико-функциональные особенности артериальной ригидности при сочетанной кардиопульмональной патологии (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. N 67. С. 83-92.
8. Федеральные клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. Российской респираторное общество. 2018. // URL: <http://federal.klinicheskie.rekomendaciy.hobl.pdf> (yandex.ru) (дата обращения: 06.05.2021).



УДК 615.275.4:612.35:577.352.335

**В.И. Тиханов**, д-р мед. наук

*Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск*

## **ВЛИЯНИЕ ХОЛИНОЦЕПТИВНЫХ БЕЛКОВ ЭРИТРОЦИТОВ НА ПРОДУКТЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПЕРИОД ХОЛОДОВЫХ НАГРУЗОК**

**Введение.** С 1990-х гг. пристальное внимание мирового научного сообщества обращено на изучение эффектов ацетилхолина (АХ), действующего вне синапса. Возникновение этой проблемы связано с недостаточным объяснением многих фактов – неясностью участия АХ в регуляции отдельных клеточных структур и в том числе клеток крови [10], неясностью действия АХ как регулятора физиологических функций [6], неясностью участия АХ и как посредника в действии многих фармакологических агентов медиаторного типа, в том числе веществ, относящихся к боевым отравляющим средствам (БОВ) [3].

Работами, выполненными в стенах Амурской медицинской академии, было показано - никотиновые и мускариновые компоненты периферической холинергии активно влияют на выраженность продуктов ПОЛ ткани печени периода холодových нагрузок. Так, была отмечена реципрокность в субстратах, обеспечивающих развитие ПОЛ, была отмечена реципрокность и в приспособительных механизмах, способствующих развитию ПОЛ ткани печени. В ходе анализа и сопоставления полученных данных было высказано мнение о доминировании в этом процессе рецепторных структур, находящихся вне холинергического синапса [9].

Подтверждением предлагаемой версии и объясняющей изменения в продуктах ПОЛ ткани печени периода действия холода, на наш взгляд, явились результаты, полученные и при работе с эритроцитами животных.

**Цель исследования** – показать возможность влияния холиноцептивных белков (холинореактивных структур) эритроцитов периода холодových нагрузок на изменение содержания продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов.

**Методы исследования.** Исследование было выполнено на 80 белых крысах - самцах Вистар, в условиях хронического эксперимента. Животных брали в опыт после 12-часового голодания [15] в одно и тоже время суток (8-

11 часов утра) при температуре окружающего воздуха  $+24^{\circ}\text{C}$  [12]. Для создания режима холодовой нагрузки животных помещали в климатокамеру при температуре  $-12^{\circ}\text{C}$  на протяжении 3 ч однократно (срочное охлаждение), либо по 3 ч каждый день, в течении 14 дней (хроническое переохлаждение) [13]. Контролем служили животные, находящиеся в климатокамере при температуре  $+20-22^{\circ}\text{C}$ , не подвергавшиеся воздействию холода.

Экстракцию суммарного содержания неполярных липидов в мембранах эритроцитов выполняли технологией Фолча [14], а извлечение полярных липидов – методом Блайя–Дайлера [11].

Из аналитических методов нами были применены методы определения диеновых конъюгатов (ДК) в общих липидах (ОЛ) эритроцитов [7], метод определения гидроперекисей (ГП) ОЛ [5,2] и метод определения малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах крови [8,2,15]

Статистическую обработку результатов производили методом дисперсионного анализа Крускала – Уоллиса, с применением парного критерия Манна–Уитни. Концептуально весь обрабатываемый цифровой материал входил в метод ANOVA (ANalysis Of VAriants)]. Статистически значимые результаты считались при  $p < 0,05$  [4].

**Результаты исследования.** Результаты исследований показали - введение животным пилокарпина (10 мг/кг), периода 12 дней охлаждения, увеличивал способность эритроцитов к деформации (увеличение индекса деформации эритроцитов). Введение же атропина (1 мг/кг) уменьшало к 8-му дню охлаждения животных этот показатель при сравнении с животными, подвергавшимися только охлаждению. При определении продуктов ПОЛ (диеновая конъюгация, гидроперекиси, малоновый диальдегид) в мембранах эритроцитов отмечались факты изменения содержания обозначенных продуктов ПОЛ. При этом отмечалось изменение содержания и пальмитиновой кислоты (содержание пальмитиновой кислоты трактовал как маркер изменения общего пула жирных кислот в липидах эритроцитов).

Результаты экспериментов к 5-му дню охлаждения животных показали, что введение животным фармакологических агентов, возбуждающих или блокирующих мускариновый, никотиновый компоненты холиноцептивных белков в эритроцитах разнонаправленно влияют на содержание продуктов ПОЛ в мембранах.

Анализ полученных данных позволил сделать заключение и о присутствии реципрокности по Н.А. Лосеву между никотиновым и мускариновым

компонентами холиноцептивных белков эритроцитов в плазматической мембране.

**Заключение.** Результаты экспериментов свидетельствует об участии в процессе ПОЛ, периода холодовых нагрузок вне синаптических холиноцептивных белков. Эксперименты также свидетельствуют о приоритете в этом явлении никотинового компонента холинергии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Перекисное окисление липидов и функциональные свойства эритроцитов при действии холода / А.Е. Бородин, В.А. Доровских, Г.П. Бородина и др. // Бюл. СО РАМН. 1992. Т. 12, № 4. С. 79-84.
2. Фармакология новых холинергических средств (фармакология – клинике) / Н.А. Лосев, Н.С. Сапронов, Л.К. Хныченко, П.Д. Шабанов. СПб.: Арт-экспресс, 2015. 368 с.
3. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. М: Медиа Сфера, 2002. 312 с.
4. Романова Л.А., Стальная И.Д. Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоционата аммония // Современные методы в биохимии / под ред. В.Н. Ореховича. М.: Медицина, 1977. С. 64-66.
5. Сапронов Н.С., Байрамов А.А. Холинергические механизмы формирования мужской половой функции. СПб.: Арт-экспресс, 2013. 272 с.
6. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии / под ред. В.Н. Ореховича. М.: Медицина, 1977. С. 64-66.
7. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / под ред. В.Н. Ореховича. М.: Медицина, 1977. С. 66-68.
8. Тиханов В.И., Шабанов П.Д. Не-нейрональный ацетилхолин печени. М.: РАН. 2020. 260 с.: 25 ил.
9. Адрено- и М-холинореактивность эритроцитов женщин на протяжении репродуктивного процесса / В.И. Циркин, А.И. Володченко, С.В. Хлыбова, С.Л. Дмитриева, О.А. Братухина // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия «Медико-биологические науки». 2014. №2. С.78-90.
10. Bligh E.G., Dyer W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification // Can. J. Biochem. Physiol. 1959. Vol. 37. P. 911-917.

11. Increased fatigue resistance linked to Ca<sup>2+</sup> stimulated mitochondrial biogenesis in muscle fibres of cold acclimated mice / J. Bruton, J. Aydin, T. Yamada, I.G. Shshbslina et al. // J. Physiol. 2010. Vol. 588, №21. P. 4275-4288.
12. Epstein C.D., Haghenbeck K.T. Bedside Assessment of Tissue Oxygen Saturation Monitoring in Critically Ill Adults: An Integrative Review of the Literature // Crit. Care Res. Pract. 2014. Vol. 2014. P. 683-709.
13. Folch J., Lees M., Sloane Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // J. Biol. Chem. 1957. Vol. 226. P. 497-509.
14. Janero D.R. Malondialdehyde and thiobarbituric acid – reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury // Free Radic. Biol. Med. 1990. Vol. 9. P. 515-540.
15. Rui L. Energy Metabolism in the Liver // Comp. Physiol. 2014. Vol. 4, №1. P. 177-197. doi: 10.1002/cphy.c130024

УДК 614.2:159.922.25

**Л.В. Веремчук**, д-р биол. наук, **Т.И. Виткина** д-р биол. наук,

**Е.Е. Минеева** канд. мед. наук

*Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток*

### **МЕТЕОТРОПНЫЕ РЕАКЦИИ У ЛИЦ С РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЮГЕ ПРИМОРСКОГО КРАЯ**

Климат является неотъемлемой частью жизни человека. По данным статистики примерно треть взрослого населения планеты чувствительны к изменениям погоды. Исследования показали, что выраженность метеочувствительности зависит от нозологической формы, стадии заболевания, возраста, пола, уровня адаптационных возможностей [1, 3]. В зависимости от величины нагрузки формируется потенциал резервных функций организма.

Метеозависимость характеризуется «*метеотропной*» реакцией, которая отражает изменение самочувствия, наблюдаемое даже у здоровых лю-

дей. Метеотропные реакции, как правило, развиваются одновременно с изменением метеорологических условий. При этом возможно опережение реакции организма или предчувствие за сутки-двое резкого изменения погоды в случае формирования низкочастотности звуковых колебаний, возникающих при прохождении циклонов, тайфунов и других погодных явлений [2].

Главным механизмом воздействия погодных условий на человека является формирование защитной реакции организма, которая своевременно подстраивается, приспособливается к внешнему воздействию. Здоровые люди практически не ощущают отрицательного влияния погоды. У больного человека приспособительные реакции ослаблены, поэтому организм теряет способность быстро и адекватно реагировать на внешнее воздействие [5]. В результате появления метеозависимости свидетельствует либо о значительном ослаблении адаптационных процессов и неполноценном механизме саморегуляции, либо о наличии патологического процесса.

**Целью исследования** явилось выявление особенностей формирования метеотропных реакций у лиц с респираторной патологией под влиянием морского муссонного климата.

Объектом исследования явились пациенты с респираторной патологией, проживающие в условиях морского муссонного климата г. Владивостока. За пятилетний период (2012-2017 гг.) обследовано 146 жителей, из них 27 условно-здоровых лиц вошли в контрольную группу; 39 человек – в группу пациентов с хроническим катаральным необструктивным бронхитом (ХКНБ); у 80 пациентов диагностирована бронхиальная астма легкой и средней степени тяжести (БА). У всех пациентов проведена диагностика функции внешнего дыхания (ФВД), представленная 73 показателями спирометрии и бодиплетизмографии.

Климатические условия оценивали с позиции совокупного учета метеопараметров ( $t$ ,  $w$ ,  $p$ , осадки, явления) в день обследования, через 1 и 2 дня после обследования. Использовался комплексный показатель климатопогодного режима, рассчитанный с помощью информационно-энтропийного анализа [4].

Методика изучения механизма действия климато-погодных условий на ФВД включала оценку внутрисистемных ( $D_v\%$ ) и межсистемных ( $D_m\%$ ) связей. Интегральный внутрисистемный показатель  $D_v\%$  оценивал функциональную напряженность системы внешнего дыхания, в зависимости от

заболевания органов дыхания. Межсистемный показатель  $D_m\%$  характеризовал адаптационно-компенсаторную реакцию ФВД на воздействие климато-погодного комплекса в день обследования и через 1, 2 дня после обследования.

Для расчета показателей  $D_b\%$  и  $D_m\%$  использовали модуль «Множественная корреляция» (STATISTICA8). В корреляционной матрице отбирали парные корреляции  $r$  (при  $p < 0,05$ ), которые суммировались и процентно соотносились к предполагаемой максимальной сумме корреляционных связей при  $R=1,0$ . Для расчета *внутрисистемных* связей использовалась квадратная, а *межсистемных* - прямоугольная корреляционная матрица.

В результате расчета функциональной напряженности системы внешнего дыхания у жителей г. Владивостока зафиксировано различие величины  $D_b\%$ , указывающее на изменение вентиляционной способности легких в зависимости от состояния здоровья (рис. 1).

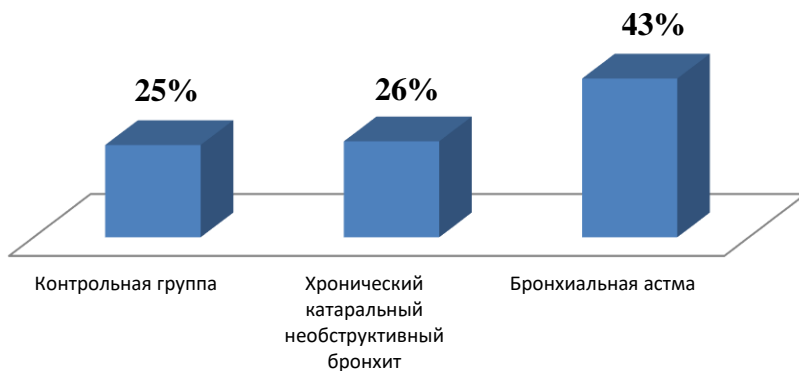


Рис.1 Внутрисистемное напряжение системы внешнего дыхания ( $D_b\%$ ) у пациентов с респираторной патологией

Если принять за норму  $D_b=25\%$  (состояние ФВД в контрольной группе), то в группе пациентов с ХКНБ отмечаются минимальные изменения ФВД ( $D_b=26\%$ ). Высокая напряженность системы ( $D_b=43\%$ ) выявляется при бронхиальной астме, указывая на значительные нарушения вентиляционной способности легких.

Анализ ответной метеотропной реакции функции внешнего дыхания на воздействие климато-погодного комплекса ( $D_m\%$  при  $p < 0,05$ ) показал

снижение компенсаторной реакции в зависимости от вентиляционных нарушений и периода времени (погода в день обследования, через 1 и 2 дня после обследования) (табл. 1).

Таблица 1

*Метеотропная реакция ( $D_m\%$ ) системы внешнего дыхания на воздействие климато-погодного комплекса*

Временные лаги	Метеотропная реакция ( $D_m\%$ )
Контрольная группа	
Погодный комплекс в день обследования	7,1
Погодный комплекс через 1 день	8
Погодный комплекс через 2 дня	15
Хронический катаральный необструктивный бронхит	
Погодный комплекс в день обследования	4,1
Погодный комплекс через 1 день	3,8
Погодный комплекс через 2 дня	4,4
Бронхиальная астма	
Погодный комплекс в день обследования	3,1
Погодный комплекс через 1 день	0,7
Погодный комплекс через 2 дня	3,5

Так, у здоровых лиц, величина показателя составляет  $D_m=7,1\%$  (день обследования),  $D_m=8\%$  (через 1 день),  $D_m=15\%$  (через 2 дня), что указывает на высокие компенсаторные возможности здорового организма, особенно на изменения погоды через 2 суток. Однако, даже у здорового человека, погода в день обследования  $D_m=7,1\%$  снижает адаптивный потенциал органов дыхания, что указывает на особенности патогенного влияния регионального климата.

Анализ показателя  $D_m\%$  у пациентов с ХКНБ и БА показал различие компенсаторных возможностей ФВД в зависимости от тяжести течения заболевания ( $D_m=0,7-6,9\%$ ) и временного периода (в день обследования, через 1 и 2 дня) (табл. 1). У больных с респираторной патологией метеотропный ответ органов дыхания значительно снижен относительно здорового населения ( $D_m=0,7-3,5\%$ ), что говорит о нарушении адаптивно-компенсаторных возможностей при функциональных нарушениях системы внешнего дыхания. Отмечена общая тенденция к снижению компенсаторной реакции ФВД у пациентов с ХКНБ и БА за 1 сутки до изменения по-

годных условий, особенно у пациентов с бронхиальной астмой ( $D_m=0,7\%$ ) (табл. 1, рис 1.).

Таким образом, на базе анализа внутрисистемных и межсистемных корреляционных связей, были определены особенности формирования метеотропной реакции системы внешнего дыхания в зависимости от нозологической формы и временного периода метеочувствительности. Установлено снижение адаптивно-компенсаторной реакции ФВД к внешней среде в зависимости от уровня нарушения вентиляционной способности легких и функциональной напряженности внутри системы ФВД. Выявлена повышенная метеочувствительность за 1 день до изменения климато-погодного режима, вызывающая метеотропную реакцию, особенно у пациентов с бронхиальной астмой.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Биотропные погодные условия и изменения времяисчисления как внешние факторы риска погодообусловленных обострений хронических заболеваний / И.П.Бобровницкий, Н.Г.Бадалов, А.И. Уянаева, Ю.Ю.Тупицына, М.Ю.Яковлев, Г.А.Максимова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2014. №4. С. 26-32.
2. Веремчук Л.В., Виткина Т.И., Минеева Е.Е. Формирование метеореакции у здорового населения и больных с заболеваниями органов дыхания, проживающих в дальневосточном регионе // Материалы XIV международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2020) / под общ. ред. В.П. Колосова. Благовещенск, 2020. С 145-148.
3. Веремчук Л.В., Минеева Е.Е., Виткина Т.И., Гвозденко Т.А. Влияние климата на функцию внешнего дыхания здорового населения г. Владивостока и больных с бронхолёгочной патологией // Гигиена и санитария. 2018. №5. С.418-423.
4. Теория информации в медицине / под ред. В.А. Бандарина. Минск: Изд-во Беларусь. 1974. 271с.
5. Vitkina T.I., Veremchuk L.V., Grigorieva E.A., Gvozdenco T.A. Weather dependence of patients with respiratory pathology at the south of Primorsky krai // Региональные проблемы. 2018. Т. 21, №3-1. С. 22-25



УДК 616-036.8

**Л.А. Фроленкова, О.Л. Арямкина**

*Сургутский государственный университет,*

*Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия*

**ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ,  
ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ЛЕГОЧНЫЙ ФИБРОЗ И  
ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ РАК ЛЕГКОГО:  
СМЕРТЕЛЬНАЯ ТРИАДА**

Патология с ведущим бронхо-обструктивным синдромом (БОС), в первую очередь характеризуется наличием хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с прогрессирующей необратимой бронхиальной обструкцией [2]. Кроме того, БОС патогномичен и для иной патологии. Необходимо отметить, что сегодня все больше больных, имеющих сочетанную патологию, определяющую различные варианты коморбидности, которая отнесена к актуальной проблеме клинической медицины. Сложности возникают в случаях сходных клинических проявлений различных заболеваний [1].

Проанализирован редкий случай коморбидной патологии, проявляющейся БОС – идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) и периферического рака легкого (ПРЛ), развившихся на фоне длительно текущей ХОБЛ. Диагнозы ИЛФ и ПРЛ, коморбидных с ХОБЛ, установлены прижизненно за полгода до смерти больного. Диагностика всех перечисленных заболеваний основывалась на стандартах и актуальных клинических рекомендациях с использованием необходимых лабораторных, инструментальных и гистологических критериев.

Больной С., 63-х лет наблюдался в течение 2016-2019 гг., в БУ «Сургутская окружная клиническая больница» с прогрессирующей одышкой в рамках БОС. Особенности данного клинического случая является крайне редкое сочетание всех трех заболеваний одновременно. Все три заболевания подтверждены постмортально. В течение года пациент эпизодически пользовался беродуалом с кратковременным эффектом. В анамнезе эпизоды повышения артериального давления до 160/90 мм. рт. ст., без приема гипотензивных препаратов, стаж курения 35 пачка/лет и проживание 25 лет в неблагоприятных климатических условиях.

В 2017 г. больной был осмотрен пульмонологом, была уточнена степень тяжести ХОБЛ (2-3 ст.), назначено дополнительное обследование – компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) и базисная терапия - тиотропия бромид в дозе 18 мкг\*1 раз в день. При проведении компьютерной томографии выявлены очаговые изменения легких в S3 справа и S6 слева. В общем анализе крови (ОАК) повышение СОЭ до 51 мм. Дальнейшее обследование продолжено не было, по причине нежелания пациента. В течение последующих 6 месяцев отмечал прогрессивное нарастание одышки. Связывал свое состояние с избыточной массой тела, с целью улучшения самочувствия соблюдал диету на протяжении 2-х месяцев, и достиг снижения массы тела на 20 кг. Однако субъективно уменьшение одышки не отметил.

В июле 2018 г. отмечено ухудшение состояния в виде повышения Т тела до 39С, появление кашля с мокротой с примесью крови, в связи с чем был госпитализирован в пульмонологическое отделение. При обследовании выявили в ОАК снижение гемоглобина до 116 г/л, повышение СОЭ до 35 мм\ч. Рентгенография органов грудной клетки: картина объемного образования верхней доли левого легкого. Локально выраженный пневмофиброз верхней доли правого легкого, признаки хронической обструктивной болезни легких.

Проведено КТ ОГК - диффузное снижение прозрачности легочных полей по типу «матового стекла», неравномерное утолщение межлобулярных и межальвеолярных перегородок (сотовое легкое), наиболее выражено в субплевральных и базальных отделах легких. Просветы правого верхнедолевого и правого главного бронха конически сужены, стенки их неравномерные бугристые за счет мягкотканной плотности образования с неровными бугристыми контурами 51\*31\*51 мм. Ателектаз верхней доли правого легкого. В S3 левого легкого мягкотканной плотности с неровными бугристыми контурами образование 40\*35 мм, широким основанием прилежит к паракостальной плевре в S9 левого легкого-округлый очаг 11 мм. В области хвоста левого корня округлое образование 16 мм. Просветы бронхов слева не изменены. Плевральные листки ровные, тонкие, выпота нет. Лимфоузлы увеличены бифуркационные от 7мм до 30 мм, бронхопульмональные справа и слева до 20-25мм, множественные паратрахеальные до 10 мм. При контрастном усилении образование легких активно, равномерно накапливает контраст, плотность увеличивается с 25 до 65-75 ед. Сегмен-

тарные, субсегментарные веточки правой легочной артерии входят в состав узлового образования правого легкого, доросшее до центрального с mts в левом легком. Заключение: Лимфаденопатия внутригрудных лимфоузлов. Образование правого легкого. Идиопатический фиброзирующий альвеолит.

Проведено ФБС В1 верхнедолевого бронха с распространением на трахею и правый главный бронх. Спирография: выраженные нарушения вентиляции по смешанному типу (ЖЭЛ – 89%. ОФВ1 – 47%), проба с сальбутамолом отрицательная.

Цитологическое исследование мокроты – атипических клеток не обнаружено. Патогистологическое исследование фрагмента опухоли – морфологические признаки крупноклеточной злокачественной опухоли, соответствующие плоскоклеточному низкодифференцированному раку. Заключение ЭКО КГ: нарушение диастолической функции ЛЖ. Расширение ствола ЛА (расширение легочной артерии 29 мм, степень регургитации на легочной артерии 1+), регургитация на трикуспидальном клапане 1-2+, признаки легочной гипертензии. Пациенту выставлен клинический диагноз – **основной:** Периферический рак верхней доли правого легкого с централизацией T2N3M1 (левое легкое) IV стадия, 2 клиническая группа. ПГИ плоскоклеточный низкодифференцированный рак. Конкурентный: Хроническая обструктивная болезнь легких, эмфизематозный тип, GOLD 3ст, группа В, обострение. Сопутствующие: гипертоническая болезнь 2 стадии, артериальная гипертензия 2 степени, риск 3, ХСН0, идиопатический легочный фиброз.

Пациент осмотрен онкологом, определена тактика лечения. В связи с невозможностью проведения оперативного вмешательства пациенту назначена химиотерапия. С целью лечения ХОБЛ продолжена терапия – тиотропия бромид в дозе 18 мкг\*1 раз ингаляционно, увлажненный кислород до 10 часов в сутки, беродуал по потребности. С июня 2018 г. в течение 6 месяцев получил 6 курсов ПХТ по системе EP (карбопластин, эпопозид, сопроводительная терапия (фраксипарин, эпоэтин альфа, дексаметазон, омепразол, метоклорамид). На фоне лечения сохранялась слабость, одышка при движении, отмечалось снижение гемоглобина до 88 г/л.

В январе 2019 г. пациент отметил ухудшение состояния в виде появление болей в грудной клетке, отметил нарастание одышки, экстренно госпитализирован в пульмонологическое отделение. При осмотре зарегистрировано снижение сатурации кислорода до 84%. Проводилась дифференци-

альная диагностика с ТЭЛА (КТ ОГК и ЭХО КГ – без динамики). За время наблюдения в стационаре у пациента нарастала одышка, боль в грудной клетке, на 3-и сутки наступила остановка сердечной деятельности.

**Заключение:** длительный этап диагностики обусловлен недооценкой пациентом изменениями в состоянии здоровья. Нарастание дыхательной недостаточности не расценивались как присоединение второго и даже третьего заболевания. Наличие нескольких взаимно отягощающих патологий исключило возможность комбинированного лечения, проводимая химиотерапия не улучшила состояние, продолжала нарастать дыхательная недостаточность. Данный клинический случай указывает на возможность наличия у одного пациента 3-х смертельных заболеваний с неблагоприятным исходом, каждое из которых ограничивает диагностическую и лечебную возможность.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Оганов О.Г. Коморбидная патология в клинической практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. №18(1).
2. Чучалин А.Г. Пульмонология. Клинические рекомендации. М: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 330 с.
3. Бондарь Г.В., Яремчук А.Я., Диденко И.К. Справочник онколога. М: Медпресс-информ, 2003. 400 с.

**А.В. Леншин**, д-р. мед. наук, профессор, **А.В. Ильин**, канд. мед. наук,

**Е.А. Игнатьева**

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,*

*Благовещенск*

#### **НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ САРКОИДНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЛЕВРЫ**

По литературным данным, вовлечение в гранулематозный специфический процесс плевры при внутригрудном саркоидозе, редкое явление. Немногочисленные отечественные публикации [1, 2, 3] отражают эту точку зрения.

С целью анализа мирового опыта (F. Wang et al. [10]), изучены публикации, характеризующие проблему плеврального поражения при саркоидозе за десять лет (временной диапазон: 2004-2014 годы). Поиск литературных источников проводился авторами с использованием баз данных, включая PubMed и CNKI. Ключевые слова были: "саркоидоз плевры", "болезни плевры", "плевральный выпот". В общей сложности зарегистрировано 28 публикации, в которых описано всего 92 случая с вовлечением плевры у больных саркоидозом, включая большую часть 59 (64%) случаев выпота плевры, 28 (31%) случаев утолщения плевры, 3 случая пневмоторакса и 1 случай узелков в плевре. Ещё более низкие показатели при вовлечении в процесс плевры при саркоидозе отмечены в работах [8,9]. В своих публикациях, авторы, проанализировав большие контингенты больных, плевральный выпот, как единственное проявление саркоидоза, зафиксировали только по одному пациенту (0,16% и 0,08%).

Безусловно, возникает резонный вопрос, а как на самом деле часто и объективно при саркоидозе бывает заинтересована плевра? Какие существуют защитные барьеры, оберегающие плевру от распространения саркоидоза? Наиболее вероятно, что это могут быть недостаточно эффективные технологии распознавания ограниченных, мелких очаговых уплотнений плевры при рутинной рентгенографии и даже томографии, что приводит к диагностическому результату, не удовлетворяющему запросы современной клиники.

Ещё 45 лет назад, ряд специалистов [6, 11] подчеркивали, что при саркоидозе плевра поражается чаще, чем это было признано, и тем более это важно учитывать, что плевральный саркоидоз может отражать прогрессирование заболевания. В клинических рекомендациях WASOG [5] подчеркивается, что нередко при биопсии легких обнаруживаются гранулемы, расположенные в лёгочной ткани, в то время как при рентгенологическом исследовании, включая компьютерную томографию (КТ), они могут не регистрироваться. Подобный тезис, безусловно, актуален и для визуализации плевральных поражений.

Проведенное нами систематизирование публикаций в литературе позволяет сделать обобщающее заключение, что диапазон встречаемости составляет от 0,08% [9] до 10,3% [11], а медиана – 3%. Наиболее часто (70%) плевросаркоидоз проявляется в виде плеврального выпота. Крайне редко (единичные наблюдения) выявляются очаговые уплотнения плевры.

Наиболее реалистичные показатели плевральной заинтересованности при торакальном саркоидозе могут быть предоставлены на основании патологоанатомических исследований. В публикации патологоанатома Y. Rosen [7] сообщается, что гранулематозное поражение висцеральной плевры наблюдается в 35% биопсионных образцах открытого типа, в то время как рентгенологические признаки плеврального выпота или утолщения плевры [11] могут быть зарегистрированы максимально только у 10% пациентов. Это может свидетельствовать о том, что в клинической практике, в прижизненной диагностике плеврального саркоидоза используются недостаточно эффективные рентгенологические технологии, в том числе с использованием рутинной компьютерной томографии.

