

www.amursma.ru
ISSN2311-5068

№1 (31)
2021

научно-практическое издание

АМУРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



Амурский медицинский журнал

Amur Medical Journal

Главный редактор

Заболотских Т.В., д-р мед. наук, профессор

Заместитель главного редактора

Саяпина И.Ю., д-р биол. наук, доцент

Ответственный секретарь

Войцеховский В.В., д-р мед. наук, доцент

Редакционная коллегия

Блоцкий А.А., д-р мед. наук, профессор,

Бородин Е.А., д-р мед. наук, профессор, Борозда И.В., д-р мед. наук, профессор,
Быстрицкая Т.С., д-р мед. наук, профессор, Баталова Т.А., д-р биол. наук, доцент,
Володченко Н.П., д-р мед. наук, доцент, Гордиенко В.П., д-р мед. наук, профессор,
Григорьев Н.Р., д-р мед. наук, профессор, Жуковец И.В., д-р мед. наук, доцент,

Красавина Н.П., д-р мед. наук, профессор,

Лысяк Д.С., д-р мед. наук, доцент, Меньшикова И.Г., д-р мед. наук, профессор,
Макаров И.Ю., д-р мед. наук, профессор, Нарышкина С.В., д-р мед. наук, профессор,
Павленко В.И., д-р мед. наук, доцент, Романцова Е.Б., д-р мед. наук, профессор,
Симонова Н.В., д-р биол. наук, доцент, Целуйко С.С., д-р мед. наук, профессор,
Штилерман А.Л., д-р мед. наук, профессор, Яновой В.В., д-р мед. наук, профессор.

Редакционный совет

Колосов В.П., д-р мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» (Благовещенск)

Жмеренецкий К.В., д-р мед. наук, доцент, член-корр. РАН, ректор ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России (Хабаровск)

Гуо Хун Вэй, профессор, ректор Хэйлунцзянского медицинского университета традиционной китайской медицины (КНР, Харбин)

Сазонова Е.Н., д-р мед. наук, профессор, проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» (Хабаровск)

Перельман Ю.М., д-р мед. наук., член-корр. РАН, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» (Благовещенск)

Ларёва Н.В., д-р мед. наук, профессор, проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» (Чита)

Амурский медицинский журнал

Amur Medical Journal

Научно-практическое издание

№1 (31) сентябрь 2021

Издается с 2013 года

ISSN2311-5068

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Внутренние болезни

Акушерство и гинекология

Педиатрия

Организация здравоохранения

Теоретическая медицина

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

- 6 Н.Е. Мельниченко, Л.С. Корнеева, Л.С. Бойкова
АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И
ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ С БОЛЕЗНЯМИ КОЖИ
И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ В РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ И АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА
ПЕРИОД 2009-2018 ГГ.

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- 11 В.И. Павленко, Е.Г. Кулик, С.В. Нарышкина
ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ
ЛЕГКИХ КАК КОМОРБИДНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИ
COVID-19

- 18 Н.А. Смирнова ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И СОСТОЯНИЕ
НОВОРОЖДЕННЫХ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ
SARS-COV-2

- 23 Ю.В. Вахненко, А.П. Домке, И.Е. Доровских
АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ
АНЕВРИЗМЫ АОРТЫ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Внутренние болезни

- 34 О.А. Танченко, С.В. Нарышкина, О.М. Гончарова
ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ПРИ
КОМОРБИДНОМ ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

- 38 Т.В. Есенина, В.В. Войцеховский, Е.А. Филатова,
Т.А. Асташева, К.М. Мишкурова, Н.А. Федорова
АНАЛИЗ ДИАГНОСТИКИ И РЕЗУЛЬТАТОВ
ЛЕЧЕНИЯ ВОЛОСАТОКЛЕТОЧНОГО ЛЕЙКОЗА В
АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

- 42 А.А. Синюк ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ
ГЕМОБЛАСТОЗАМИ НА ФОНЕ ПРОГРАММНОЙ
ХИМИОТЕРАПИИ

- 49 И.Г. Меньшикова, Е.В. Магальяс,
И.В. Скляр, Н.В. Лоскутова
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
ПРИ КОМОРБИДНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТОНИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Акушерство и гинекология

- 54 И.В. Жуковец, А.С. Алиева
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ И
РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПЛАНЫ МОЛОДЫХ
ЖЕНЩИН АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Педиатрия

- 58 Э.Л. Чупак, К.А. Арутюнян, А.М. Манукян
ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ
РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

CONTENT

EDITORIAL

ANALYSIS OF THE STATE OF MORBIDITY AND ORGANIZATION OF MEDICAL CARE TO THE POPULATION WITH DISEASES OF THE SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE IN THE RUSSIAN FEDERATION AND THE AMUR REGION FOR THE PERIOD OF 2009-2018 N.E. Melnichenko, L.S. Korneeva, L.S. Boykova

LITERATURE REVIEW

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AS A COMORBID STATE IN COVID-19 V.I. Pavlenko, E.G. Kulik, S.V. Naryshkina

FEATURES OF PREGNANCY AND DELIVERY IN WOMEN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA CAUSED BY SARS-COV-2, AND THE CONDITION OF NEWBORNS N.A. Smirnova

TOPICAL ASPECTS OF AORTIC ANEURYSM DIAGNOSTICS

YU.V. Vakhnenko, A.P. Domke, I.E. Dorovskikh

ORIGINAL RESEARCH

Internal illnesses

FEATURES OF THE NUTRITIVE STATUS IN COMORBID COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE O. A. Tanchenko, S.V. Naryshkina, O. M. Goncharova

ANALYSIS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT RESULTS OF HAIRY-CELL LEUKEMIA IN THE AMUR REGION T.V. Yesenina, V.V. Voytsekhovskiy, E.A. Filatova, T.A. Astasheva, K.M. Mishkurova, N.A. Fedorova

PNEUMONIA IN PATIENTS WITH HEMOBLASTOSIS ON THE BACKGROUND OF PROGRAM CHEMOTHERAPY A.A. Sinyuk

EFFICACY OF COMPLEX THERAPY IN COMORBIDITY OF ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE I. G. Menshikova, E. V. Magalyas, I. V. Sklyar, N.V. Loskutova

Obstetrics and gynecology

GYNECOLOGICAL HEALTH AND REPRODUCTIVE PLANS OF YOUNG WOMEN IN THE AMUR REGION I.V. Zhukovets, A.S. Alieva

Pediatrics

FEATURES OF CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY DISEASES E.L. Chupak, K.A. Arutyunyan, A.M. Manukyan

Организация здравоохранения

- 61 Е.А. Сундукова, И.А. Бердыева
ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ АМУРСКОЙ
ОБЛАСТИ

67 Теоретическая медицина

Н. П. Красавина, В. С. Намаконова, С.С. Целуйко
РЕГЕНЕРАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ЭПИТЕЛИЯ
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ КРЫС ПРИ ОБЩЕМ
ОХЛАЖДЕНИИ ОРГАНИЗМА НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ
АРАБИНОГАЛАКТАНА

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

- 72 Г.Е. Уразова, А.В. Найденев
WPW-СИНДРОМ (В БЛОКНОТ КАРДИОЛОГА)

- 75 В.В. Шамраева, Н.В. Фурсова, Э.С. Агеенко
ВРОЖДЕННАЯ АНОМАЛИЯ РАЗВИТИЯ: КИСТА
ОСНОВАНИЯ НАДГОРТАННИКА В СОЧЕТАНИИ С
КИСТОЙ КОРНЯ ЯЗЫКА У ГРУДНОГО РЕБЕНКА.
УСПЕХ ЛЕЧЕНИЯ - В МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОМ
ПОДХОДЕ

- 79 В.В. Войцеховский, Е.Ю. Брегадзе,
Е.А. Долина ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ
БОЛЕЗНИ РЕНДЮ-ОСЛЕРА С ПОРАЖЕНИЕМ
ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Health care organization

TERRITORIAL FEATURES OF MORBIDITY OF
THE POPULATION OF THE AMUR REGION
E. A. Sundukova, I.A. Berdyeva

Theoretical medicine

REGENERATIVE ACTIVITY OF THE
RESPIRATORY TRACT EPITHELIUM IN RATS UNDER
THE GENERAL COOLING OF THE BODY AGAINST
THE BACKGROUND OF ARABINOGALACTAN
N.P. Krasavina, V.S. Namakonova, S.S. Tseluyko

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

WPW-SYNDROME (IN THE CARDIOLOGIST'S
NOTEBOOK) G. E. Urazova, A. V. Naydenov

CONGENITAL MALFORMATION: THE EPIGLOTTIS
BASE CYST IN COMBINATION WITH THE TONGUE
ROOT CYST IN AN INFANT. THE SUCCESS OF
TREATMENT LIES IN AN INTERDISCIPLINARY
APPROACH (CASE STUDY). V.V. Shamraeva,
N.V. Fursova, E.S. Ageenko

DIAGNOSTIC FEATURES OF RENDU-OSLER
DISEASE WITH THE SMALL BOWEL LESION
V.V. Voitsekhovsky, E. YU. Bregadze, E.A. Dolina

Поздравляем!

Виктору Петровичу Гордиенко, заведующему кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом онкологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, профессору, доктору медицинских наук, заслуженному врачу Российской Федерации исполнилось 80 лет. Из них 54 года (единственная запись в трудовой книжке!) он работает в родном вузе.

Виктор Петрович родился 30 марта 1941 года в Приморском крае, в семье военнослужащего. Его отец, Пётр Данилович, и мама, Людмила Семёновна, прошли тяжелые для страны годы Великой Отечественной войны вместе со своим поколением и вырастили двух сыновей, посвятивших себя медицине. После демобилизации отца из рядов Советской Армии в 1957 году семья приезжает в Амурскую область, в поселок Архару.

Работа родителей в органах муниципального управления, гуманитарный склад характера Виктора Петровича в значительной степени повлияли на выбор жизненного пути. Он рос спортивным и смыслёным. Учился в средней школе N 95 поселка Архара. Суровая действительность нелегких послевоенных лет воспитала не только у взрослых, но и у детей такие черты, как собранность, расторопность, деловая сообразительность, способность ориентироваться и адаптироваться в постоянно меняющейся обстановке. Это повлияло на проявившиеся впоследствии качества Виктора Петровича – организаторские способности, неброское стремление к лидерству, неутомимую инициативность, убежденность в правоте своих действий, неиссякаемый оптимизм.

После окончания школы, в 1959 году, он поступает в Благовещенский государственный медицинский институт. С этого времени судьба Виктора Петровича Гордиенко и история вуза неразрывно связаны. Освоение теоретических знаний, серьезная практика, активные занятия спортом и художественной самодеятельностью настраивали на серьезное отношение к будущей профессии. Окончив в 1967 году мединститут, Виктор Петрович поступает в клиническую ординатуру по рентген-радиологии. Молодой специалист приходит в коллектив областного онкологического диспансера, где он формируется как врач и учёный. Успешная защита кандидатской диссертации по актуальной теме «Уровневая болезнь» стала первой ступенью его научно-педагогической карьеры. Виктор Петрович прошёл серьёзный профессиональный путь от ассистента кафедры рентген-радиологии до заведующего кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом онкологии.

В 1994 году В.П. Гордиенко защищает докторскую диссертацию, становится профессором кафедры, главным внештатным онкологом Амурской области. Под его руководством коллектив кафедры продолжает совершенствовать онкологическую помощь на территории области. Создаётся первая комплексная программа развития онкологической помощи населению Амурской области, начинает действовать выездная поликлиника, в работе которой активно участвуют сотрудники кафедры, оказывая консультативную помощь, проводя обучающие семинары для врачей. Создано научно-практическое общество онкологов Амурской области, на заседаниях которого об-



суждаются современные стандарты диагностики, лечения, профилактики и реабилитации больных со злокачественными новообразованиями. Серьезная совместная лечебная работа способствовала внедрению таких технологий, как органосохраняющие и функционально щадящие операции у онкологических больных, интраоперационная химиотерапия, лимфодиссекции при раке желудка и пищевода, современные методы лучевой диагностики и лучевого лечения опухолей. В 2015 году кафедрой организовано пациентское волонтерское движение «Навстречу жизни».

За годы плодотворной работы Виктор Петрович опубликовал более 200 научных трудов, он имеет семь патентов на изобретения. Имя В.П. Гордиенко вошло в историю нашего вуза как эффективного управленца. С 1977 года в течение шести лет он был деканом курса, а затем проректором по учебной работе. Именно в это время началась серьезная работа по совершенствованию педагогической деятельности, подготовке научно-педагогических кадров, аттестации вуза. Виктор Петрович постоянно участвовал в общественной жизни региона, избирался депутатом Благовещенского городского Совета народных депутатов.

Активная жизненная позиция юбиляра неразрывно связана с его любовью к спорту. Профессиональное увлечение волейболом, личный вклад в его развитие в России стали основанием присвоения В.П. Гордиенко звания судьи всероссийской категории.

Виктор Петрович находится в расцвете творческих сил, обладает высокой работоспособностью и богатейшим организаторским опытом.

Руководство и коллектив ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России сердечно поздравляют Виктора Петровича с юбилеем.

**АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И
ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ С БОЛЕЗНЯМИ КОЖИ
И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ В РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ И АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД
2009-2018 ГГ.**

Кожные патологии, или дерматозы, – это большой ряд приобретенных или наследственных заболеваний. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра они относятся к классу «Болезни кожи и подкожной клетчатки». По своей распространенности дерматозы занимают 5-е место среди всех учитываемых нозологий [1]. Среди всех кожных патологий выделяется группа хронических тяжелых дерматозов, к которой относятся атопический дерматит, псориаз, экзема и ряд других дерматозов, подлежащие статистическому учету в формах федерального статистического наблюдения.

Анализ форм статистической отчетности Ф-34, Ф-9 и форм федерального статистического наблюдения Ф-12 ГБУЗ АО «АОКВД» (г. Благовещенск) с 2009 по 2018 гг., а также статистические данные Минздравсоцразвития и Министерства здравоохранения Российской Федерации за соответствующий период свидетельствуют о снижении заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки и их распространенности по Российской Федерации в целом с незначительными колебаниями по отдельным федеральным округам.

Ретроспективная статистика показывает, что в Приволжском, Уральском, Сибирском и Южном федеральных округах в 2018 г. относительно 2009 г. отмечалось снижение показателя распространенности болезней кожи и подкожной клетчатки на 20,9; 19,4; 19,4; 28,4% соответственно. Самая низкая распространенность болезней кожи и подкожной клетчатки была отмечена в Южном федеральном

округе, где на 100 тыс. населения приходилось 4396,0 больных, и это на 22,5% ниже, чем в целом по Российской Федерации [5, 6].

Наибольший процент снижения распространенности болезней кожи и подкожной клетчатки в 2018 году отмечалась в Дальневосточном федеральном округе – 29,1%. При этом в Амурской области процент снижения составил 21,4%, что в 0,9 раза ниже среднероссийского показателя. Распространенность болезней кожи и подкожной клетчатки составила 3962,0 на 100 тыс. населения.

Показатель заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки за исследуемый период снизился в большинстве федеральных округов, за исключением Северо-Западного федерального округа [7, 9]. Здесь неизменно на протяжении всего исследуемого периода фиксируется высокий показатель заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки: он в 1,2 раза превышает среднероссийский уровень и составляет 5203,0 на 100 тыс. населения. Здесь же отмечается и самый высокий показатель распространенности болезней кожи и подкожной клетчатки: в 2018 году он составил 7470,4 на 100 тыс. населения, что на 31,7% выше среднероссийского показателя и на 2,2% превышает аналогичный показатель 2009 г. для данного округа [3, 4].

Ретроспективная статистика заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки и их распространенности среди населения Амурской области показала, что до 2012 г. регистрировался постоянный рост данных показателей; с 2013 г. наблюдается постепенное снижение (рис. 1), с 2016 г. – резкое падение [3, 4]. За период с 2009 по 2018 годы заболеваемость болезнями кожи и подкожной клетчатки в Амурской области снизилась более чем на 21%, распространенность – на 11,6%.

На диаграмме, представленной на рисунке 2, можно наблюдать общую тенденцию снижения показателей заболеваемости как в целом по Российской Федерации, так и по Амурской области.

Несмотря на снижение уровня заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки, необходимо отметить, что она остается достаточно высокой, и если среди взрослого населения каждый 25-й человек в РФ страдает от данной патологии, то среди детей – каждый 15-й.

Отмечая систематическое снижение распространенности и заболеваемости кожной патологией с 2009 г. по 2018 г. среди взрослого населения Амурской области на 9,5% и 24,3%

Резюме. В статье представлены статистические данные по распространенности и заболеваемости, болезнями кожи и подкожной клетчатки в Амурской области за период 2009-2018 годов. Также приводятся статистические данные по распространенности и заболеваемости хронических дерматозов – дерматита и псориаза. Исползованные материалы – это формы статистической отчетности Ф-34, Ф-9, формы федерального статистического наблюдения Ф-12 ГБУЗ АО «Амурский областной кожно-венерологический диспансер», статистические данные Минздравсоцразвтия, Министерства здравоохранения Российской Федерации. Показатели распространенности и заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки взрослого населения Амурской области в 2018 г. значительно ниже, чем в 2009 г. Распространенность атопического дерматита и заболеваемость им также снизились, а псориаза, напротив, увеличилась и даже значительно превысила показатели Российской Федерации. Заболеваемость болезнями кожи и подкожной клетчатки и их распространенность в Амурской области остаются на достаточно высоком уровне, что требует улучшения работы в профилактическом направлении.

Ключевые слова: болезни кожи и подкожной клетчатки, подростки, дети, взрослые, атопический дерматит, псориаз, Амурская область, ДФО.

Для цитирования: Мельниченко Н. Е., Корнеева Л. С., Бойкова Л. С. Анализ состояния заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации и Амурской области за период 2009-2018 годов. *Амурский медицинский журнал*. 2021. № 1. С. 6–10. DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-6-10.

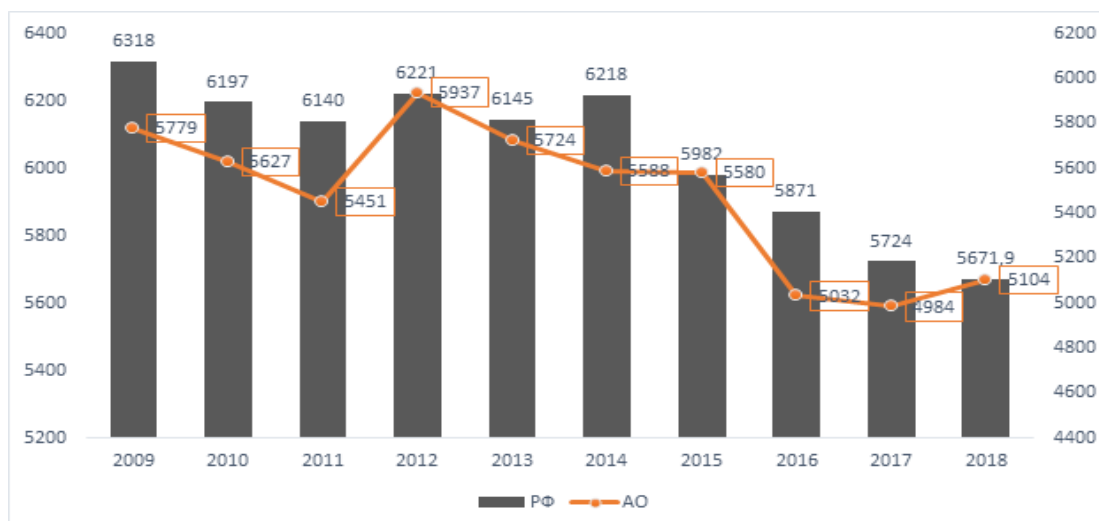


Рисунок 1. Распространенность болезней кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации и Амурской области на 100 тыс. населения за период 2009-2018 гг. (‰)

соответственно, приходится констатировать, что в детских возрастных категориях 0-17 лет, особенно среди детей 0-14 лет, те же показатели за тот же период значительно ниже: в 2018 г. распространенность болезней кожи и подкожной клетчатки среди детей 0-14 лет уменьшилась на 21,3%, заболеваемость – на 21,7%.

В отличие от других возрастных групп населения Амурской области распространенность и заболеваемость болезнями кожи и подкожной клетчатки в популяции подростков 15-17 лет имеет положительную динамику с приростом на 5,8%. Для сравнения, в Российской Федерации отмечается снижение показателей распространенности и заболеваемости на 8,1% и 10,2% соответственно [5]. Это может свидетельствовать о повышенном внимании к юношам данного возраста со стороны военкоматов, и, соответственно, о своевременном проведении профилактических осмотров.

Среди болезней кожи и подкожной клетчатки можно выделить два тяжелых дерматоза, требующих особого внимания со стороны персонала лечебно-профилактических учреждений – атопический дерматит и псориаз, в связи с чем целесообразно

рассмотреть статистические данные по данным нозологическим формам.

Атопический дерматит

В 2018 г. распространенность атопического дерматита среди населения Российской Федерации составила 426,3 на 100 тыс. человек, заболеваемость – 188,2 на 100 тыс. человек; на протяжении 2009-2018 гг. прослеживается тенденция к снижению обоих показателей: распространенность сократилась на 11,3%, заболеваемость на 28,5%. За исследуемый период (2009-2018 гг.) в Амурской области в целом зафиксировано снижение распространенности атопического дерматита на 4%, заболеваемости им – на 22,3%.

С 2014 по 2016 гг. в Амурской области отмечался рост распространенности и заболеваемости атопическим дерматитом. Начиная с 2017 г. заболеваемость сократилась на 5,8% (рис. 3).

Самые высокие показатели распространенности атопического дерматита наблюдаются среди детей. В 2018 году 73% всех зарегистрированных заболеваний атопическим дерматитом приходилось на детей в возрасте 0-17 лет. 41% случаев приходилось на детей

ANALYSIS OF THE STATE OF MORBIDITY AND ORGANIZATION OF MEDICAL CARE TO THE POPULATION WITH DISEASES OF THE SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE IN THE RUSSIAN FEDERATION AND THE AMUR REGION FOR THE PERIOD OF 2009-2018

N.E. Melnichenko,¹ L.S. Korneeva,¹ L.S. Boykova²

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Amur State Medical Academy,¹ Blagoveshchensk; GBUZ JSC Amur Regional Dermatovenerologic Dispensary² Blagoveshchensk

Abstract. The review presents statistical data on the prevalence and incidence of skin and subcutaneous tissue in the Amur Region for the period of 2009-2018. The statistical data on the prevalence and incidence of chronic dermatoses - dermatitis and psoriasis are presented.

The basic materials for this review include forms of statistical reporting (F-34, F-9), forms of federal statistical observation (F-12) GBUZ JSC "Amur regional dermatovenerologic dispensary" etc.

According to the results of the analysis, it was revealed that the prevalence and incidence rates of skin and subcutaneous tissue diseases in the adult population of the Amur Region in 2018 were significantly lower than in 2009. The prevalence and incidence of atopic dermatitis also decreased, while psoriasis, on the contrary, increased and even significantly exceeded the indicators of the Russian Federation.

The incidence of the skin and subcutaneous tissue diseases and their prevalence in the Amur Region remain at a sufficiently high level, which requires work improvement in the prevention area.

Key words: diseases of the skin and subcutaneous tissue, adolescents, children, adults, atopic dermatitis, psoriasis, Amur Region, Far Eastern Federal District.

For citation: Melnichenko N. E., Korneeva L. S., Boykova L. S. Analysis of the state of the incidence with diseases of the skin and subcutaneous cellular in the Russian federation and the Amur region for the period of 2009-2018. *Amur Medical Journal*, 2021, no 1, pp. 6–10. (In Russ.). DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-6-10.

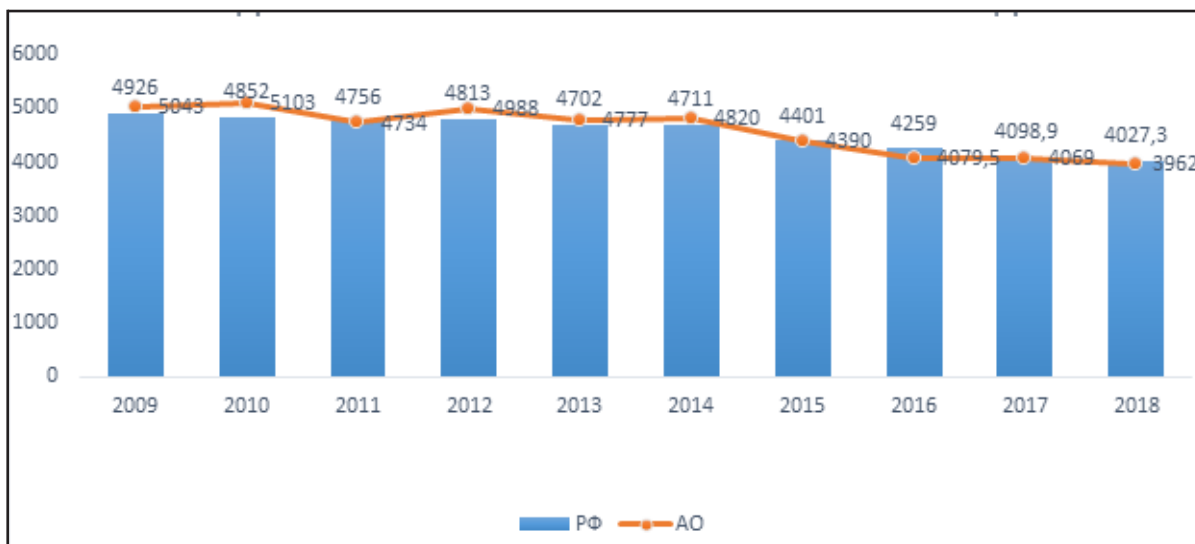


Рисунок 2. Заболеваемость болезнями кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации и Амурской области на 100 тыс. населения за период 2009-2018 гг. (%/100)

в возрасте 0-4 лет, а показатель распространенности атопического дерматита среди детей этого возраста достигал 1995 на 100 тыс. В Амурской области большее число случаев атопического дерматита регистрировалось у детей 0-4 лет и составило 36%, или 1327,0 на 100 тыс. населения, что в 1,5 раза ниже среднероссийского показателя [8, 10].

Псориаз

В Амурской области распространенность псориаза за анализируемый период увеличилась на 24% и составила 372,5 на 100 тыс. населения, что в 1,5 раза выше показателя по Российской Федерации (рис. 4). Число впервые зарегистрированных случаев заболеваемости псориазом среди населения Амурской области с 2015 г. имеет тенденцию к снижению. В общей сложности к 2018 году число впервые зарегистрированных случаев псориаза снизилось на 19% и составило 68,7 на 100 тыс. населения, что на уровне показателя Российской Федерации (в 2018 г. в Российской Федерации всего было зарегистрировано 356069 случаев псориаза, показатель распространенности составил 242,4, заболеваемости – 66,5 на 100 тыс. населения).

Организация оказания медицинской помощи населению с болезнями кожи и подкожной клетчатки

Население Российской Федерации получает медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология» в специализированных медицинских учреждениях – кожно-венерологических диспансерах [2]. Организация их работы осуществляется в соответствии с приказом Минздрава России от 15.11.2012 г. №924н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «дерматовенерология».

На территории Амурской области действует государственное бюджетное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурский областной кожно-венерологический диспансер» (ГБУЗ АО «АОКВД»; свидетельство о регистрации юридического лица №404-р от 23.06.1995). В состав ГБУЗ АО «АОКВД» входят поликлиника, кабинет анонимного обследования и лечения (г. Благовещенск, ул. Новая, 41), стационарное отделение (г. Благовещенск, ул. 50 лет Октября, 195), филиал в г. Свободном (г. Свободный, пер. Механический, 11).

За анализируемый период произошли

существенные перемены в организации работы ГБУЗ АО «АОКВД». В частности, была проведена компьютеризация рабочих мест (медицинский персонал прошел соответствующее обучение), что дает существенную экономию времени при работе с медицинской документацией и, в свою очередь, позволяет больше времени уделять пациентам.

При ГБУЗ АО «АОКВД» был создан общественный совет по контролю за качеством оказываемых услуг, который систематически на протяжении нескольких лет обеспечивает обратную связь. В ходе взаимодействия руководства ГБУЗ АО «АОКВД» и общественности были выявлены проблемные участки, одним из которых была запись на прием к специалисту. Результатом стало внедрение с 2013 г. системы удаленной записи на прием: по телефону, через сайт АОКВД и через портал «Госуслуги».

На официальном сайте ГБУЗ АО «АОКВД» размещается и своевременно актуализируется информация для пациентов по профилактике заболеваний кожи и подкожной клетчатки, ответы администрации диспансера и специалистов на часто задаваемые вопросы. Существенную роль в снижении показателей распространенности и заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в Амурской области играет полная укомплектованность штата ГБУЗ АО «АОКВД».

Тем не менее следует отметить, что доля пациентов с тяжелыми дерматозами (атопический дерматит и псориаз), находящихся под диспансерным наблюдением в медицинских организациях Амурской области, явно недостаточна. Так, в 2018 г. из числа этих больных под диспансерным наблюдением находилось 49,5% взрослых, 48,7% подростков и 40,1% детей 0-14 лет. Показатель охвата диспансерным наблюдением больных атопическим дерматитом составляет лишь 36%, в том числе среди детей 0-14 лет, 15-17 лет и взрослых – 27,3; 46,9 и 47,5% соответственно [9]. Чуть больше половины всех больных псориазом (57%) охвачены диспансерным наблюдением, самый высокий охват зарегистрирован среди детей 0-14 лет (74%).

В вопросе распространения заболеваний кожи и подкожной клетчатки имеет значение низкий уровень просвещенности части населения, склонной к самолечению. Требуется систематическая пропаганда здорового образа жизни, направленная на профилактику заболеваний кожи и ориентированная на все возрастные группы населения.