Целью нашей публикации является познакомить специалистов с технологией диагностики плеврального саркоидоза при выполнении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с возможностью применения широкого спектра базовых инструментов постпроцессинговой обработки изображений, в частности: мультипланарного реформирования (МПР) и объемного рендеринга. МСКТ выполнялась преимущественно в амбулаторных условиях. Когорта пациентов в наших собственных наблюдениях с 2013 по 2019 гг. составила 490 пациентов с внутригрудным саркоидозом (85% морфологически верифицированы), которым в общей сложности выполнено в динамике 1148 исследований.

В таблице представлены сравнительные данные распределения больных по рентгенологическим стадиям по Скаддингу

*Распределение больных саркоидозом по стадиям*

Источник информации (№/№ – категории больных для сравнения)		Ост	Iст	IIст	IIIст	IVст
№ 1	ATS/ERS/WASOG, 1999	5%	50%	30%	15%	20%
№ 2	Федеральные рекомендации, Россия, 2016	5%	50%	30%	15%	20%
№ 3	А.В. Леншин и соавторы, Россия, 2015	1%	6%	79%	7%	7%

По результатам, представленным в таблице, наглядно видно, что в наших наблюдениях (строка №3), значительно (79%) превалирует стадия II (сочетанное поражение паренхимы легких и внутригрудных лимфоузлов). Это обусловлено тем, что в 100% случаев диагностика осуществлялась с

применением высокотехнологичного МСКТ-исследования и высококвалифицированными рентгенологами, специализирующимися в области респираторной патологии. В результате улучшилась выявляемость (а значит и количество) паренхиматозных и медиастинальных (лимфоузлы) изменений, которые сконцентрированы во второй стадии.

Все исследования выполнены на компьютерных томографах: "Toshiba Activion 16" и "Canon Aquilion Lightning 160" с максимально полным использованием базовых программ постпроцессинговой обработки первоначальных КТ-изображений. С целью детального анализа всех отделов плевры при саркоидозе, ретроспективно проведено изучение архивных DICOM-данных КТ-исследований 140 пациентов. Различные плевральные изменения зарегистрированы у 45 пациентов со II ст. (32,1%). В подавляющем числе случаев – у 42 (95%) больных были выявленные гранулематозные очаговые уплотнения, реже – у 17 (38%) плевральные утолщения и уплотнения, у 2 больных – плевральный выпот и у 1 – массивный кальциноз плевральных листков.

В наших исследованиях, процент выявленных при МСКТ плевральных изменений (32%) вполне коррелируется с результатами патологоанатомической диагностики (35%) [7] и больше, чем в 10 раз (медиана – 3%) превышает общемировые клинико-рентгенологические показатели.

На рисунке 1 демонстрируются возможности некоторых видов постобработки у больных с очаговым гранулематозом плевры. Постобработка улучшает оценку пространственных взаимоотношений органов и структур, позволяет осуществлять наглядное представление КТ-данных (коммуникация с врачами других специальностей, выступление с презентациями, обучение). Специальные клинические приложения, направлены для улучшения диагностики заболеваний, планирования некоторых видов лечения (виртуальная симуляция лучевой терапии, хирургическая навигация).

Результаты проведенных нами исследований практически полностью совпадают с показателями патологоанатомов, а выявляемость плевральных изменений увеличилась более, чем в 10 раз. Необходимо подчеркнуть, что использование МПР в процессе исследования, согласно протоколу, производится автоматически у всех больных, только нужно умело пользоваться рутинными навыками выбора электронного легочного окна, оптимизацией толщены среза, контраста и плотностей. Объёмный рендеринг – во многом

оператор-зависимое исследование, требующее некоторой временной затраты и достаточных навыков формирования трёхмерных образов с электронным обрезанием наслаивающихся тканевых элементов, подбором оптимальных оптических параметров. Но с освоением техники, процесс значительно ускоряется, а полученные диагностические результаты позволяют практически в 10 раз увеличить выявляемость деталей плевральных изменений, и, следовательно, спрогнозировать динамику развития заболевания.

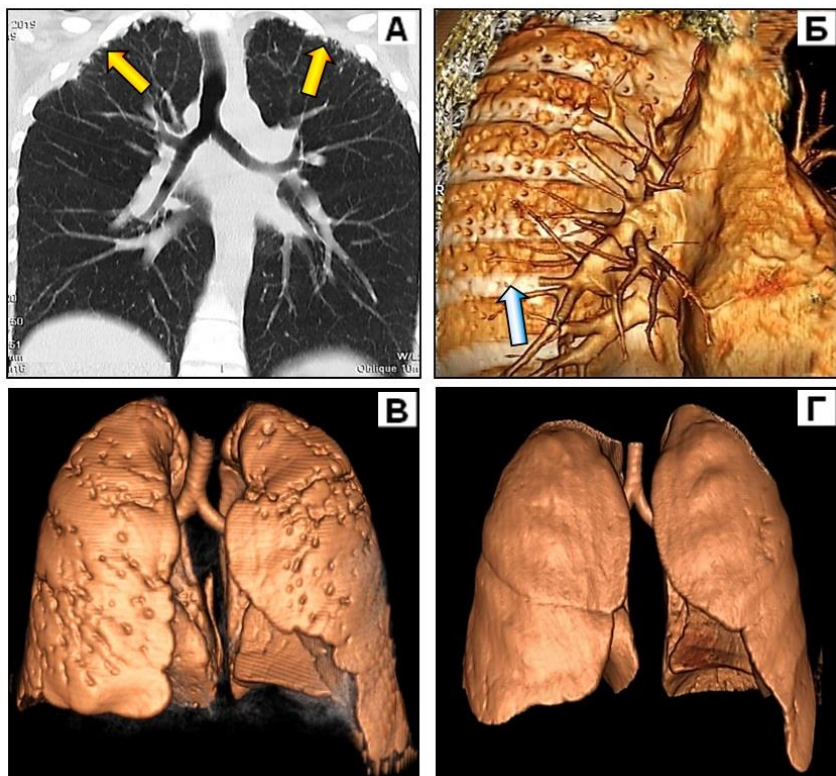


Рисунок 1. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) больных саркоидозом с поражением плевры. (А) – мультипланарное реформирование (МПР) в коронарной проекции. (Б) - объемный рендеринг внутренней задней поверхности грудной стенки справа - отчетливо визуализируются мелкие очаговые гранулематозные уплотнения висцеральной плевры. (В) - объемный рендеринг, наружная визуализация – двухсторонние очаговые гранулематозные плевральные поражения. (Г) - объемный рендеринг, наружная визуализация – положительная динамика после кортикостероидной терапии



ЛИТЕРАТУРА

1. Соколова И.А., Дмитрищенко А.А., Осипенко В.И., Шехтер А.И. Компьютерно-томографические признаки поражения плевры при саркоидозе // 14-й Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. 2004. С.376-378.
2. Солодкий В. А., Котляров П. М., Щербихина Е. В. Роль мультипланарных реконструкций при постпроцессинговой обработке изображений в диагностике очаговых образований легких // Мед. визуализация. 2010. №2. С.81-87
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению саркоидоза // Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российское Респираторное Общество. 2016. С.50.
4. Хоружик С. А., Михайлов А.Н. Основы КТ-визуализации. Часть 2. Постпроцессинговая обработка изображений // Радиология – практика. 2011. №4. С. 52-64.
5. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis // Sarcoidosis vasculitis and diffuse lung diseases, 1999. Vol. 16. P.149-173.
6. Beekman J.F., Zimmet S.M., Chun B.K., Miranda A.A., Katz S. Spectrum of pleural involvement in sarcoidosis // Arch. Intern. Med. 1976. Vol.136, №3. P.323-330.
7. Rosen Y. Pathology of sarcoidosis // Semin respire. crit. care med. 2007. Vol.28, №1. P.36-52.
8. Tommasini A., Di Vittorio G., Facchinetti F., Festi G., Schito V., Cipriani A. Pleural effusion in sarcoidosis: a case report // Sarcoidosis. 1994. Vol.11, №2. P.138-140.
9. VizeI I.Y., VizeI A.A. Dynamics of clinical, X-ray and functional data during treatment of patients with sarcoidosis // Klin. Med. 2017. Vol.95, №1. P.60-65.
10. Wang F., Tong Z., Wang Z., Wang X., Xu L. Sarcoidosis related pleural effusion: 6 case reports and literatures review // Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2015. Vol.38, №2. P.99-104.
11. Wilen S.B., Rabinowitz J.G., Ulreich S., Lyons H.A. Pleural involvement in sarcoidosis // Am. J. Med. 1974. Vol.57, №2. P.200-209.

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

### **ТРУДНОСТИ КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СОЧЕТАННОГО ПОРАЖЕНИЯ СРЕДОСТЕНИЯ: КИСТА ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ И САРКОИДОЗ**

Кисты тимуса представляют собой второе по распространенности кистозное поражение средостения (28,6%) и соответствуют 3-5% всех образований средостения. Большинство из них расположены в переднем средостении. Кисты тимуса могут быть врожденными или приобретенными [6, 9]. Врожденные кисты вызваны ретенцией тимо-фарингиального протока, в просвете которого скапливается жидкость или кровь. Кисты воспалительного происхождения крайне редки. При опухолях вилочковой железы (тимомы) возникновение кисты связано с дегенерацией и некрозом опухоли. Больших размеров кисты могут приводить к сдавлению трахеи и нарушению дыхания.

Симптоматика кист вилочковой железы может быть разнообразной – от бессимптомного течения (50-70%), до осложненного. Достигнув известных размеров, кисты могут вызывать медиастинальный "компрессионный" синдром. В некоторых случаях на первый план выходит миастенический синдром [12]. Опасность кист вилочковой железы заключается в риске нагноения, прорыва в плевру, кровотечения [10].

Кисты тимуса встречаются редко и составляют 1-3% всех новообразований средостения [8], а среди всех кистозных образований средостения – встречаются у 15% [4]. Примерно 50% врожденных кист тимуса случайно обнаруживаются в течение первых двух десятилетий жизни [8].

G. Kondov et al., 2017 [3] описывают редкое, по сути дела парадоксальное по своему клиническому течению заболевание, когда у 52 летней женщины, полностью бессимптомной, с профилактических позиций была сделана рентгенограмма грудной клетки. Обнаружена гигантская киста средостения, которая возникла из вилочковой железы и спускалась вниз в обоих плевральных пространствах, особенно в правой половине грудной полости, где располагалась доминирующая часть кисты. Киста была заполнена 2,5 литрами прозрачной жидкости и сдавила окружающие структуры

– сердце и оба легких, особенно правое, которое было частично разрушено.

Приобретенные кисты тимуса могут возникать у пациентов после лучевой терапии болезни Ходжкина, в сочетании с опухолями тимуса [2]. Они могут быть однокамерными или многоячеистыми [5].

Некоторые кисты тимуса могут иметь повышенную плотность, если кровотечение или инфекция возникают, как осложнение и могут быть ошибочно диагностированы как твердые (сólидные) образования. Кальцификация стенки кисты встречается в меньшинстве случаев [11].

*Собственное клиничко-рентгенологическое наблюдение*

Больной Т., 35 лет, жалоб не предъявлял. При рентгенографии по месту жительства случайно обнаружено образование в средостении. Для уточнения диагноза направлен в консультативную поликлинику Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания. При клиническом осмотре, проведенных функциональных и лабораторных методов исследования, отклонения от нормы не зарегистрировано. Выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с использованием базовых программ постпроцессинговой обработки первичных томографических изображений.

На рисунке 1 предоставлена комбинация из 6 изображений, представляющих собой различные реконструкции постпроцессинга при МСКТ и, для сопоставления с данными томографии – фото послеоперационного макропрепарата:

Рис. А - мультипланарное реформирование (МПР) в коронарной проекции (трахео-бронхиальный срез, режим мягкотканного электронного окна). В области левого корня (стрелка) выявляется округлое образование, тесно прилегающее к левому главному бронху. Структура образования неоднородная, в центре - полость, содержащая жидкость (1,0–4,5 HU). В паренхиме обоих легких визуализируются сгруппированные мелкие гранулематозные уплотнения (кольцевидные обозначения).

Рис. Б – аксиальное сканирование после внутривенного контрастного усиления – визуализируется округлое полостное образование с толстыми стенками, содержащие жидкость. Образование тесно прилежит к контрастированной левой легочной артерии.

Рис. В – МПР в левой боковой проекции, корректировка расположения полости – (верхняя половина образования). В стенке образования визуализируется очаговый кальциноз.

Рис. Г – объёмный рендеринг в коронарной проекции – левая доля тимуса обозначена белой стрелкой. Отчетливо визуализируется связь образование с левой долей тимуса.

Рис. Д – объёмный рендеринг в левой боковой проекции – синей стрелкой обозначены, как случайная находка при данной реконструкции увеличенные медиастинальные лимфоузлы;

Рис. Е – послеоперационный макропрепарат. Обращает на себя внимание полная сопоставимость (идентичность) анатомических и рентгенологических изменений.

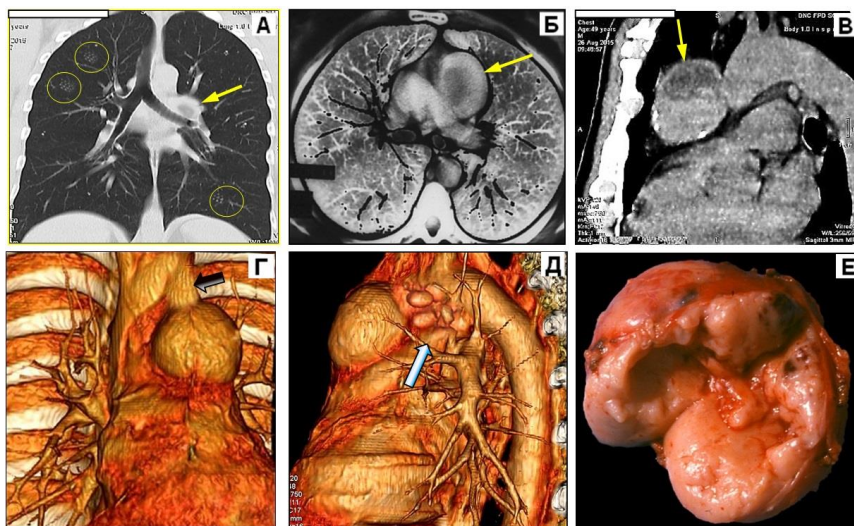


Рисунок 1. Реконструкции постпроцессинга при МСКТ грудной клетки больного с образованием в средостении и фото послеоперационного макропрепарата.

Сделано заключение: кистозно-сóлидное образование, исходящее из левой доли вилочковой железы, в сочетании лёгочно-медиастинальной формой саркоидоза.

**Обсуждение.** В данной конкретной ситуации, после проведения МСКТ-исследования, возникли практически непреодолимые (до биопсии) трудности в постановке диагноза. Положение осложнялось тем, что в данном случае имело место сочетанное поражение: кистозное (с сóлидным компонентом) образование переднего средостения и не верифицированный

(на тот период) легочно-медиастинальный саркоидоз.

По локализации и морфологическим особенностям патологического образования можно предположить два очень похожих по рентгенологическим проявлениям заболевания: а) тератоидная киста, либо б) киста, исходящая из вилочковой железы (кистозная тимома), сочетающаяся с внутригрудным саркоидозом. Киста, вместе с опухолью вилочковой железы была удалена путем срединной стернотомии. Послеоперационный диагноз: кистозная тимома в сочетании с саркоидозом. Что касается полостного образования (наряду с солидным) в вилочковой железе, патогенез его можно предположить, с учетом операционной находки (после операции), что это псевдокиста, в результате перенесенного хронического воспалительного некроза в первоначально доброкачественной опухоли тимуса.

Данная версия в литературе описывается как редкое заболевание при хроническом воспалении ткани тимуса, вовлекающего сосудистую сеть с последующим некрозом [1]. В литературе описывается кистозная трансформация при раке тимуса [7]. Представлено наблюдение, кистозной дегенерации, после лучевой терапии с химиотерапией [2]

Нами, в качестве предоперационного дифференциального диагноза предполагалось три возможного вариант: наличие кистозной тимомы, лимфангиомы (кисты грудного лимфатического протока) и кистозной тератомы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Insler J.E., Seder C.W., Pool M. A Case of vanishing thymoma // *Ann. Thorac. Surg.* 2020. Vol.110, №2. P.e107-e109.
2. Imaging of cystic masses of the mediastinum / M.Y. Jeun et al. // *Radiographics.* 2002. Spec No. P.S79-93.
3. Giant mediastinal thymic cyst / G. Kondov et al. // *Pril. (Makedon Akad. Nauk. Umet Odd Med. Nauki).* 2017. Vol.38, №2. P.139-145.
4. Mediastinal cysts: clinical approach and treatment / F. Le Pimpec-Barthes et al. // *Rev. Pneumol. Clin.* 2010. Vol. 66, №1. P.52-62. doi:10.1016/j.pneumo.
5. // Multilocular thymic cyst with calcification: report of a case / H. Matsui et al. // *Kyobu Geka.* 2019. Vol. 72, №11. P. 962-965.
6. Multilocular thymic cyst associated with thymoma: a clinicopathologic study of 20 cases with an emphasis on the pathogenesis of cyst formation / S. Nakamura et al. // *Am. J. Surg. Pathol.* 2012. Vol. 36, №12. P.1857-1864.

7. Quagliano P.V. Thymic carcinoma: case reports and review // J. Thorac. Imaging. 1996. Vol. 11, №1. P.66-74.
8. Rodrigues C., Afonso A., Fragata J. Epidermoid thymic cyst - a very rare mediastinal mass // Rev. Port. Cir. Cardiorac. Vasc. 2019. Vol. 26, №4. P.267-268.
9. Vargas D., Suby-Long T., Restrepo C.S. Cystic lesions of the mediastinum // Semin Ultrasound, CT MRI. 2016. Vol. 37, №3. P.212-222.
10. Wang X., Li Y., Chen K., Yang F., Wang J. Clinical characteristics and management of primary mediastinal cysts // Thorac. Cancer. 2020. Vol. 11, №9. P.2449-2456.
11. Yamazaki M., Oyanagi K., Umezu H., Yagi T., Ishikawa H., Yoshimura N. Quantitative 3D shape analysis of CT images of thymoma: a comparison with histological types // Am. J. Roentgenol. 2020. Vol.214. P. 341-347.
12. Thoracoscopic thymectomy for large thymic cyst: myasthenia gravis with thymoma concealed by thymic cyst / M. Yano et al. // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. 2019. Vol. 29, №3. P.e34-e36.

**А.В. Ильин**, канд. мед. наук, **А.В. Леншин**, д-р. мед. наук, профессор,  
**Е.Г. Шелудько**, канд. мед. наук, **Е.А. Игнатьева**

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
Благовещенск*

### **ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛЕГОЧНОЙ СЕКВЕСТРАЦИИ. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ**

Легочная секвестрация – порок развития, сочетающий в себе легочные и сосудистые изменения, с кровоснабжением аномальным сосудом из грудной или брюшной аорты, или ее ветвей. Легочная секвестрация характеризуется тем, что участок легочной ткани отделен от нормальных анатомо-физиологических связей (bronхи, легочные артерии) и васкуляризируется артериями большого круга кровообращения.

Частота встречаемости легочной секвестрации от 0,15% до 6,40% всех врожденных легочных мальформаций [4].

По анатомическим особенностям выделяют два типа секвестрации: внутридолевая, при которой секвестрированный участок локализуется внутри ткани легкого и не имеет своего плеврального листка, и внедолевая с формированием изменений вне нормально функционирующего легкого, имеет собственную плевру [2].

Секвестрация может иметь длительный латентный период, ее диагностика возможна в различном возрасте и в большинстве случаев обусловлена развитием клиническим проявлением. Клинические проявления секвестрации, как правило, развиваются при возникновении гнойного процесса. У пациентов возникает лихорадка, кашель с гнойной мокротой, возможно кровохарканье. Процесс протекает с вялыми обострениями и ремиссиями воспалительного процесса. Достаточно редко возможно сочетание секвестрации с онкологическим процессом [1].

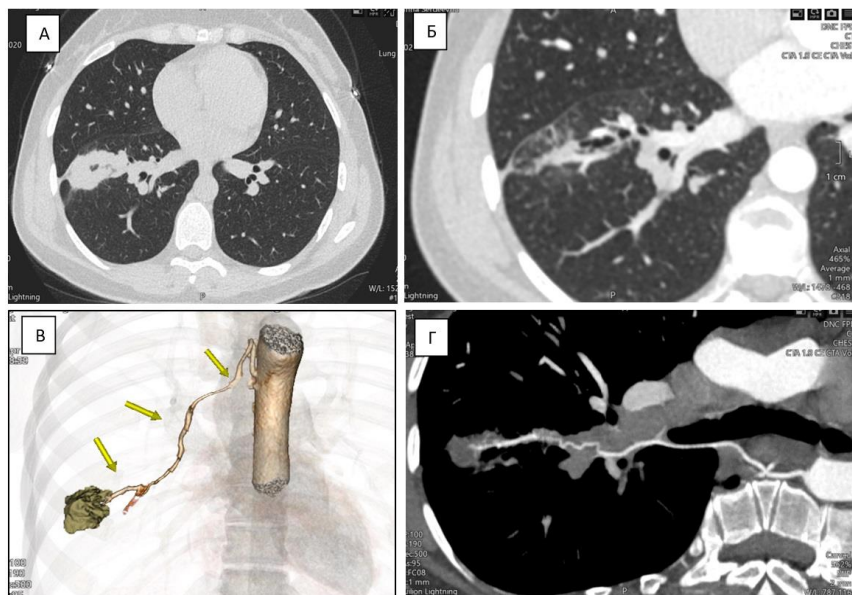
При компьютерной томографии секвестрация может иметь различные проявления: кистозные изменения, консолидацию, капсулированное поражение с уровнем жидкости и воздуха, ателектаз, бронхоэктазы, локальные проявления эмфиземы [3]. В диагностике секвестрации наиболее информативна компьютерная томография с контрастным усилением, позволяющая детально оценить не только зону секвестрации, но и визуализировать кровоснабжающий сосуд. Нередко пациенты с легочной секвестрацией, которые обследованы только стандартным рентгеновским исследованием или нативной компьютерной томографией проходят длительное и соответственно неэффективное лечение от туберкулеза, онкологических заболеваний.

Хирургический метод лечения (в объеме резекции легкого либо лобэктомии) является в настоящее время методом выбора, как у пациентов с легочными симптомами, так и у клинически бессимптомных пациентов с секвестрацией легкого с целью предотвращения дальнейшего инфицирования легкого, развития застойной сердечной недостаточности и кровохарканья.

Далее представлено собственное наблюдение случая внутридолевой секвестрации.

Пациентка Ч., 35 л. Прошла лечение по поводу пневмонии нижней доли правого легкого. Первоначально на компьютерной томографии выявлено уплотнение в S8 правого легкого. После проведенного лечения отме-

чена положительная динамика с уменьшением объема изменений. На фоне уплотнения визуализированы деформированные, дилатированные просветы бронхов, не имеющие связи с остальными бронхами нижней доли правого легкого. С учетом клинической картины (наличием воспалительного процесса с волнообразным течением, кровохарканья), для уточнения характера изменений выполнена компьютерная томография (КТ-сканер «Canon Aquilion Lightning 160») с внутривенным болюсным контрастным усилением с применением контрастного препарата «Ультравист-370», 50 мл. Протокол исследования включал две фазы: первая выполнена с отслеживанием трекера на легочной артерии, вторая фаза была выполнена непосредственно сразу после первой.



*Рисунок 1. А. Аксиальный срез компьютерной томографии. Уплотнение в нижней доле правого легкого, расцененное как воспалительный процесс. Б. Положительная динамика изменений после проведенной противовоспалительной терапии. На фоне изменений пролеживаются деформированные дилатированные бронхи, не имеющие связи с остальными бронхами правого легкого. В. Трехмерная реконструкция и Г. косо-аксиальная проекция компьютерной томографии с внутривенным контрастным усилением, на которых визуализируется сосуд, распространяющийся от грудного отдела аорты к уплотнению в нижней доле правого легкого.*



При первой фазе визуализирована легочная артерия и ее ветви, во второй грудной отдел аорты и ее ветви. При анализе сканов первой фазы дефектов визуализации легочной артерии и ее ветвей не зарегистрировано. При анализе грудного отдела аорты и ее ветвей визуализирована артериальная ветвь, отходящая непосредственно от грудного отдела аорты и направленная к уплотнению в нижней доле правого легкого. Артерия диаметром от 1 до 3 мм, имеет извитой ход, проходит вдоль правого главного, промежуточного и нижнедолевого бронхов. В соответствии с полученными данными сделан вывод о наличии внутридолевой секвестрации. С учетом бронхиальных изменений вероятно сочетание секвестрации с кистоаденоматозной мальформацией легкого. Пациентка направлена на консультацию к торакальному хирургу.

Сложность в диагностике легочной секвестрации состоит в том, что для доказательства ее наличия необходимо выполнение компьютерной томографии с внутривенным контрастным усилением и, обязательно, с визуализацией аорты и ее ветвей. В настоящее время большинство исследований органов грудной полости выполняются без применения контрастных препаратов и лишь в редких случаях при нативном исследовании возможно увидеть ветви аорты, идущие в область секвестрации. Заподозрить секвестрацию и назначить выполнение исследования с контрастным веществом необходимо в случае длительно текущего процесса в легких, зачастую с необъяснимой, волнообразной динамикой.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шефер Н.А., Ена И.И. Редкое клиническое наблюдение сочетания внутрилобарной секвестрации и рака легкого // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2020. Т.9, №5, С.45-47. <https://doi.org/10.17116/onkolog2020905145>
2. Corbett H.J., Humphrey G.M. Pulmonary sequestration // Paediatr. Respir. Rev. 2004. Vol.5, №1. P.59-68. doi: 10.1016/j.prrv.2003.09.009.
3. Frazier A.A., Rosado de Christenson M.L., Stocker J.T., Templeton P.A. Intralobar sequestration: radiologic-pathologic correlation // Radiographics. 1997. Vol.17, №3. P.725-745.
4. Rebanta K. Chakraborty, Pranav Modi, Sandeep Sharma. Pulmonary Sequestration // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021.

**А.В. Ильин**, канд. мед. наук, **А.В. Леншин**, д-р. мед. наук, профессор,

**Е.А. Игнатьева**, **С.А. Крайнов**

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,*

*Благовещенск*

### **ЛИПОМА БРОНХА. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ**

Липома – доброкачественная опухоль из жировой ткани. Липомы бронхов относятся к очень редким опухолям, составляя от 0,1 до 0,5% всех образований легких и 3,2-9,5% от всех доброкачественных опухолей легких [4]. Чаще встречается в среднем и пожилом возрасте, чаще у мужчин (соотношение мужчин и женщин 45:7). По данным А.Х. Трахтенберга, в мировой литературе удалось обнаружить около 100 сообщений о липомах бронхов [2]. Преимущественно липомы развиваются в крупных бронхах (главных, долевого), стенка которых содержит выявляемую при микроскопическом исследовании жировую ткань, однако могут встречаться и в более дистальных отделах бронхиального дерева. В зависимости от локализации выделяют два типа липом: проксимального типа (поражает трахею, главные, долевого бронхи) и дистального типа (поражает сегментарные и субсегментарные бронхи, бронхи меньшего калибра). В крайне редких случаях возможны множественные липомы бронхов [5].

Как правило, липома легких имеет доброкачественное клиническое течение. Основные жалобы – кашель, прогрессирующая одышка, возможны рецидивирующие пневмонии. Поскольку опухоли аваскулярные кровохарканье встречается достаточно редко примерно в 25% случаев [3].

Диагноз липомы бронха можно заподозрить при рентгенографическом исследовании легких. Детальнее уточнить диагноз можно при выполнении компьютерной томографии. Она позволяет в некоторых случаях проводить дифференциальную диагностику доброкачественных опухолей легких с раком, метастазами рака, туберкулезом и др. Однако неинвазивными методами далеко не всегда можно установить характер эндобронхиальной патологии. В таких случаях важный метод диагностики – бронхоскопия. При ее выполнении проводится биопсия, позволяющая уточнить характер патологического процесса, а в случае выявления опухоли – ее гистогенез, клинико-морфологические особенности и степень злокачественности.