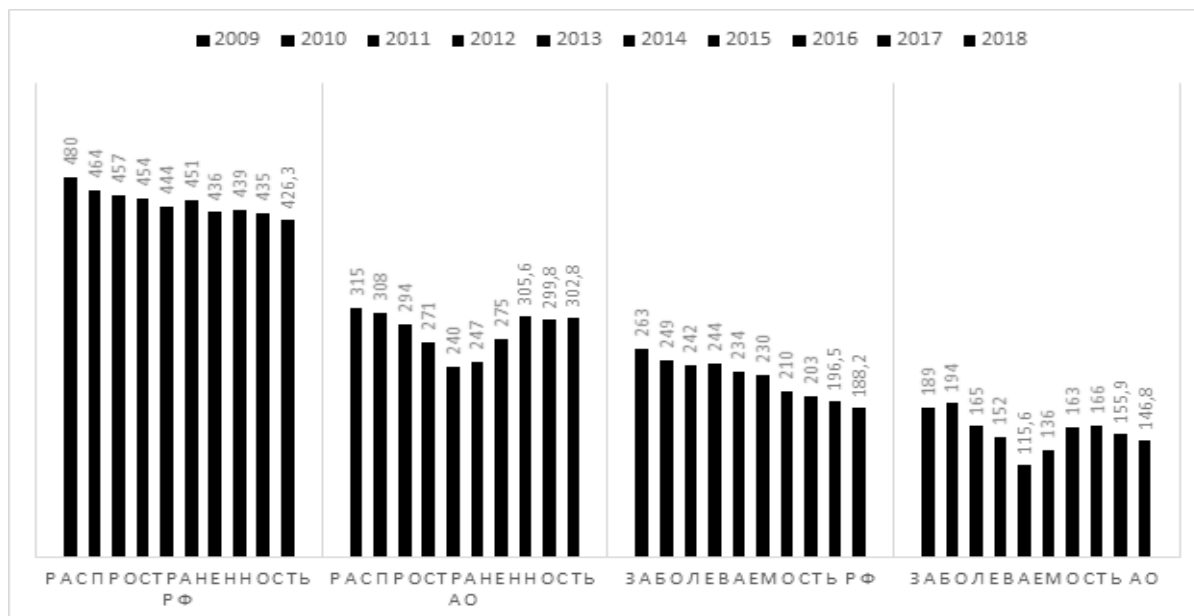


Рисунок 3. Атопический дерматит: динамика распространенности и заболеваемости в Российской Федерации и Амурской области за период 2009-2018 гг. (%/оо)

Заключение

Подводя итоги ретроспективного анализа форм статистической отчетности, следует отметить, что заболеваемость болезнями кожи и подкожной клетчатки и их распространенность в Амурской области по сравнению с другими регионами Российской Федерации по-прежнему остаются на достаточно высоком уровне, что требует улучшения работы в профилактическом направлении.

Система оказания дерматовенерологической помощи населению в Амурской области требует дальнейшего усовершенствования и расширения, особенно в связи со строительством и дальнейшей эксплуатацией на территории региона объектов всероссийского значения, таких как космодром «Восточный», Амурский газоперерабатывающий завод (г. Свободный), завод по производству метанола в Сковородино.

Литература

1. Трифонов И.В. Эффективный нач.мед. Практическое руководство по управлению лечебным процессом в многопрофильном стационаре / И.В. Трифонов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 72 с. - ISBN 978-5-9704-5236-3. - Текст: электронный // Консультант врача: [электрон.-библ. система] . - URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970452363.html>

2. Оценка профессиональной готовности специалистов в системе здравоохранения / под ред. Т.В. Семеновой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - ISBN 978-5-9704-4977-6. - Текст: электронный // Консультант врача: [электрон.-библ. система]. - URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970449776.html>

3. Министерство Здравоохранения и Социального Развития Российской Федерации ФГУ «Центральный Научно-Исследовательский Институт Организации и Информатизации Здравоохранения» Аналитический обзор по заболеваемости, ресурсам и деятельности кожно-венерологических учреждений (2008 - 2009 гг.) Статистические материалы

4. Министерство Здравоохранения и Социального Развития Российской Федерации ФГУ «Центральный Научно-Исследовательский Институт Организации

и Информатизации Здравоохранения Росздрава. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2009 - 2010 годы. Статистические материалы.

5. Министерство Здравоохранения и Социального Развития Российской Федерации ФГУ «Центральный Научно-Исследовательский Институт Организации и Информатизации Здравоохранения Росздрава. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений Заболеваемость за 2011 - 2012 годы. Статистические материалы Москва 2013г.

6. Министерство здравоохранения Российской Федерации Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

7. Кубанова А.А. Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки населения Российской Федерации, по данным официальной государственной статистики. /А.А. Кубанова// Вестник дерматологии и венерологии. Научно-практический журнал. 2008. - №5. – С. 8-18.

8. Хаитов Р.М. Клиническая аллергология/ Р.М.Хаитов//Руководство для практикующих врачей: Медпресс-информ, 2002 – 623с.

9. Леонов С.А., Сон И.М., Моравская С.А. Заболеваемость населения, региональные особенности и проблемы. ЧАСТЬ 2 - Первичная заболеваемость населения. М.: ФГБУ ЦНИИОИЗ, – 2013, – 160 стр.

10. Стародубов В.И., Киселев А.С., Бойко Ю.П. Динамика социопатий в современной России. Москва. 2001.- 68с.

References

1. I.V. Trifonov Effective chief medical officer. A practical guide to managing the treatment process in a multidisciplinary hospital / I.V. Trifonov. - M.:

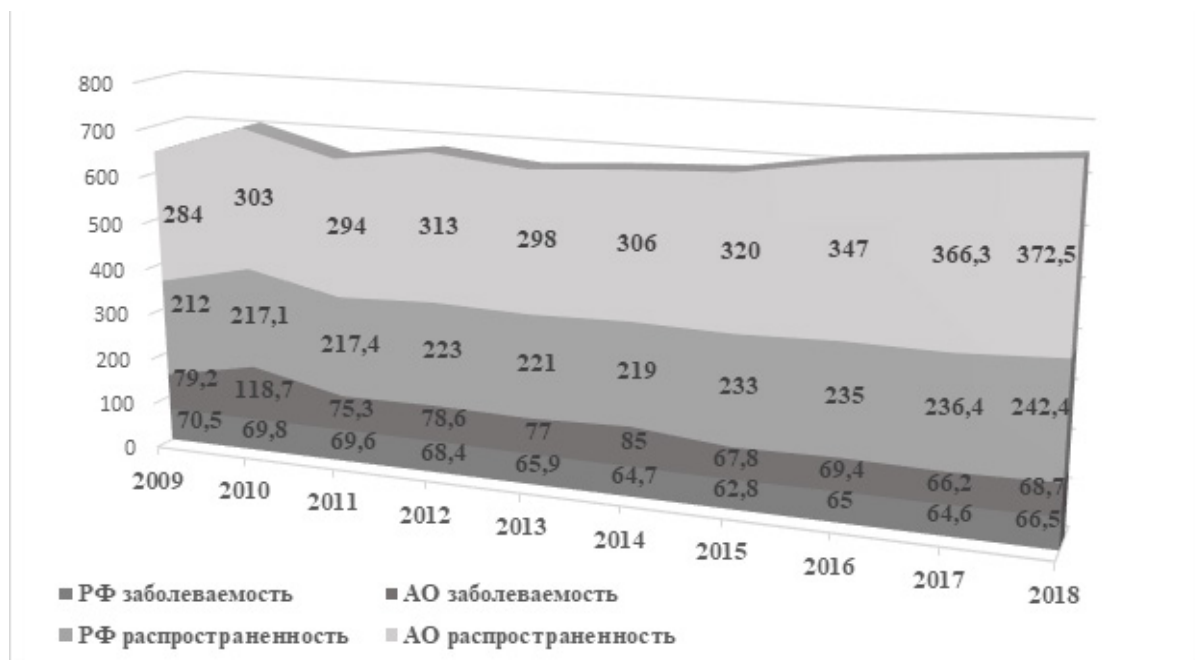


Рисунок 4. Псориаз: динамика распространенности и болеваемости среди населения Российской Федерации и Амурской области на 100 тыс. населения за период 2009-2018 гг. (%/100)

GEOTAR-Media, 2019. - 72 p. - ISBN 978-5-9704-5236-3. - Text: electronic // Doctor's consultant: [electronic-bibl. system]. - URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970452363.html>

2. Assessment of professional readiness of specialists in the health care system / ed. T.V. Semenova. - M.: GEOTAR-Media, 2019. - ISBN 978-5-9704-4977-6. - Text: electronic // Doctor's consultant: [electron.-bibl. system]. - URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970449776.html>

3. Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation Federal State Institution «Central Research Institute of Health Organization and Informatization» Analytical review of the incidence, resources and activities of dermatovenerologic institutions (2008 - 2009) (Statistical materials)

4. Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation Federal State Institution "Central Scientific Research Institute for the Organization and Informatization of Health Care of Roszdrav. Resources and activities of dermatovenerologic institutions. Morbidity for 2009 - 2010. Statistical materials.

5. Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation Federal State Institution "Central Scientific Research Institute for the Organization and Informatization of Health Care of Roszdrav. Resources and activities of dermatovenerologic institutions Morbidity in 2011 - 2012. Statistical materials Moscow 2013.

6. Ministry of Health of the Russian Federation Department of Monitoring, Analysis and Strategic Development of Healthcare FSBI Central Research Institute for Organization and Informatization of Healthcare of the Ministry of Health of the Russian Federation FSBI State Scientific Center for Dermatovenereology and Cosmetology of the Ministry of Health of the Russian Federation.

7. A.A. Kubanova Analysis of the epidemiological situation on the incidence of sexually transmitted infections, diseases of the skin and subcutaneous tissue of the population of the Russian Federation, according to official state statistics. / A.A. Kubanova // Bulletin of Dermatology and Venereology. Scientific and practical journal. 2008. - No. 5. - S. 8-18.

8. Khaitov R.M. Clinical allergology / R.M. Khaitov

// Guide for practicing doctors: Medpress-inform, 2002 - 623p.

9. Leonov S.A., Son I.M., Moravskaya S.A. The incidence of the population, regional features and problems. PART 2 - Primary morbidity of the population. M.: FGBU TsNII OIZ, - 2013, - 160 pages.

10. Starodubov V.I., Kiselev A.S., Boyko Yu.P. The dynamics of sociopathies in modern Russia. Moscow. 2001.- 68s.

Статья поступила в редакцию 10.03.2021

Координаты для связи

Мельниченко Наталья Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией и дерматовенерологией ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, mel.nat.ev@gmail.ru

Корнеева Лариса Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней ФПДО ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, larisa751975@mail.ru

Бойкова Людмила Степановна, заведующая поликлиникой ГБУЗ АО «Амурский областной кожно-венерологический диспансер», boykova.ludmila@mail.ru

В.И. Павленко, Е.Г. Кулик, С.В. Нарышкина

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск**ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ
КАК КОМОРБИДНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИ COVID-19**

Новая острая респираторная инфекция, вызванная коронавирусом рода Betacoronavirus SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2*), впервые была выявлена в конце 2019 года в г. Ухань (КНР). Вирус имеет высокий контагиозный потенциал и продолжает с большой скоростью распространяться по всему миру. Руководство Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 года объявило о пандемии, вызванной этой инфекцией. По состоянию на 15.02.2021 года количество подтвержденных случаев COVID-19 (CoronaVirus Disease-2019) в мире составило 108,15 миллионов, число смертей – 2 млн. 381 тыс. Согласно данным ВОЗ, наибольшее число фатальных исходов приходится на США, Бразилию, Индию. В Российской Федерации с начала пандемии по 15.02.2021 г. было выявлено 4 млн. 78 тыс. случаев заболеваний и констатировано 80 126 смертей [1].

Коронавирусы – это большое семейство одноцепочечных оболочечных РНК-содержащих вирусов, включающее на май 2020 года 43 вида, получивших свое название из-за выростов на своей оболочке, стремящихся в различные стороны и напоминающих корону. Коронавирусы вызывают широкий спектр патологических процессов у различных представителей животного мира, в том числе – у человека. Специфичным признаком коронавирусных инфекций является поражение верхних дыхательных путей, реже – желудочно-кишечного тракта. Наиболее опасными для человека в настоящее время считаются три штамма, которые могут вызвать тяжелый респираторный синдром: SARS-CoV (в конце 2002 года вызвал эпидемию острого респираторного синдрома), MERS-CoV (в 2012 году вызвал всплеск тяжелой респираторной инфекции, получившей название «Ближневосточный респираторный синдром»), и SARS-CoV-2 (вызывает интерстициальную пневмонию

и острый респираторный дистресс-синдром) [44].

Коронавирус SARS-CoV-2, как и SARS-CoV, является членом группы коронавирусов Beta-CoV и относится к зооантропонозным заболеваниям. Патогномичными клиническими признаками COVID-19 являются дыхательная недостаточность и респираторный дистресс-синдром [20]. Ученые выяснили, что новый коронавирус SARS-CoV-2 проникает в клетку, пользуясь тем же «ключом», что и вирус SARS-CoV (атипичной пневмонии): связывается с рецепторами к ангиотензинпревращающему ферменту 2 (АПФ2), который экспрессируется на эпителии слизистых оболочек воздухоносных путей и некоторых других органов, и участвует в регуляции кровообращения. Эта связь и служит «воротами» для проникновения вируса в клетку. Проникновению инфекции способствуют клеточные протеазы – трансмембранная сериновая протеаза TMPRSS2, сериновая протеаза, фузин и рН-чувствительная эндосомная протеаза CTSL [46]. Установлено, что рецепторы к АПФ2 содержатся в больших количествах в слизистой оболочке верхних дыхательных путей и легких, тонкой кишке, яичках, почках, сердце, щитовидной железе, жировой ткани [24]. Именно поэтому в группу риска тяжелого течения COVID-19 попадают люди, у которых выше экспрессия АПФ2 в тканях: с сахарным диабетом (СД), заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССЗ), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Больные ХОБЛ, инфицированные SARS-CoV-2, представляют собой уязвимую группу лиц с осложненным течением и часто неблагоприятным исходом болезни из-за возраста (>40 лет), сопутствующих заболеваний и табакокурения.

ХОБЛ – это прогрессирующее заболевание, основанное на хроническом воспалительном процессе в дыхательных путях в результате воздействия повреждающих частиц и газов, и характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока. Заболевание протекает с эпизодами обострений и развитием внелегочных осложнений, которые вносят значительный вклад в клиническую картину и прогноз [11]. ХОБЛ – высоко распространенное заболевание: по данным ВОЗ, оно занимает 3-е место (4,8%) среди причин смертности во всем мире.