Лечение эндобронхиальных липом хирургическое. Метод резекции (хирургический или эндоскопический) зависит от состояния пациента, раз-

меров образования и степени поражения легкого. В настоящее время применяются малоинвазивные эндоскопические вмешательства с применением аргоно-плазменной коагуляции [1].

Далее представлена демонстрация случая липомы бронха.

Пациенту Р., 68 лет, выполнена компьютерная томография (КТ-сканер «Toshiba Activion 16») с целью детализации изменений в верхней доле правого легкого, обнаруженных при рентгенографии органов грудной клетки. При анализе данных КТ-исследования в просвете правого верхнедолевого бронха определяется округлое образование с четкими контурами, наибольшим размером до 15 мм, средней плотностью -100 НУ. Образование полностью перекрывает просвет верхнедолевого бронха. В структуре сегментов верхней доли правого легкого, в большей степени в S1 отмечаются проявления гиповентиляции. Предварительное заключение: образование правого верхнедолевого бронха (липوما, аденома?).

Сканы и реконструкции КТ предоставлены на рисунке 1.

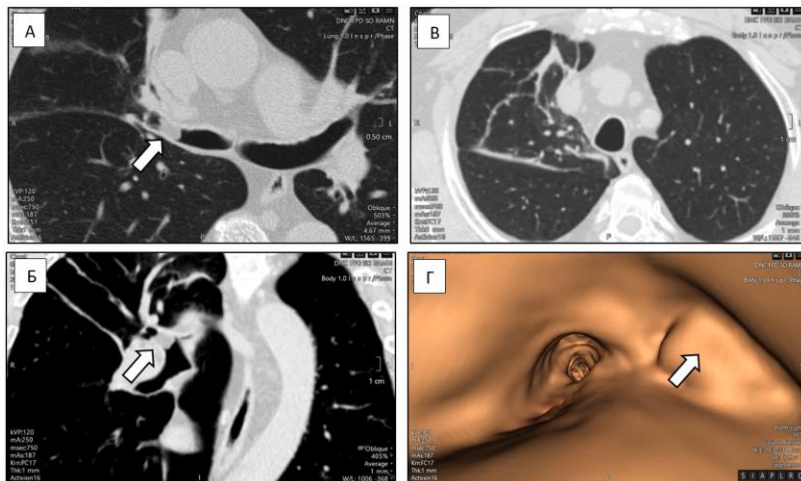


Рисунок 1. Аксиальный срез (А) и косо-корональная реконструкция (Б) компьютерной томографии. Стрелкой отмечено образование правого верхнедолевого бронха.

В. Проявления гиповентиляции в верхней доле правого легкого.

Г. Виртуальная бронхоскопия. Полное перекрытие просвета верхнедолевого бронха.

При проведении диагностической бронхоскопии справа устье верхнедолевого бронха обтурировано полиповидным образованием с гладкой

бледно-розовой поверхностью. Достоверно оценить размеры и наличие ножки у данного новообразования невозможно. Заключение: полип верхнего долевого бронха справа, аденома?

Произведена электроэксцизия образования, удаление некротизированной ткани. Патогистологическое исследование операционного материала: липома бронха.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Сушко А.А., Прокопчик Н.И., Жигулич С.П., Русин И.В. Редкие доброкачественные опухоли бронхов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2017. Т.15, №4. С.454-457.
2. Трахтенберг А.Х. Клиническая онкопульмонология: руководство / А. Х. Трахтенберг, В. И. Чиссов. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2000. 600 с
3. Bansal S., Utpat K., Desai U., Joshi J.M. Endobronchial lipoma with tuberculosis: a solitary coetaneousness // Lung India. 2018. Vol. 35, №1. P.90-91. DOI: 10.4103/lungindia.lungindia\_319\_17.
4. Eren F., Candan T., Eren B., Comunoglu N., Comunoglu C. Endobronchial lipoma // J. Pak. Med. Assoc. 2013. Vol.63, №6. P.784-785.
5. Zhao, S., Shui, Y., Dai, Z. Multiple endo bronchial lipoma: a rare case report // BMC Pulm. Med. 2020. Vol.251. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-01287-4>.

**А.В. Ильин**, канд. мед. наук, **Е.А. Игнатьева**,

**А.В. Леншин**, д-р. мед. наук, профессор

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,*

*Благовещенск*

#### **ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ТРЕХМЕРНОЙ АЭРОВОЛЮМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ВОЗДУХОПОЛНЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГОЧНО-МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ ФОРМОЙ САРКОИДОЗА**

Нарушение функционального состояния дыхательных путей при саркоидозе сопровождается формированием повышенной воздухонаполненности – гиперинфляции легких, важного фактора нарушения газообменной

функции органа. Нарушение функции внешнего дыхания при саркоидозе является достаточно неоднородным состоянием - по локализации, выраженности и обратимости [3]. Отечественные авторы давно отметили нарушение проходимости мелких бронхов и связывали его с риском развития обострений и рецидивов [1].

В настоящее время наиболее информативным лучевым методом выявления и динамического наблюдения при саркоидозе является компьютерная томография (КТ). Метод позволяет достоверно визуализировать минимальные изменения в легочной ткани, увеличение лимфатических узлов, а также изучить даже незначительные регионарные изменения вентиляционной функции легких, не регистрируемые при традиционных спирометрических исследованиях. Посредством КТ становится возможным оценить степень неравномерности вентиляции, не прибегая к трудоемким и инвазивным методам исследования [4].

В отделении лучевой диагностики «Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания» для диагностики саркоидоза и сопутствующих нарушений воздухонаполненности применяется двухэтапное КТ-исследование.

Все исследования были проведены на компьютерном томографе «Canon Aquilion Lightning 160». Всего было обследовано 50 пациентов с легочно-медиастинальной формой саркоидоза. Каждому больному проведено двухэтапное исследование, в инспираторную и экспираторную фазы дыхания, с последующим построением мультипланарных реконструкций и трехмерных моделей воздухонаполненности в заданном денситометрическом диапазоне от -850 HU и ниже, соответствующему плотности воздуха [2].

В качестве контрольной группы по аналогичному диагностическому алгоритму было обследовано 12 здоровых добровольцев.

В результате обработки данных проведенного двухфазного КТ-исследования были сформированы мультипланарные реконструкции (рис. 1) и трехмерные модели (рис. 2). Мультипланарные реконструкции позволяют оценить неравномерность легочной вентиляции и произвести визуальную оценку распределения воздухонаполненности. Для количественной оценки изменений анализировались трехмерные модели воздухонаполненности.

В результате измерений регистрируется ряд параметров, измеряемых в условных объемных единицах - вокселях (voxels, vox. (сокр.)): суммарная

экспираторная воздухонаполненность правого и левого легких (ЭВ2); суммарная экспираторная воздухонаполненность правого и левого легких (ИВ2).

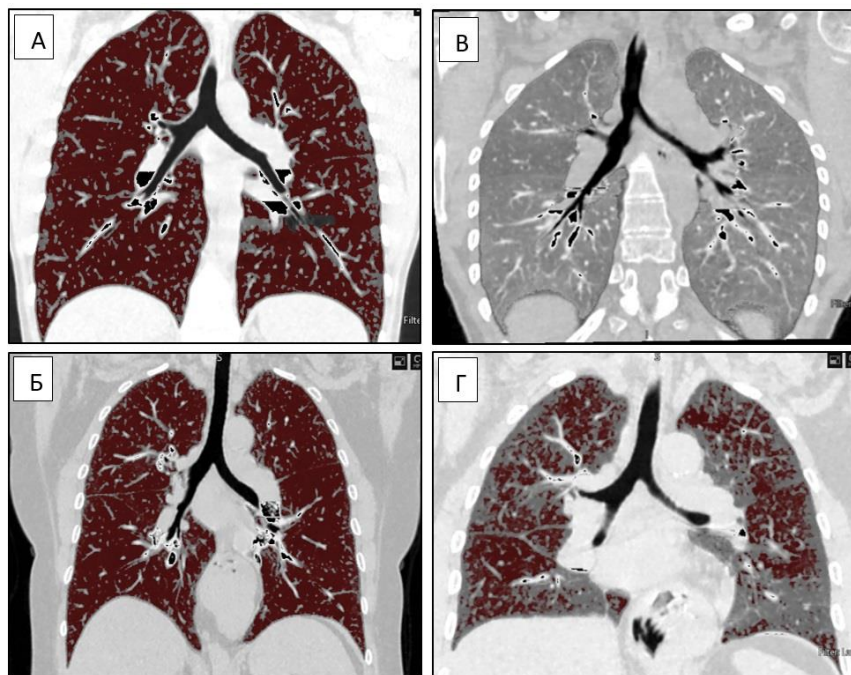


Рисунок 1. Корональная реконструкция компьютерной томографии, инспираторная воздухонаполненность легких здорового человека (А) и пациента с легочно-медиастинальной формой саркоидоза (Б), экспираторная воздухонаполненность легких здорового человека (В) и пациента с саркоидозом (Г).

В результате анализа, повышение показателей экспираторной воздухонаполненности выявлено у 46 пациентов с саркоидозом. Показатель ЭВ2 составил  $368,37 \pm 48,64$  vox. Показатель ИВ2 соответствовал норме. В контрольной группе показатель ЭВ2 не превышал 50 vox. На рис. 2 представлены в сравнении трехмерные модели воздухонаполненности пациента с легочно-медиастинальной формой саркоидоза и здорового человека.

Таким образом, применение метода трехмерной аэроволуметрии является эффективным способом диагностики изменений воздухонаполнен-

ности у пациентов с легочно-медиастинальной формой саркоидоза, позволяет произвести не только визуальную, но и количественную оценку. Показатели воздухонаполненности пациентов с саркоидозом отличаются от показателей пациентов контрольной группы.

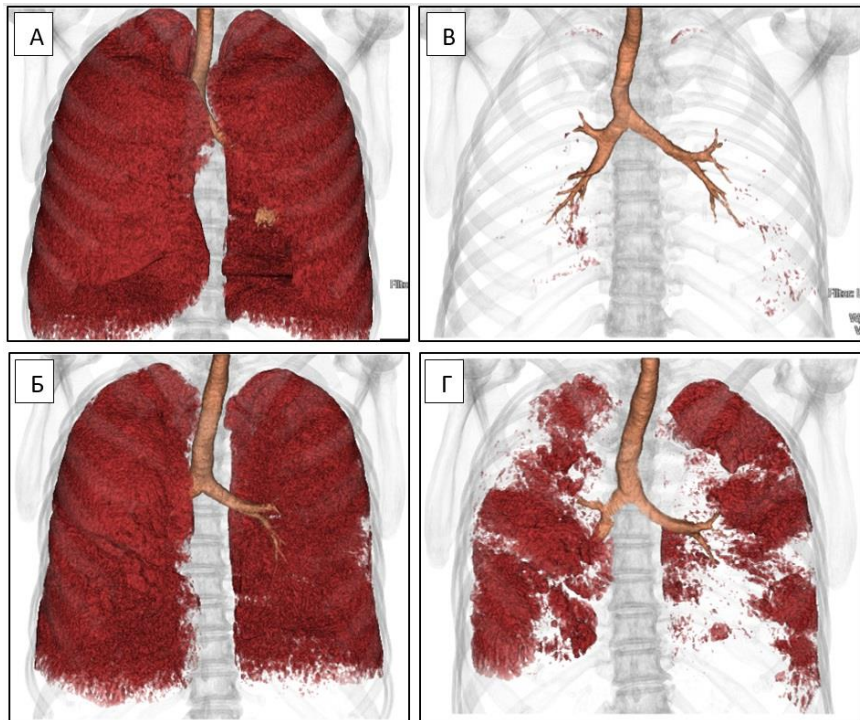


Рисунок 2. Трехмерная реконструкция инспираторной воздухонаполненности легких здорового человека (А) и пациента с легочно-медиастинальной формой саркоидоза (Б). Трехмерная реконструкция экспираторной воздухонаполненности легких здорового человека (В) и пациента с саркоидозом (Г).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Евфимьевский В.П., Романов В.В., Нефедов В.П. Клиническое применение результатов исследования механики дыхания у больных саркоидозом легких // Пробл. туб. 1982. №4. С.38-40.
2. Ильин А.В., Леншин А.В., Одиреев А.Н., Перельман Ю.М. Новый метод лучевой диагностики нарушений вентиляционной функции легких

- посредством мультиспиральной компьютерной томографии // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 47. С.41-47
3. Нефедов В.Б., Шергина Е.А., Попова Л.А., Соколова Т.П. Значение бронхоспазма в развитии бронхиальной обструкции при заболеваниях легких // Пробл. туб. 2001. №2. С.37-40.
  4. Castro M., Fain S.B., Hoffman E.A., Gierada D.S., Erzurum S.C., Wenzel S. Lung imaging in asthmatic patients: the picture is clearer // J. allergy clin. immunol. 2011. Vol.128, №33. P.467-478. doi: 10.1016/j.jaci.2011.04.051.

**А.В. Леншин**, д-р. мед. наук, профессор, **А.В. Ильин**, канд. мед. наук,  
**Е.А. Игнатьева**, **С.А. Крайнов**, **М.М. Леншина**  
*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
Благовещенск*

### **БРОНХОГЕННЫЕ И ЭНТЕРОГЕННЫЕ КИСТЫ СРЕДОСТЕНИЯ – ОСОБЕННОСТИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ**

Бронхогенные и энтерогенные кисты – это врожденные кисты передней (глоточной) кишки, и они всегда связаны с трахеобронхиальным деревом или пищеводом и встречаются довольно редко [1, 2].

Врожденные кисты средостения - редкая, но важная диагностическая группа, составляющая от 12 до 30% всех новообразований средостения [7].

В качестве основного механизма эмбриональных нарушений принято считать некорректное разделение первичной кишки на пищеварительную и дыхательную трубки [8, 9].

Эти заболевания объединяет то, что клинические проявления у 50-70% больных отсутствуют, а прослеживаются при больших размерах и во многом зависят от локализации кисты, а также от различных осложнений, наступающих в кисте или в окружающих её органах и тканях.

#### **Бронхогенные кисты**

Среди всех опухолей легких и средостения удельный вес бронхогенных кист составляет 2-5% [3, 8]. Нередко бронхогенные кисты клинически



себя ничем не проявляя, обнаруживаются при прохождении пациентами скрининговой рентгенографии или, чаще всего, при выполнении компьютерной томографии у пациентов с респираторными симптомами.

Бронхогенные кисты – это врожденное жидкостное полостное образование с генетической детерминацией при формировании трахеобронхиальной системы.

Характерно, что если формирование порока происходит на раннем этапе эмбрионального периода, то образуется кистозное образование в области средостения, а в более позднем периоде – развивается в легочной ткани. В средостении, наиболее частой локализацией кист является зона, расположенная непосредственно под бифуркацией трахеи, более редко наблюдается в паратрахеальной клетчатке.

Обычно эти кисты не сообщаются с бронхиальным деревом и поэтому естественно не заполнены воздухом. Они содержат бесцветную жидкость, содержащую различные количества белкового материала, продукты крови и оксалат кальция. Последние три компонента приводят к усиленному ослаблению, имитирующему твердые поражения. Они редко бывают множественными [4].

#### **Дубликационные кишечные (энтерогенные) кисты**

Дубликационные кишечные кисты средостения являются врожденным пороком развития задней примитивной части передней кишки и возникают в результате аберрации заднего отдела передней кишки эмбриона на 3-4 неделе беременности. Обычно эти кисты выстланы желудочным эпителием. Эта эктопическая слизистая оболочка пищевода и желудка подвержены инфекциям, перфорации и кровотечениям [1].

В литературе для обозначения такого состояния были предложены следующие термины: дубликация (удвоение), редупликация, двойная кишка, кишечная киста, гигантский дивертикул, энтерогенная киста [6].

Дубликационные кишечные кисты могут локализоваться в любой части человеческого тела, в том числе и средостении [9]. В клинической практике они встречаются очень редко. Большинство этих кист становятся симптоматическими в детстве, и только в редких случаях клиника остаётся бессимптомной до подросткового возраста. Они могут вызывать симптомы из-за сдавления, разрыва и инфекции пищевода и дыхательной системы [5].

#### **Собственные клинические наблюдения**

В данных наблюдениях мультиспиральная компьютерная томография

(МСКТ) выполнялась на томографе "Toshiba Activion 16" с базовой программой постобработки первичных аксиальных изображений: мультипланарным реформированием (МПП) и объёмным рендерингом.

*Наблюдение 1.* Больная Г., 43 года. Клинически жалоб не предъявляла. При профилактическом рентгенологическом исследовании заподозрено образование в средостении. Направлена на консультацию в ДНЦ ФПД.

При МСКТ (рис. 1), непосредственно под бифуркацией трахеи (1А) определяется округлое, диаметром 12 мм, жидкостной (4НУ) однородное по структуре, образование (на всех кадрах отмечено желтыми стрелками). Данное образование раздвигает главные бронхи и компрессирует правый промежуточный бронх (розовая стрелка), без нарушения лёгочной вентиляции. На кадре (1Б), в аксиальной проекции, отчетливо визуализируется тонкая капсула. На кадре (1В) – помимо кистозного образования (жёлтые стрелки), прилежащего к правой неизменённой лёгочной артерии (белая стрелка), в среднем (в большей степени) и в переднем средостении визуализируются увеличенные лимфоузлы (синие стрелки). По данным МСКТ-исследования сделано заключение о медиастиальной бронхогенной кисте, компрессирующей правый промежуточный бронх, без нарушения лёгочной вентиляции, сочетающейся с саркоидной медиастиальной лимфаденопатией (саркоидоз I ст.). Оперативно киста свободно удалена, гистологическое заключение – бронхогенная киста, сочетающаяся с саркоидозом.

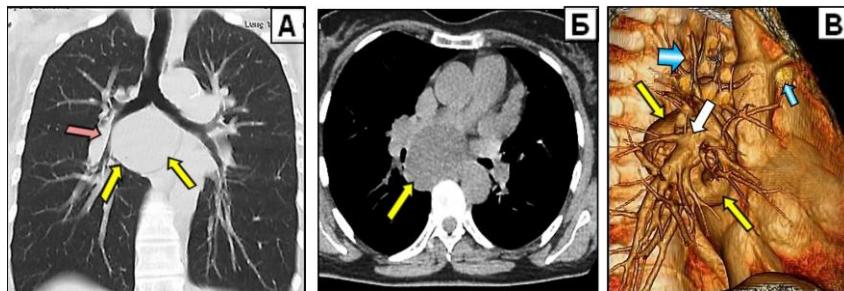


Рисунок 1. Больная Г., 43 года. МСКТ: (А) – МПП в коронарной проекции на уровне бифуркации трахеи, легочное окно; (Б) – аксиальный срез на том же уровне, мягкотканое окно; (В) – объёмный рендеринг в правой косой проекции. На серии снимков, бронхогенная киста обозначена желтыми стрелками, компрессируемый правый промежуточный бронх (А) – розовой стрелкой; на кадре (В) - киста обозначена желтыми стрелками, увеличенные лимфоузлы в среднем и переднем средостении – синими стрелками, прилежащая неизменённая лёгочная артерия – белой стрелкой

**Наблюдение 2.** Больной Г., 34 года, направлен на консультацию в поликлинику ДНЦ ФПД, с жалобами на постоянные, нерезко выраженные боли за грудиной. Периодически отмечает умеренно выраженную дисфагию. По месту жительства проходил рентгенологическое обследование с контрастированным пищеводом. Патологических изменений, со слов больного, найдено не было.

МСКТ выполнено в условиях консультативной поликлиники ДНЦ ФПД (рис. 2). На границе верхнего и среднего этажей средостения, определяется вытянутой формы, продольно расположенное жидкостное образование (1–4 HU), размерами 7x2,5 см (отмечено стрелками) однородной структуры. Поперечные размеры неравномерные и контуры волнистые за счёт компрессии прилежащими, более плотным тканями.



Рисунок 2. Больной Г., 44 года. МСКТ: (А) – МПР, коронарная проекция, мягкотканное окно; (Б) – МПР в левой боковой проекции, мягкотканное окно; (В) – объёмный рендеринг в левой боковой проекции. Кистозное образование в среднем средостении обозначено жёлтыми стрелками (А и Б); синими стрелками (В).

**Заключение.** Учитывая, что в верхних отделах средостения имеет место жидкостное образование, по форме и локализации наиболее характерное для энтерогенной кисты.

В поликлинике Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания, при эндоскопическом исследовании пищевода патологических изменений не выявлено. При торакотомии, в средостении обнаружено кистозное образование, тесно прилегающее к пищеводу. Тупым и частично острым путём киста была выделена и удалена. Гистологическое заключение - кишечная дупликационная (энтерогенная) киста. Послеоперационный период протекал гладко.

**Обсуждение.** В обоих клинических наблюдениях, предоперационное заключение базировалось исключительно на данных МСКТ. Постпроцессинговая обработка первичных (аксиальных) данных, позволила уверенно диагностировать бронхогенную и энтерогенную кисты в средостении без дополнительного контрастирования.

Это, даёт основание констатировать, что подобная технология при МСКТ позволяет осуществлять экспертную диагностику в любом клиническом подразделении, оснащённом мультиспиральным томографом даже в экстренных ситуациях и при скрининговых исследованиях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дубова Е.А., Щеголев А.И., Степанова Ю.А., Кармазановский Г.Г. Кишечная дупликационная киста // Медицинская визуализация. 2009. №5. С.19-27.
2. Филатова Т.И. Информативность компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике энтерогенных кист средостения // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013. Т.3, №2. С.213
3. Collison S.P., Tomar M., Shrivastava S., Iyer K.S. A rare intrapericardial enterogenous cyst presenting in infancy // Ann. Thor. Surg. 2006. Vol.81. P.e11–e12.
4. Rampersad R., Singh M., Parikh D. Foregut duplications in the superior mediastinum: beware of a common wall with the tracheo-bronchial tree // Pediatr. Surg. Int. 2019. Vol.35, №6. P.673-677.
5. Salam A., Mubashir M., Mubashir H., Fatimi S.H. Giant retrocardiac foregut duplication cyst presenting with left atrial compression and palpitations // BMJ Case Rep. 2017. 2017:bcr2017222427. doi: 10.1136/bcr-2017-222427.
6. Smith J.R. Accessory enteric formations: classification and nomenclature // Arch. Dis. Childhood. 1960. Vol.36. P.87-89.
7. Clinical spectrum of mediastinal cysts / S. Takeda et al. // Chest. 2003. Vol.124, №1. P.125-132.
8. // Colloid (enterogenous) cyst in the frontal lobe / T. Tanei et al. // Neurol. Med. Chir. 2006. Vol. 46. P.401-404.
9. Zhang K.R., Jia H.M., Pan E.Y., Wang L.Y. Diagnosis and treatment of mediastinal enterogenous cysts in children // Chin. Med. Sci. J. 2006. Vol.21. P.201-203.

УДК 616-002.5.:616.98:578.828.6]-084

**В.Ю. Мишин**<sup>1,2</sup>, д-р мед. наук, **А.В. Мишина**<sup>1,2</sup>, канд. мед наук,  
**А.Л. Собкин**<sup>2</sup>, канд. мед наук, **О.А. Осадчая**<sup>2</sup>, канд. мед наук,  
**Н.В. Сергеева**<sup>2</sup>, **И.А. Епишин**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

<sup>2</sup>ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница №3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы»

## **КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА КОМОРБИДНОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ**

**Введение.** В настоящее время эпидемия ВИЧ-инфекции перешла в новую стадию – стадию коморбидных и тяжелых форм заболевания и в этих условиях, по мере развития иммунодефицита присоединяются традиционные и оппортунистические инфекции легких (ОИЛ), такие как туберкулез, микобактериоз, бактериальные и вирусные инфекции, пневмоцистоз, вирусные гепатиты и ХОБЛ, что существенно влияет на тяжесть клинических проявлений и создает условия для высокой летальности, несмотря на применение антиретровирусной терапии (АРВТ) (Беляков Н.А. и др., 1916; Покровский В.В. и др. 2020; Bartlett G., 2012 и др.). В то же время полностью отсутствуют сведения по коморбидности ТОД, с такими ОИЛ, как микобактериоз легких, пневмоцистная, кандидозная, бактериальная и вирусная пневмония у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом (ИД), что представляет собой совершенно новое качество единой болезни и требует новых подходов в диагностике с использованием современных лабораторных, инструментальных и лучевых методов исследования.

**Целью работы** явилось изучение особенностей клиники и диагностики коморбидности ТОД и ОИЛ у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с ИД.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 192 больных с коморбидностью ТОД, с выделением *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), и различными ОИЛ, с IVB и V стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, без антиретровирусной терапии (АРВТ), в возрасте 27-60

лет, мужчин было 140 и женщин – 52 (основная группа). Среди них выделены подгруппы по конкретным возбудителям ОИЛ, из которых у 26 пациентов диагностирован микобактериоз легких (МБЛ), вызванный *Mycobacterium nontuberculosis* (*M. nontuberculosis*), при этом идентифицированы *M. aviumcomplex* у 22 (84,6±7,1%) больных, *M. kansasii* – у 2 (7,7±5,2%), *M. fortuitum* – у 1 (3,8±3,8%) и *M. xenopi* – у 1 (3,8±3,8%); у 20 – пневмоцистная пневмония (ПЦП), вызванная *Pneumocystis jiroveci* (*P. jiroveci*); у 28 – кандидозная пневмония (КП), вызванная *Candida albicans* (*C. albicans*); у 26 – бактериальная пневмония (БП), вызванная *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*); у 23 – БП, вызванная *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*); у 21 – БП, вызванная *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*); у 26 – вирусная пневмония (ВП), вызванная *Herpes simplex virus* (*HSV*) и у 22 – ВП, вызванная *Cytomegalovirus hominis* (*CMVH*). Группу сравнения, по методике «случай-контроль», составили также 192 аналогичных пациентов, идентичные по возрастным, половым социальным, клиническими параметрами, стадии ВИЧ-инфекции с ИД с основной группой и выделенным подгруппам, но у которых не диагностированы ОИЛ.

Диагноз ТОД подтвержден в противотуберкулезном диспансере при обнаружении *M. tuberculosis* в диагностическом материала респираторного тракта (мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, биопсийный материал, полученный при бронхоскопии и пункциях внутригрудных лимфатических узлов) и других органов (кровь, моча, кал и пункциях периферических лимфатических узлов) методом люминесцентной микроскопии и посевом мокроты на твердую питательную среду Левенштейна-Йенсена или в системе ВАСТЕС. Все больные были госпитализированы в отделение туберкулезной больницы для больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Проводилось комплексное клиничко-лабораторное и лучевое исследование, в том числе компьютерная, магниторезонансная томография (КТ и МРТ) ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов. Для установления этиологии ОИЛ применялись вирусологические, бактериологические, молекулярно-генетические и иммунологические методы диагностического материала из респираторного тракта, а также бронхоскопия с цитологическим и гистологическим исследованием биопсийного материала.

**Результаты и обсуждение.** У 192 больных основной группы и у 192 группы сравнения длительность ВИЧ-инфекции составляла 6-10 лет и все пациенты состояли на учете СПИД-центра, который практически не посе-

щали и АРВТ не принимали ввиду социальной дезадаптации и отсутствия приверженности к обследованию и лечению. Больные основной группы и группы сравнения не работали, не имели семьи, страдали наркозависимостью, употребляли алкогольные напитки и курили табачные изделия, с сопутствующим вирусным гепатитом В или С и ХОБЛ.

У всех больных среднее количество CD4+ лимфоцитов было менее 30 кл./мкл, что свидетельствовало о выраженном ИД. У больных основной группы и группы сравнения ТОД на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом туберкулез сочетался с генерализованным поражением и множественными локализациями в других органах.

Клиническая картина болезни у больных основной и группы сравнения практически не различалась и характеризовалась выраженным синдромом интоксикации и общими воспалительными изменениями, с потерей массы тела, адинамией, головной болью, миалгией, невропатией, энцефалопатией, сердцебиением, бледностью кожных покровов, лихорадкой, ознобом и показателями воспаления в лабораторных анализах, характерных для септического состояния. Это сочеталось также с симптомами поражения других органов и систем. Клиническая картина воспалительных изменений респираторной системы у всех больных также существенно не различалась и характеризовалась одышкой, кашлем, выделением слизистогнойной мокроты и наличием разнокалиберных хрипов в легких. Однако имелись некоторые особенности. У 26 больных коморбидностью ТОД и МЛ чаще отмечалась боль в животе и диарея, а при КТ и УЗИ органов брюшной полости выявлялись увеличенные внутрибрюшные лимфатические узлы, сливавшиеся в конгломераты. У 20 больных коморбидностью ТОД и ПЦП чаще отмечался мучительный коклюшеподобный, кашель и прогрессирующая одышка. У 28 больных коморбидностью ТОД и КП отмечалась изнуряющий кашель с обильным выделением гнойной мокроты и у 15 – было кровохарканье, кроме того кандидоз имел генерализованный характер с поражением слизистой оболочки полости рта, пищевода, половых органов, перианальной области, кожи, а у 6 пациентов был диагностирован кандидозный менингит или менингоэнцефалит.

У 26 больных коморбидностью ТОД и БП, вызванной *S. pneumoniae* и 23, – *H. influenzae* был более выражен кашель с выделением гнойной мокроты, бронхоспазм и легочно-сердечная недостаточность. У 21 больного коморбидностью ТОД и БП, – *S. aureus* был более выражен кашель с выде-

лением гнойной мокроты, кровохарканьем, бронхоспазмом и легочно-сердечной недостаточностью. У 26 больных коморбидностью ТОД и ВП, – *HSV* на слизистых и на кожи были высыпания сгруппированных везикулярных пузырьков. а у пациентов ТОД и ВП, – с *CMVH* – петехиальной или везикуло-буллезной сыпью. У 22 больных коморбидностью ТОД и ВП, – *CMVH* на слизистых и на кожи была петехиальная или везикуло-буллезная сыпь и поражение ЦНС диагностировано у 6 пациентов. В то же время в основной группе и группе сравнения у ряда больных дополнительно выявлялись отдельные оппортунистические заболевания органов грудной клетки и заболевания других органов, что существенно затрудняло клиническую диагностику коморбидности ТОД и ОИЛ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с ИД.

При КТ органов грудной клетки у больных основной группы и группы сравнения визуализируется комплекс сочетания трех основных патологических синдромов. Во-первых, синдром диссеминации, представленный очагами различных размеров (от мелких до крупных) и различной интенсивности (от низкой до высокой), с тенденцией к слиянию и образованию инфильтратов с развитием деструкции легочной ткани и бронхогенным обсеменением. Во-вторых, синдром аденопатии, представленный двухсторонним увеличением внутригрудных лимфатических узлов с инфильтративными изменениями по периферии. В-третьих, синдром патологии легочного рисунка, представленный уплотнением интерстициальной ткани с диффузным понижением прозрачности легочной ткани, смазанностью и усилением легочного рисунка с участками по типу «матового стекла», который имел «сетчатый» характер, вследствие развития интерстициальной пневмонии при лимфогематогенной диссеминации, на фоне чего выявляется уплотнение междолевой и висцеральной плевры.

В то же время часто визуализировались инфильтраты, на фоне которых выявляются просветы бронхов, преимущественно в нижних долях легких с образованием мелких абсцессов, а у более половины больных, развитием экссудативного плеврита или эмпиемы плевры, но эти изменения также встречались у больных группы сравнения. В этих случаях, не последнюю роль, играло наложение одновременно нескольких патологий и изменений, развивающихся на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с ИД и связанных непосредственно с самой ВИЧ-инфекцией в виде лимфоидной интерстициальной пневмонии, неспецифической интерстициальной пневмо-



нии, первичной легочной гипертензии и высокой частой ХОБЛ, ведущей к развитию эмфиземы и кистозно-дистрофических изменений. При этом не исключается развитие подобных изменений, связанных с проявлениями ПЦП, КП, БП и БП, ВП.

Дифференцировать данные изменения при лучевом исследовании органах грудной клетки у больных основной группы и группы сравнения, из-за наложения коморбидной патологии, не представлялось возможным, а диагностика была возможна только при обнаружении в диагностическом материале из респираторного тракта конкретных возбудителей ОИЛ на основе разработки новых критериев лучевой диагностики патологии органов грудной клетки у коморбидных больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с ИД.

**Выводы.** Коморбидность ТОД и ОИЛ у больных на поздних стадиях, в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ, сопровождается выраженным ИД (среднее количество CD4+ лимфоцитов менее 30 в 1 кл./мкл крови), генерализацией туберкулеза и внелегочными поражениями, что аналогично у пациентов ТОД и без ОИЛ. Клинические проявления имели сходный характер и не позволяли достоверно диагностировать ОИЛ. При лучевом исследовании органов грудной клетки визуализировались однотипный синдромы диссеминации, аденопатии и патологии легочного рисунка, которые из-за наложения нескольких патологий также вызывают определенные трудности в диагностики отдельных ОИЛ. Это ставит вопрос о комплексной этиологической диагностике ОИЛ у больных ТОД, для своевременного назначения комплексного индивидуализированного лечения. На основании проведенного исследования разработан алгоритм последовательной этиологической диагностики ОИЛ у больных ТОД на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом, включающий первичную диагностику (микроскопия диагностического материала из респираторного тракта для выявления *C. albicans* и *P. jiroveci*; микроскопия и посев – *M. tuberculosis*, *M. nontuberculosis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *S. aureus*; ПЦР – *M. tuberculosis*, *M. nontuberculosis*, *P. jiroveci*, *HSV* и *CMVH*; ИФА с моноклональными антителами – возбудителей ОИЛ) и специальная инструментальная диагностика для получения биоптатов и выявления ОИЛ с использованием тех же методик.

УДК 615.874.2+616.233-002-053.3

**Л.В. Ульянова**, д-р мед. наук, **В.С. Леднева**, д-р мед. наук,

**М.И. Талыкова**, канд. мед. наук

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет  
им. Н.Н. Бурденко»*

## **АНАЛИЗ ФАКТОРОВ ВЛИЯНИЯ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ**

**Введение.** В статье представлен анализ продолжительности жизни больных муковисцидозом (МВ), состоящих на учете в региональном центре муковисцидоза, исследованы факторы риска, от которых зависит выживаемость пациентов. Во многих странах существуют национальные регистры больных МВ, что позволяет выявить динамику выживаемости и факторы на нее влияющие [1]. В настоящее время дети с муковисцидозом имеют реальный шанс достичь взрослого возраста, успешно учиться и работать [2, 3]. В связи с этим оценка параметра выживаемости детей, больных муковисцидозом, является актуальной задачей. Анализ показателей выживаемости позволит эффективно контролировать и оптимизировать медико-социальную помощь больным в регионе.

**Цель:** исследование значимости факторов влияния на продолжительность жизни больных муковисцидозом в Воронежском регионе.

**Материал и методы.** Реестр больных муковисцидозом, сведения о летальности позволили изучить динамику продолжительности жизни детей, больных муковисцидозом, в Воронежском регионе. Были проанализированы антропометрические показатели, возрастно-половые сведения, причины летальности 69 умерших пациентов, сведениями о которых располагали с 1975 года по 2019 год.

Анализ выживаемости был проведен у 3 групп умерших больных. Первая группа – 54 пациента, умерли в период 1975 – 1995 гг., из них на диспансерном учете в пульмонологическом центре состояли 38 пациентов. Вторая группа – 9 больных (из 73, числившихся под наблюдением), умерли в период 1996 – 2001 гг. Третья группа – 6 больных (из 87 больных реестра), умерли с 2002 по 2019 год.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ выживаемости показал, что средняя продолжительность жизни умерших больных достоверно отличалась и увеличилась в 3 группе по сравнению с 1 группой в среднем на

15±0,5 лет. Если этот параметр до 1996 года был равен 1,18 года, то в период 1996-2001 гг. он увеличился до 4,03 года, а к 2019 году средняя продолжительность жизни составила 16,24 года.

При этом средний возраст живых детей по группам также достоверно возрастал и составлял: в 1 группе 3,5±1,4 года, во 2 группе – 7,3±2,1 года, в 3 группе – 15,4±3,1 года (табл. 1).

Таблица 1

*Средняя продолжительность жизни умерших и средний возраст живых больных в различные периоды наблюдения*

Группа наблюдения	1гр., до 1996 г.	2гр., 1996-2001гг.	3гр., 2002–2019 гг.	Достоверность отличий, р
Продолжительность жизни				
Средняя продолжительность жизни (умерших), лет	1,18*	4,03*	16,24*	p<0,05*
Средний возраст (живых), лет	3,5±1,4**	7,3±2,1**	15,4±3,1**	p<0,05**

Различия по полу среди умерших выявлены следующие: если в 1 группе, самой многочисленной, было лишь незначительное преобладания девочек, то во 2 период наблюдения девочек умерло в 2 раза больше, чем мальчиков, в 3 период преобладали мальчики. В целом эти сведения косвенно подтверждали тезис о том, что продолжительность жизни лиц мужского пола с МВ достоверно выше этого показателя у пациентов женского пола (табл. 2).

Таблица 2

*Распределение умерших больных по полу*

Период наблюдения	До 1996г.		1996 – 2001гг.		2002 – 2019гг.	
	м	ж	м	ж	м	ж
Абс. число (%)	25 (46,3%)	29 (53,7%)	2 (22,2%)	7 (77,8%)	4 (66,7%)	2 (33,3%)

Анализ сведений о месте жительства умерших больных в 1 группе выявил незначительное преобладание городских жителей, что объяснялось гиподиагностикой заболевания в районах области в этот период.

Диагноз МВ верифицировали в преобладающем большинстве у городских жителей. Во 2 и 3 группах имеется отчетливая тенденция к преобладанию сельских жителей (табл. 3).

Таблица 3

Распределение умерших больных по месту жительства и возрасту смерти

Место жительства	Всего	Возраст, до года	Возраст, старше года
до 1996г., n – 54			
Город	31 (57,4%)	44 (81,4%)	10 (18,6%)
Село	23 (42,6%)		
1996–2001гг., n – 9			
Город	3 (33,3%)	5 (55,5%)	4 (44,5%)
Село	6 (66,7%)		
2002–2019 гг., n – 6			
Город	2 (33,3%)	5 (83,3%)	1(16,7%)
Село	4 (66,7%)		

В эти периоды наблюдения количество диагностированных случаев заболевания в селе значительно возросло. Поздняя диагностика, сложность управления процессом обследования и лечения в силу удаленности от центра, очевидно, и объясняют тот факт, что даже среди малого числа умерших достоверно больше сельских жителей. Возраст, в котором преимущественно умирали больные во все периоды наблюдения – это дети до 1 года. Ранний дебют тяжелых форм заболевания предопределял неблагоприятный его прогноз.

Выявлена корреляция между антропометрическими показателями больных и выживаемостью. Для всех периодов наблюдения коэффициент корреляции между продолжительностью жизни и параметрами МРИ (массо-ростового индекса)  $r = 0,6191$ , взаимосвязь достоверна ( $p < 0,05$ ), то есть, чем меньше параметр МРИ, тем меньше выживаемость. При подсчете МРИ между группами умерших больных не выявлено достоверных отличий. Индекс МРИ был в интервале 67,1-87,4%, то есть всем умершим больным требовалось дополнительное или зондовое питание (табл. 4).

Таблица 4

Параметры массо-ростового индекса умерших больных по группам наблюдения

Период наблюдения	До 1996г.	1996-2001гг.	2002-2019гг.	Достоверность различий, p
МРИ, %	68,1-86,1	67,1-85,2	68,5-87,4	$p > 0,05$

При анализе сведений о причинах смерти детей, больных МВ, установлено, что самой частой причиной летальности являлась тяжелая, ослож-

ненная форма пневмонии, на 2-м месте – деструктивная пневмония. Более редкие причины летальных исходов – декомпенсированный кардиореспираторный синдром и мекониальный илеус (табл. 5). Эти сведения подтверждают известное положение о том, что тяжесть процесса и фатальный исход зависят от выраженности бронхолегочных изменений при МВ. Следовательно, необходимо прилагать максимальные усилия для предотвращения его прогрессирования.

Таблица 5

Причины летальных исходов при МВ у детей

Причины летальности	Число больных, n	%
Двусторонняя пневмония	24	34,7
Деструктивная пневмония	20	28,9
Кардио-респираторный синдром	12	17,4
Мекониальный илеус	7	10,2
Сепсис	3	4,4
Отек легких	3	4,4
Всего	69	100,0

**Выводы.** Анализ динамики продолжительности жизни больных трех периодов наблюдения показал, что у пациентов 3 группы существенно возросла выживаемость: до 14 лет доживали 87% больных, по сравнению с 1 группой, где до 14 лет доживали 70% больных. При этом больные 3 группы (период 2002 – 2017 гг.) имели плато в кривой продолжительности жизни, что связано с увеличением доли пациентов старшего возраста. Проведенное исследование доказало, что средняя продолжительность жизни детей, больных МВ, возросла в среднем на 7 лет. Самой частой причиной летальности является декомпенсированная форма бронхолегочных изменений при МВ, следовательно, все усилия врачей должны быть направлены на максимально возможную профилактику тяжелого процесса в дыхательной системе. Фактором риска, обуславливающим более раннюю смерть больных МВ, являлся пол пациентов (женский). Величина ожидаемой продолжительности жизни возрастала год от года в результате повышения эффективности медико-социальной помощи больным МВ в регионе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». /И. А. Шагинян, М. Ю. Чернуха, Н. И. Капранов // Педиатр. 2016. Т. 7, №1. С. 80-96.

2. Характеристика больных муковисцидозом Центрального федерального округа Российской Федерации / Е.И. Кондратьева, В.С. Леднева, Л.В. Ульянова, Т.А. Филимонова, Р.А. Зинченко, С.И. Куцев // Медицинская генетика. 2020. №1. С. 24-37.
3. Alan R. Smyth. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines // Journal of Cystic Fibrosis. 2014. №13. P. 23-42.

УДК 616.233-002-053.3

**А.И. Марковская, Н.Л. Потапова**, канд. мед. наук,

**И.Н. Гаймоленко**, д-р мед. наук

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»*

### **ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМИ БРОНХИТАМИ**

**Введение.** Острый бронхит - одна из наиболее частых инфекций, регистрируемых у детей в возрасте до 5 лет, и основная причина госпитализации. По данным ряда авторов, каждый третий ребенок раннего возраста переносит эпизод обструктивного бронхита. В связи с этим особое значение имеет ранняя диагностика функциональных нарушений, связанных с развитием воспалительной реакции в бронхиальном дереве.

В настоящее время для оценки дыхательного паттерна используется метод компьютерной бронхофонографии (КБФГ), позволяющий объективно оценивать акустические характеристики, которые невозможно выявить при стандартном физикальном обследовании. Запись осуществляется при спокойном дыхании, не требует выполнения специальных дыхательных маневров, поэтому методика применима с первых дней жизни ребенка.

Метод КБФГ позволяет выявить особенности функции внешнего дыхания при вентиляционных нарушениях, что улучшает диагностику и позволяет своевременно провести коррекцию терапии.

**Цель работы:** изучить особенности изменений показателей функции внешнего дыхания при разных формах острого бронхита у детей дошкольного возраста.

**Материал и методы исследования.** Работа проводилась на базе ГУЗ КДКБ города Читы с октября 2017 по март 2019 гг. Под наблюдением находилось 109 детей с острыми бронхитами, получавших стационарное лечение в отделении пульмонологии, в возрасте от 1 года до 5 лет. В зависимости от формы острого бронхита пациенты были разделены на две группы: 1 группа – дети с острым обструктивным бронхитом ( $n=75$ ), из них мальчиков – 43 (57,3%), девочек – 32 (42,7%), средний возраст  $2,8 \pm 1,2$  лет; 2 группа – пациенты с острым простым бронхитом ( $n=34$ ), из них мальчиков – 21 (61,8%), девочек – 13 (38,2%), средний возраст  $2,7 \pm 1,1$  лет. Запись бронхофонограмм осуществлялась в острый период заболевания (в 1-2 день госпитализации).

В контрольную группу были включены 29 условно здоровых детей в возрасте от 1 года до 5 лет ( $3,2 \pm 0,9$  лет), не болевших вирусными и бактериальными инфекциями в течение одного и более месяцев, предшествующих исследованию.

КБФГ выполнена с помощью акустического диагностического комплекса «Паттерн-01» в трех частотных диапазонах: 200-1200 Гц (низкочастотный), 1200-5000 Гц (среднечастотный), 5000-12600 Гц (высокочастотный). Для анализа был выбран 4-х секундный интервал. Обработка полученных графических изображений осуществлялась с помощью программ Pattern и PatternAnalyser с определением интегрального показателя – акустической работы дыхания (АРД), выраженной в мкДж. АРД1 – низкочастотный диапазон (200-1200 Гц отображает поражение верхних дыхательных путей, АРД2 – зона средних частот (1200-5000 Гц), показывает нарушения бронхиальной проходимости в средних отделах дыхательных путей, АРД3 – соответствует зоне высоких частот (выше 5000 Гц), отображает вентиляционные нарушения в нижних дыхательных путях.

Статистическая обработка выполнена с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel, «Statistica-6.0», данные представлены в виде медианы и интерквартильных интервалов между 25 и 75 перцентилиями (Me [25; 75]). Для проверки статистических гипотез использовались методы непараметрической статистики с применением U-критерия Манна-Уитни (сравнение двух независимых переменных). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Нами выявлено, что функция внешнего дыхания у детей, имеющих синдром бронхиальной обструкции ( $n=75$ ), в

сравнении с группой контроля, характеризуется повышением уровня акустической работы дыхания во всех звуковых диапазонах: АД1 в 30,8 раз (1278,9 [569,6; 2077,9] и 41,5 [29,5; 54,3] мкДж,  $p<0,001$ ), АД2 – в 38,3 раз (154,3 [58,97; 228,1] и 4,03 [3,05; 5,7] мкДж,  $p<0,001$ ), АД3 – в 19,1 раз (3,24 [2,09; 4,87] и 0,17 [0,13; 0,36] мкДж,  $p<0,001$ ). Показатель АД в общем частотном диапазоне (1,2-12,6 кГц) в 37,8 раз превышает значения контрольной группы (158,9 [63,3; 232,4] и 4,2 [3,3; 5,9] мкДж,  $p<0,001$ ).

Анализ вентиляционных характеристик дыхания у пациентов с ОБ и контрольной группой, показал повышение показателя АД в низкочастотном диапазоне в 7,9 раз (329,8 [247,1; 469,3] и 41,5 [29,5; 54,3] мкДж,  $p<0,001$ ), АД2 – в 13,3 раз (53,7 [28,02; 74,2] и 4,03 [3,05; 5,7] мкДж,  $p<0,001$ ), АД3 – в 5 раз (0,85 [0,68; 1,2] и 0,17 [0,13; 0,36] мкДж,  $p<0,001$ ).

При парном сравнении акустических характеристик дыхания в зависимости от формы острого бронхита выявлено статистически значимое различие по показателям АД во всех частотных диапазонах ( $p<0,001$ ). Так при ООБ значение АД1 в 3,9 раз выше, чем при ОБ, (1278,9 [569,6; 2077,9] и 329,8 [247,1; 496,3] мкДж,  $p<0,001$ ), АД2 – в 2,9 раз (154,3 [58,97; 228,1] и 53,7 [28,02; 74,3] мкДж,  $p<0,001$ ), АД3 – в 3,8 раз (3,24 [2,09; 4,87] и 0,85 [0,68; 1,2] мкДж,  $p<0,001$ ). Уровень АД в полном частотном диапазоне у детей с ООБ оказался в 2,9 раз выше, чем в группе с ОБ (158,9 [63,3; 232,4] и 54,7 [32,4; 75,1] мкДж,  $p<0,001$ ).

**Выводы.** В ходе исследования установлено, что дети с острыми бронхитами имеют изменения акустических параметров на всех уровнях бронхов ( $p<0,001$ ). Степень выраженности вентиляционных нарушений зависит от формы острого бронхита. Паттерн дыхания у детей с обструктивным бронхитом характеризуется более выраженными функциональными нарушениями в верхних, средних и нижних отделах дыхательных путей ( $p<0,001$ ).

Таким образом, диагностический комплекс «Паттерн», обеспечивает раннюю диагностику вентиляционных нарушений у детей дошкольного возраста с инфекциями нижних дыхательных путей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева А.В. Об этиопатогенезе острого бронхита и бронхиолита у детей (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №4. С. 268-273.
2. Бронхиальная обструкция на фоне острой респираторной инфекции у



- детей дошкольного возраста: диагностика, дифференциальная диагностика, терапия, профилактика / под ред. Н.А. Геппе. Москва: МедКом-Про, 2019. 78 с.
3. Овсянников Д.Ю., Болибок А.М., Халед М., Кравчук Д.А., Ларина В.Н., Назарова В.В., Коробьянц Е.А. Гетерогенность бронхообструктивного синдрома и бронхиальной астмы у детей: трудности диагностики // Трудный пациент. 2017. №1–2:(15). С. 43-52.
  4. Геппе Н.А., Колосова Н.Г. Бронхиальная обструкция у детей дошкольного возраста // Consilium Medicum. 2016. 18(11). С. 25-29.
  5. Лерхендорф Ю.А., Лукина О.Ф., Петрениц Т.Н., Делягин В.М. Бронхофонография у детей 2-7 лет при бронхообструктивном синдроме // Практическая медицина. 2017. №2(103). С. 134-137.
  6. Геппе Н.А. Компьютерная бронхофонография респираторного цикла / под редакцией Н.А. Геппе, В.С. Малышева. Москва: Медиа Сфера, 2016. С. 60-81.

УДК 616.248–053.2

**Н.Л. Потапова**, канд. мед. наук, **А.И. Марковская**,

**И.Н. Гаймоленко**, д-р мед. наук

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»*

## **ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

**Введение.** Физическое развитие детей – один из важнейших показателей, отражающих гармоничность общего развития. Ранее считалось, что хронические заболевания, в том числе и бронхиальная астма (БА), чаще приводят к задержке физического развития. Однако в течение последних десятилетий проведено достаточное количество исследований, свидетельствующих о неоднозначном влиянии данного заболевания на физический статус ребенка. Доказано, что пациенты с ожирением имеют более высокий риск развития бронхиальной астмы, более тяжелое течение с плохо контролируемыми симптомами, что позволило выделить данный вариант в отдельный фенотип бронхиальной астмы. Многие пациенты с метаболической дисфункцией имеют дизанапсис дыхательных путей и низкий ответ на

применение ингаляционных глюкокортикостероидов, что увеличивает риск неблагоприятных исходов и требует активного изучения особенностей показателей физического развития у детей, страдающих бронхиальной астмой.

**Цель работы:** изучить показатели физического развития у детей с бронхиальной астмой разной степени тяжести.

**Материалы и методы исследования.** Проведена оценка параметров физического развития 335 пациентов с установленным диагнозом бронхиальной астмы в возрасте от 1 до 18 лет. Выделены следующие группы: 1 группа – больные с легким течением БА ( $n=143$ ), из них с интермиттирующим течением 20 (медиана возраста  $8,2\pm 3,6$ ); 2 группа – пациенты с БА средней степени тяжести ( $n=80$ ) (медиана возраста  $7,3\pm 3,7$ ); 3 группа – дети с тяжелой бронхиальной астмой ( $n=112$ ) (медианное значение возраста  $8,8\pm 4,0$ ). Соотношение мальчиков и девочек  $54,3\%$  и  $45,7\%$ .

С учетом рекомендаций ВОЗ в качестве наиболее достоверного маркера физического развития и его отклонений использовался индекс массы тела (ИМТ). Учитывались стандартные критерии расстройств питания:

- недостаточность питания: ИМТ  $< -2,0$  SD;
- избыточная масса тела: ИМТ от  $+1,0$  SD до  $+2,0$  SD;
- ожирение: ИМТ  $> +2,0$  SD.

В дальнейшем проведен анализ физического развития по кривым ИМТ для мальчиков и девочек.

Статистическая обработка выполнена с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel, «Statistica-6.0», данные представлены в виде относительных величин. Сравнение двух независимых переменных проводилось при помощи критерия углового преобразования Фишера. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Наиболее высокий удельный вес индекса массы тела в диапазоне средних величин был выявлен у пациентов с легкой бронхиальной астмой, составив  $38,5\%$ . С нарастанием степени тяжести заболевания чаще регистрировались отклонения данного показателя: при среднетяжелом варианте течения аналогичные параметры установлены у  $31,3\%$  пациентов, при легкой БА – у  $27,6\%$ . Параллельно отмечалось нарастание числа пациентов с отклонениями физического развития: значение ИМТ в диапазоне выше среднего выявлено у  $14,7\%$  и у каждого четвертого ребенка при легком и среднетяжелом течении соответственно ( $p < 0,05$ ). Вы-

сокое развитие в группе детей с легким течением составило 0,7%, в когорте пациентов с БА средней и тяжелой степени высокие показатели массы тела регистрировались у каждого десятого ребенка.

Крайне высокие и крайне низкие показатели, в целом, выявлялись примерно в одинаковом количестве во всех группах и не превышали 7% ( $p>0,05$ ). По гендерному признаку статистической разницы в показателях ИМТ не выявлено.

У 2/3 пациентов (67%/47) с высоким ИМТ определялись более низкие значения скоростных показателей легочной вентиляции независимо от степени тяжести бронхиальной астмы: ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub> менее 60%, что свидетельствует о возможной связи избыточной массы тела и более выраженной обструкцией дыхательных путей.

**Выводы.** В ходе исследования установлено, что с нарастанием степени тяжести бронхиальной астмы независимо от пола увеличивается доля детей с высокими показателями физического развития. Избыточная масса тела может являться маркером тяжести течения бронхиальной астмы, что предполагает ранний учет отклонений в физическом развитии, систематическое мониторирование вентиляционной функции легких с целью прогноза степени тяжести и адекватного контроля бронхиальной астмы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алимova И.Л., Ячейкина Н.А. Клинические особенности ожирения у детей с бронхиальной астмой // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. № 62(5). С. 37-42. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-37-42.
2. Астафьева Н.Г., Гамова И.В., Удовиченко Е.Н., Перфилова И.А., Наумова О.С. Фенотип бронхиальной астмы с ожирением: клинические особенности, диагностика, лечение // Астма и аллергия. 2015. №1. С. 3-6.
3. Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Пименов И.Д., Тюфилин Д.С. Естественное течение бронхиальной астмы: факторы, не позволяющие достичь контроля в долгосрочной перспективе // Сибирское медицинское обозрение. 2017. №5 (107). С. 9-17.
4. Lang J. Obesity and childhood asthma // Curr Opin Pulm Med. 2019. 25(1). P. 34-43. doi: 10.1097/MCP.0000000000000537.
5. Peters U., Dixon A.E., Forno E. Obesity and asthma // J Allergy Clin Im-

- munol. 2018. Vol. 41(4). P. 1169-1179. doi: 10.1016/j.jaci.2018.02.004.
6. Sansone F., Attanasi M., Di Pillo S., Chiarelli F. Asthma and Obesity in Children // *Biomedicines*. 2020. Vol. 8, 7. P. 231. doi: 10.3390/biomedicines8070231.
  7. Tashiro H., Shore S. Obesity and severe asthma // *Allergol Int.* 2019. Vol. 68, (2). P. 135-142. doi: 10.1016/j.alit.2018.10.004. Epub 2018 Dec 1.

УДК: 615.849.19.03:616-002:616.2.579.862

**В.П. Самсонов**, д-р мед наук; **Т.В. Цурикова**, канд. мед. наук;  
**И.П. Самсонова**, канд. мед. наук, **Д.Н. Пархоменко**, **А.К. Самсонов**  
*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,*  
*Благовещенск*

*ГББУЗ «Амурская областная детская клиническая больница», Благовещенск*

## **ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ АДЕНОИДОВ У ДЕТЕЙ**

### **Введение**

Аденоиды – патологическая гипертрофия третьей, глоточной (носоглоточной), миндалины (*tonsilla pharyngea*). Носоглоточная миндалина входит в состав лимфоэпителиального кольца Пирогова-Вальдейера, представленного шестью миндалинами: двумя небными, непарной носоглоточной миндалиной, язычной миндалиной, двумя трубными миндалинами [1]. Известно, что патология носоглоточной миндалины в виде гипертрофии и воспаления часто сочетается со средним отитом, сочетающимся со снижением слуха, синуситом, хроническим тонзиллитом, ночным апноэ. Патологическая гипертрофия миндалин, по мнению многих авторов, обусловлена микробной инфекцией [2].