Ведущей этиологической причиной обострения ХОБЛ является респираторная инфекция. I. Satia и

Резюме. Цель: на основании литературных источников представить современные данные о проблеме коморбидности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Обзор обобщает и систематизирует современные представления об ассоциации ХОБЛ и COVID-19 и освещает наиболее важные аспекты этой проблемы – эпидемиологические, патогенетические, клинические, диагностические, лечебные. Приводятся результаты метаанализов о влиянии ХОБЛ на течение инфекции COVID-19. Особое внимание уделено вопросам ведения пациентов с ХОБЛ в условиях пандемии COVID-19, исходя из накопленного опыта исследований и международных руководств.

Показана необходимость дальнейших клинических исследований по проблеме коморбидности ХОБЛ и COVID-19, которые позволят детально изучить механизмы взаимоотношения ассоциированной патологии, выяснить влияние SARS-CoV-2 на респираторную систему и течение ХОБЛ с учетом фенотипа заболевания, определить эффективные методы лечения и улучшить прогноз пациентов с ХОБЛ, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, хроническая обструктивная болезнь легких.

ОШ - отношение шансов

ДИ - доверительный интервал

иГКС - ингаляционные глюкокортикостероиды

Для цитирования: Павленко В. И., Кулик Е. Г., Нарышкина С. В. Хроническая обструктивная болезнь легких как коморбидное состояние при Covid-19. *Амурский медицинский журнал*. 2021. N 1. С. 11–17. DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-11-17.

соавт., проанализировав данные вирусологического обследования 817 141 пациента с обострениями ХОБЛ, обратившихся в период с 01.01.2003 по 31.12. 2013 года в отделение неотложной помощи одной из больниц Онтарио (Канада), из которых 31,9 % были госпитализированы, установили, что положительный тест на грипп А и В, респираторно-синцитиальный вирус, парагрипп и аденовирусную инфекцию был у 39,2% госпитализированных и у 41,1 % – ежедневно посещавших отделение неотложной помощи [30]. Авторы исследования отметили, что за последние 3 года исследования частота выявляемости вирусной инфекции увеличилась до 48,8% у госпитализированных и до 52,5% – у лиц, ежедневно посещавших отделение неотложной помощи, за счет метапневмовируса, риновируса, коронавируса. Вирусная предрасположенность, возможно, обусловлена снижением выработки α -интерферона – 1 [19] или изменением клеточного состава Т-субпопуляции [10, 22].

По данным зарубежных исследований, ХОБЛ не является частой коморбидной патологией при COVID-19, но утяжеляет течение и увеличивает риск неблагоприятного исхода коронавирусной инфекции, которая, в свою очередь, утяжеляет состояние больных ХОБЛ.

Опубликованные в 2020 году результаты общенационального анализа, проведенного в Китае, показывают, что наиболее часто встречаемыми коморбидными состояниями были: артериальная гипертензия (17%), СД (8%), ССЗ (4%), ХОБЛ (2%), хроническая болезнь почек (1 %), цереброваскулярные заболевания (2%), злокачественные новообразования (1%). Около 6,2% пациентов из общей когорты нуждались в госпитализации в отделение неотложной терапии, 3,1% – в инвазивной вентиляции легких и 3,1% – умерли. Если взять все 3 показателя в совокупности, то риск их достижения у пациентов ХОБЛ повышался в 2,7 раз [9, 15]. В другом исследовании, проведенном в Китае, в котором участвовали 1 099 пациентов с лабораторно диагностированным COVID-19, ХОБЛ была обнаружена у 1,1% пациентов [42].

Корреляции различных, не связанных с коронавирусом, диагнозов и тяжести COVID-19 представлены в первом метаанализе, выполненном китайскими исследователями [40]. Авторами проанализировано шесть ретроспективных исследований, рассматривающих в общей сложности

1 558 случаев заболевания, доказывающих, что коморбидность COVID-19 и ХОБЛ повышает риск тяжелого течения инфекции в 5,97 раз. Выводы метаанализа: ХОБЛ, наряду с артериальной гипертензией, СД, ССЗ и цереброваскулярными заболеваниями, признана независимым фактором риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции.

В другом аналогичном метаанализе проанализированы семь исследований в формате препринтов, и в нем ХОБЛ также выделена как одно из указаний на плохой исход течения COVID-19 [21]. Проанализировав данные из Китая, итальянские ученые тоже пришли к выводу, что наличие ХОБЛ, как коморбидной патологии, увеличивает риск тяжелого течения COVID-19 более чем в 5 раз [25]. У пациентов с COVID-19 и сопутствующей ХОБЛ выше частота первичной [43] и повторной госпитализаций после выписки в 2,3 раза [35].

По результатам метаанализа, в котором оценивалось влияние ХОБЛ на летальность при COVID-19, сделан вывод о том, что ХОБЛ, наряду с артериальной гипертензией, ССЗ, СД и возрастом \geq 65 лет, входит в число состояний, ассоциированных с высоким риском смертности (отношение шансов - ОШ – 3,53; 95%-й доверительный интервал - ДИ – 1,79–6,96; $p < 0,01$) [26]. Согласно другому метаанализу, риск тяжелой формы COVID-19 у пациентов с ХОБЛ увеличивается в 4,38 раза [45]. Следовательно, ХОБЛ можно рассматривать как предиктор неблагоприятного исхода при COVID-19.

Общим фактором риска развития и прогрессирования ХОБЛ и COVID-19 является курение табака. После начала вспышки заболеваний, вызванных новым коронавирусом в Китае, появилось множество противоречащих друг другу материалов, в части которых утверждалось, что курение повышает риск заражения SARS-CoV-2 и вероятность развития тяжелых форм COVID-19, а в других говорилось об обратном.

В обоих случаях медики объясняли это тем, что в легких курящих и некурящих людей содержится разное количество рецепторов АПФ2 [8, 17, 28, 29]. Впоследствии было опубликовано еще несколько исследований подобного рода, авторы которых тоже пришли к противоречивым выводам. Медики из Калифорнийского университета (Сан-Франциско, США) попытались внести ясность в этот вопрос. Для этого

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AS A COMORBID STATE IN COVID-19

V.I. Pavlenko, E.G. Kulik, S.V. Naryshkina

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract. Objective: To present current data on the problem of the comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and the new coronavirus infection (COVID-19), according to the literature.

The review summarizes and systematizes modern ideas about the association of COPD and COVID-19 and highlights the most important aspects of this problem - epidemiological, pathogenetic, clinical, diagnostic, and therapeutic. The results of meta-analyses on the impact of COPD on the course of COVID-19 infection are presented. Particular attention is paid to the management of patients with COPD in the context of the COVID-19 pandemic, based on the accumulated research experience and international guidelines.

The need for further clinical studies on the problem of the comorbidity of COPD and COVID-19 has been shown, which will allow a detailed study of the mechanisms of mutual aggravation of the associated pathology, to find out the effect of SARS-CoV-2 on the respiratory system and the course of COPD, taking into account the phenotype of the disease, to determine effective treatment methods and to improve the prognosis of patients with COPD who have undergone the new coronavirus infection - COVID-19.

Key words: new coronavirus infection, COVID-19, chronic obstructive pulmonary disease.

For citation: Pavlenko V.I., Kulik E.G., Naryshkina S.V. Chronic obstructive pulmonary disease as a comorbid state in Covid-19. *Amur Medical Journal*, 2021, no 1, pp.11–17. (In Russ.). DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-11-17.

они объединили результаты и данные наблюдений, которые собрали авторы 12 научных работ (10 из Китая, 1 – из Кореи и 1 – из США) с описанием 9 025 пациентов с COVID-19 – 878 (9,7%) с тяжелым заболеванием и 495 – с историей курения (5,5%). Метаанализ показал значительную связь между курением и прогрессированием COVID-19 (относительный риск - ОР 2,25, 95% ДИ 1,49–3,39, $p = 0,001$). По результатам исследования был сделан вывод: курение является фактором риска прогрессирования COVID-19, причем, у курильщиков вероятность прогрессирования COVID-19 выше, чем у никогда не куривших. Авторы также рекомендовали собирать данные о курении в рамках клинического ведения и добавить отказ от курения в список методов борьбы с пандемией COVID-19 [27]. Утяжелению течения COVID-19 при ХОБЛ могут также способствовать: нарушение иммунитета, дисбаланс микробиомов, повышенное образование слизи, структурное повреждение тканей трахеобронхиального дерева и использование ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) [25].

Кроме того, учитывая развитие эндотелиальной дисфункции при ХОБЛ, как внелегочного осложнения в результате хронического воспалительного процесса, и повышение уровня прокоагулянтных факторов [3], эти больные могут быть более восприимчивы к повреждению сосудов и тромбозу во время инфекции SARS-CoV-2 [18].

Главная задача клиницистов при обращении пациента с ХОБЛ – отличить обострение данного заболевания от COVID-19, поскольку имеется схожесть клинической симптоматики: кашель, повышение температуры тела, интоксикация и одышка. Самым ярким клиническим отличительным признаком инфекционного обострения ХОБЛ и COVID-19 является различие в видах лихорадки. При COVID-19 примерно 90 % всех больных имеют субфебрильную лихорадку, а 20 % – фебрильную. Для обострения ХОБЛ фебрильная лихорадка не характерна. Гриппоподобные симптомы с одышкой могут отличать инфекцию COVID-19 от одышки из-за обострения ХОБЛ. Также врачу следует провести детальный персонифицированный опрос пациента о появлении новых клинических симптомов, выходящих за рамки обычного течения эпизода обострения, таких, как миалгия, анорексия и признаки поражения желудочно-кишечного тракта [7]. В целом, обострение у пациентов с ХОБЛ проявляется быстрым нарастанием респираторных симптомов, в ранней стадии COVID-19 часто преобладают системные симптомы, такие, как лихорадка и усталость, а затрудненное дыхание может присоединиться через 6-7 дней.

В предлагаемом R. Tal-Singer, J.D. Crapo протоколе оценки и стратификации рисков рекомендовано обязательное тестирование всех больных ХОБЛ на SARS-CoV-2, чтобы избежать поздней диагностики COVID-19 [38]. Имеются данные, что некоторые лабораторные показатели (лактатдегидрогеназа, D-димер, С-реактивный белок, фибриноген, ферритин) могут быть использованы для выявления ранних симптомов коронавирусной инфекции и прогноза ее тяжести [23].

Врач должен четко понимать задачи ведения больного с ХОБЛ, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Согласно положениям GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – Глобальная инициатива по обструктивной болезни легких), перечень препаратов для ежедневной терапии зависит от определения пациента в соответствии с интегральной оценкой

заболевания в одну из групп – А, В, С, D и включает длительно действующие бронходилататоры (β_2 -агонисты, антихолинергические препараты), по показаниям – иГКС, ингибиторы фосфодиэстеразы-4. Во время обострения, которое определяется как ухудшение состояния, приводящее к усилению медикаментозной терапии, дополнительно назначаются антибактериальные препараты, муколитики, кислородотерапия.

Рекомендации по лечению и последующему наблюдению для пациентов с ХОБЛ во время пандемии были предоставлены как GOLD, так и Национальным институтом здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (NICE) [6, 13].

GOLD признает, что пациенты с ХОБЛ находятся в группе риска по осложнениям от COVID-19 и настоятельно рекомендует людям, страдающим ХОБЛ, соблюдать санитарно-гигиенические меры для снижения вероятности заражения. Пациенты с ХОБЛ должны продолжать обычную терапию в соответствии с национальными рекомендациями по COVID-19 и пользоваться информацией, предоставленной ВОЗ. При необходимости следует проводить оксигенотерапию в соответствии со стандартными рекомендациями. Также необходимо обеспечить выдачу каждому пациенту не менее 30-дневного запаса лекарств. Легочные функциональные пробы не следует проводить без необходимости [12]. Во время пандемии использование небулайзера не рекомендуется, предпочтительны дозированные ингаляторы со спейсерами [4]. Пациентам до и после использования ингаляторов рекомендуется мыть руки, использовать прокладки и мундштуки и мыть их мыльной водой [6].

К настоящему времени опубликованы рекомендации Китайского торакального общества/Китайской ассоциации врачей-терапевтов [8] и Канадского торакального общества [14] по оптимизации курации пациентов с ХОБЛ во время пандемии COVID-19.

Практические рекомендации и обобщенная информация по ведению пациентов с ХОБЛ представлены в Национальном консенсусе «Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» [2].

В настоящее время международным медицинским сообществом активно обсуждаются вопросы влияния глюкокортикостероидов (ГКС) (ингаляционных и системных) на течение COVID-19. Известно, что респираторные вирусные инфекции являются одними из значимых триггеров обострения ХОБЛ, что связано с их способностью увеличивать синтез провоспалительных цитокинов (интерлейкинов (ИЛ) 1, 6 и 11) в эпителиальных клетках дыхательных путей [11]. Поэтому с точки зрения фармакодинамики польза топических ГКС при COVID-19 (с аналогичной индукцией ИЛ-1 и ИЛ-6) кажется очевидной. Более того, появились данные о подавлении репликации вируса SARS-CoV-2 при применении будесонида в сочетании с формотеролом и гликопирронием в условиях *in vitro*, возможно, за счет снижения на фоне их применения экспрессии рецепторов АПФ2 и TMPRSS2, необходимых для проникновения вируса в клетку [37]. Опасения на счет продолжения терапии иГКС при ХОБЛ связаны с повышением риска инфекции дыхательных путей, в том числе пневмонии [16], возможно, за счет снижения природного противовирусного иммунного ответа, уменьшения миграции нейтрофилов, замедления элиминации вирусов [33, 34, 39] и повышения риска

COVID-19-ассоциированной смерти.

Британские ученые Schultze A., Walker A.J., MacKenna B. et al. в общенациональном популяционном исследовании, основанном на анализе деидентифицированных записей для лиц, страдающих ХОБЛ и бронхиальной астмой, с COVID-19 и без него, из базы данных Korean Health Insurance Review and Assessment (HIRA), установили, что использование ИГКС было связано со значительно более высоким риском смертности в нескорректированном анализе (ОР 3,11; 95% ДИ 1,60-6,03; $P < 0,001$), хотя ассоциация не была значимой после корректировки на возраст, пол, регион, данные программного обеспечения TPP SystemOne (закодированные диагнозы, лекарства, физиологические параметры) и тип больницы (скорректированный ОР 0,94; 95% ДИ 0,43–2,07; $P = 0,88$) [31].

В наблюдательном когортном исследовании в период с 1 марта по 6 мая 2020 года исследователи из Великобритании также оценили, какое влияние оказывают ИГКС на исход COVID-19 у пациентов с ХОБЛ. В исследование было включено 148 557 пациентов с ХОБЛ в возрасте 35 лет и старше, бывших или настоящих курильщиков, получавших ИГКС или длительно действующий β -агонист + длительно действующий антагонист мускариновых рецепторов на протяжении 4 месяцев до начала исследования [32]. Результаты данного исследования: у пациентов с ХОБЛ, получавших ИГКС, был повышен риск COVID-19-ассоциированной смерти, по сравнению с пациентами, получавшими комбинированную терапию (длительно действующий β -агонист + длительно действующий антагонист мускариновых рецепторов) на 39% (коэффициент рисков, 1,39 [95% ДИ 1,10–1,76]).

В тоже время встречаются результаты исследований, указывающие на отсутствие взаимосвязи между приемом больными ХОБЛ ИГКС и клиническими исходами [41].

На сегодняшний день остается неясным вопрос, связанный с приемом пациентами системных ГКС. Проведенный метаанализ показал, что применение их по показаниям коротким курсом (5-10 дней) может снизить потребность пациента в использовании неотложной помощи, что компенсирует низкий риск того, что системные ГКС могут продлить репликацию вируса [36].

Необходимо отметить, что GOLD не располагает научными доказательствами того, что следует избегать применения ингаляционных или пероральных ГКС у пациентов с ХОБЛ на фоне инфекции SARS-CoV-2 [13]. В то же время Европейское респираторное общество рекомендует отказаться от применения ИГКС у больных ХОБЛ на время болезни COVID-19, если уровень эозинофилов в 1 мкл крови < 150 клеток и обострения реже 2-х раз в год [5].

Таким образом, все выше сказанное показывает актуальность проблемы коморбидного течения ХОБЛ и COVID-19. Перспективными направлениями являются: установление связи между частотой обострений или тяжестью ХОБЛ с исходами или осложнениями COVID-19; определение долгосрочных негативных эффектов влияния SARS-CoV-2 на респираторную систему и увеличение темпов прогрессирования ХОБЛ; разработка прогностических моделей неблагоприятного прогноза коморбидной патологии и протоколов ведения больных; изучение влияния длительной самоизоляции на естественное течение ХОБЛ.

С учетом того, что ХОБЛ – мультифакториальное заболевание, имеющее множество клинических

фенотипов, требуются исследования по влиянию COVID-19 на течение и дальнейший прогноз у больных ХОБЛ в зависимости от фенотипа и категории риска обострений, что позволит осуществить персонализированный подход к ведению таких пациентов.

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения. Ссылка активна на 15.02.21. <https://covid19.who.int/table>.
2. Гриневич В. Б., Губонина И. В., Дощицин В. Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(4):2630.
3. Павленко В.И., Кулик Е.Г., Нарышкина С.В., Колосов В.П. Современная противовоспалительная терапия хронической обструктивной болезни легких разного риска обострений. ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. Благовещенск. 2020. 127с.
4. Bhutani M, Hernandez P, Bourbeau J, et al. Addressing therapeutic questions to help Canadian health care professionals optimize COPD management for their patients during the COVID-19 pandemic // Canadian Journal of Respiratory Critical Care and Sleep Medicine. 2020. In press.
5. Chalmers J.D., Laska I.F., Franssen F.M.E., et al. Withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD: a European Respiratory Society guideline. Eur Respir J. 2020. 55(6). 2000351. doi: 10.1183/13993003.00351-2020.
6. COVID-19 rapid guideline: community- based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) NICE guideline. www.nice.org.uk/guidance/ng168. Ссылка активна на 15.02.21.
7. Daccord C., Touilloux B., Von Garnier C. Asthma and COPD management during the COVID-19 pandemic // Rev. Med. Suisse. 2020. 16 (692). P.933–938.
8. Emami A., Javanmardi F., Pirbonyeh N., Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Arch Acad Emerg Med. 2020. 24; 8(1):e35.
9. Fang X., Li S., Yu H., et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Aging (Albany NY). 2020. 12(13). P.12493-12503. doi: 10.18632/aging.103579.
10. Geerdink J.X., Simons S.O., Pike R., et al. Differences in systemic adaptive immunity contribute to the 'frequent exacerbator' COPD phenotype // Respir Res. 2016. 17. P.140. doi: 10.1186/s12931-016-0456-y.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2017. www.goldcopd.com Ссылка активна на 15.02.21
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD COVID-19 Guidance. Available at: GOLD COVID-19 Guidance Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease GOLD (goldcopd.org). Ссылка активна на 15.02.21
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2020 <https://goldcopd.org/gold-reports>. Ссылка активна на 15.02.21
14. Goyal P., Choi J.J., Pinheiro L.C. et al. Clinical characteristics of COVID-19 in New York city: Multicenter study // N.Engl. J. Med. 2020; 382 (24): 2372–2374. doi: 10.1056/NEJMc2010419
15. Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y., et al. Comorbidity

- and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J.* 2020. T.14. 55(5). –P.2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.
16. Halpin D.M.G., Singh D., Hadfield R.M. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective // *Eur Respir J.* 2020. 55(5). P.2001009. doi: 10.1183/13993003.01009-2020.
17. Higham A., Mathioudakis A., Vestbo J., Singh D. COVID-19 and COPD: a narrative review of the basic science and clinical outcomes // *European Respiratory Review.* 2020. 29. P.200199. doi: 10.1183/16000617.0199-2020/
18. Higham A., Singh D. Increased ACE2 expression in the bronchial epithelium of COPD patients who are overweight. // *Obesity (Silver Spring).* 2020 28(9) P. 1586-1589. doi: 10.1002/oby.22907.
19. Hsu A.C., Parsons K., Moheimani F., et al. Impaired antiviral stress granule and IFN-beta enhanceosome formation enhances susceptibility to influenza infection in chronic obstructive pulmonary disease epithelium // *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2016. 55. P. 117–127. doi: 10.1165/rcmb.2015-0306OC.
20. Huang Y., Tan C., Wu J., et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res.* 2020. 21(1). P. 163. doi: 10.1186/s12931-020-01429-6.
21. Jain V., Yuan J.M. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: asystematic review and meta-analysis // *Int. J. Public. Health.* 2020. 65 (5). P533–546. doi: 10.1007/s00038-020-01390-7.
22. Kalathil S.G., Lugade A.A., Pradhan V., et al. T-regulatory cells and programmed death 1+ T cells contribute to effector T-cell dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Am J Respir Crit Care Med.* 2014. 190. P.40–50.
23. Lagadinou M., Salomou E.E., Zareifopoulos N., et al. Prognosis of COVID-19: Changes in laboratory parameters // *Infez Med.* 2020. Vol.28. P. 89-95.
24. Li M.Y., Li L., Zhang Y., Wang X.S. Expression of the SARSCoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues // *Infect. Dis. Poverty.* 2020; 9(1): 45. doi:10.1186/s40249-020-00662-x.
25. Lippi G., Henry B.M. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Respir. Med.* 2020. 167. P.105941. doi: 10.1016/j.rmed.2020.105941.
26. Parohan M., Yaghoubi S., Seraji A. et al. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Aging Male.* 2020. doi: 10.1080/13685538.2020.1774748.
27. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with COVID-19 progression: A Meta-Analysis //medRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.04.13.20063669. Preprint.
28. Radzikowska U., Ding M., Tan G., et al. Distribution of ACE2, CD147, CD26 and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors // *Allergy.* 2020. 75(11). P.2829-2845. doi: 10.1111/all.14429.
29. Rossato M., Russo L., Mazzocut S., et al. Current smoking is not associated with COVID-19 // *Eur Respir J.* 2020. 55 (6). P.2001290. doi: 10.1183/13993003.01290-2020.
30. Satia I., Cusack R., Greene J.M., et al. Prevalence and contribution of respiratory viruses in the community to rates of emergency department visits and hospitalizations with respiratory tract infections, chronic obstructive pulmonary disease and asthma // *PLoS One.* 2020. 15(2):e0228544. doi: 10.1371/journal.pone.0228544.
31. Schultze A., Walker A.J., Mac Kenna B., et al. Inhaled corticosteroid use and risk COVID-19 related death among 966,461 patients with COPD or asthma: an OpenSAFELY analysis. medRxiv 2020; preprint.
32. Schultze A., Walker A.J., MacKenna B., et al. Risk of COVID-19-related death among patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma prescribed inhaled corticosteroids: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform // *Lancet Respir Med.* 2020. 8. P. 1106–1120.
33. Singanayagam A., Glanville N., Girkin J.L., et al. Corticosteroid suppression of antiviral immunity increases bacterial loads and mucus production in COPD exacerbations // *Nat Commun.* 2018. 9(1). P. 2229.
34. Skevaki C.L., Christodoulou I., Spyridaki I.S., et al. Budesonide and formoterol inhibit inflammatory mediator production by bronchial epithelial cells infected with rhinovirus. *Clin Exp Allergy.* 2009. 39(11). P.1700-10. doi: 10.1111/j.1365-2222.2009.03307.x.
35. Somani S., Richter F., Fuster V. et al. Characterization of patients who return to hospital following discharge from hospitalization for COVID-19 // medRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.05.17.20104604. Preprint.
36. Suresh Kumar VC, Mukherjee S, Harne PS, et al. Novelty in the gut: a systematic review and meta-analysis of the gastrointestinal manifestations of COVID-19. *BMJ Open Gastroenterol.* 2020; 7(1): e000417. doi:10.1136/bmjgast-2020-000417
37. Singh, D., Halpin, D. M. G. Inhaled corticosteroids and COVID-19-related mortality: confounding or clarifying? // *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(11). doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30447-1/
38. Tal-Singer R., Crapo J.D. COPD at the time of COVID-19: A COPD foundation perspective // *Chronic Obstr. Pulm. Dis.* 2020. 7 (2). P. 73–75. doi: 10.15326/jcopdf.7.2.2020.0149.
39. Thomas B.J., Porritt R.A., Hertzog P.J., et al. Glucocorticosteroids enhance replication of respiratory viruses: effect of adjuvant interferon // *Sci Rep.* 2014 4. P.7176. doi: 10.1038/srep07176.
40. Wang B., Li R., Lu Z., Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis // *Aging (Albany NY).* 2020. 12. P.6049–57. doi: 10.18632/aging.103000.
41. Yamaya M., Nishimura H., Deng X., et al. Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol, and budesonide on coronavirus HCoV-229E replication and cytokine production by primary cultures of human nasal and tracheal epithelial cells // *Respir Investig.* 202. 58(3). P.155-168. doi: 10.1016/j.resinv.2019.12.005.
42. Yang X., Yu Y., Xu J., et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study // *Lancet Respir Med.* 2020 8(5). P. 475-481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
43. Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y., et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China // *Allergy.* 2020. 75(7). P. 1730-1741. doi: 10.1111/all.14238.
44. Zhang X.Y., Huang H.J., Zhuang D.L., et al. Biological, clinical and epidemiological features of COVID-19, SARS and MERS and AutoDock simulation of ACE2 // *Infect Dis Poverty.* 2020. 9(1). P.99. doi: 10.1186/s40249-020-00691-6.
45. Zhao Q., Meng M., Kumar R., et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: A systemic review and meta-analysis // *J Med Virol.* 2020. 15. doi: 10.1002/jmv.25889.
46. Ziegler C. G. K., Allon S. J., Nyquist S. K., SARS-CoV-2

receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues // *Cell*. 2020. -181(5). P.1016-1035. e19. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.035.

References

1. Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya. Ssylka aktivna na 15.02.21. <https://covid19.who.int/table>.
2. Grinevich V.B., Gubonina I.V., Doshchitsin V.L., Kotovskaya Yu. V., Kravchuk Yu. A., Ped V.I., Sas E.I., Syrov A.V., Tarasov A.V., Tarzimanova A.I., Tkacheva O.N., Trukhan D.I. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National consensus statement 2020 // *Cardiovascular therapy and prevention*. -2020;19(4):2630.
3. Pavlenko V.I., Kulik E.G., Naryshkina S.V., Kolosov V.P. Sovremennaya protivovospalitel'naya terapiya khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh raznogo riska obostreniy. Amurskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya. Blagoveshchensk. 2020. 127s.
4. Bhutani M, Hernandez P, Bourbeau J, et al. Addressing therapeutic questions to help Canadian health care professionals optimize COPD management for their patients during the COVID-19 pandemic // *Canadian Journal of Respiratory Critical Care and Sleep Medicine*. 2020. In press.
5. Chalmers J.D., Laska I.F., Franssen F.M.E., et al. Withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD: a European Respiratory Society guideline. *Eur Respir J*. 2020. 55(6). -2000351. doi: 10.1183/13993003.00351-2020.
6. COVID-19 rapid guideline: community- based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) NICE guideline. www.nice.org.uk/guidance/ng168. Ssylka aktivna na 15.02.21.
7. Daccord C., Touilloux B., Von Garnier C. Asthma and COPD management during the COVID-19 pandemic // *Rev. Med. Suisse*. 2020. 16 (692). P.933–938.
8. Emami A., Javanmardi F., Pirbonyeh N., Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *Arch Acad Emerg Med*. 2020. 24; 8(1):e35.
9. Fang X., Li S., Yu H., et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *Aging (Albany NY)*. 2020. 12(13). P.12493-12503. doi: 10.18632/aging.103579.
10. Geerdink J.X., Simons S.O., Pike R., et al. Differences in systemic adaptive immunity contribute to the 'frequent exacerbator' COPD phenotype // *Respir Res*. 2016. 17. P.140. doi: 10.1186/s12931-016-0456-y.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2017. www.goldcopd.com Ssylka aktivna na 15.02.21
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD COVID-19 Guidance. Available at: GOLD COVID-19 Guidance - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD (goldcopd.org). Ssylka aktivna na 15.02.21
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2020 <https://goldcopd.org/gold-reports>. Ssylka aktivna na 15.02.21
14. Goyal P., Choi J.J., Pinheiro L.C. et al. Clinical characteristics of COVID-19 in New York city: Multicenter study // *N.Engl. J. Med*. 2020; 382 (24): 2372–2374. doi: 10.1056/NEJMc2010419
15. Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y., et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J*. 2020. T.14. 55(5). P.2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.

16. Halpin D.M.G., Singh D., Hadfield R.M. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective // *Eur Respir J*. 2020. 55(5). -P.2001009. doi: 10.1183/13993003.01009-2020.
17. Higham A., Mathioudakis A., Vestbo J., Singh D. COVID-19 and COPD: a narrative review of the basic science and clinical outcomes // *European Respiratory Review*. 2020. 29 P.200199. doi: 10.1183/16000617.0199-2020/
18. Higham A., Singh D. Increased ACE2 expression in the bronchial epithelium of COPD patients who are overweight. // *Obesity (Silver Spring)*. 2020 28(9) P. 1586-1589. doi: 10.1002/oby.22907.
19. Hsu A.C., Parsons K., Moheimani F., et al. Impaired antiviral stress granule and IFN-beta enhanceosome formation enhances susceptibility to influenza infection in chronic obstructive pulmonary disease epithelium // *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2016. 55. P.117–127. doi: 10.1165/rcmb.2015-0306OC.
20. Huang Y., Tan C., Wu J., et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res*. 2020. 21(1). P.163. doi: 10.1186/s12931-020-01429-6.
21. Jain V., Yuan J.M. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: asystematic review and meta-analysis // *Int. J. Public. Health*. 2020. 65 (5). P533–546. doi: 10.1007/s00038-020-01390-7.
22. Kalathil S.G., Lugade A.A., Pradhan V., et al. T-regulatory cells and programmed death 1+ T cells contribute to effector T-cell dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Am J Respir Crit Care Med*. 2014. 190. P.40–50.
23. Lagadinou M., Salomou E.E., Zareifopoulos N., et al. Prognosis of COVID-19: Changes in laboratory parameters // *Infez Med*. 2020. Vol.28.-P.89-95.
24. Li M.Y., Li L., Zhang Y., Wang X.S. Expression of the SARSCoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues // *Infect. Dis. Poverty*. 2020; 9(1): 45. doi:10.1186/s40249-020-00662-x.
25. Lippi G., Henry B.M. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Respir. Med*. 2020. 167. P.105941. doi: 10.1016/j.rmed.2020.105941.
26. Parohan M., Yaghoubi S., Seraji A. et al. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Aging Male*. 2020. doi: 10.1080/13685538.2020.1774748.
27. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with COVID-19 progression: A Meta-Analysis // *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.04.13.20063669. Preprint.
28. Radzikowska U., Ding M., Tan G., et al. Distribution of ACE2, CD147, CD26 and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors // *Allergy*. 2020 75(11) P.2829-2845. doi: 10.1111/all.14429.
29. Rossato M., Russo L., Mazzocut S., et al. Current smoking is not associated with COVID-19 // *Eur Respir J*. 2020. 55 (6). P.2001290. doi: 10.1183/13993003.01290-2020.
30. Satia I., Cusack R., Greene J.M., et al. Prevalence and contribution of respiratory viruses in the community to rates of emergency department visits and hospitalizations with respiratory tract infections, chronic obstructive pulmonary disease and asthma // *PLoS One*. 2020. 15(2):e0228544. doi: 10.1371/journal.pone.0228544.
31. Schultze A., Walker A.J., Mac Kenna B., et al. Inhaled corticosteroid use and risk COVID-19 related death among

966,461 patients with COPD or asthma: an OpenSAFELY analysis. medRxiv 2020; preprint.