В последние годы для лечения патологии органов дыхания, аденоидов и других миндалин носоглоточного кольца Пирогова-Вальдейера активно и успешно внедряется лазерная терапия. Под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения патологических очагов укорачиваются фазы воспалительного процесса, подавляются экссудация и отек тканей, стимулируется их регенерация, в клетках активируются кислород- зависимые процессы и

повышается образование активных форм кислорода, что важно для процессов фагоцитоза, установлено также нормализующее влияние на функциональное состояние иммунной системы [3, 4].

**Цель работы** – оценить клинические результаты лечения современными компьютерными лазерами аденоидов у детей. Обосновать приоритетную значимость в детском возрасте методов консервативной органосохраняющей лазерной терапии.

#### **Материал и методы исследования**

Клинически обследовано 67 больных детей в возрасте 3-11 лет, которым диагностированы аденоиды 1-3 степени и применены для лечения низкоинтенсивные лазерные компьютерные аппараты BTL – 5110 Industries Limited (Великобритания). Лазер имеет два зонда – красный с длиной волны 685 нм и инфракрасный- с длиной волны 830 нм, выходная мощность – до 50 мВт  $\pm$  20%. Лазер может быть установлен только в импульсном режиме, в постоянном он всегда равен 100%. Мощность применявшегося излучения было 10-35 мВт/см<sup>2</sup>, продолжительность излучения - от 30 секунд до 1 минуты. Лечебные параметры работы зондов лазера устанавливались на дисплее компьютера, встроенного в лазер. Лазерное воздействие распространялось на зоны всех синусов носа, всех миндалин носоглоточного кольца Пирогова-Вальдейера, подчелюстные и заднешейные лимфатические узлы, надвенного облучения крови. Лечение лазером сочеталось с местной антибактериальной терапией.

#### **Результаты исследования**

Динамика клинического течения аденоидов у детей в процессе их лазерной терапии представлены в табл. 1.

Из таблицы 1 видно, что лазерная терапия эффективна при аденоидах 1-3 степени, эффективность лечения начинается после 7 суток лазерного воздействия, после 10 суток – симптоматика аденоидов значительно уменьшается, выраженный лечебный эффект возникает после 15 суток лазерной терапии.

Необходимо отметить, что на лазерное лечение аденоидов 3 степени отбираем детей без перекрытия носового дыхания.

Через 6 мес. после проведенного лечения стойкая ремиссия была установлена у 87% больных детей, улучшение течения заболевания было выявлено у 13% больных аденоидами детей.

*Таблица 1.*

*Временные параметры клинического течения симптомов аденоидов у детей при лазерном воздействии*

Клинические симптомы аденоидов	Первые сутки лазерного лечения	Седьмые сутки лазерного лечения	Десятые сутки лазерного лечения	Пятнадцатые сутки лазерного лечения
Носовое дыхание	Отсутствует	Затруднено	Восстановлено	Свободное носовое дыхание
Выделения из носа	Есть	Скудные есть	Нет	Нет
Жжение и щекотание в носу	Есть	Есть периодические	Нет	Нет
Наличие запаха из носа	Есть	Есть	Нет	Нет
Головные боли	Есть	Есть	Периодами есть	Нет
Открытый рот во время сна	Есть	Есть	Есть	Периодически есть
Першение в горле	Есть	Есть	Периодами есть	Нет
Кашель рефлексорный	Есть	Есть	Периодами есть	Нет
Храп во время сна	Есть	Периодами есть	Нет	Нет
Нарушение сна, ночное апное	Есть у 47% больных	Периодически есть	Периодически есть	Нет
Шум в ушах, ухудшение слуха	Есть у 12% больных	Есть у 8% больных	Периодически есть	Нет

Таким образом, своевременное применение низкоинтенсивной лазерной терапии с использованием современных компьютерных лазеров позволило достичь оптимальных органосохраняющих лечебных результатов у больных аденоидами детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Огнев Б.В., Фраучи В.Х. Топографическая и клиническая анатомия. М., 1960, 580 с.
2. Маккаев Х.М. Хронический тонзиллит (аденотонзиллит) у детей как проблема педиатрии и детской отоларингологии. Москва, 2006, 69 с.
3. Илларионов В.Е. Основы лазерной терапии. М., 1992, 122 с.
4. Самсонов В.П., Луценко М.Т., Приходько В.Б. Лазерная терапия гериатрической патологии в пульмонологической клинике. Современные тенденции развития теории и практики геронтологии и гериатрии // Материалы научно-практического форума. Благовещенск, 2006. С.72-76.

УКД 616-073.757.1616-073.757.1+616.24-007.63

**В.П. Самсонов**, д-р мед наук, **Д.Н. Пархоменко**, **Н.Б. Дудина**,  
**А.К. Самсонов**

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
Благовещенск*

*ГБУЗ «Амурская областная детская клиническая больница», Благовещенск*

## **ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ЭМФИЗЕМА ЛЕГКИХ У НОВОРОЖДЕННЫХ, КАК ОДНО ИЗ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА УТЕЧКИ ВОЗДУХА**

**Введение.** Интерстициальной эмфиземой легких называют утечку воздуха из альвеол в легочный интерстиций, лимфатические сосуды или субплевральное пространство. Наиболее частой причиной синдрома утечки воздуха (СУВ) является недостаточная механическая вентиляция хрупких и незрелых легких. Синдром утечки воздуха встречается в неонатальном периоде, и частота обратно пропорциональна весу новорожденных при рождении.

**Цель работы.** Обобщение данных о диагностике синдрома утечки воздуха, в частности интерстициальной эмфиземы легких, а также установление возможных вариантов синдрома утечки воздуха у новорожденных.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования стали истории болезни 104 новорожденных с СУВ, находившихся в ГАУЗ АО АОДКБ с 2016-2020 гг. Проанализирована основная и сопутствующая патологии, проводимые лечебные манипуляции на фоне которых развился СУВ, а также основные формы его проявления. Оценка проводилась по данным цифровой рентгенографии и изображений компьютерной томографии.

### **Результаты и обсуждения**

В результате проведенного анализа выявлено 104 случая синдрома утечки воздуха, что составило 0,5% от всех пролеченных новорожденных. Из них интерстициальная эмфизема легких была у 47% пациентов, пневмоторакс у 35%, пневмомедиастинум у 10%, пневмоперикард у 2%, подкожная эмфизема у 6%.

В качестве основного диагноза у 69% пациентов был респираторный дистресс синдром новорожденных, с поражением нервной системы - 22%, аспирация меконием – 6%, врожденные пороки развития легких - 3%.

Большей части новорожденных (59%) искусственная вентиляция легких (ИВЛ) проводилась в режиме - High frequency jet ventilation (HFJV) -

высоочастотная инъекционная (струйная) вентиляция легких, 17% детей находились на ИВЛ в режиме - Continuous positive air-way pressure (CPAP) - самостоятельное дыхание с положительным давлением в дыхательных путях.

Синдром утечки воздуха определялся как явление, когда воздух выходил из трахеобронхиального дерева и собирался в различных пространствах тела, где его обычно нет. Выходящий воздух проходил по разным путям и локализовался в разных пространствах тела, что приводило к различным типам утечек воздуха, включая интерстициальную эмфизему легких (ИЭЛ), пневмоторакс, пневмомедиастинум, пневмоперикард, пневмоперитонеум, подкожную эмфизему и системную воздушную эмболию (рис 1).

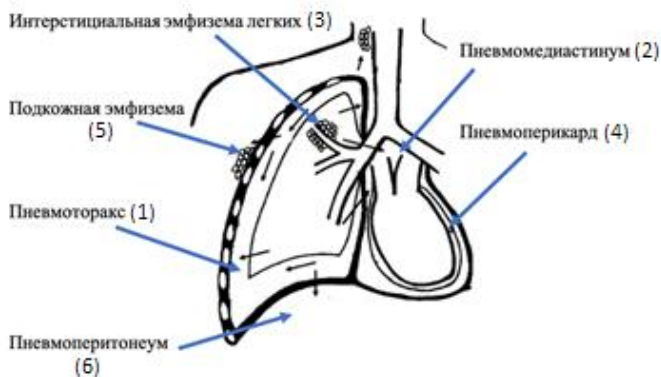


Рисунок 1. Пути утечки воздуха из трахеобронхиального дерева. 1. Пневмоторакс; 2. Пневмомедиастинум; 3. Интерстициальная эмфизема; 4. Пневмоперикард; 5. Подкожная эмфизема. 6. Пневмоперитонеум.

Интерстициальная эмфизема легких в 26% была очаговой, занимало одну долю в 11%, с диффузным поражением легких - в 4%, в 6% диагностировали двустороннюю локализацию. Легочная интерстициальная эмфизема почти всегда возникала в течение первых недель жизни у новорожденных, находящихся на искусственной вентиляции легких.

Выделяют факторы риска неонатального синдрома утечки воздуха: недоношенность, очень низкий вес при рождении, низкий балл по шкале Апгар и необходимость реанимации, вентиляция с положительным давлением, использование высокого пикового давления на вдохе, использование



большого дыхательного объема, использование большого времени вдоха, респираторный дистресс-синдром, синдром аспирации мекония, аспирация околоплодных вод, пневмония, легочная гипоплазия.

Сочетание повышенного давления и плохой растяжимости легких может привести к разрыву альвеол с утечкой воздуха в прилегающий интерстиций и лимфатические сосуды. Этот интерстициальный воздух может рассасываться спонтанно, сохраняться хронически или прогрессировать с дальнейшей утечкой воздуха в соседние пространства. Зарегистрированная частота среди новорожденных, поступивших в неонатальное отделение интенсивной терапии, составляла 3%. Среди недоношенных детей заболеваемость возрастала до 30%. Самые высокие частоты наблюдаются у младенцев с низкой массой тела при рождении

Интерстициальная эмфизема легких обычно выявлялась на рентгенограммах грудной клетки в отделении интенсивной терапии новорожденных до появления симптомов СУВ. Если изменения были более обширные, это приводило к сдавлению соседнего легкого и сосудов, затрудняя вентиляцию и легочный кровоток, что повлияло на оксигенацию, вентиляцию и артериальное давление. Рентгенологические изменения на рентгенограммах в качестве примеров представлены на рис. 2. В правом легком прослеживаются кистозные и линейные просветления интерстиция, пневмоторакс слева.



Рис 2. Цифровая рентгенограмма органов грудной клетки.

Компьютерная томография обычно не входит в рутинное исследование (из-за ненужной лучевой нагрузки). Но если предполагаемая польза выше, были видны следующие изменения (рис. 3):

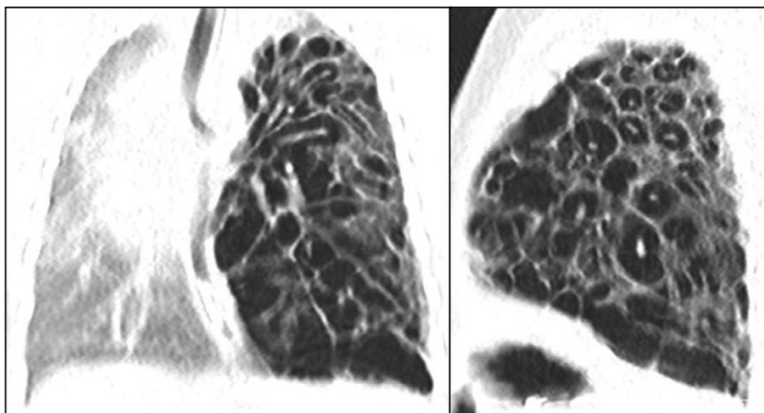


Рис 3. Компьютерная томография органов грудной полости, корональная и сагиттальная плоскости.

Множественные кистозные включения в левом легком, с центральным расположением ветвями легочной артерии, окруженным воздухом. Смещение трахеи и органов средостения вправо, объем правого легкого уменьшен.

Рентген изменения разрешались быстро в течении 1-2 дней - 64 случая (61,5%) или сохранялись на несколько недель - 40 случаев (38,5%). У некоторых детей - 8 пациентов (7,7%), у которых была интерстициальная эмфизема легких и проводилась длительная респираторная поддержка (более месяца), развивалась бронхолегочная дисплазия (БЛД), и кистозные изменения давней интерстициальной эмфиземы легких затем сливались на рентгеновском снимке с признаками бронхолегочной дисплазии.

Дифференциальная диагностика проводилась:

- частично леченный респираторный дистресс-синдром (дефицит сурфактанта)
- бронхолегочная дисплазия
- врожденная аномалия легочных дыхательных путей (кистозно-аденоматоидная мальформация)
- врожденная долевая эмфизема

— врожденная диафрагмальная грыжа.

Несмотря на значительный прогресс в области респираторной поддержки новорожденным, синдром утечки воздуха все еще присутствует у новорожденных в критическом состоянии, даже у тех, которые уже прошли эти передовые методы вентиляции.

**Выводы.** Таким образом синдром утечки воздуха у новорожденных чаще всего проявляется в виде интерстициальной эмфиземы и пневмоторакса. Рентгенологические методы (рентгенография и компьютерная томография) становятся методом выбора для диагностики этой тяжелой патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Попов С.Д., Караваева С.А., Омельченко Т.В., Ильина Н.А. Персистирующая интерстициальная эмфизема легких: морфология, принципы диагностики и лечения // Пульмонология. 2010. №4. С. 119-122. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2010-4-119-122>.
2. Мясникова М.Н., Эмфизема легких. Петрозаводск, 1975. 198 с.
3. Moriette G, Paris-Llado J, Walti H et-al. Prospective randomized multicenter comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional ventilation in preterm infants of less than 30 weeks with respiratory distress syndrome // Pediatrics. 2001. V. 107 (2). P. 363-72.
4. Dembinski J., Heep A., Kau N. et al. CT imaging of pulmonary lobar interstitial emphysema in a spontaneous breathing preterm infant // Am. J. Perinathol. 2002. V. 19 (6). P. 285–290.
5. Smith J. et al. Clinical course of symptomatic spontaneous pneumothorax in term and late preterm newborn: Report from a large cohort // Am. J. Perinatal. 2011. V. 28(2). P. 163-168. doi: 10.1055/s-0030-126330.
6. Donnelly L.F., Lucaya J., Ozelame V. et al. CT findings and temporal course of persistent pulmonary interstitial emphysema in neonates: a multiinstitutional study // Am. J. Roentgenol. 2003. V. 180. P. 1129–1133.
7. Donnelly L.F., Frush D.P. Localized radiolucent chest lesions in neonates: causes and differentiation // AJR Am J Roentgenol. 1999. V. 172 (6). P. 1651-8.

**А.С. Зенкина, О.Б. Приходько, д-р мед. наук,  
Е.Б. Романцова, д-р мед. наук, И.В. Кострова, канд. мед. наук,  
Т.А. Лучникова, канд. мед. наук, В.С. Анохина**  
*Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск*  
**К ВОПРОСУ О МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ В  
ПЛАЦЕНТЕ ПРИ ОТСУТСТВИИ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ  
АСТМЫ В ПЕРИОД ГЕСТАЦИИ**

Бронхиальная астма (БА) занимает ведущее место в структуре заболеваний органов дыхания у беременных женщин (8,4% - 13,9%), что объясняет возрастающий интерес к данной проблеме во всем мире. Отсутствие контроля БА у этой категории больных является серьезной фоновой патологией, так как развивающаяся гипоксия может быть причиной появления осложнений как у матери, так и плода [1, 2, 3]. В предыдущих наших исследованиях описано преимущественное утяжеление симптомов БА у преобладающего числа беременных, а неконтролируемое течение заболевания рассматривается как фактор риска перинатальных осложнений [5, 6, 7]. Одним из ведущих звеньев патогенеза плацентарной недостаточности (ПН) служит нарушение адаптационных механизмов в системе мать-плацента-плод. Вместе с тем плацента является центральным звеном системы, определяющей механизмы компенсации кислородной недостаточности. Развитие ПН сопряжено с нарушением материнской гемодинамики, чему способствует осложненное течение беременности и экстрагенитальная патология, в том числе, и БА. Развитие ПН замедляет процесс адаптации плода и новорожденного, приводя к патологическим состояниям [4, 8].

**Материал и методы исследования.** Проведен анализ морфологического строения плаценты 120 больных БА различной степени тяжести. I группу составили 65 больных БА с неконтролируемым течением БА, II группу – 55 больных с частично или полностью контролируемой БА, III группу – 26 беременных без бронхолегочной патологии (группа сравнения).

**Результаты исследования и их обсуждение.** В 63,5% случаях выявили признаки плацентарной недостаточности, при этом, в 23,5% значительно выраженной – суб- и декомпенсированной, в 13,0% случаев отмечено нарушение созревания плаценты. У пациенток с БА ( $p < 0,01$ ), особенно, при отсутствии ее контроля, плацентарная недостаточность развивалась чаще,

чем в группе сравнения ( $p < 0,001$ ). Частота компенсированной ПН была выше в группе больных с контролируемой БА, чем при его отсутствии ( $p < 0,05$ ). У больных БА в 16 случаях была субкомпенсированная и декомпенсированная ПН. Развитие острой ПН у 10 больных БА было связано с оперативным вмешательством (кесарево сечение), когда отмечено полнокровие всех звеньев кровеносного русла плаценты в сочетании с полнокровием и тромбозом межворсинчатого пространства. В группе сравнения такая ситуация была лишь у 2 женщин при развитии слабости родовой деятельности.

У больных с БА чаще, чем в группе сравнения ( $p < 0,01$ ), отмечена патологическая незрелость плаценты, что предопределяло неблагоприятный прогноз для новорожденного. Все случаи замедленного и ускоренного созревания плаценты наблюдались у больных со среднетяжелым и тяжелым течением неконтролируемой БА. В 6 из 15 случаев незрелости плаценты (среди больных БА) отмечено диссоциированное созревание, которое образуется в результате дисхроноза в формировании ворсин и отставания развития их капиллярного русла, что свидетельствует о неблагоприятном течении беременности во II – III триместрах беременности.

Циркуляторные изменения чаще отмечались в плацентах женщин всех групп ( $p < 0,01$ ), реже – дистрофические и воспалительные. У пациенток с БА в плацентах преобладали циркуляторные изменения, при этом сочетаясь с воспалительными и дистрофическими только при неконтролируемом течении заболевания - в 26,9% случаях. Во II группе больных частота циркуляторных и дистрофических состояний плаценты приближалась к показателям группы сравнения. У больных с обострениями БА в период гестации в 1,5 раза чаще, чем в группе сравнения, преобладали дистрофические изменения в плаценте, часто являющиеся причиной внутриутробной дистрофии плода. Выявленное при морфологическом исследовании большое количество ворсин с дистрофическими изменениями стромы способствует снижению проницаемости плаценты, гипоксии плода, метаболическим, гипотрофическим нарушениям, появлению легочного дистресс-синдрома.

Циркуляторные нарушения в плаценте (псевдоинфаркты, инфаркты, кровоизлияния, некротизация ворсин), нарушения маточно-плацентарного и плацентарно-плодового кровотока наблюдались в плаценте у больных с БА в 1,4 раза чаще, чем в группе сравнения. При этом при неконтролируе-

мой БА разница с группой сравнения была существенно выше – в 1,8 раза. Выявлены очаговые нарушения циркуляции в плаценте, при обострении БА – кровоизлияния и тромбозы, инфаркты, некрозы, коллапс межворсинчатого пространства, неравномерное кровенаполнение ворсин и их васкуляризация, стазы, способствующие развитию внутриутробной гипоксии плода. Кровоизлияния, тромбозы, инфаркты и некрозы ворсин встречались с большей частотой при БА, чем в группе сравнения, при этом во II группе - в 2,3 раза реже. Циркуляторные нарушения чаще отмечались в плаценте больных БА I группы. Чаще встречаемые во II группе ангиоматоз ворсин и синцитиальные почки свидетельствовал о более высоких компенсаторных возможностях плацент больных с контролируемой БА.

Воспалительные состояния плаценты у больных I группы отмечались чаще, чем во II ( $p < 0,01$ ), особенно, при неаллергической и смешанной формах БА ( $r = 0,72$ ,  $p < 0,01$ ), наличии хронических заболеваний ЛОР-органов ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,05$ ). Среди воспалительных изменений преобладали базальный децидуит, интервилузит, вилузит. Реже отмечались мембранит, децидуит, преимущественно в группе с неконтролируемой БА ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Таким образом, у пациенток с БА чаще, чем в группе сравнения, отмечались ПН, циркуляторные и воспалительные изменения в плаценте, особенно, при неконтролируемом течении БА, протекающем с обострениями в гестационном периоде.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Изменения плаценты у больных бронхиальной астмой в зависимости от уровня контроля заболевания / О.Б. Приходько и др. // Аллергология и иммунология. 2016. Т.17. №2. С. 134.
2. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Взаимосвязь уровня контроля бронхиальной астмы и оксида азота в выдыхаемом воздухе у беременных в Амурской области // Ульяновский медико-биологический журнал. 2016. №4. С. 20 - 26.
3. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у беременных в зависимости от уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе и содержания витамина D в организме // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып. 62. С.35-39.
4. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Особенности функции внешнего дыхания у беременных больных бронхиальной астмой с позиции контроля

- заболевания // Аллергология и иммунология. 2016. Т.17, №1. С.34.
5. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Влияние генетических маркеров эндотелиальной дисфункции на течение бронхиальной астмы во время беременности // Рос. аллергологический журнал. 2017. Т.14. S1. С.78-80.
  6. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у курящих беременных / А.С. Зенкина и др. // Материалы VI Съезда пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. Благовещенск, 2015. С. 36-39.
  7. Хроническая никотиновая интоксикация у больных бронхиальной астмой во время беременности / О.Б. Приходько и др. // Амурский медицинский журнал. 2016. Т.1, № 13. С.49-51.
  8. Morphological characteristics of placenta in bronchial asthma patients in the control of its according to treatment / О.В. Prikhodko et al. // The 8th Sino-Russia forum of biomedical and pharmaceutical science: the conference proceedings. Blagoveshchensk. 2011. P.81-82.

УДК 616-053.32+616-056.3+577.95

**О.Б. Приходько**, д-р мед. наук, **Е.Б. Романцова**, д-р мед. наук,  
**И.В. Кострова**, канд. мед. наук, **Т.А. Лучникова**, канд. мед. наук  
*Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск*

### **СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ОТ МАТЕРЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

**Введение.** Дети, рожденные от матерей с аллергическими заболеваниями, в том числе, с бронхиальной астмой (БА), входят в группу риска по развитию различных проявлений аллергии. Первичная профилактика аллергических заболеваний включает наблюдение детей из группы риска с целью предотвращения у них аллергической сенсибилизации, начиная с внутриутробного периода [1, 2, 3, 6, 7, 10]. Для составления индивидуального плана профилактических мероприятий необходимо знать эволюцию аллергических заболеваний у детей, рожденных от матерей с бронхолегочной патологией [4, 5, 8, 9, 10].

**Цель работы** – изучить структуру аллергической заболеваемости детей, рожденных от матерей с бронхиальной астмой. Изучены структура заболеваемости и факторы, ее определяющие, у детей 1 месяца – 3 лет, рожденных от матерей с БА (с различными клиническими формами, фенотипами бронхиальной астмы, степенью тяжести и уровнем контроля заболевания).

Изучены клиничко-анамнестические данные и проведено наблюдение в динамике 215 детей, рожденных от матерей с БА. У 103 детей в возрасте от 1 месяца до 1 года и у 112 – в возрасте от 1 года до 3 лет. Группу сравнения составили 70 детей этого же возраста, рожденных от матерей без бронхолегочной патологии.

Для оценки влияния уровня контроля БА у матерей во время беременности на состояние здоровья детей 1 года жизни из 90 детей были сформированы 2 группы. В I группу наблюдения вошли 63 ребенка от матерей с неконтролируемым течением БА, во II группу – 40 детей от матерей с частично или полностью контролируемой БА, III группу - 30 детей от матерей без бронхолегочной патологии. Путем оперативного родоразрешения (кесарева сечения) родились 35 (34,0%) новорожденных от матерей I и II групп. Из родильного дома с церебральной ишемией I-III степени тяжести выписано 49 детей I группы (77,7%) и 13 - II группы (32,5%), с реализацией внутриутробной инфекции – 12 детей I группы (24,0%) и 7 – II группы (17,5%). Сочетание церебральной ишемии и ВУИ наблюдалось у 18 (28,6%) детей I группы и 6 (15,0%) детей II группы. В III группе эти показатели были 6 (20,0%) и 7 (23,3%), без сочетанных состояний по данным заболеваниям. Здоровыми признаны 3 детей (4,8%) I группы и 5 детей (12,5%) II группы.

На протяжении 1 года жизни детей чаще других отмечались следующие патологические синдромы: гиперактивность – у 12 (19,0%) детей I группы и 6 (15,0%) - II группы; гипертонзионный синдром, соответственно, у 11 (17,5%) и у 1 (2,5%); синдром двигательных нарушений – у 11 (17,5%) и у 5 (12,5%); вегето-висцеральных дисфункций – у 9 (14,3%) и у 3 (7,5%) детей. Задержка физического развития наблюдалась у 11 (17,5%) детей I группы и 3 (7,5%) II группы.

Следует отметить, что при контролируемом течении БА в гестационном периоде были лучшие условия для развития плода, здоровья новорожденного и ребенка 1 года жизни, чем при отсутствии контроля заболевания у беременных. Так, в 2,4 раза реже отмечена церебральная ишемия, в 1,9



раз реже - сочетание ее с внутриутробной инфекцией, в 2,3 раза реже – задержка физического развития, реже отмечалось напряжение адаптационных процессов – в 1,7 раза и в 3 раза чаще дети признаны здоровыми. На протяжении первого года жизни у 62 (60,2%) детей I и II групп имелись признаки атопического дерматита, тогда как в группе сравнения - у 26,7%.

Изучая заболеваемость 112 детей первых 3-х лет жизни, у 26 (23,2%) из них выявили перенесенную респираторную патологию в первые 6 месяцев после рождения, у 58 детей (51,8%) - во втором полугодии, у 14 (12,5%) - на втором году, у 17 (15,2%) - на третьем году. Группу сравнения составили 40 детей от матерей без бронхолегочной патологии. У 34 детей (30,4%) на фоне ОРВИ появился бронхообструктивный синдром на первом году, при этом наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям в 2-х поколениях прослежена у 12 (35,3%) из них. У 8 детей синдром бронхиальной обструкции развился на фоне пассивного курения в семьях курильщиков, 9 детям (8,0%) поставлен диагноз БА в первые 3 года жизни.

Выявлена тесная корреляционная связь между уровнем контроля БА в период гестации и частотой аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, БА) у наблюдаемых детей ( $r=0,7-0,82$ ). 39 (34,8%) детей отнесены к категории часто болеющих, тогда как в группе сравнения – всего 4 (10%). Вегето-висцеральные нарушения на протяжении 3 лет наблюдались у 15 детей (13,4%), синдром минимальной мозговой дисфункции - у 28 (25,0%), задержка развития речи отмечена у 8 (7,1%). В группе сравнения, соответственно: 0% - 7,5% - 2,5%. Следует отметить смещение сроков появления первых симптомов БА на более ранний возраст, когда БА диагностирована у пациентов уже на I году жизни (6-9 месяцев).