32. Schultze A., Walker A.J., MacKenna B., et al. Risk of COVID-19-related death among patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma prescribed inhaled corticosteroids: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform // *Lancet Respir Med.* 2020. 8. P.1106–1120.

33. Singanayagam A., Glanville N., Girkin J.L., et al. Corticosteroid suppression of antiviral immunity increases bacterial loads and mucus production in COPD exacerbations // *Nat Commun.* 2018. 9(1). P.2229.

34. Skevaki C.L., Christodoulou I., Spyridaki I.S., et al. Budesonide and formoterol inhibit inflammatory mediator production by bronchial epithelial cells infected with rhinovirus. *Clin Exp Allergy.* 2009. 39(11). P.1700-10. doi: 10.1111/j.1365-2222.2009.03307.x.

35. Somani S., Richter F., Fuster V. et al. Characterization of patients who return to hospital following discharge from hospitalization for COVID-19 // medRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.05.17.20104604. Preprint.

36. Suresh Kumar VC, Mukherjee S, Harne PS, et al. Novelty in the gut: a systematic review and meta-analysis of the gastrointestinal manifestations of COVID-19. *BMJ Open Gastroenterol.* 2020; 7(1): e000417. doi:10.1136/bmjgast-2020-000417

37. Singh, D., Halpin, D. M. G. Inhaled corticosteroids and COVID-19-related mortality: confounding or clarifying? // *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(11). doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30447-1/

38. Tal-Singer R., Crapo J.D. COPD at the time of COVID-19: A COPD foundation perspective // *Chronic Obstr. Pulm. Dis.* 2020. 7 (2). P.73–75. doi: 10.15326/jcopdf.7.2.2020.0149.

39. Thomas B.J., Porritt R.A., Hertzog P.J., et al. Glucocorticosteroids enhance replication of respiratory viruses: effect of adjuvant interferon // *Sci Rep.* 2014. 4. P.7176. doi: 10.1038/srep07176.

40. Wang B., Li R., Lu Z., Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis // *Aging (Albany NY).* 2020. 12. P.6049–57. doi: 10.18632/aging.103000.

41. Yamaya M., Nishimura H., Deng X., et al. Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol, and budesonide on coronavirus HCoV-229E replication and cytokine production by primary cultures of human nasal and tracheal epithelial cells // *Respir Investig.* 2020. 58(3). P.155-168. doi: 10.1016/j.resinv.2019.12.005.

42. Yang X., Yu Y., Xu J., et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study // *Lancet Respir Med.* 2020 8(5). P. 475-481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.

43. Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y., et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China // *Allergy.* 2020. 75(7). P. 1730-1741. doi: 10.1111/all.14238.

44. Zhang X.Y., Huang H.J., Zhuang D.L., et al. Biological, clinical and epidemiological features of COVID-19, SARS and MERS and AutoDock simulation of ACE2 // *Infect Dis Poverty.* 2020. 9(1). P.99. doi: 10.1186/s40249-020-00691-6.

45. Zhao Q., Meng M., Kumar R., et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: A systemic review and meta-analysis // *J Med Virol.* 2020. 15. doi: 10.1002/jmv.25889.

46. Ziegler C. G. K., Allon S. J., Nyquist S. K., SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues // *Cell.* 2020. 181(5). P.1016-1035.

e19. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.035.

Статья поступила в редакцию 17.02.2021

Координаты для связи

Павленко Валентина Ивановна, д-р. мед. наук, доцент, профессор кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: amurvip59@mail.ru

Кулик Екатерина Геннадьевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: rybas_katya@mail.ru

Нарышкина Светлана Владимировна, д-р. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Н.А. Смирнова

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2

В настоящее время мир охвачен пандемией SARS-COV-2. Опубликованы единичные исследования по течению беременности и родам, осложненным SARS-COV-2.

Цель данного обзора – объединить доступные опубликованные исследования по течению беременности, родов и состоянию новорожденного у беременных женщин с внебольничной пневмонией, вызванной SARS-COV-2. 17 ноября 2019 г. в Китайской Народной Республике (КНР) был зарегистрирован первый случай заражения новой коронавирусной инфекцией, которой было присвоено название SARS-COV-2. Заболевание, вызываемое этим вирусом, было названо – COVID-19. 11 марта 2020 Всемирная организация здравоохранения объявила о том, что инфекция, вызванная новым видом коронавируса SARS-COV-2, приобрела характер пандемии. На конец ноября 2020 г. в мире было зарегистрировано более 62 млн зараженных COVID-19 и около 1,5 млн летальных исходов, число заболевших продолжает стремительно увеличиваться. В Российской Федерации на 29.11.2020 года было подтверждено около 2,3 миллионов случаев заражения, почти 40 тысяч летальных исходов. Данные о течении COVID-19 у беременных женщин ограничены.

За последние 20 лет коронавирусы вызывают уже третью вспышку заболеваемости. В 2002 г. – SARS (от англ. Severe acute respiratory syndrome – тяжелый острый респираторный синдром), возбудитель SARS-COV – дал летальность среди беременных до 25%. В 2012 г. – MERS (от англ. Middle East respiratory syndrome – ближневосточный респираторный синдром), возбудитель MERS-COV – дал летальность среди беременных до 37%. Известно, что беременность имеет характеристики, которые делают беременных женщин более восприимчивыми к респираторным

патогенам и тяжелой пневмонии, а именно: повышенное потребление кислорода, высокое стояние диафрагмы и отек слизистой оболочки дыхательных путей, которые вызывают у беременных женщин непереносимость гипоксии [2, 16].

Несмотря на доступные терапевтические варианты лечения легочной инфекции, во время беременности заболеваемость и смертность от вирусных инфекций выше, чем от бактериальной пневмонии [1, 12].

Коронавирусы имеют сферическую форму с оболочкой и являются крупнейшими из вирусов с положительной цепью РНК [15]. У них есть широкий спектр хозяев, включая птиц, сельскохозяйственных животных, домашних животных, верблюдов и летучих мышей, у которых коронавирусы вызывают в первую очередь респираторные и желудочно-кишечные заболевания. До декабря 2019 года семейство коронавирусов состояло из 6 видов, патогенных для человека. SARS-COV-2 стал седьмым в этом семействе. Термин «коронавирус» происходит от латинского слова corona, что означает «корона» или «ореол»; название обусловлено внешним видом коронавирусных вирионов, рассматриваемых с помощью электронной микроскопии, в которой вирусные частицы имеют коронообразную бахрому, обычно называемую шипами [6, 12, 17].

В своей структуре SARS-CoV-2 содержит четыре ключевых белка: белок нуклеокапсида, спайковый белок, малый мембранный белок и мембранный гликопротеин [21].

SARS-CoV-2 – это новый РНК-содержащий бета-коронавирус с оболочкой, который инфицирует респираторные эпителиальные клетки хозяина через ангиотензин-превращающий фермент 2 (ACE2), располагающийся на клетках альвеолярного эпителия I и II типов [20].

Согласно эпидемиологическим наблюдениям, большинство случаев заражения COVID-19 на сегодняшний день произошло среди мужчин, соотношение между мужчинами и женщинами 1:0,9 [10, 20]. Это можно объяснить тем что, ACE2 представлен в эндокринных железах – в мужских гонадах, щитовидной железе и жировой ткани – в достаточной высокой концентрации, в меньшей степени – в надпочечниках, кроме того, экспрессия его выше у лиц мужского пола и более старшего возраста, что объясняет различную заболеваемость у мужчин и женщин [3, 13].

Экспрессия ACE2 играет важную роль во многих

Резюме. Цель данного обзора – изучить особенности клинического течения внебольничной пневмонии, беременности, родов, состояния новорожденных и возможность их инфицирования у беременных женщин с SARS-COV-2 посредством анализа имеющихся публикаций в международных базах цитирования. В обзор включено 6 публикаций, из них 1 – метаанализ, 5 описаний клинических случаев из таких интернет-ресурсов, как Pubmed, Scopus, Web of Science, MedLine, CyberLeninka. По данным сточников, течение пневмонии, вызванной SARS-COV-2, у беременных женщин характеризовалось бессимптомным течением у 13,3%, в неинвазивной вентиляции легких нуждались 73% женщин. В большинстве случаев неблагоприятный исход связан с кардиопульмональным коллапсом. У каждой пятой женщины беременность осложнилась аномалией пуповины, у каждой третьей – преждевременным разрывом плодных оболочек. Родоразрешены путем операции кесарева сечения 77%. Остается спорным вопрос об исходах беременности. Согласно анализируемому источникам, в 66% у новорожденных диагностирован дистресс. Описан случай бессимптомного течения SARS-COV-2 у новорожденного, а также неблагоприятный исход – смерть от полиорганной недостаточности и поражение ЦНС – глиоз глубокого белого перивентрикулярного и подкоркового веществ.

Ключевые слова: беременность, пневмония, коронавирус, SARS-COV-2, COVID-19, новорожденные.

Для цитирования: Смирнова Н. А. Особенности течения беременности, родов и состояние новорожденных у беременных женщин с внебольничной пневмонией вызванной SARS-COV-2. *Амурский медицинский журнал*. 2021. N 1. С. 18–23. DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-18-23.

заболеваниях, таких как заболевание миокарда, респираторные, желудочно-кишечные заболевания, повреждения почек и печени; обеспечивает опосредованное рецептором проникновение для SARS-COV-2 и таким образом увеличивает риск заражения [22]. Как и в случаях с другими коронавирусами, COVID-19 передается главным образом воздушно-капельным путем. Однако патогенность вируса очень сложна. Вирус реплицируется специфически в клетках респираторного эпителия (особенно в клетках альвеолярного эпителия легких), вызывая серьезные повреждения и воспаление, которые активируют клеточный иммунитет и проявляются как «цитокиновый шторм» [5]. Высокие уровни провоспалительных цитокинов в плазме были зарегистрированы у многих пациентов с COVID-19 с тяжелым течением острого респираторного синдрома [7]. В большинстве случаев продукция IL-6 лейкоцитами индуцирует дифференцировку В-лимфоцитов. На фоне повышения интерлейкина обостряются аутоиммунные заболевания и определенные типы рака, такие, как рак легких и колоректальный рак [5, 9].

На сегодняшний день нет точных данных о клиническом течении внебольничной пневмонии, вызванной SARS-COV-2, у беременных женщин. K. Diriba, E. Awulachew, E. Getu провели метаанализ влияния всех трех видов коронавирусов (SARS-COV, MERS-COV, SARS-COV-2) на беременность, роды и возможные пути их передачи от матери к плоду. Из 879 рассмотренных статей было включено 39 исследований с участием 1316 беременных. Наиболее частыми клиническими проявлениями у беременных были гипертермия, кашель, повышенная утомляемость с распространенностью 30-67% при SARS-COV-2, 50-78% – MERS-COV и 80-97% – SARS-COV. Пневмония была наиболее диагностируемым клиническим симптомом среди беременных женщин при всех трех коронавирусных инфекциях с распространенностью 71,2% для SARS-COV-2, 71,4% – MERS-COV и 88,9% – SARS-COV. Из общего числа беременных женщин, инфицированных коронавирусом, 78,8% получали кислородную поддержку, 18,1% получали искусственную вентиляцию легких. Из 1 316 беременных, инфицированных COV, 46,5% были родо-

разрешены при доношенном сроке беременности (> 37 недель); частота преждевременных родов при сроке <34 и <37 недель составила 9,5% и 14,3% соответственно. Преэклампсия была зарегистрирована у 5,9% беременных женщин, тогда как частота выкидышей из-за инфекции COV составила 14,5%. Из общего числа беременных, инфицированных COV, 31,3% поступили в отделение интенсивной терапии, 2,7% из них умерли. Распространенность кесарева сечения составила 56,9%, в то время как у 28,6% роды были через естественные родовые пути. Дистресс плода был отмечен у 26,5%, а неонатальная асфиксия – только у 1,4% новорожденных. Только 1,2% новорожденных имели оценку по шкале Апгар <7 баллов через 5 мин., 11,3% новорожденных были переведены в отделение интенсивной терапии. Уровень перинатальной смертности составил 2,2%. В проведенном метаанализе нет данных о внутриутробной передаче SARS-COV-2 и других COV от матери новорожденному. Это может быть связано с очень низкой экспрессией ACE 2 на ранних этапах взаимодействия матери и плода [19].

Вирус может передаваться при тесном контакте или воздушно-капельным путем новорожденному после рождения. Таким образом, матери и их новорожденные должны находиться в изолированных помещениях для предотвращения передачи инфекции новорожденным [14]. H. Zhu с соавторами описали 9 случаев беременности женщин из КНР (провинция Хубэй), инфицированных SARS-COV-2. У 44% женщин клиническое проявление заболевания произошло за 1-6 дней до родов, у 22% – в день родов. У каждой третьей пациентки клинические проявления были в позднем послеродовом периоде. Средний возраст беременных составлял 30 лет. Первыми симптомами у женщин были лихорадка, кашель, в некоторых случаях – холецистит и диарея. По данным компьютерной томограммы (КТ) органов грудной клетки, у всех женщин был выявлен феномен «матового стекла», неоднородное уплотнение легких и размытые границы. При прогрессировании заболевания очаги сливались в полосы. УЗИ плода, проведенное в III триместре беременности, не показало явных отклонений. В 77% случаев пациентки были родоразрешены путем операции кесарева сечения, в

FEATURES OF PREGNANCY AND DELIVERY IN WOMEN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA CAUSED BY SARS-COV-2, AND THE CONDITION OF NEWBORNS

N.A. Smirnova

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract. The purpose of this review is to study the features of the clinical course of community-acquired pneumonia, pregnancy and childbirth, the condition of newborns and the possibility of their infection in pregnant women with SARS-COV-2. For this, available publications on the topic represented in the international citation databases have been analyzed. The review includes 6 publications (one - metaanalysis and 5 descriptions of clinical cases) from the following sources Pubmed, Scopus, Web of Science, MedLine, CyberLeninka.

The course of SARS-COV-2 related pneumonia in pregnant women was asymptomatic in 13.3% cases, 73% of women needed non-invasive ventilation. In most situations, the poor outcome was associated with cardiopulmonary collapse. In every fifth woman, pregnancy was complicated by an anomaly of the umbilical cord, in every third woman – by premature rupture of the membranes. The rate of delivery by cesarean section made up 77%.

The issue of pregnancy outcomes remains controversial. According to the analyzed sources, distress was diagnosed in 66% of newborns. There was one case of asymptomatic SARS-COV-2 in a newborn, as well as several unfavorable outcomes – death from multiple organ failure and damage of the central nervous system (gliosis of deep white periventricular and subcortical substance).

Key words: pregnancy, pneumonia, coronavirus, SARS-COV-2, COVID-19, newborns.

For citation: Smirnova N. A. Features of Pregnancy and Delivery in Women with Community-Acquired Pneumonia Caused by SARS-COV-2, and the Condition of Newborns. *Amur Medical Journal*, 2021, no 1, pp. 18–23. (In Russ.). DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-18-23.

22% – через естественные родовые пути. Осложнения беременности были следующими: дистресс плода – у 66% женщин, преждевременный разрыв плодных оболочек – у 33%, аномалии пуповины – у 22%, маловодие, многоводие, предлежание плаценты встречались с одинаковой частотой в 11% случаев [8].

В других исследованиях, опубликованных D. Liu с соавторами, рассмотрено клиническое течение внебольничной пневмонии, вызванной SARS-COV-2, у 15 беременных из другой провинции КНР. Возраст беременных варьировал от 23 до 40 лет. Срок беременности на момент заболевания был от 12 до 38 недель гестации. Наиболее частыми симптомами пневмонии COVID-19 была гипертермия – повышение температуры до 39° С, которая начиналась за 2-10 дней до госпитализации – 86,8% случаев, кашель – 60%, выраженная слабость – 26,6%, миалгия – 20%, у 13,3% было бессимптомное течение. В клиническом анализе крови у 80% женщин отмечалась лимфоцитопения, в биохимическом анализе у 66% – повышенное значение С-реактивного белка. КТ органов грудной клетки, полученные до и после родов, не показали обострения пневмонии после родов. Пациентки были родоразрешены в срок в 73% случаев, путем операции кесарева сечения – в 66%, через естественные родовые пути – в 6% случаев. Выписаны домой с продолжающейся беременностью 26% (4 женщины). 11 пациенток получали кислородную поддержку и эмпирическую антибактериальную терапию перед родами и противовирусную терапию после родов. 4 беременных получали только антибактериальную терапию, из них 3 пациентки нуждались в кислородной поддержке после получения отрицательных результатов полимеразной цепной реакции (ПЦР) на SARS-COV-2. Во всех случаях исход беременности был благоприятным [5].

На сегодняшний день в научной литературе имеются публикации о 7 случаях смерти от COVID-19 беременных женщин из Ирана на сроке гестации 24-39 недель. В клинической картине у всех беременных описаны различные симптомы: лихорадка, миалгия, кашель, гипертермия, одышка. Из сопутствующих заболеваний с одинаковой частотой (20%) встречались ожирение, дефицит массы тела, сахарный диабет, субклинический гипотиреоз. Пять умерших пациенток не имели хронических заболеваний. В анализах крови у 57% пациенток наблюдалась анемия, у 29% – тромбоцитопения, лейкоцитоз – у 43%, лимфоцитопения и лейкопения – у 14%. Уровень С-реактивного белка был повышен у всех 7 пациенток, повышение значений аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспарагинаминотрансферазы (АСТ) наблюдалось у 57% пациенток. Во всех случаях по КТ грудной клетки диагностирована пневмония. В 4 случаях смерть наступила после операции кесарева сечения от кардиопульмонального коллапса, в 3 – от длительной дыхательной недостаточности. В остальных трех случаях смерть наступила во время беременности: в первом случае от гипотензии и брадикардии, во втором – от острого повреждения почек, в третьем – от септического шока и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). У 2 погибших женщин беременность была многоплодной (дихориальная диамниотическая двойня). В 42% случаев наблюдалась антенатальная гибель плода. Анализ наблюдений показал, что новой коронавирусной инфекцией были инфицированы члены семей всех погибших пациенток. Данная статья является опровержением легкого течения пневмонии, низкого риска материнской и неонатальной

смертности, связанной с инфицированием SARS-COV-2 [23].

Среди новорожденных, описанных Н. Zhu с соавторами, рожденных от матерей, инфицированных SARS-COV-2, было 8 мальчиков и 2 девочки. Из них 40% были доношенными, 60% – недоношенными, 20% – маловесными к сроку гестации и 10% – крупными. Всего было 8 детей после одноплодной беременности и 2 близнеца после дихориальной диамниотической двойни. Наиболее частым клиническим симптомом, наблюдаемым у новорожденных, были одышка – у 60% новорожденных, у 20% – лихорадка, у 10% – тахикардия и рвота. У 40% новорожденных были диагностированы желудочно-кишечное кровотечение, вздутие живота, отказ от кормления. С одинаковой частотой был диагностирован респираторный дистресс-синдром с нарушением функции печени, который проявлялся, в том числе, тромбоцитопенией (20%). Смерть новорожденного зарегистрирована в одном случае. В раннем неонатальном периоде (30 минут) девочка (новорожденная при сроке родов 34 недели и 5 дней) была переведена в отделение реанимации с дыхательной недостаточностью. Смерть наступила на девятые сутки от полиорганной недостаточности и ДВС-синдрома. В образцах мазков, взятых из носоглотки у новорожденной методом ПЦР, SARS-COV-2 не был обнаружен [8].

D. Liu и соавторы, в отличие от исследования, проведенного Н. Zhu, не описывают случаев неонатальной смертности и смертности новорожденных с дистресс-синдромом. По их наблюдению, все показатели новорожденных по шкале Апгар были нормальными (> 7 баллов) [5]. М.С. Alzamora с соавторами описали случай рождения ребенка от женщины, которая поступила в стационар на четвертые сутки после начала заболевания с жалобами на слабость, повышение температуры, нарастающую одышку. Мазок из носоглотки на SARS-COV-2, исследованный методом ПЦР, был положительным. На пятые сутки от начала заболевания у беременной развилась дыхательная недостаточность, требующая искусственной вентиляции легких. Пациентке в срочном порядке была выполнена операция кесарева сечения. Новорожденный был изолирован от матери без отсроченного пережатия пуповины и контакта кожи с кожей. Через 16 часов после рождения у новорожденного был взят мазок из носоглотки, исследованный методом ПЦР, который дал положительный результат. Ig M, IgG к SARS-COV-2 в крови новорожденного были отрицательными. На четвертые сутки послеродового периода (девятые сутки заболевания) у женщины были повторно взяты анализы на Ig M, IgG к SARS-COV-2, которые были положительными. Этот случай является самым ранним (16 часов после рождения), при котором зарегистрировали положительный результат ПЦР на SARS-COV-2 у новорожденного [11].

A. Vivanti с соавторами опубликовали случай внутриутробного инфицирования плода SARS-COV-2 у госпитализированной женщины 23 лет на сроке беременности 35 недель 2 дня, поступившей с жалобами на лихорадку, сильный кашель, обильное отхождение мокроты в течение двух дней. В анализе крови были обнаружены тромбоцитопения, лимфопения, удлинение активированного частичного тромбопластинового времени, повышение уровня АЛТ, АСТ и С-реактивного белка. SARS-COV-2 обнаружен методом ПЦР в крови, мазках из носоглотки и влагилица. На третьи сутки пребывания в стационаре на кардиоотокографии была диагностирована острая

гипоксия плода. Было выполнено оперативное родоразрешение. Родился живой мальчик массой 2500 г; оценка по шкале Апгар – 4 балла через минуту и 7 баллов – через 5 минут. Первые 5 минут новорожденный находился на неинвазивной вентиляции с помощью кислородной маски, затем была произведена интубация с искусственной вентиляцией легких. Новорожденный экстубирован через 6 часов. На третьи сутки у новорожденного развились раздражительность, аксиальный гипертоonus и опистотонус; в спинномозговой жидкости обнаружено умеренное увеличение уровня белка и цитоз. На одиннадцатый день жизни была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, которая показала двусторонний глиоз глубокого белого перивентрикулярного и подкоркового вещества с небольшим преобладанием слева. SARS-COV-2 методом ПЦР обнаружен в крови, бронхоальвеолярном лаваже – на первые сутки жизни, в ректальном и мазке из носоглотки – на первые, третьи и восемнадцатые сутки жизни. Также SARS-COV-2 методом ПЦР был обнаружен в плацентарной ткани, но в спинномозговой жидкости новорожденного он не был обнаружен. При гистологическом исследовании плаценты выявлены признаки острого и хронического межворсинчатого воспаления. Наблюдение через 2 месяца жизни показало улучшение неврологического статуса, при контроле МРТ головного мозга – уменьшение повреждения головного мозга [4].

Заключение

По имеющимся данным, вопрос о тяжести течения внебольничной пневмонии, вызванной SARS-COV-2, у беременных женщин остается открытым. Данные некоторых авторов и опыт, основанный на наблюдении за течением SARS, MERS и других респираторных инфекций у беременных, позволяют предположить, что у беременных может быть тяжелое течение пневмонии, вызванной SARS-COV-2. Согласно проведенному нами анализу литературы, самыми частыми клиническими симптомами проявления внебольничной пневмонии у беременных, вызванной COVID-19, были гипертермия до 39°C (86%), кашель (60%), выраженная слабость (26,6%), миалгия (20%), у 13,3% – бессимптомно течение. До 73% пациенток нуждались в кислородной поддержке. Исход родов у женщин, инфицированных SARS-COV-2, отличается более высокой частотой преждевременных родов – до 14,3%, операций кесарева сечения – до 77%. Инфекция у новорожденных от матерей с SARS-COV-2 оказывает неблагоприятное воздействие на них, вызывая такие проблемы, как дистресс плода – до 26,5%, тромбоцитопению, сопровождающуюся нарушением функции печени, – 20% и перинатальную смертность – 2,2%.

На основании имеющейся доступной литературы описано 2 случая внутриутробной передачи SARS-COV-2 новорожденным с благоприятными исходами для них. Несмотря на описанные случаи вертикальной передачи вируса от матери к плоду, необходимы более убедительные доказательства из более крупных массивов данных с тщательным анализом нескольких биологических образцов. Инфекция SARS-COV-2 у новорожденных, приобретенная до или после рождения, может быть симптоматической, но понимание иммунного ответа новорожденного и последующих клинических характеристик COVID-19 в раннем возрасте является неполным и требует дальнейшего наблюдения.

Литература

1. Берёза К. В., Жуковец И. В., Андриевская И. А. Осложнения беременности, родов и состояние новорожденных у женщин с пневмониями (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. № 76. С. 126-132.
2. 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): Учебное пособие / под ред. проф. В. Ф. Беженаря, проф. И. Е. Зазерской. Санкт-Петербург: ЭкоВектор, 2020. 95 с. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWDS20202>
3. Abate B.V., Kassie A.M., Kassaw M.W., Aragie T.G., Masresha S.A. Sex difference in coronavirus disease (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020 Oct 6;10(10):e040129. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040129. PMID: 33028563; PMCID: PMC7539579.
4. Alzamora M.C., Paredes T., Caceres D., Webb C.M., Valdez L.M., La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol*. 2020 Jun;37(8):861-865. doi: 10.1055/s-0040-1710050. Epub 2020 Apr 18. PMID: 32305046; PMCID: PMC7356080.
5. Chen S., Huang B., Luo D.J., Li X., Yang F., Zhao Yu, ... and Huang B.H. (2020). Pregnant women with new coronavirus infection: clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. *Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese Journal of Pathology*, 49, E005-E005.
6. Cui J., Li F., Shi Z.L. The origin and evolution of pathogenic coronaviruses // *Review of the nature of microbiology*. - 2019. - Т. 17. - No. 3. - S. 181-192.
7. Dehan Liu, Lin Li, Xin Wu, Dandan Zheng, Jiazheng Wang, Lian Yang, and Chuansheng Zheng. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis/ *American Journal of Roentgenology* 2020 215:1, 127-132.
8. Diriba K., Awulachew E., Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2020 Sep 4;25(1):39. doi: 10.1186/s40001-020-00439-w. PMID: 32887660; PMCID: PMC7471638.
9. Di Mazio, D. Halil A., Saccone G., Rizzo G., Buca D., Liberati M. ... and D'Antonio, F. (2020). Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*, 100107.
10. Guan WJ, Ni, ZY, Hu, Y., Liang WH, Ou, CQ, He, JX, ... and Du, B. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382 (18), 1708-1720.
11. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE, Pooransari P, Ghotbizadeh F, Aalipour S, Soleimani Z, ... and Aagaard K. Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Jul;223(1):109. e1-109.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.030. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32360108; PMCID: PMC7187838.
12. Hui D.S. Epidemic and New Coronaviruses (Severe Acute and Medium Respiratory Respiratory Syndrome Eastern Respiratory Syndrome) // *Viral and atypical pneumonia in adults, release of breast medicine clinics, e-book*. - 2017. - Т. 38. - No. 1. - S. 71-86.
13. Li M.Y., Li L., Zhang Y., Wang X.S. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty*. 2020 Apr 28;9(1):45. doi: 10.1186/s40249-020-00662-x. PMID: 32345362; PMCID: PMC7186534.
14. Li M., Chen L., Zhang J., Xiong C., Li X. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface

and fetal organs by single-cell transcriptome study. *PLoS One*. 2020 Apr 16;15(4):e0230295. doi: 10.1371/journal.pone.0230295. PMID: 32298273; PMCID: PMC7161957.

15. Poon L.S., Yang H., Lee J.K., Copel J.A., Leung T.Yu., Zhang Y., ... and Prefumo, F. (2020). ISUOG Interim 2019 Coronavirus Infection Guidelines for Pregnancy and the Postpartum Period: Information for Healthcare Professionals. *Ultrasound in obstetrics and gynecology*.

16. Silasi M., Cardenas I., Racicot K., Kwon J.-Y., Aldo P., Mor G. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 2015 Mar; 73 (3): 199–213.

17. Song Z., Xu Y., Bao L., Zhang L., Yu P., Qu Y., Zhu H., Zhao W., Han Y., Qin C. От SARS до MERS, распространение коронавирусов в прожектор. *Вирусы*. 2019; 11 : 59. DOI: 10.3390 / v11010059.

18. Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Prevot S., Zupan V., Suffee C., Do Cao J., Benachi A., De Luca D. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun*. 2020 Jul 14;11(1):3572. doi: 10.1038/s41467-020-17436-6. PMID: 32665677; PMCID: PMC7360599.