В целом, среди наблюдаемых детей, рожденных от матерей с БА, аллергические заболевания выявлены у 132 (61,4%), из них: атопический дерматит - у 72 (33,5%), БА - у 37 (17,2%), аллергический ринит - у 27 (12,6%).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Изменения плаценты у больных бронхиальной астмой в зависимости от уровня контроля заболевания / О.Б. Приходько и др. // Аллергология и иммунология. 2016. Т.17, №2. С. 134.
2. Влияние адаптационных возможностей беременных с бронхиальной

- астмой на здоровье потомства / Е.Б. Романцова и др. // Медицинская реабилитация в педиатрической практике: достижения, проблемы и перспективы: сборник трудов научно-практической конференции с международным участием под ред. проф. Н.В. Саввиной. Якутск, 2013. С. 349-358.
3. Лучникова Т.А. Перинатальные исходы у беременных с бронхиальной астмой в зависимости от уровня витамина D // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. Т.61, №4. С. 282-283.
  4. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Взаимосвязь уровня контроля бронхиальной астмы и оксида азота в выдыхаемом воздухе у беременных в Амурской области // Ульяновский медико-биологический журнал. 2016. №4. С. 20 - 26.
  5. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у беременных в зависимости от уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе и содержания витамина D в организме // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып. 62. С.35-39.
  6. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Особенности функции внешнего дыхания у беременных больных бронхиальной астмой с позиции контроля заболевания // Аллергология и иммунология. 2016. Т.17, №1. С.34.
  7. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Влияние генетических маркеров эндотелиальной дисфункции на течение бронхиальной астмы во время беременности // Рос. аллергологический журнал. 2017. Т.14, S1. С.78-80.
  8. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у курящих беременных / А.С. Зенкина и др. // Материалы VI Съезда пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. Благовещенск, 2015. С. 36 - 39.
  9. Хроническая никотиновая интоксикация у больных бронхиальной астмой во время беременности / О.Б. Приходько и др. // Амурский медицинский журнал. 2016. Т.1, № 13. С. 49-51.
  10. Morphological characteristics of placenta in bronchial asthma patients in the control of its according to treatment / O.B. Prikhodko et al. // The 8th Sino-Russia forum of biomedical and pharmaceutical science: the conference proceedings. Blagoveshchensk, 2011. P.81 - 82.

УДК 616.24-0 53:575.22

**Р.С. Телепнёва**, аспирант, **Г.П. Евсеева**, д-р мед. наук,  
**Е.Б. Наговицына**, канд. мед. наук.

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

**АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА Pro12Ala ГЕНА PPAR $\gamma$   
С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ  
ХАРАКТЕРИСТИКАМИ У ПОДРОСТКОВ С РАЗЛИЧНОЙ  
МАССОЙ ТЕЛА**

**Введение.** В последнее десятилетие в медицине активно развивается так называемое «метаболическое направление», посвященное анализу энергетических процессов различных уровней как основы или фона для многих заболеваний [1]. Выдвинуто положение о наличии различных типов индивидуального энергетического статуса организма и о существовании скрытой формы относительной индивидуальной недостаточности цитоэнергетического статуса организма - «энергодифицитного диатеза», что откладывает свой отпечаток на течение различных болезней [3].

На развитие энергодифицитных состояний и метаболической дисфункции влияют генетические и фенотипические факторы [4, 5]. Исследования последних лет показали, что ключевым регулятором метаболизма являются пероксисомы (PPAR) – клеточные структуры, представляющие собой микротельца, богатые аэробными дегидрогеназами и каталазой, которые являются основным звеном, адаптирующим гомеостаз на клеточном и тканевом уровне. Предполагают, что пути, опосредованные PPAR $\gamma$ , который регулирует множество ключевых генов, играющих важную роль в метаболизме жиров, углеводов и энергообмена, наряду с этим ингибирует инициацию и прогрессирование воспалительных ответов.

Результаты исследований по ассоциации Pro12Ala (C34G) полиморфизмов гена PPAR $\gamma$  с индексом массы тела, липидным профилем и показателями энергетического обмена остаются противоречивы.

**Целью** данного исследования стало выявление ассоциаций между полиморфизмами генетических вариантов однонуклеотидных замен гена PPAR $\gamma$  Pro12Ala (C34G), с индексом массы тела (ИМТ), липидными параметрами и митохондриальной дисфункцией иммунокомпетентных клеток крови (ИКК) у подростков.

**Материалы и методы исследования.** В условиях клиники НИИ Омид проведено обследование 73 подростков, без сопутствующей соматической патологии, из которых 43 с нормальным ИМТ (58,9%), 30 детей - с повышенным (41,1%). Средний возраст детей составил  $13,5 \pm 0,2$  лет. Пациентам было выполнено полное клиническое обследование, произведено измерение роста, веса, систолического и диастолического артериального давления.

Проводилось измерение показателей липидного профиля: холестерина общего (наборы для ферментативного метода «Вектор Бест», Россия), липопротеинов высокой плотности (осаждающий реагент с калибратором «Вектор Бест», Россия), активности трансфераз (наборы для кинетического УФ-метода).

Для исследования полиморфизмов гена PPAR $\gamma$  Pro12Ala (C34G) использовали ДНК, выделенную из лейкоцитов венозной крови стандартным методом с использованием коммерческих наборов «ДНК-экспресс крови».

Определение активности дегидрогеназ – сукцинатдегидрогеназы (СДГ),  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы ( $\alpha$ -ГФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – проводили количественным методом по Р. П. Нарциссову. Активность дегидрогеназ выражалась средним числом гранул в одной клетке (гр./кл.).

Определение мембранного потенциала митохондрий проводили в гепаринизированной крови с использованием красителя JC-1(5,5',6,6'-тетрахлор-1,1',3,3' тетраэтилбензимидазолкарбоцианин иодид/хлорид) (Becton Dickinson, США) на цитометре BD FACS Calibur (США) в программе Cell Quest Pro.

Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ «Statistica 10.0» методами вариационной статистики. Соответствие равновесию Харди-Вайнберга и отношение шансов (odds ratio, OR) оценивали с помощью точного теста Фишера. Исследование взаимосвязи проводили с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Достоверность различий между сравниваемыми группами оценивали по значимости средних значений показателей с помощью t-критерия Стьюдента. Критическая величина уровня значимости принята равной 0,05.

**Результаты и обсуждение.** Анализ аллельного состава полиморфных маркеров исследуемого гена показал, что преобладающим генотипом ока-

зался СС вариант гена. Частота встречаемости С и G аллелей гена PPARG в нашей выборке составила соответственно 68,5% и 31,5%. G аллель считается редким у представителей разных национальностей и составляет 2-12% в популяции. Гомозиготный вариант G/G во всей выборке составил 15,1% от общего числа вариантов. Несмотря на данные об ассоциации полиморфизма гена PPARG с повышением массы тела и ожирением, статистически значимых отличий частот, исследованных генотипов у лиц с нормальным и повышенным ИМТ не выявлено, что соответствует данным других авторов [2]. Поиск ассоциаций однонуклеотидных замен гена с показателями липидного обмена не выявил различий в группах. Исследование показателей процессов клеточного энергообмена выявил повышение активности лактатдегидрогеназы у подростков с GG генотипом. Это свидетельствует о сдвиге окислительно-восстановительных процессов в сторону анаэробного гликолиза. Доля гранулоцитов со сниженным МПМ у детей с генотипом GG была достоверно выше, что является отражением процесса инициации митохондриального пути запуска их апоптоза, и его замедление может изменять характеристики тканевого фагоцитоза.

**Заключение.** Таким образом, Аллель G выявлялась в 2,5 раза чаще, что выше данных в других популяциях. Преобладающим генотипом в нашей популяции оказался СС вариант гена PPARG (52%), что согласуется с данными литературы. Наибольшее число лиц, имеющих такой вариант генотипа обнаружено в группе с нормальным ИМТ (60,5%), а наименьшее – с ожирением (23,7%). Чаще всего носителями генетических протективных признаков – редкого аллеля (G) и генотипов GG и CG гена PPARG – были подростки с индексом массы тела до 25 - 58,3% соответственно. У подростков не выявлено связи между Pro12Ala полиморфизма гена PPAR $\gamma$  и повышенным ИМТ, уровнем липидов и гликемии в крови. Выявлена ассоциация показателями ЛДГ и уровнем гранулоцитов со сниженным МПМ с носительством генотипа GG гена Pro12Ala. Выявленные закономерности могут явиться основой для создания индивидуальных программ эффективной первичной профилактики энергодефицитных состояний, гипертонической болезни у подростков.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вахитов Х.М. Метаболические нарушения при необструктивных бронхитах и внебольничных пневмониях у детей и возможности их

- коррекции: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 50 с.
2. Тхакушинов Р.А., Лысенков С.П., Тугуз А.Р. Полиморфизмы генов *lerg* (Arg223Gln), *fto* (a23525t), *ADRB3* (Trp64Arg) и *PPARG* (Pro12Ala) в норме и при избыточной массе тела // Вестник АГУ. 2016. № 4 (191). С 80-87.
  3. Царегородцев А.Д., Сухоруков В.С. Актуальные проблемы и перспективы развития диагностических технологий в педиатрии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2006. № 1. С. 3-9.
  4. Baker M.J., Palmer C.S., Stojanovski D. Mitochondrial protein quality control in health and disease // Br. J. Pharmacol. 2014. Vol. 171, № 8. P. 1870-1889.
  5. Tatsuta T., Scharwey M., Langer T. Mitochondrial lipid trafficking // Trends Cell Biol. 2014. Vol. 24, № 1. P. 44-52.

УДК 624.24.002-036.2+616.921.5

**Е.В. Книжникова, Г.П. Евсеева**, д-р мед. наук, **Н.И. Кудерова**

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

**ОСОБЕННОСТИ МЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА  
МИТОХОНДРИЙ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК КРОВИ У  
ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ С ИСХОДОМ В ПНЕВМОФИБРОЗ**

**Введение.** Пневмофиброз является патологическим исходом воспаления легочной ткани и может выступать осложнением практически любого заболевания легких и бронхов, включающего воспалительный процесс как компонент патогенеза. Независимо от этиологии и тканевой принадлежности общая формула фиброза – накопление молекул экстрацеллюлярного матрикса, представляющих собой рубцовую ткань, что, в конечном итоге, приводит к нарушению архитектуры ткани и органной недостаточности [1].

Одной из причин развития хронических форм заболеваний легких и пневмофиброза является воспаление, обусловленное дисфункцией и неполноценностью иммунного ответа, детерминированная нарушением функционирования важной органеллы иммунокомпетентных клеток крови

(ИКК) – митохондрии [2]. Недавними исследованиями продемонстрирована роль нарушенного митохондриального метаболизма в патогенезе фиброза легких [3]. Отражением митохондриальной дисфункции является изменение мембранного потенциала митохондрий (МПМ), служащего индикатором метаболической активности клеток под воздействием многих внутриклеточных биохимических процессов, а также внешних раздражителей [4]. Падение величины МПМ является отражением дисфункции ИКК, определяющего характер течения воспаления и его исход, а также инициации митохондриального пути запуска их апоптоза [5, 6]. В связи с этим актуальным становится исследование митохондриального мембранного потенциала ИКК у детей с ХНЗЛ с исходом в пневмофиброз, как одного из важнейших механизмов развития воспалительной реакции, обеспечивающей эффективность противомикробной защиты организма.

**Целью** работы явилась оценка МПМ иммунокомпетентных клеток крови и влияние дисфункции митохондрий на их функциональное состояние у детей с ХНЗЛ с исходом в пневмофиброз.

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 79 детей (средний возраст  $6,5 \pm 1,2$  лет) с ХНЗЛ с исходом в пневмофиброз (пороки развития легких, бронхолегочная дисплазия, хронический бронхит) в стадии ремиссии (из них в длительной ремиссии – 42, с частыми обострениями – 37 детей). В группу сравнения вошли 46 детей с ХНЗЛ без пневмофиброза. Контрольная группа – 30 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту.

Наличие пневмофиброза подтверждалось посредством спиральной компьютерной томографии (СКТ). По показаниям проводилось морфологическое исследование.

Процентное содержание клеток со сниженным потенциалом митохондриальной мембраны в общей популяции ИКК крови определяли методом проточной лазерной цитометрии (BD FACS Calibur, USA) с использованием красителя JC-1. Функционально-метаболическую активность нейтрофилов, оценивали по общепринятой методике, определяя фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) и фагоцитарное число (ФЧ), способность клетки к завершённому фагоцитозу оценивали в спонтанном и стимулированном пирогеналом НСТ-тесте.

Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ «Statistica 10.0» методами вариационной стати-

стики. Исследование взаимосвязи проводили с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Достоверность различий между сравниваемыми группами оценивали по значимости средних значений показателей с помощью t-критерия Стьюдента. Критическая величина уровня значимости принята равной 0,05.

**Результаты исследования.** Доля лимфоцитов со сниженным МПМ у пациентов с ХНЗЛ была в 1,7 раза выше, чем у детей в группе контроля ( $50,85 \pm 3,71\%$  и  $28,9 \pm 2,5\%$  соответственно,  $p < 0,001$ ). Достоверных различий в уровне лимфоцитов с нарушенным МПМ в основной группе и в группе сравнения не выявлено, что свидетельствует об угнетении энергетической функции лимфоцитов у детей с ХНЗЛ вне зависимости от наличия пневмофиброза ( $50,85 \pm 3,71\%$  и  $49,78 \pm 1,85\%$  соответственно,  $p > 0,05$ ).

Сниженный уровень МПМ гранулоцитов у детей с наличием пневмофиброза выявлялся в 3,4 раза чаще, по сравнению с группой контроля ( $14,27 \pm 3,1\%$  и  $4,2 \pm 0,7\%$ ,  $p < 0,001$ ) и в 1,9 раза чаще, чем у детей с ХНЗЛ без пневмофиброза  $14,27 \pm 3,08$  и  $7,35 \pm 1,3\%$   $p < 0,05$ ).

У детей с ХНЗЛ с наличием пневмофиброза моноциты со сниженным МПМ выявлялись в 7,3 раза чаще, по сравнению с группой контроля ( $16,15 \pm 3,02$  и  $2,2 \pm 0,4$ ,  $p < 0,001$ ) и в 2 раза чаще, чем у детей с ХНЗЛ без пневмофиброза ( $16,15 \pm 3,02$  и  $8,07 \pm 1,08$ ,  $p < 0,05$ ). Изучение уровня МПМ ИКК у детей с ХНЗЛ с исходом в пневмофиброз продемонстрировали достоверные различия увеличения доли клеток со сниженным МПМ с частыми обострениями заболевания в двух группах ИКК – моноцитах в 3,3 раза ( $p < 0,001$ ) и гранулоцитах – в 2,7 раза ( $p < 0,001$ ), для лимфоцитов достоверно не различается как с контрольной группой, так и с показателями детей с ХНЗЛ без пневмофиброза.

Регистрировалось повышение показателей спонтанного НСТ-теста у пациентов с частыми обострениями заболевания по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ). Однако при дополнительной стимуляции нейтрофилов определено снижение в 2 раза коэффициента стимуляции НСТ ( $p < 0,001$ ). Кроме того, в группе детей с частыми обострениями заболевания определены самые низкие показатели фагоцитарной активности клеток крови по сравнению с контролем и показателями у детей в длительной ремиссии ( $p < 0,05$ ), снижение поглотительной функции нейтрофилов в стимулированных тестах, что может обуславливать нарушение формирования противоинфек-



ционного ответа [8]. Корреляционный анализ выявил статистически значимые прямые зависимости между уровнем гранулоцитов со сниженным МПМ и показателями ФАНсп ( $r=0,361$ ,  $p<0,05$ ) и ФЧсп ( $r=0,397$ ,  $p<0,05$ ).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии иммунопатогенетической основы воспалительного процесса в легких, способствующей развитию пневмофиброза у детей с ХНЗЛ, что требует дальнейшего исследования и поиска методов коррекции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедева А.И., Муслимов С.А., Мусина Л.А. Экспериментальное моделирование процесса хронического воспаления и фиброза // Биомедицина. 2013. № 4. С. 114–123.
2. Игнатович Т.В., Зафранская М.М. Иммунопатогенез фиброза // Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2019. №1. С. 6-17.
3. Metabolic Disorders in Chronic Lung Diseases / O. Papaioannou et al. // Front. Med. 2018. № 4. P. 246. doi: 10.3389/fmed.2017.00246/
4. Aravamudan B., Thompson M.A., Pabelick C.M., Prakash Y.S. Mitochondria in Lung Diseases. Expert Rev. Respir. Med. 2013, Vol.7 no. 5. pp. 631–646. doi: 10.1586/17476348.2013.834252.
5. Giorgi C., Missiroli S, Patergnani S, Duszynski J, Wieckowski M.R, Pinton P. Mitochondria-associated membranes: composition, molecular mechanisms, and physiopathological implications // Antioxid. Redox Signal. 2015. Vol. 22. №12. P. 995-1019. <https://doi.org/10.1089/ars.2014.6223>
6. Яковлев Е. И., Евсеева Г. П., Кузнецова М. С., Кудерова Н. И. Диагностика энергодефицитных состояний у детей с хронической бронхолегочной патологией // Трансляционная медицина. 2018. Т.5, S3. С. 483.
7. Neutrophil Apoptosis: Relevance to the Innate Immune Response and Inflammatory Disease / S. Fox et al. // J Innate Immun. 2010. № 2. P. 216–227. <https://doi.org/10.1159/000284367>

**Е.В. Стежкина<sup>1</sup>**, канд. мед. наук, **М.А. Слепцова<sup>2</sup>**, **В.В. Чадин<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup>Рязанский государственный медицинский университет имени академика  
И.П. Павлова*

*<sup>2</sup>ГБУ РО «ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой», Рязань,*

*<sup>3</sup>ГБУ РО «Городская поликлиника №7», Рязань*

## **РОЛЬ ИМИДЖ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ПЕДИАТРА**

**Введение.** В структуре заболеваемости детей и подростков хроническая и рецидивирующая бронхолёгочная патология занимает третье место. Остается значимой проблема инвалидизации этой категории больных. Увеличение числа выявления врожденных аномалий и наследственных заболеваний бронхолёгочной системы связано с усовершенствованием имидж диагностики (РКТ).

**Целью работы** является ранняя диагностика врожденных пороков бронхолегочной системы на основе их выделения опорных анамнестических, клинических и рентгенологических маркеров.

**Материалы и методы исследования.** Ретроспективное исследование историй болезни и амбулаторных карт 19 детей с врожденными пороками развития бронхолегочной системы на базе ГБУ РО «ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой» и ГБУ РО «Городская Детская поликлиника № 7». Оценка опорных признаков и динамики рентген-компьютерной томографии.

**Результаты исследования.** Впервые была проведена оценка данных по врожденным порокам развития бронхолегочной системы у детей в Рязанской области. Анализируя их структуру, мы выявили, что из 19 пациентов с пороками бронхолегочной системы превалирует число пациентов с аномалиями, обусловленными преимущественным нарушением развития бронхоэпителиального ветвления, их частота составляет 53%; аномалии, обусловленные комбинированными нарушениями развития нескольких структур, встречаются в 32% случаев, необычное клинически значимое расположение анатомических структур легкого - 10%, аномалии других тканей и органов выявлены всего в 5% случаев.

Изучив данные анамнеза детей с ВПР бронхолегочной системы, мы отметили, что основной особенностью является ранний дебют легочных проявлений, с рождения, это было выявлено у 31% пациентов. На втором

месте - атопический анамнез – 20%. Также можно выделить множественные врожденные пороки развития (МВПР)-9%. Реже встречаются следующие особенности:

- Профессиональные вредности у матери (работа с ртутью) – 5%
- Двукратное обвитие пуповиной- 5%
- Асфиксия новорожденного (пациент закричал после реанимационных мероприятий) -5%
- Сепсис и пневмония с образованием кист в периоде новорожденности- 5%
- Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в неонатальном периоде – 5%
- Длительное нахождение на ИВЛ, бактериальная деструкция легких (БДЛ) – 5%
- Оперативное вмешательство по поводу атрезии пищевода – 5%
- Операции по разобщению трахеопищеводного свища, нанесению и устранению гастростомы – 5%.

Пациенты предъявляли жалобы, как на сухой мучительный кашель, так и кашель с обильным отделением мокроты, поперхивание во время еды. Среди респираторных нарушений наблюдались:

- одышка усиленного характера с нарастанием при ходьбе, беге;
- синдром «шумного», влажного дыхания;
- ночной кашель, одышка.

Аускультативно определялось наличие локальных изменений по типу влажных хрипов вне периода обострения.

К сожалению, врожденные пороки развития бронхолегочной системы часто протекают под маской других заболеваний, что затрудняет их своевременную диагностику. Некоторым пациентам правильный диагноз не был выставлен вовремя: пороки протекали под масками бронхита и бронхиальной астмы (в одинаковом количестве – 43%), реже под маской пневмонии – 14%.

**Выводы.** Большинство пациентов с ВПР бронхолегочной системы имеютотягощенный анамнез, наиболее характерной чертой которого является ранний дебют заболевания (с рождения). Основным клиническим маркером ВПР бронхолегочной системы является рецидивирующий характер пневмонии или бронхита и упорный кашлевой синдром. Имидж диагности-

ка (РКТ) является золотым стандартом диагностики ВПР бронхолегочной системы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Н.А. Геппе, Н.Н. Розина, И.К. Волков, Ю.Л. Мизерницкий. Трудный пациент. 2009.
2. Magdalena Kołodziej, et al. Lung function imaging methods in Cystic Fibrosis pulmonary disease. 17 May 2017. DOI: 10.1186/s12931-017-0578-x
3. Vincent Cottin, Claudia Valenzuela. Diagnostic approach of fibrosing interstitial lung diseases of unknown origin. 2020 Jun;49(2) DOI: 10.1016/j.lpm.2020.104021

УДК:616.248-053.2:575

**Е.Н. Супрун**<sup>1,2</sup>, канд. мед. наук, **Е.Б. Наговицина**<sup>1</sup>, канд. мед. наук,

**С.В. Супрун**<sup>1</sup>, д-р. мед. наук, **О.А. Лебедев**<sup>1</sup>, д-р. мед. наук

<sup>1</sup>Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИ охраны материнства и детства,

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет», Хабаровск

### **ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ДЕТОКСИКАЦИИ И КОНТРОЛЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ПРИАМУРЬЯ**

**Введение.** В последние годы отмечается стабилизация уровня распространённости бронхиальной астмы (БА) и даже некоторая тенденция к ее снижению (от 1,0% до 0,9% в период 2016-2019 годов) в Российской Федерации в целом. Однако в Хабаровском крае и городе Хабаровске её уровень остается более высоким, чем в среднем по стране и продолжает расти (от 1,8% до 2% в период 2016-2020 годов и от 2,1% до 2,5% в тот же период соответственно) [6].

Несмотря на то, что в настоящее время существуют общепринятые, утвержденные международным консенсусом, схемы терапии бронхиальной астмы у детей [2], их эффективность в каждом конкретном случае не одинакова [1, 4], даже при абсолютной комплеентности и идентичности схем терапии контроль достигается лишь в 2/3 случаев [3]. Это позволяет пред-

положить значимое влияние генетических факторов в развитии атопического воспаления и восприимчивости пациентов к терапии.

Существует не менее 100 генов-кандидатов, ассоциированных с развитием и течением БА, включающих как ключевые гены, так и гены-модификаторы, фенотипический эффект которых зависит от факторов внешней среды. Их можно разделить на пять групп: гены антигенного распознавания, медиаторов воспаления, гуморального иммунитета, внутриклеточных сигнальных молекул, системы детоксикации [5].

С точки зрения контроля над уже текущим заболеванием, с нашей точки зрения, наиболее интересными представляются именно последние. Гены системы детоксикации оказывают непосредственное влияние на взаимодействие организма с ксенобиотиками, к которым относятся как сенсibiliзирующие агенты-аллергены, так и средства базисной терапии. В связи с этим исследуемые гены влияют как на вероятность развития бронхиальной астмы в качестве клинической манифестации врожденной атопии, скорость нарастания и интенсивность атопического воспаления, так и на эффективность применяемых терапевтических мер.

**Целью** работы является оценка влияния полиморфизмов генов детоксикации у детей с бронхиальной астмой на течение заболевания и объем терапии, требующийся для достижения контроля над патологией.

**Материалы и методы:** Нами обследовано 144 ребенка с бронхиальной астмой, проживающих в Хабаровском крае и Еврейской Автономной области в возрасте от 5 до 18 лет. Диагноз и степень контроля устанавливался исходя из критериев GINA 2020, пациенты с отсутствием контроля и неполным контролем заболевания относились в группу неконтролируемой бронхиальной астмы.

Полиморфизмы генов детоксикации GSTM+T, GSTP1 (Ile105Val), GSTP1 (Ala114Val) определялись методом полимеразной цепной реакции с использованием для выделения ДНК и амплификации наборов НПФ Литех (г. Москва), учет продуктов амплификации проводился методом электрофореза в агарозном геле. В группу носителей мутаций включались дети, несущий их как в гетерозиготном, так и в монозиготном варианте. Группы рандомизированы по возрасту и полу.

Для статистической обработки данных и подтверждения достоверности различий в группах использовался программный пакет Statistica 10.0.

**Результаты и обсуждение.** У пациентов с мутациями в генах детоксикации контроль над БА достигался чаще, чем в группе с их отсутствием. Указанная особенность характерна для всех исследуемых полиморфизмов, но в разной степени (табл. 1). Так наибольшая (в 3 раза) достоверная разница наблюдалась при мононуклеотидной замене GSTP1 (Ile105Val): у обладателей мутантного генотипа контролируемая астма имела место в 100% случаев и лишь в 33% случаев - у носителей нормального. В остальных случаях разница менее выражена, но её направленность сохраняется: при мононуклеотидной замене GSTP1 (Ala114Val) в группе с мутантным генотипом бронхиальная астма контролировалась в 44,4%, с нормальным – в 31,5%, а при мутации GSTM+T – в 36,6% и 29,2% соответственно.

Таблица 1.

*Доля (%) детей с контролируемой бронхиальной астмой при наличии и отсутствии мутаций генов детоксикации*

	Норма	Мутация	p=
GSTM+T	29,2%	36,6%	0,05
GSTP 1 (Ile105Val)	33%	100%	0,0005
GSTP 1 (Ala114Val)	31,5%	44,4%	0,04

При исследовании эффективности приема топических глюкокортикостероидов (ТГКС) в этих группах обнаружена значимая разница в дозе таких препаратов, необходимой для контроля над заболеванием у носителей мутации и при ее отсутствии (табл. 2).

Таблица 2.

*Доза (мкг) ТГКС необходимая для достижения контроля над заболеванием у детей с бронхиальной астмой при наличии и отсутствии мутаций генов дезоксидации.*

	Норма	Мутация	p=
GSTM+T	269,0	257,0	0,34
GSTP 1 (Ile105Val)	242,8	297,7	0,04
GSTP 1 (Ala114Val)	275,5	195,0	0,03

Пациенты с мутациями GSTP1 (Ala114Val) требовали в среднем достоверно меньшей дозы ТГКС для достижения контроля над БА в сравнении с носителями нормального генотипа по этому аллелю, 195 мкг против 275,5 мкг, носители мутации GSTM+T демонстрировали сходную по направленности, но менее выраженную тенденцию, для контроля им необходимо в среднем 257,0 мкг против 269,0 мкг у носителей нормального генотипа.

Обладатели мононуклеотидной замены GSTP1 (Ile105Val), напротив, требуют достоверно более высокой дозы топических глюкокортикостероидов для достижения контроля над бронхиальной астмой - 297 мкг против 242 мкг у пациентов без этой мутации, несмотря на то, что процент детей, достигших контроля над заболеванием, в этой группе остаётся более высоким чем у пациентов, не несущих данной мутации.

**Заключение.** Таким образом, определены полиморфизмы генов детоксикации GSTM+T, GSTP1, связанные с вероятностью неконтролируемого течения БА у детей и объемом ТГКС, необходимым для контроля заболевания. Показано, что увеличение объема терапии, требуемое для контроля над бронхиальной астмой, не всегда влечет за собой повышение доли пациентов с неконтролируемым течением заболевания.

Выявление полиморфизмов генов детоксикации у детей с бронхиальной астмой может способствовать выделению групп риска по неконтролируемому течению болезни и индивидуализации схем терапии. В сочетании с обнаружением иных генов-предикторов затруднения контроля заболевания могут быть определены генетические паттерны неконтролируемого и/или устойчивого к стандартной терапии течения БА, которые станут основой индивидуальной и предиктивной диагностики, профилактики и терапии заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. AIRE-Asthma Insights and Realities in Europe, Chung, K.F. Difficult-to-Treat Severe Asthma / K.F. Chung, E.H. Bel, S.E.Wenzel // European Respiratory Society Monograph. 2011. Vol. 51. 310 p.
2. GINA 2020 [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/wms-GINA-2020-report-tracked\\_v1.3.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/wms-GINA-2020-report-tracked_v1.3.pdf)
3. NHWS-National Health and Wellness Survey <https://www.kantarhealth.com/docs/datasheets/kh-national-health-andwellness-survey.pdf>
4. Клинико-экономическая модель базисной терапии бронхиальной астмы / В.В. Архипов, А.Н. Цой, Е.В. Гавришина // Клиническая медицина. 2007. № 2. С. 63-67.
5. Баранов В.С. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / под ред. В.С. Баранова. СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. 528 с.: ил.. 2009
6. МИАЦ Хабаровского края, 2021// <https://miac.medkhv.ru/>

УДК 618.36-008.64 -036.12: 612-017.1] 578.825.12 : 616-036.65

**И.Н. Гориков**, канд. мед. наук, **И.А. Андриевская**, д-р биол. наук  
*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
Благовещенск*

## **УЧАСТИЕ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ В ФОРМИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ОБОСТРЕНИЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ**

Иммунная система защищает организм беременной женщины от вирусных антигенов посредством формирования местной противовирусной защиты слизистых оболочек, нейтрализации возбудителя с помощью антител, циркулирующих в периферической крови и образования ЦИК. sIgA способен взаимодействовать с вирусами, а также связывать и доставлять молекулы белка и антигены на апикальную поверхность эпителия [1]. Активация В-клеточного иммунитета при вирусной инфекции у беременных сопровождается увеличением сывороточных иммуноглобулинов. IgG, циркулирующий в системном кровотоке, может адсорбироваться на поверхности эндотелиоцитов, проникать в клетки, приводить к модификации их фенотипа, к угнетению их прокоагулянтной активности [2, 3], что создаёт реальную угрозу развития гемодинамических нарушений в системе мать-плацента-плод. Несмотря на известную роль факторов неспецифического гуморального иммунитета в формировании иммунной защиты в период гестации, до настоящего времени не показано изменение концентрации сывороточных иммуноглобулинов у женщин при обострении цитомегаловирусной инфекции, приводящей к развитию хронической компенсированной и субкомпенсированной плацентарной недостаточности.

**Целью исследования** явилось изучение участия иммунных механизмов в формировании хронической плацентарной недостаточности у женщин, перенесших обострение цитомегаловирусной инфекции во втором триместре беременности.

Проводилось ретроспективный анализ содержания sIgA, сывороточного IgA, IgM, IgG и ЦИК в крови на 30-34 неделях гестации у 82 женщин с беременностью, неосложненной и осложненной обострением ЦМВИ во втором триместре. В первую группу были включены 32 женщины се-



ронегативные по ЦМВ с физиологическим течением беременности, во вторую группу – 25 пациенток с хронической компенсированной плацентарной недостаточностью, которая развивалась после обострения ЦМВИ во втором триместре гестации, в третью группу - 25 женщин с хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточностью, которая диагностировалась в третьем триместре при обострении ЦМВИ во втором триместре беременности.

Исследование содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови (sIgA, IgA, IgM, IgG) осуществлялось с помощью наборов реагентов “IgA секреторный- ИФА-БЕСТ”, “IgA общий- ИФА-БЕСТ”, “IgM общий- ИФА-БЕСТ” и “IgG общий- ИФА-БЕСТ” (ЗАО “Вектор-Бест”, г. Новосибирск), согласно протоколам для постановки ИФА от фирмы-производителя. Оценка концентрации ЦИК (ед. оп. пл.) проводилась по M. Digeon et al. (1977).

При постановке диагноза хронической плацентарной недостаточности использовались функциональные и морфологические показатели [4, 5].

Исследования осуществлялись в соответствии с кодексом этических принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации с поправками 2013 г. и правилами клинической практики в РФ, утвержденными приказом Минздрава РФ №200н от 1 апреля 2016 года.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0. и t- критерия Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при достигнутом уровне значимости  $p < 0,05$ .

В первой группе у женщин на 30-34 неделях неосложненной беременности содержание sIgA в сыворотке крови составляло  $5,46 \pm 0,32$  мг/л, IgA -  $2,27 \pm 0,32$  мг/л, IgM –  $1,11 \pm 0,03$  мг/л, IgG –  $13,6 \pm 0,22$  мг/л и ЦИК –  $0,097 \pm 0,004$  ед. оп. пл. (Табл.1). У пациенток второй группы не выявлялись статистически значимые различия sIgA и IgA, однако определялись более высокие значения IgM, IgG и ЦИК. Повышение уровня IgM указывало на наличие антигенной стимуляции. Более высокие показатели сывороточного IgG, с одной стороны, обеспечивали эндотелиопротективную функцию, а с другой, инициировали аутоиммунную перестройку женского организма и образование ЦИК, воздействующих на эндотелиальные клетки кровеносных сосудов при развитии хронической компенсированной плацентарной недостаточности.

Таблица 1

Изменение содержания sIgA, IgA, IgM, IgG ЦИК в сыворотке крови на 30-34 неделях гестации у женщин с обострением ЦМВИ во втором триместре беременности, осложненной ХПН, в исследуемых группах, Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>2</sub>)

Показатели	Исследуемые группы		
	Первая	Вторая	Третья
sIgA, мг/л	5,46±0,32	5,48±0,52 p>0,05	3,84±0,30 p<0,001 p<0,01
IgA, мг/л	2,27±0,07	2,05±0,09 p>0,05	1,64±0,09 p<0,001 p<0,01
IgM, мг/л	1,11±0,03	1,32±0,05 p<0,001	1,57±0,09 p<0,001 p<0,05
IgG, мг/л	13,6±0,22	15,0±0,36 p<0,001	16,5±0,29 p<0,001 p<0,01
ЦИК, ед. оп. пл.	0,097±0,004	0,153±0,006 p<0,001	0,172±0,005 p<0,001 p<0,05

Примечание: p<sub>1</sub> – уровень значимости различий с показателями первой группы; p<sub>2</sub> – то же с показателями второй группы.

В третьей группе по сравнению с первой отмечалось увеличение концентрации IgM в 1,41 раза (p<sub>1</sub><0,001), IgG в 1,21 раза (p<sub>1</sub><0,001) и ЦИК в 1,77 раза (p<sub>1</sub><0,001), а также снижение sIgA в 1,42 раза (p<sub>1</sub><0,001) и IgA – в 1,38 раза (p<sub>1</sub><0,001). У женщин третьей группы в отличие от пациенток второй группы регистрировалось повышение содержания IgM в 1,18 раза (p<sub>2</sub><0,05), IgG в 1,1 раза (p<sub>2</sub><0,01) и ЦИК в 1,12 раза (p<sub>2</sub><0,05) на фоне падения уровня sIgA в 1,43 раза (p<sub>2</sub><0,01) и IgA – в 1,25 раза (p<sub>2</sub><0,01).

Вышеуказанные изменения отражают снижение местного гуморального иммунитета и перестройку спектра иммуноглобулинов. При этом важная роль отводится падению уровня sIgA, обеспечивающего противовирусную защиту; росту IgG, инициирующих формирование ЦИК, участвующих в реализации цитодеструктивных и ангиодеструктивных процессов, а также в повреждении синцитиотрофобласта. Важное диагностическое значение имеют более высокие показатели сывороточного IgM у женщин на 30-34 неделях гестации, указывающие на антенатально прогрессирующий инфекционно-воспалительный процесс в плаценте в третьем три-

местре беременности у пациенток, перенесших во втором триместре гестации обострение ЦМВИ, инициирующей формирование хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Экспериментальное исследование формирования микроэкологических, морфофункциональных и иммунологических нарушений на фоне проводимой антибактериальной терапии / А.В. Суслов и др. // Инфекционные болезни. 2018. Т.15, №4. С.55-59.
2. Сидорова И.С., Галинова И.Л. Эндотелиальная дисфункция в развитии гестоза // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2006. Т.5, №1. С.75-81.
3. Экспериментальное обоснование эндотелиопротективного эффекта иммуноглобулинов для внутривенного введения при акушерской патологии / С.В. Чепанов и др. // Акуш. и гин. 2016. (5). С.82-88.
4. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1999. 448 с.
5. Стрижаков А.Н., Волощук И.Н., Тимохина Е.В., Козлова У.А. Морфофункциональные изменения в плаценте при плацентарной недостаточности различной степени тяжести // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010. Т.9, №2. С.5-11.

УДК 18.36-008.64 -036.12(616 -073.432.19 +576.31)] 578.825.12.

**И.Н. Гориков**, канд. мед. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
Благовещенск*

**ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКАЯ, ЭХОСТРУКТУРНАЯ И  
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ  
ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ  
ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ**

Хроническая плацентарная недостаточность при заболеваниях вирусной этиологии у беременных обычно ассоциируется с нарушением кровоснабжения матки и фетоплацентарного комплекса, а также с эхоструктур-

ной перестройкой провизорного органа. Формирование хронической плацентарной дисфункции на первом этапе часто сопровождается изменением кровотока на уровне маточных артерий, затем в артерии пуповины и в средней мозговой артерии. При инфекционных заболеваниях у беременных доминируют: повышение тонуса маточной мускулатуры; утолщение и гипоплазия плаценты, кальцификаты; аномалии длины пупочного канатика и количества околоплодных вод [1, 3]. Несмотря на известные функционально-морфологические признаки хронического поражения плаценты, до настоящего времени не описаны ключевые критерии хронической компенсированной (ХкПН) и субкомпенсированной плацентарной недостаточности (ХсубПН) при обострении цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у женщин во втором триместре гестации.

**Цель работы** – дать доплерометрическую, эхографическую и морфологическую характеристику хронической плацентарной недостаточности при ЦМВИ у беременных. Проводилось исследование кровотока в маточных, пуповинной и средней мозговой артериях, ультразвукового строения фетоплацентарного комплекса на 30-34 неделях гестации и морфологии плаценты у 82 женщин с неосложненным течением и обострением ЦМВИ во втором триместре беременности. Оценка систолидиастолического отношения (СДО) в правой (ПМА), левой маточных артериях (ЛМА), в артерии пуповины (АП) и в средней мозговой артерии (СМА), эхоструктурной картины матки, плаценты, пуповины и околоплодных вод осуществлялась на аппарате “АЛОКА SSD -1700” (Япония). Диагностика хронической плацентарной недостаточности проводилась с использованием основных доплерометрических и морфологических критериев [5, 6].

Первую группу составляли 32 женщины с серонегативной по ЦМВ физиологической беременностью, вторую группу – 25 пациенток с хронической компенсированной плацентарной недостаточностью (ХкПН), развивающейся после обострения ЦМВИ во втором триместре беременности, а третью группу - 25 женщин с хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточностью (ХсубПН), диагностированной в третьем триместре при обострении ЦМВИ во втором триместре гестации. Острая фаза ЦМВИ у беременных верифицировались при выявлении в сыворотке крови типоспецифичных антител класса М (иммуноглобулина, IgM) к ЦМВ, индекса avidности антител IgG к ЦМВ более 65%, а также ДНК вируса в крови, моче, буккальном эпителии, а также в содержимом цервикального канала.

Для морфологического анализа проводили забор кусочков плаценты, пуповины и внеплацентарных оболочек, которые фиксировались в 10% нейтральном формалине, обезживались в спиртах и заливались в парафин. На гистологических срезах толщиной 5-7 мкм, окрашенных гематоксилином-эозином, по ван Гизону и альциановым синим, осуществлялось исследование воспалительных, альтеративных, пролиферативных изменений вен хориальной пластинки, стволых ворсин I и II порядка, терминальных ворсин, а также пуповины и внеплацентарных оболочек на микроскопе Micros (Австрия). В каждом случае осуществлялось сопоставление результатов функционального исследования со структурными изменениями в провизорном органе.

Настоящая работа проводилась в соответствии с кодексом этических принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации с поправками 2013 г. и правилами клинической практики в РФ, утвержденными приказом Минздрава РФ №200н от 1 апреля 2016 года. При статистической обработке использовали пакет программ Statistica 10.0. и t-критерия Стьюдента. Различия были статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

В первой группе СДО в ПМА составляло  $1,88 \pm 0,06$  отн. ед., в ЛМА –  $1,83 \pm 0,05$  отн. ед., в АП –  $-2,54 \pm 0,07$  отн. ед., а в СМА –  $-5,38 \pm 0,12$  отн. ед. (Табл. 1). Это поддерживало оптимальное сосудистое сопротивление в кровеносных сосудах системы мать-плацента-плод, а также обеспечивало своевременную доставку кислорода и предшественников стероидогенеза в плаценту.

У женщин второй группы СДО в ПМА возрастало в 1,37 раза ( $p_1 < 0,001$ ), в ЛМА – в 1,36 раза ( $p_1 < 0,001$ ) и снижалось а СМА – в 1,11 раза ( $p_1 < 0,01$ ), что создавало менее благоприятные условия для транспорта энергетического и пластического субстрата к плаценте и внутриутробному пациенту при ХкПН. В третьей группе в сравнении первой СДО в ПМА возрастало в 1,54 раза ( $p_1 < 0,001$ ), СДО в ЛМА – в 1,53 раза ( $p_1 < 0,001$ ), а СДО в АП – в 1,37 раза ( $p_1 < 0,001$ ). При этом не отмечались значимые различия величины СДО в СМА. Морфологически только в 4% случаях обнаруживались признаки флебита и в 8% - артериита в пуповине. У пациенток третьей группы в сопоставлении со второй отмечалось увеличение СДО в ПМА в 1,12 раза ( $p_2 < 0,05$ ), в ЛМА – в 1,12 раза ( $p_2 < 0,05$ ), в АП – в 1,27 раза ( $p_2 < 0,001$ ) при падении СДО в СМА – в 1,3 раза ( $p_2 < 0,001$ ). Вышеуказанное отражало повышение сосудистого сопротивления в маточных и пуповинной артериях на

фоне интенсификации церебрального кровотока внутриутробного плода [6]. При этом маркеры воспалительного процесса в пуповинной вене выявлялись в 32% ( $p < 0,05$ ), а в артерии – в 36% случаев ( $p < 0,05$ ).

*Таблица 1*

*Показатель СДО в ПМА, ЛМА, АП и СМА на 30-34 неделях гестации у женщин с обострением ЦМВИ во втором триместре беременности, осложненной ХПН, в исследуемых группах*

Исследуемые кровеносные сосуды	Исследуемые группы		
	Первая	Вторая	Третья
ПМА	1,88±0,06	2,58±0,09 $p_1 < 0,001$	2,90±0,10 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$
ЛМА	1,83±0,05	2,49±0,09 $p_1 < 0,001$	2,80±0,09 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$
АП	2,54±0,07	2,75±0,13 $p_1 > 0,05$	3,50±0,16 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
СМА	5,38±0,12	4,98±0,17 $p_1 > 0,05$	3,83±0,12 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примечание: здесь и далее  $p_1$  – уровень значимости различий с показателями первой группы;  $p_2$  – то же с показателями второй группы.

На эхограмме у женщин 1-й группы не обнаруживались признаки повышения тонуса мускулатуры матки, многоводие, маловодие, утолщение и гипоплазия плацент, крупные кальцификаты, а также патология пупочного канатика. При ультразвуковом анализе во 2-й группе у 16% женщин регистрировались признаки гипертонуса маточной мускулатуры, у 24% - утолщения плаценты, которое нередко было обусловлено её отеком и воспалением [3].

В 30% выявлялась гипоплазия плаценты на фоне появления участков избыточного склероза и выпадения фибриноида в строме ворсин. В 32% диагностировались мелкие кальцификаты и в 8% - крупные кальцификаты, которые указывали на перенесенный воспалительный процесс [4]. У 16% пациенток в плаценте наблюдалась дилатация сосудов хориальной пластинки, а у 20% - расширение межворсинчатого пространства. В 20% отмечалось многоводие и в 4% - маловодие, которые развивались в результате воспалительных и склеротических изменений внеплацентарной амниотической оболочки. Обвитие пуповины вокруг шеи плода обнаруживалось в 20% случаев.

В 3-й группе по сравнению со 2-й чаще встречалась гипоплазия органа (52%,  $p < 0,05$ ). В хориальной пластинке эхографически наблюдалось расширение просвета кровеносного русла в 56% случаев ( $p < 0,05$ ), обусловленное повышением извитости вен, их дилатацией и воспалительными изменениями. Одновременно отмечалось утолщение стенки артерий и сужение их просвета, расширение просвета вены и истончение её стенки в стволовых ворсинах I и II порядка, накопление в строме кислых гликозаминогликанов, а также рост числа терминальных бессосудистых ворсин. Это формировало морфологическую основу для развития плацентарной гипертензии, повышающей длительность контакта инфекта с эндотелиальной выстилкой кровеносных сосудов и с синцитием ворсин.

Мелкие кальцификаты выявлялись в 64% ( $p < 0,05$ ), а крупные кальцификаты – в 28% ( $p < 0,05$ ), обычно при хориоамнионите, васкулите или децидуите. Признаки олигогидроамниона регистрировались в 28% ( $p < 0,05$ ) и были обусловлены воспалением и склерозом внеплацентарных оболочек, альтерацией и пролиферацией амниотического эпителия. Возрастала частота обвития пуповины вокруг шеи плода (48%,  $p < 0,05$ ). Достоверным маркером ХсубПН являлось обнаружение задержки роста плода I в 72% и II степени – в 28% случаев. Вышеуказанное подтверждало, имеющуюся в настоящее время в литературе точку зрения о частом сочетании патологии количества околоплодных вод и развития задержки роста у внутриутробного пациента [2].

Таким образом, при ХсубПН по сравнению с ХкПН возрастает зависимость повышения сосудистого сопротивления в пуповинной артерии от степени выраженности эхоморфологических изменений в провизорном органе. Морфологической базой нарушения плодово-плацентарного кровотока является изменение сосудисто-стромальных отношений, а также депонирование венозной крови, повышающее контакт вируса с эндотелиоцитами вен стволовых ворсин, хориальной пластинки и вены пуповины, а также взаимодействия инфекционного агента, циркулирующего в межворсинчатом пространстве, с синцитиотрофобластом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гориков И.Н., Андриевская И.А., Ишутина Н.А., Довжикова И.В. Архитектоника вен плодной части плаценты при цитомегаловирусной инфекции во II триместре беременности // Архив патол. 2019. Т.81, №4. С.43-47.

2. Горюнова А.Г., Симонова М.С., Мурашко А.В. Синдром задержки роста плода и адаптация плаценты//Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф.Снегирева. 2016. Т.3, №2. С.76-80.
3. Клычева О.И., Ведощенко Т.В., Лазарева Г.А., Хурасева А.Б. Взаимосвязь патофизиологических процессов воспаления с ультразвуковыми маркерами внутриутробного инфицирования // Nauka I studia 2016.Т9. С.29-35.
4. Сарыева О.П., Перетятко Л.П., Вахромеев А.П., Парейшвили В.В. Патоморфология внеплацентарных оболочек при преждевременном разрыве и недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Архив патол. 2019. Т.81, №4. С.26-32.
5. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. М.: Медицина,1999. 448 с.
6. Стрижаков А.Н., Волошук И.Н., Тимохина Е.В., Козлова У.А. Морфофункциональные изменения в плаценте при плацентарной недостаточности различной степени тяжести // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010. Т.9, №2. С.5-11.

УДК 618.3-06:616-018.74-008.64:518.825.12:616-036.64]618.38(546.173:543.217)

**Н.Н. Дорофиев**, канд. мед. наук, **И.А. Андриевская**, д-р. биол. наук,

**Н.А. Ишутина**, д-р. биол. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,*

*Благовещенск*

**ВЛИЯНИЕ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ  
ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПУПОВИНЫ ПРИ  
РЕАКТИВАЦИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В  
ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ**

В последнее время неуклонно увеличивается число до 6,1 % внутриутробно инфицированных новорожденных от женщин с реактивацией цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции. Одной из причин высокого риска внутриутробного инфицирования ЦМВ является высокий процент серопозитивных женщин репродуктивного возраста, который по разным данным



колеблется от 78 до 90% [1]. Другим значимым аспектом реактивации ЦМВ инфекции у женщин является развитие тяжелых осложнений беременности (задержка роста плода, преждевременные роды, фетальная инфекция), вызванных системным воспалением и окислительным стрессом, что приводит к воспалительным изменениям в плаценте, ее функциональной и метаболической недостаточности, нарушениям гемодинамики и воспалительным повреждениям сосудов пуповины [2].

Большое количество научных работ позиционируют эндотелиальную дисфункцию как один из факторов, способствующих возникновению различных осложнений гестационного периода и перинатальной патологии. Нарушение функционального состояния эндотелия и поражение сосудов при вирусных инфекциях не является новой проблемой, так как характерной чертой генерализованной инфекции является нарушение системы гемостаза [3].

По данным зарубежных авторов, эндотелиальные клетки являются местом продуктивной репликации, гематогенного распространения и персистенции для множества вирусов, включая ЦМВ и играют решающую роль в развитии сосудистых осложнений, связанных с ЦМВ инфекцией из-за развивающейся эндотелиальной дисфункции [4].

В настоящее время установлено, что различные осложнения периода гестации протекают на фоне функциональной активности иммунных клеток (моноциты, лимфоциты), избыточного синтеза медиаторов воспаления, способствуют повреждению протеинов клеточных мембран и, тем самым, являются потенциальными посредниками дисфункции сосудистого эндотелия [5].

**Цель исследования:** изучить влияние медиаторов воспаления (фактор некроза опухолей  $\alpha$ , интерлекин- $1\beta$ , интерлейкин-8) на состояние функции эндотелия сосудов пуповины при реактивации ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности.

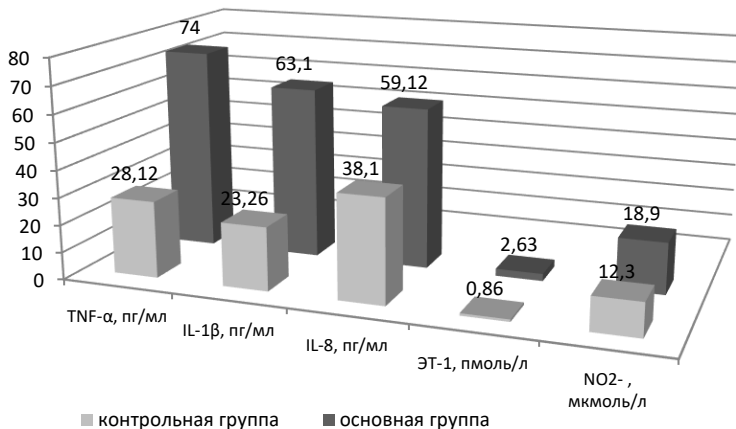
Исследование выполнялось на базе Родильного дома ГАУЗ АО «Благовещенская ГКБ» и лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких ДНЦ ФПД. Объектом для исследования явились 88 новорожденных, родившихся в срок 38-40 недель беременности. Из них: 50 новорожденных детей от ЦМВ-серопозитивных женщин с реактивацией ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности (основная группа) и от 38 ЦМВ-серонегативных женщин (контрольная группа). Материалом для ис-

следования была выбрана сыворотка крови вены пуповины новорожденных. Стандартным методом твердофазного иммуноферментного анализа проведено изучение провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли (TNF)  $\alpha$ , интерлейкин (IL) -1 $\beta$ , -8), эндотелина-1(ЭТ-1), нитрит-аниона (NO<sup>2-</sup>) в крови пуповины новорожденных от матерей, перенесших в третьем триместре реактивацию ЦМВ инфекции. Все вычисления и статистический анализ выполняли с помощью программы IBM SPSS Statistics 18.0 (Statistical Package for the Social Sciences, США). Во всех группах распределение было нормальным, поэтому достоверность различий между группами определялось с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Значения выражали как среднее арифметическое (M)  $\pm$  ошибка среднего арифметического (m). Во всех случаях  $p < 0,05$  считали статистически значимым.

Исследование проводили с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2013 ред.) и Правил клинической практики в РФ, утвержденными приказом Министерства РФ № 200н от 01.04.2016 г. Проведенное исследование одобрено локальным этическим комитетом при ДНЦ ФПД. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты полученных данных, представленные на рисунке 1, свидетельствуют о том, что в крови пуповины новорожденных от матерей с реактивацией ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности выявлялся высокий уровень провоспалительных цитокинов: TNF- $\alpha$  до 74,0 $\pm$ 2,58 пг/мл, контрольная группа – 28,12 $\pm$ 2,3 пг/мл), IL-1 $\beta$  до 63,10 $\pm$ 2,05 пг/мл, контрольная группа – 23,26 $\pm$ 1,80 пг/мл), IL-8 до 59,12 $\pm$ 2,55 пг/мл, контрольная группа – 38,10 $\pm$ 2,70 пг/мл) ( $p < 0,001$ ) при одновременном повышении содержания ЭТ-1 до 2,63 $\pm$ 0,41 пмоль/л, контрольная группа – 0,86 $\pm$ 0,25 пмоль/л) и NO<sup>2-</sup> до 18,90 $\pm$ 1,18 мкмоль/л, контрольная группа – 12,30 $\pm$ 1,0 мкмоль/л ( $p < 0,001$ ).

В свою очередь повышенный уровень циркулирующих TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8 негативно действует на эндотелиальные клетки сосудов, изменяет продукцию оксида азота (NO), способствует развитию эндотелиальной дисфункции [6]. Высокое содержание медиаторов воспаления (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) у новорожденных с внутриутробной инфекцией выявлено и другими исследователями [7], что еще раз подтверждает их участие в повреждении сосудистого эндотелия.



*Рисунок 1. Содержание провоспалительных цитокинов и вазоактивных соединений в пуповинной крови новорожденных от матерей с реактивацией латентной ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности*

TNF $\alpha$  играет важную роль в нарушении макро- и микрососудистого кровообращения, IL-8 высоко экспрессируется и высвобождается поврежденной сосудистой сетью и функционирует как хемоаттрактант для нейтрофилов, которые взаимодействуют с поврежденным эндотелием в месте повреждения и инициируют провоспалительный каскад, вызывая рекрутирование моноцитов/макрофагов и Т-клеток в поврежденный сосуд [9]. Выраженные изменения функциональной активности сосудистого эндотелия наблюдаются при гипоксии и окислительном стрессе, развивающихся при патологическом течении гестационного периода [10]. При этом было показано, что окислительный стресс связан с изменениями как путей передачи сигналов ЭТ-1, так и NO. Известно, что активные формы кислорода (АФК), образующиеся при окислительном стрессе, регулируют клеточный уровень ЭТ-1 и способствуют его секреции. Также показано, что окислительный стресс снижает биодоступность NO, способствуя усилению передачи сигналов ЭТ-1 [11].

Исходя из вышеизложенного можно заключить, что реактивация ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности сопряжена с формированием системного фетального воспалительного ответа, определяемого высокой концентрацией медиаторов воспаления (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8) и по-

вышением вазоактивных соединений ( $\text{ЭТ-1}$  и  $\text{NO}^2$ ), приводящих к формированию дисфункции эндотелия сосудов пуповины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Clinically relevant umbilical cord inflammation identified based on CD15-associated vasculitis patterning / Y. Hatano et al. // *Placenta*. 2021. V. 108. P. 39-46. doi: 10.1016/j.placenta.2021.03.008.
2. Development and assessment of a prenatal cytomegalovirus (CMV) educational survey: implementation and impact in a metropolitan university-based clinic / M.R. Schaefer et al. // *Int J Womens Health*. 2020. V. 12. P. 1205-1214. doi: 10.2147/IJWH.S276214
3. Шатунова Е.П., Линева О.И. Роль показателей системы гемостаза и эндотелиальной дисфункции в оценке степени тяжести и прогнозирования развития ДВС-синдрома у беременных с гриппом А(Н1N1) // *Практическая медицина*. 2019. №17(4). С. 57-61. doi: 10.32000/2072-1757-2019-4-57-61
4. Human cytomegalovirus productively infects lymphatic endothelial cells and induces a secretome that promotes angiogenesis and lymphangiogenesis through interleukin-6 and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor / S. Fiorentini et al. // *J Gen Virol*. 2011. V. 92(Pt 3). P. 650-660. doi: 10.1099/vir.0.025395-0
5. Slit2 suppresses endothelial cell proliferation and migration by inhibiting the VEGF-Notch signaling pathway / G.J. L., et al. // *Mol Med Rep*. 2017. V.15(4). P. 1981-1988. doi: 10.3892/mmr.2017.6240.
6. Дорофиевко Н.Н., Андриевская И.А., Ишутина Н.А. Провоспалительные цитокины и состояние эндотелия сосудов пуповины при цитомегаловирусной инфекции // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2015. №1. С. 58-61.
7. Ешмолов С.Н., Ситников И.Г., Мельникова И.М. Цитокины ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-8 и их роль в иммунном ответе при инфекционном поражении ЦНС у детей // *Детские инфекции*. 2018. №17(1). С. 17-22. doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-1-17-22
8. Protective role of antioxidant huskless barley extracts on  $\text{tnf-}\alpha$ -induced endothelial dysfunction in human vascular endothelial cells / Z. Liao et al. // *Oxid Med Cell Longev*. 2018: 3846029. doi: 10.1155/2018/3846029
9. Targeted delivery of human iPS-ECs overexpressing IL-8 receptors inhibits

- neointimal and inflammatory responses to vascular injury in the rat / S. Giordano et al. // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 2016. 15; 310(6): H705-715. doi: 10.1152/ajpheart.00587.2015
10. Possomato-Vieira J.S., Khalil R.A. Mechanisms of endothelial dysfunction in hypertensive pregnancy and preeclampsia // Adv Pharmacol. 2016; 77: 361-431. doi: 10.1016/bs.apha.2016.04.008
11. Stefanov G., et al. Relationship between oxidative stress markers and endothelin-1 levels in newborns of different gestational ages // Front Pediatr. 2020; 8: 279. doi: 10.3389/fped.2020.00279

УДК 616-073.7568:004]-053.2:616.233/.24-06

**В.С. Леднева**, д-р мед. наук, **Л.В. Ульянова**, д-р мед. наук,

**С.А. Леднев**, **Ю.Ю. Разуваева**

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко*

**ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ  
ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ**

**Введение.** Лучевых методов обследования на сегодняшний день существует множество, и задача лечащего врача - выбрать тот или те из них, которые позволят оптимально ответить на поставленные вопросы с наименьшими временными и материальными затратами, наименьшим негативным воздействием на пациента. В связи с этим компьютерная томография на сегодняшний день единственный доступный и достоверный метод диагностики истинных диффузных патоморфологических изменений в легких при заболевании легких. Компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки даёт возможность оценить прогрессирование и тяжесть поражения легких [1, 5, 6].

Муковисцидоз (Cystis Fibrosis, МВ) – самое распространенное тяжелое, генетически детерминированное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, патофизиологически характеризующееся нарушением ионного транспорта в эпителии экзокринных желез жизненно важных органов и систем, имеющее обычно тяжелое течение и прогноз. Поражения респираторной системы являются определяющими в про-

гнозе муковисцидоза, диагностика распространённости у степени поражения её чрезвычайно значима [2, 3, 4]. Клинические проявления не всегда соответствуют тяжести поражения, поэтому они всегда дополняются функциональными рентгенологическими методами. По данным отечественных и зарубежных исследователей у 50% больных на обзорных рентгенограммах грудной клетки остаются нераспознанными бронхоэктазы и эмфизематозные изменения [1, 4, 7].

**Цель работы:** оценка возможностей КТВР для выявления ранних изменений в легких и мониторинг зарегистрированной патологии у пациентов.

**Материалы и методы исследования:** в исследуемую группу вошли 28 пациентов с муковисцидозом в возрасте от 1 мес. до 6 лет, диагноз которым установлен на основании результатов неонатального скрининга (из 34 пациентов основной группы). КТВР органов грудной клетки была сделана всем пациентам 1 группы при верификации диагноза в центре МВ (в возрасте пациентов от 4 до 6 мес.) и повторялась 2 раза в год в дальнейшем при плановых госпитализациях. Изменения органов грудной клетки на КТВР установлены у 26 из 28 пациентов основной группы (70,2%). Рентгенологические признаки патологии на обзорных рентгенограммах грудной клетки выявлены у 16 из 30 больных (53,3%), ( $p < 0,05$ ). Цилиндрические центрально и периферически расположенные, малые и средние бронхоэктазы диагностированы у 14,2% больных 1-й группы, при этом в 50% случаев они сопровождались фиброзом. Рентгенография грудной клетки проводилась всем пациентам 2-й группы как при первичном обследовании, так и в динамике наблюдения ежегодно или чаще по показаниям. При анализе рентгенограмм грудной клетки у пациентов второй группы того же возраста признаков, указывающих на возможность подобных морфологических изменений не установлено ( $p < 0,05$ ). Локализация бронхоэктазов – верхняя доля правого легкого, распространенность 1-3 сегмента.

**Результаты исследования и обсуждение.** В наших исследованиях установлено поражение бронхов до 4 и 5 генерации у 27,8% пациентов основной группы. При этом уточнены морфологические изменения на уровне терминальных бронхиол, определялись узелковые уплотнения (ацинарные узелки) в периферической зоне повышенной прозрачности вокруг заполненных слизью бронхов у 17 больных (60,6%).

Перибронхиальная инфильтрация оценивалась в сравнении с диаметром рядом расположенного сосуда. Легкая степень и среднетяжелая степень

перибронхиальных утолщений проксимальных бронхов правого легкого на фоне бронхообструктивного синдрома диагностирована у 57,2% больных основной группы, на рентгенограмме у пациентов контрольной группы выявлен только бронхообструктивный синдром у 53,3% больных ( $p < 0,05$ ).

При этом следует учитывать и особую диагностическую ценность признака «перибронхиальной инфильтрации», так как именно эти изменения появляются на ранних стадиях заболевания и отражают наличие хронического инфицирования и перибронхиального воспаления, а в дальнейшем - перспективу фиброза. Утолщение стенок проксимальных бронхов верхней доли правого легкого является первым признаком патологического процесса в легких при МВ.

Мукоидные пробки выявлены у 21,5% больных 1 группы, данный признак рентгенологически не был установлен ни в одном случае ( $p < 0,05$ ). Установить наличие мукоидных пробок бронхов на РГ практически невозможно, при этом данный симптом – основной механизм патогенетических изменений при МВ и его объективное подтверждение для диагностики заболевания на КТВР трудно переоценить. Наличие мукоидных пробок сопровождалось субсегментарными (40%) и сегментарными ателектазами (60%) у 8 больных (28,5%). На РГ подтверждены ателектазы на уровне сегментов у 10,0% больных ( $p < 0,05$ ). Анализ результатов контроля рентгенологических данных показал особенности качественных и количественных изменений на КТВР в зависимости от сроков проведения исследования КТВР, проведенной в периоде ремиссии через 1 месяц после завершения комплексной интенсивной терапии с использованием всего арсенала средств базисного и симптоматического лечения больных выявилось уменьшение мукоидных пробок в просвете бронхов у 26 из 28 пациентов (92,8%), у 25 больных (89,2%) сократилось количество ацинарных узелков. У 23 (82,1%) больных уменьшилась перибронхиальная инфильтрация, у 5 больных (62,5%) удалось ликвидировать ателектазы. На рентгенограммах грудной клетки отмечалось улучшение в те же контрольные сроки у 18 (61,3%) больных и связано было только с уменьшением признака бронхообструкции.

Таким образом, на контрольной КТ-картине мы выявили убедительные и достоверные доказательства уменьшения активности воспалительного процесса, масштаба морфологических изменений, уменьшения степени поражения периферических отделов легких, при этом стандартная рентгенография не позволяла сделать подобных выводов.

Оценка результатов мониторинга КТ у больных 1 группы в течение двух лет наблюдения позволила сделать вывод о прогрессировании процесса, что в наших наблюдениях подтверждено у 9 больных (32%): 4 больных подтверждено незначительное ухудшение (14,2%), у 5 больных (17,8%) отмечалось значительное ухудшение - у 3 больных выявилось распространение бронхоэктазов, на непораженные ранее сегменты, у 2 из них появились кистозные бронхоэктазы, у всех 5 больных наблюдалось увеличение степени деформации бронхов, и появление фиброза. Все 5 пациентов были гомозиготами по del F508 и имели хроническую колонизацию синегнойной инфекции. Полученные результаты явились показанием к коррекции терапии. Общая оценка КТВР коррелировала с изменением оценки следующих показателей: бронхоэктазы, перибронхиальная инфильтрация, мукоидные пробки ( $r$  соответственно = 0,8; 0,9; 0,9;  $p > 0,05$  во всех случаях). Изменения, зарегистрированные на РГ у 8 больных 2 группы (26,6%), оставались стабильными в течение 2 лет, однако у преобладающего большинства (73,6%) отмечалось ухудшение рентгенологической картины, что достоверно отличается от результатов рентгенологической динамики у больных 1 группы ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Применение комплексной терапии в периоды обострений позволило улучшить параметры КТ у более 80% больных, при этом в течение двухлетнего мониторинга удалось сохранить стабильным состояние морфологических параметров (по данным КТВР) 68% больных, что достоверно свидетельствует о убедительной эффективности проводимой терапии. По данным КТВР есть возможность своевременно выявить, определить основные морфологические признаки муковисцидоза у детей раннего возраста: выраженность и распространенность бронхоэктазов, перибронхиальной инфильтрации, мукоидных пробок, повреждение терминальных отделов бронхиального дерева, ателектазы, у детей первых месяцев жизни, что не представляется возможным сделать при стандартном рентгенологическом обследовании. КТВР позволяет достоверно оценить прогрессирование или улучшение процесса в легких, правильно оценить клиническое состояние больного в целом и определить тактику адекватной терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Власов П. В. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной полости. М.: Видар, 2006.



2. Китаев В. В. Компьютерная томография высокого разрешения в диагностике заболеваний легких // Мед.виз. 1997. № 4. С. 21–26.
3. Леднева В.С., Ульянова Л.В., Неретина А.Ф. Использование компьютерной томографии органов грудной клетки для оценки морфологических изменений в бронхолегочной системе и эффективности терапии больных муковисцидозом, выявленных по результатам неонатального скрининга // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12, № 2. С. 389-393.
4. Леднева В.С., Ульянова Л.В., Талыкова М.И. Анализ микробного спектра мокроты у детей, больных муковисцидозом // Вопросы практической педиатрии. 2016. №11 (5). С.18-21.
5. Психические проблемы у больных муковисцидозом (литературный обзор) / Леднева В.С., Ульянова Л.В., Бурдина Н.С., Талыкова М.И., Иванникова А.С. // Актуальные вопросы первичной медико-санитарной помощи детям и подросткам: материалы научно-практической конференции с международным участием / под общей ред. Е.В. Андреевой. Чита, 2019. С. 57-61.
6. Ульянова Л.В., Леднева В.С. Немедикаментозные методы лечения муковисцидоза у детей. Воронеж, 2011. 98 с.
7. Харченко В. П., Глаголев Н. А. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике заболеваний легких и средостения. М.: Медика, 2005.

УДК 616.24-008.47

**Д.С. Куспаналиева**, канд. мед. наук, **М.В. Маслова**

*ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, кафедра патофизиологии*  
**ВОЗМОЖНОСТИ АПК «КП-01 ЕЛАМЕД» В ДИАГНОСТИКЕ**  
**ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИОННОГО СИНДРОМА И БРОНХИАЛЬНОЙ**  
**ОБСТРУКЦИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.**

**Введение:** Бронхиальная астма (БА) является распространенным заболеванием. Заболеваемость ею постоянно увеличивается. При данной патологии часто встречаются расстройства вентиляции. По данным С.И. Ов-

чаренко, частота этих нарушений среди больных БА варьировала от 33 до 81%. [4] Исследователи из Великобритании указывают, что около трети больных, обратившихся по поводу бронхиальной астмы, имели гипервентиляционные расстройства. [5]

Выявление гипервентиляции представляет собой непростую задачу. Недооценка ее роли в развитии и течении БА приводит к ошибкам: гипердиагностике обострений БА, усилению ступенчатой терапии, ухудшению контроля над астмой. Очевидно, что лечение больных таких больных невозможно без коррекции расстройств вентиляции. [1]

**Цель исследования:** определить возможности «КП-01 ЕЛАМЕД» в диагностике ГВС и бронхиальной обструкции у больных БА.

**Материалы и методы исследования:**

Нами обследовано 90 человек. Они были разделены на две группы. В опытную группу вошли 60 человек больных бронхиальной астмой: 48 женщин и 18 мужчин, получавших лечение в пульмонологическом отделении Рязанской областной клинической больницы. Группу контроля составили 30 человек: них 24 женщины и 6 мужчин, не имеющих БА и другую сопутствующую патологию. Исследуемые группы достоверно не отличались по возрасту и полу, что делало их пригодными для дальнейшей статистической обработки результатов.

Для оценки ФВД мы применяли спирометр SHILLER “SPIROVITSP-1”. Мы оценивали такие параметры как жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), максимальная объемная скорость (МОС 25, МОС 50 и МОС 75).

Для диагностики расстройств вентиляции нами использовался АПК «КП-01 ЕЛАМЕД». Именно капнометрия позволяет выявить гипокапнию, которая является основным диагностическим критерием ГВС. В случае нормальных значений  $PaCO_2$ , при наличии симптомов гипокапнии проводилась проба с произвольной гипервентиляцией (ППГВ) [2, 6].

Следует отметить, что аппаратно-программный капнографический комплекс «КП-01 ЕЛАМЕД» позволяет выявить нарушения бронхиальной проходимости. [2]

Для статистической обработки результатов исследования использовалась программа EXCEL.

**Результаты исследования:**

В ходе капнометрического исследования нами было выявлено:

1)  $PACO_2$  в группе больных БА составил  $31,50 \pm 1,80$  мм рт. ст., во второй группе –  $38,1 \pm 3,3$  мм рт. ст. (по этому показателю получены достоверные различия,  $p=0,001$ );

2) соотношение фаз дыхательного цикла в опытной группе составило  $0,90 \pm 0,17$  единиц, в группе контроля –  $0,92 \pm 0,32$  единиц;

3) показатель неравномерности дыхания у больных бронхиальной астмой составил  $17,65 \pm 3,32$  %, у лиц без данной патологии –  $17,00 \pm 3,59$  %;

4) частота дыхательных движений в опытной группе составила  $19,06 \pm 1,80$  в минуту, в контрольной группе –  $17,56 \pm 4,32$  движений в минуту;

5) доля альвеолярного мёртвого пространства в первой группе –  $27,38 \pm 2,49$ %, во второй группе –  $27,80 \pm 6,44$ %.

По всем показателям, кроме  $PACO_2$ , достоверных различий между группами нами выявлено не было ( $p \geq 0,05$ )

Снижение  $PACO_2$ , мм рт. ст. было выявлено у 41 человека в группе больных БА и 11 – в группе людей без данной патологии. 19 испытуемым в опытной группе и 19 – в контрольной группе мы провели пробу с произвольной гипервентиляцией. У 3 человек было отмечено некоторое удлинение восстановительного периода, что свидетельствует о наличии у них ГВС. У 6 человек в опытной группе мы диагностировали ГВС. В контрольной группе у всех испытуемых  $PACO_2$  вернулся к исходному уровню. Таким образом, в данной группе ГВС ни у кого выявлен не был.

Таким образом, гипервентиляционный синдром мы диагностировали у 47 (78%) пациентов в группе больных БА и у 11 (36%) – в группе без данной патологии.

Также мы определяли капнографические показатели бронхообструкции:

1) Индекс  $CO_2$  составил в опытной группе  $18,80 \pm 3,90$  единиц, в контрольной –  $40,57 \pm 8,80$  единиц;

2) Индекс Ван Мертен: в группе больных БА –  $0,467 \pm 0,08$  секунд, в группе без данной патологии –  $0,31 \pm 0,09$  секунд;

3) Угол гамма составил в опытной группе –  $117,80 \pm 5,28$  градусов, в контрольной –  $103,00 \pm 13,90$  градусов.

По всем показателям мы получили достоверные различия ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в опытной группе нами были выявлены достоверные признаки нарушения бронхиальной проходимости. В группе контроля признаки бронхиальной обструкции отсутствовали.

При анализе спирометрических проб ОФВ1 у больных БА был достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем у представителей контрольной группы. Другие спирографические потоковые тесты (индекс Тиффно, МОС 25-75) также демонстрировали тенденцию к уменьшению. Тем не менее, статистически значимых различий между группами нами выявлено не было.

Для выявления взаимосвязи между показателями капнометрии и спирометрии мы провели корреляционный анализ. При этом мы выявили сильную связь между капнографическими индексами обструкции и показателями спирометрии. Между другими показателями таких взаимосвязей нами не отмечено

#### **Выводы:**

1. Расстройства вентиляции достоверно чаще отмечались в группе больных бронхиальной астмой.

2. В группе больных БА капнометрические индексы, свидетельствующие о наличии бронхиальной обструкции, достоверно отличались от показателей группы контроля.

3. Между показателями спирометрии и капнометрическими индексами обструкции была выявлена сильная связь, что делает возможным применение данного диагностического комплекса в диагностике обструкции.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Абросимов В.Н. Гипервентиляционный синдром в клинике практического врача. Рязань: РязГМУ, 2001. 136 с.
2. Бяловский Ю.Ю., Абросимов В.Н. Капнография в общеврачебной практике. Рязань: РязГМУ, 2006. 150 с.
3. Вейн А.М., Молдовану И.В. Нейрогенная гипервентиляция. Кишинев, 1988. 181с.
4. Гипервентиляционный синдром. Сопоставление клинической картины и функции внешнего дыхания при бронхиальной астме, гипертонической болезни, паническом расстройстве / Овчаренко С.И. и др. // Пульмонология. №4. 2004. С.16-.21
5. Prevalence of dysfunctional breathing in patients treated for asthma in primary care: cross sectional survey / Thomas M. et al // Br. Med. J. 2001. №322. P.1098-1100.
6. Unsteadiness of breathing in the patients with hyperventilation syndrome and anxiety disorder/ Han J.N et al // Eur Respir J. 1997. №10. P.167-176.

УДК: 616.5-006.5-089.81:615.849.19]616.24-008.811.6-036.12

**В.П. Самсонов**, д-р мед. наук, **С.К. Самсонова**, **Д.Н. Пархоменко**,  
**Н.Б. Дудина**, **А.К. Самсонов**

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
Благовещенск*

**ПРИМЕНЕНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛАЗЕРА «Лазермед-10-01»  
В ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ  
КОЖИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ  
БОЛЕЗНЮ ЛЕГКИХ**

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире [1]. Перечень факторов оказывающих влияние на заболеваемость ХОБЛ достаточно велик, среди них особое значение занимает курение [2]. Известно, что в табачном дыме содержатся вещества, вызывающие различные доброкачественные и злокачественные новообразования, в том числе кожи. Для их удаления в последние годы успешно применяются хирургические лазеры [3].

**Цель работы** – определить возможности удаления хирургическим лазером доброкачественных новообразований кожи у больных хронической обструктивной болезнью легких.

**Материал и методы исследования.** Были обследованы 155 больных ХОБЛ в возрасте от 37 до 70 лет, которым доброкачественные новообразования кожи удалены хирургическим лазером «Лазермед-10-01». Удаление доброкачественных новообразований кожи проводилось под местной инфильтрационной анестезией с применением анестетиков – 0,5% раствора новокаина или 2% раствора дикаина. Из каждого новообразования кожи скальпелем высекался кусочек для гистологического исследования. Лазерная фотокоагуляция или вапоризация (испарение) применялась в непрерывном режиме излучения с мощностью 0,9-1,0 Вт. Виды заживления послеоперационных ран определялись для каждого вида доброкачественных новообразований кожи. До и после лечения сравнивались клинические, лабораторные и функционально-диагностические признаки ХОБЛ.

Со всеми больными были подписаны протоколы информированного согласия на проведение диагностических и лечебных методов.

### Результаты исследования

Показанием для лазерного удаления доброкачественных новообразований кожи у больных ХОБЛ были: быстрый рост новообразования, расположение новообразования в зонах постоянной травмы (например - ношение цепочки на шее), устранение косметического дефекта на коже.

Виды доброкачественных новообразований кожи, удаляемых хирургическим лазером «Лазермед-10-01» у больных ХОБЛ, и виды заживления послеоперационных ран представлены в табл. 1.

Таблица 1.

*Перечень удаленных лазером доброкачественных новообразований кожи у больных ХОБЛ и виды заживления послеоперационных ран (в числах и процентах).*

Числа доброкачественных новообразований кожи (общее количество - 155 больных – 100%)	Послеоперационное заживление ран	
	Первичным натяжением	Вторичным натяжением
Невус/пигментный, бородавчатый, смешанный/ (47 больных-30,3%)	45 больных – 29%	2 больных – 1,3%
Папилломы (68 больных – 43,9%)	64 больных - 41,3%	4 больных - 2,6%
Дерматофибромы (3 больных – 1,9%)	3 больных – 1,9%	-
Атеромы (4 больных – 2,6%)	4 больных – 2,6%	-
Родинки (11 больных – 7,1%)	11 больных – 7,1%	-
Бородавки (9 больных – 5,8%)	7 больных – 4,5%	2 больных – 1,3%
Гемангиомы (7 больных – 4,5%)	7 больных- 4,5%	-
Контагиозный моллюск (3 больных – 1,9%)	3 больных- 1,9%	-
Гранулема инородного тела (3 больных – 1,9%)	3 больных – 1,9%	-

Из табл. 1 видно. Что лазерная вапоризация позволила удалить доброкачественные новообразования кожи при заживлении ран в 94,8% первичным натяжением, в 5,2% - вторичным натяжением. Вторичным натяжением заживали раны, расположенные в зонах повышенной потливости, а также раны стопы, подвергающиеся давлению при движении. Послеоперационный период протекал без каких – либо серьезных осложнений, например – кровотечения. В редких случаях – назначали анальгетики – в первые сутки после операции.

Выраженного отека и инфильтрации тканей в зонах лазерного воздействия не наблюдали, отсутствовала какая-либо реакция регионарных лимфатических узлов. После удаления новообразований лазером на коже прак-

тически не остается следа. Температура тела была нормальной, не изменялась формула красной и белой крови. Все больные ХОБЛ перенесли лазерную операцию хорошо, без ухудшений течения ХОБЛ.

Таким образом, доброкачественные новообразования кожи у больных ХОБЛ успешно удаляются с помощью хирургического лазера «Лазермед-10-01», при этом раны заживают в 97,8% первичным натяжением, без негативного влияния на течение ХОБЛ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь лёгких: обострения // Пульмонология. 2013 №3. С. 5-19.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011г.) Пер. с англ. / под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2012.
3. Плетнев С.В., Карпенко О.М., Абдуразаков М.Ш., Беляев В.П. Лазеры в онкологии // Лазеры в клинической медицине / под ред. С.Д. Плетнева. М., 1981. С. 201-254.

**АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ**

- Абулдинов А.С. 47  
 Абулдинова О.А. 34  
 Андриевская И.А. 47, 208, 216  
 Анохина В.С. 188  
 Антонюк М.В. 52, 90, 107  
 Арямкина О.Л. 137  
 Афанасьева Е.Ю. 85  
 Бакина А.А. 61  
 Барабаш Е.Ю. 107  
 Беляева С.Н. 56  
 Богдан Е.Е. 37  
 Бородин Е.А. 23  
 Бочарова Н.В. 82, 90  
 Бурдинская Е.Н. 37  
 Бяловский Ю.Ю., 110  
 Ведерникова Е.А. 37  
 Веремчук Л.В. 132  
 Виткина Т.И. 73, 94, 132  
 Гаймоленко И.Н. 174  
 Гаймоленко И.Н. 177  
 Гориков И.Н. 208, 211  
 Денисенко Ю.К. 82, 90, 94, 107  
 Дорофиенко Н.Н. 216  
 Дудина Н.Б. 183, 229  
 Дудченко Л.Ш. 56  
 Евсеева Г.П. 195, 198  
 Епишин И.А. 42, 165  
 Ермоленко Е.В. 90  
 Журков А.П. 37  
 Завьялова Л.А. 37  
 Зенкина А.С. 188
- Игнатъева Е.А. 140, 146, 150, 154, 156, 160  
 Ильин А.В. 85, 140, 146, 150, 154, 156, 160  
 Ишутина Н.А. 216  
 Касьянов С.П. 107  
 Книжникова Е.В. 198  
 Коваленко И.С. 82  
 Кожемяченко Е.Н. 56  
 Колосов В.П. 18  
 Короткоручко О.И. 37  
 Кострова И.В. 188, 191  
 Косьяненко Н.Г. 52  
 Крайнов С.А. 154, 160  
 Крючкова А.В. 68  
 Кудерова Н.И. 198  
 Кулик Е.Г. 125  
 Курганова О.П. 37  
 Куспаналиева Д.С. 225  
 Кучер А.В. 30  
 Лебедько О.А. 204  
 Леднев С.А. 221  
 Леднева В.С., 170, 221  
 Леншин А.В. 140, 146, 150, 154, 156, 160  
 Леншина М.М. 160  
 Лучникова Т.А. 188, 191  
 Лысак А.А. 73  
 Лязгиян К.С. 47  
 Мальцева С.Э. 37  
 Манаков Л.Г. 10, 13, 18  
 Марковская А.И. 174, 177  
 Мартыненко Н.С. 37
- Масликова Г.Г. 56  
 Маслова М.В. 225  
 Милосердова Н.Н. 37  
 Минеева Е.Е. 52, 73, 132  
 Мишин В.Ю. 42, 165  
 Мишина А.В. 42, 165  
 Молибог Н.И. 37  
 Мурмило В.С. 37  
 Наговицина Е.Б. 195, 204  
 Нарышкина С.В. 61, 118, 125  
 Натыкан Ю.А. 37  
 Нахамчен Л.Г. 76  
 Неня О.С. 37  
 Новгородцева Т.П. 82, 90  
 Осадчая О.А. 42, 165  
 Ошур Л.Ю. 146  
 Павленко В.И. 61, 65, 125  
 Панасюгина Е.А. 37  
 Пархоменко Д.Н. 180, 183, 229  
 Переломова О.В. 107  
 Перельман Н.Л. 113  
 Перельман Ю.М. 97  
 Пирогов А.Б. 103  
 Погорелова Е.Л. 26  
 Полянская Е.В. 18  
 Потапова Н.Л. 174, 177  
 Приходько А.Г. 76, 85, 97, 103  
 Приходько О.Б. 30, 34, 188, 191



Пугачева В.В. 37	Слепцова М.А. 202	Ходосова К.К. 107
Разуваева Ю.Ю. 221	Солохин А.С. 37, 42, 165	Ходус С.В. 30
Ракитина И.С. 110	Солохина В.А. 37	Цурикова Т.В. 180
Решетникова Л.К. 26	Стежкина Е.В. 202	Чадин В.В. 202
Романцова Е.Б., 188, 191	Сулима М.В. 26	Чурсина И.М. 37
Руденко Е.В. 37	Супрун Е.Н. 204	Шелудько Е.Г. 150
Саблук Н.Р. 37	Супрун С.В. 204	Шептунов М.С. 37
Самсонов А.К. 180, 183, 229	Талыкова М.И. 68, 170	Шептунова О.Н. 37
Самсонов В.П. 180, 183, 229	Танченко О.А. 118	Шульковская И.В. 37
Самсонова И.П. 180	Телепнёва Р.С. 195	Шуматова Н.В. 122
Самсонова С.К. 229	Тиханов В.И. 129	Щегорцова Ю.Ю. 65
Сергеева Е.Н. 37	Уксуменко А.А. 90, 107	Юбицкая Н.С. 52
Сергеева Н.В. 42, 165	Ульянова Л.В. 68, 170, 221	Юргина О.М. 37
Сидлецкая К.А. 94	Ульянычев Н.В. 97	Юренко А.В. 52, 82, 107
Скупченко М.Е. 82	Фроленкова Л.А. 137	Яшина В.А. 37

**МАТЕРИАЛЫ**  
**IX Съезда врачей-пульмонологов**  
**Сибири и Дальнего Востока**

**27-28 мая 2021 г., г. Благовещенск**

Авторы несут ответственность за достоверность информации  
и представленных сведений

---

Сверстано редакционной службой ДНЦ ФПД,  
675000, Благовещенск, ул. Калинина, 22.  
Отпечатано в ООО «ИПК «ОДЕОН»,  
г. Благовещенск, ул. Вокзальная, 75  
Формат 60×84/16. Усл. печ. л. 11,87. Тираж 300.  
Подписано к печати 18.05.2021.