19. Wang B., Huang Y. Which type of cancer patients are more susceptible to the SARS-COX-2: Evidence from a meta-analysis and bioinformatics analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020 Sep;153:103032. doi: 10.1016/j.critrevonc.2020.103032. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32599375; PMCID: PMC7295508.

20. Xu H., Zhong L., Deng J., Peng J., Dan H., Zeng X., ... and Chen, K. (2020). High expression of the ACE2 2019-nCoV receptor on epithelial cells of the oral mucosa. *International Journal of Oral Science*, 12 (1), 1-5.

21. Yu C., Liu Q., Deyin G. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis // *J. Med. Virol*. 2020. Vol. 92. №4. P. 418—423.

22. Zhang H., Penninger J.M., Li Y., Zhong N., Slutsky A.S. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*. 2020 Apr;46(4):586-590. doi: 10.1007/s00134-020-05985-9. Epub 2020 Mar 3. PMID: 32125455; PMCID: PMC7079879.

23. Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., Xia S., Zhou W. Clinical analysis of 10 newborns born to mothers with pneumonia 2019-nCoV. *Translation Pediatrician* 2020; 9 (1): 51-60. DOI: 10.21037 / tp.2020.02.06

References

1. Berjoza K. V., Zhukovec I. V., Andrievskaja I. A. Oslozhenija beremennosti, rodov i sostojanie novorozhdennyh u zhenshhin s pnevmonijami (obzor literatury) // *Bjulleten' fiziologii i patologii dyhanija*. 2020. № 76. S. 126-132.

2. Vnebol'nichnye pnevmonii u beremennyh: differencial'naja diagnostika, osobennosti lechenija, akusherskaja taktika v uslovijah pandemii novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19. MKB-10 (J13–J16 i J18; U07.1, U07.2): Uchebnoe posobie / pod red. prof. V. F. Bezhenarja, prof. I. E. Zazerskoj. Sankt-Peterburg: JekoVektor, 2020. 95 s. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWDS20202>

3. Abate B.B., Kassie A.M., Kassaw M.W., Aragie T.G., Masresha S.A. Sex difference in coronavirus disease (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020 Oct 6;10(10):e040129. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040129. PMID: 33028563; PMCID: PMC7539579.

4. Alzamora M.C., Paredes T., Caceres D., Webb C.M., Valdez L.M., La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol*. 2020 Jun;37(8):861-865. doi: 10.1055/s-0040-1710050. Epub 2020 Apr 18. PMID: 32305046; PMCID: PMC7356080.

5. Chen S., Huang B., Luo DJ, Li X., Yang F., Zhao Yu, ... and Huang, B.H. (2020). Pregnant women with new coronavirus infection: clinical characteristics and placental patho-

logical analysis of three cases. *Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese Journal of Pathology*, 49, E005-E005.

6. Cui J., Li F., Shi Z.L. The origin and evolution of pathogenic coronaviruses // *Review of the nature of microbiology*. 2019. T. 17. No. 3. S. 181-192.

7. Dehan Liu, Lin Li, Xin Wu, Dandan Zheng, Jiazheng Wang, Lian Yang, and Chuansheng Zheng. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis/ *American Journal of Roentgenology* 2020 215:1, 127-132.

8. Diriba K., Awulachew E., Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2020 Sep 4;25(1):39. doi: 10.1186/s40001-020-00439-w. PMID: 32887660; PMCID: PMC7471638.

9. Di Mazio, D., Halil, A., Saccone, G., Rizzo, G., Buca, D., Liberati, M., ... and D'Antonio, F. (2020). Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*, 100107.

10. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., ... and Du, B. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382 (18), 1708-1720.

11. Hantoushzadeh S., Shamshirsaz A.A., Aleyasin A., Seferovic M.D., Aski S.K., Arian S.E., Pooransari P., Ghotbizadeh F., Aalipour S., Soleimani Z., ... and Agaard K. Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Jul;223(1):109.e1-109.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.030. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32360108; PMCID: PMC7187838.

12. Hui D.S. Epidemic and New Coronaviruses (Severe Acute and Medium Respiratory Respiratory Syndrome Eastern Respiratory Syndrome) // *Viral and atypical pneumonia in adults, release of breast medicine clinics, e-book*. 2017. T. 38. No. 1. S. 71-86.

13. Li M.Y., Li L., Zhang Y., Wang X.S. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty*. 2020 Apr 28;9(1):45. doi: 10.1186/s40249-020-00662-x. PMID: 32345362; PMCID: PMC7186534.

14. Li M., Chen L., Zhang J., Xiong C., Li X. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. *PLoS One*. 2020 Apr 16;15(4):e0230295. doi: 10.1371/journal.pone.0230295. PMID: 32298273; PMCID: PMC7161957.

15. Poon L.S., Yang H., Lee J.K., Copel J.A., Leung T.Yu., Zhang Y., ... and Prefumo, F. (2020). ISUOG Interim 2019 Coronavirus Infection Guidelines for Pregnancy and the Postpartum Period: Information for Healthcare Professionals. *Ultrasound in obstetrics and gynecology*.

16. Silasi M., Cardenas I., Racicot K., Kwon J.-Y., Aldo P., Mor G. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 2015 Mar; 73 (3): 199–213.

17. Song Z., Xu Y., Bao L., Zhang L., Yu P., Qu Y., Zhu H., Zhao W., Han Y., Qin C. От SARS до MERS, распространение коронавирусов в прожектор. *Вирусы*. 2019; 11 : 59. DOI: 10.3390 / v11010059.

18. Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Prevot S., Zupan V., Suffee C., Do Cao J., Benachi A., De Luca D. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun*. 2020 Jul 14;11(1):3572. doi: 10.1038/s41467-020-17436-6. PMID: 32665677; PMCID: PMC7360599.

19. Wang B., Huang Y. Which type of cancer patients are more susceptible to the SARS-COX-2: Evidence from a meta-analysis and bioinformatics analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020 Sep;153:103032. doi: 10.1016/j.critrevonc.2020.103032. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32599375;

PMCID: PMC7295508.

20. Xu H., Zhong L., Deng J., Peng J., Dan H., Zeng X., ... and Chen, K. (2020). High expression of the ACE2 2019-nCoV receptor on epithelial cells of the oral mucosa. *International Journal of Oral Science*, 12 (1), 1-5.

21. Yu C., Liu Q., Deyin G. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis // *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 92. №4. P. 418—423.

22. Zhang H., Penninger J.M., Li Y., Zhong N., Slutsky A.S. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020 Apr;46(4):586-590. doi: 10.1007/s00134-020-05985-9. Epub 2020 Mar 3. PMID: 32125455; PMCID: PMC7079879.

23. Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., Xia S., Zhou W. Clinical analysis of 10 newborns born to mothers with pneumonia 2019-nCoV. *Translation Pediatrics* 2020; 9 (1): 51-60. DOI: 10.21037 / tp.2020.02.06

Статья поступила в редакцию 18.12.2021

Координаты для связи

Смирнова Наталья Александровна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФПДО ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: dr.smirnova@bk.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

УДК 616.132-007.64

DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-23-33

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ю.В. Вахненко, А.П. Домке, И.Е. Доровских

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ АНЕВРИЗМЫ АОРТЫ

Несмотря на накопленный опыт и информацию, совершенствование технических средств, своевременная диагностика одной из самых распространенных причин внезапной сердечной смерти – расслаивающей аневризмы аорты – до сих пор остается актуальной медицинской проблемой.

Расслаивающая аневризма аорты (РАА) – это разрыв ее средней оболочки, обусловленный интрамуральным кровотоком, развивающимся вследствие сепарации слоев стенки сосуда с последующим формированием истинного и ложного просветов – с соединением или без него. Ложный просвет располагается в пределах медиа между интимой и адвентицией. При нарушении целостности адвентиции происходит разрыв аорты. Если этого не случается, то в области медиа наблюдаются тромбообразование и воспалительные процессы, инициирующие дальнейший некроз и апоптоз гладкомышечных клеток и эластических волокон, что увеличивает риск разрыва аорты [39]. В 65% наблюдений разрыв интимы происходит в восходящей аорте, обычно над клапаном, в 20% случаев – в зоне перешейка, в 10% – в зоне дуги, в 5% – в брюшном отделе. РАА является относительно редким заболеванием, частота которого увеличивается с возрастом пациентов, среди которых преобладают мужчины (до 65%) от 59 до 69 лет, и составляет по разным данным от 0,5-2,95 до 6 случаев на 100 тысяч населения, и от 0,2 до 0,8% всех аутопсий. Госпитальная летальность при этой патологии – 52%, досуточная – 30%. РАА осложняет 20% всех аневризм грудной аорты [26, 44]. Вместе с тем, за 20 лет число оперированных по поводу РАА пациентов выросло в 5,7 раза, количество учреждений, выполнивших те или иные вмешательства, – в 2,6 раза, среднее число операций за год в расчете на одно учреждение увеличилось с 9 до 19, что означает тенденцию к улучшению качества диагностических мероприятий и значительное расширение применения оперативных методик [3].

Причины формирования аневризм грудного (АГА) и брюшного отделов аорты (АБА) не совсем одинаковы. Последнюю в большинстве случаев связывают с атеросклеротическим процессом. В основе АГА практически в равных пропорциях (по 30% случаев) лежат атеросклероз и двустворчатый аортальный клапан (ДАК), третье место занимает синдром Марфана (9%), дальше следуют синдром Тёрнера, при котором в 30% случаев выявляется бicuspidальный аортальный клапан, синдромы Лойеса-Дитца IV типа и Элерса-Данло, связанные с мутациями в генах, кодирующих рецепторы 1 или 2 типов к TGFβ (TGFB1 или TGFB2) и коллаген (COL3A1) соответственно, а также не классифицируемые варианты соединительнотканной дисплазии. Интересно, что практически у 100% лиц с синдромом Марфана к 60 годам формируется расширение аорты, а 3/4 из них подвергаются аортальному протезированию [13, 35].

Приобретенные аневризмы аорты образуются в результате инфекционного (сифилитический мезаортит, микоз, инфекционный эндокардит) или неспецифического воспалительного процесса (синдром Така-ясу). Аневризмы аорты также диагностируются при врожденных деформациях или аномалиях ее дуги и/или брахиоцефальных артерий [1]. Интересно, что пациенты с постстенотическим расширением восходящей аорты даже после устранения стеноза аортального клапана находятся в группе риска расслоения аорты в различные сроки после операции (в среднем в пределах 4,3 лет). При оценке результатов гистологического исследования аневризматически измененных тканей аорты, иссеченных при операциях, оказалось, что у 55% больных имеет место кистозный медианекроз, который у 13,3% пациентов этой группы сочетается с признаками атеросклероза, у 23% обнаружены типичные атеросклеротические изменения, а у 11% ткани аорты имеют нормальную морфологию [11]. Другие исследователи показали, что атеросклеротическое поражение имеет место в 73 % случаев аневризмы аорты и часто сочетается с повышенным уровнем холестерина [16].

В основе идиопатического кистозного медианекроза (ИКМН) – синдрома Гзеля-Эрдгейма – лежит поражение эластического каркаса медики с комплексом специфических патоморфологических изменений, приводящих к расслоению и разрыву аорты. Частота его встречаемости составляет от 22 до 55% всех аневризм, обнаруженных при аутопсии. ИКМН может распространяться не только на аорту, но и ее ветви и даже ветви легочного ствола. Выявлены случаи аневризмы селезеночной артерии, расслоения и разрыва аневризмы подвздошной, подключичной и расслоения внутренней сонной артерий [37, 49], но чаще всего процесс затрагивает восходящую аорту. Гистологически в средней оболочке аорты происходит лизис эластического каркаса (набухание, разволокнение, фрагментация, мультипликация, истончение, гиперэластоз и дисхромия волокон) с отложениями гликозаминогликанов, среди которых образуются единичные или – чаще – множественные кистозные полости. Такие изменения приводят к нарушению эластичности средней оболочки аорты и нарушению ее функций – смягчение толчков крови, выбрасываемой в сосуд во время систолы левого желудочка, и поддержание тонуса сосудистой стенки во время диастолы. Следовательно, аорта становится более подвержена перерастяжению с последующим расслоением и разрывом [29].

Расслаивание аневризмы начинается с кровоизлияния в ее среднюю оболочку с последующим разрывом интимы или с надрыва интимы и ее дальнейшей отслойки. Пульсирующий кровоток расслаивает стенку аорты по ходу эластических волокон, образуя ложный канал.

Наиболее часто РАА предшествуют артериальная гипертензия (76,6%), атеросклероз (27%), диагностированная аневризма аорты (16%), кардиохирургические операции в анамнезе (16%), синдром Марфана (5 %), употребление кокаина и амфетаминов (1,8 % больных). При этом у более молодых пациентов преобладают синдром Марфана и бicuspidальный аортальный клапан (59%) в то время, как гипертензия составляет 34%, а атеросклероз – 1% всех причин РАА. Несмотря на то, что расширение восходящей аорты является общепризнанным фактором риска для РАА, интересным выводом International Registry of Acute Aortic Dissection, опубликованным в 2018 году и основанном на 20-летнем наблюдении более 7 300 больных, было то, что 60% из них имели максимальные диаметры аорты менее 5,5 см, а 40% – меньше 5,0 см. Интересно, что по сравнению с этими группами в когорте больных с большим диаметром аорты преобладали пациенты с синдромом Марфана, бicuspidальным аортальным клапаном и лица, перенесшие кардиохирургические вмешательства (чаще – протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения, реже – интрааортальную баллонную контрпульсацию) [14, 40].

Относительно механизмов формирования аневризмы при бicuspidальном аортальном клапане (БАК) имеются следующие теории. Согласно первой из них, неодинаковые размеры створок БАК способствуют асимметричности турбулентного потока крови через него. Поэтому на различные участки восходящей аорты оказывается разное по силе воздействие, а, значит, неравномерно распределяется касательное напряжение, что является предрасполагающим фактором для истончения и растяжения сосуда в месте наибольшей нагрузки [48]. Вторая теория объясняет это особенностями строения сосудистой стенки у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты (АВОА), ассоциированной с БАК, так как именно у них выявлено повышение индекса аугментации по сравнению со здоровыми добровольцами и лицами с АВОА с трикуспидальным аортальным клапаном. Однако, совершенно очевидно, что эти две теории дополняют одна другую [6].

К факторам риска формирования аневризмы

Резюме. Диагностика расслаивающей аневризмы аорты остается одной из актуальных проблем современной медицины, что обусловлено наличием многочисленных клинических проявлений этой патологии, которые имитируют самые различные заболевания; отсутствием патогномоничных изменений показателей анализов крови, ЭКГ, рентгенографии органов грудной клетки, входящих в клинический минимум обследования больного; быстрым прогрессированием процесса с высокой вероятностью летального исхода, требующим от врача незамедлительного принятия решений на основании знания всех особенностей диагностического поиска при данном состоянии, которые авторы попытались объединить и проанализировать в предлагаемом обзоре. При этом уделено внимание классификации, основным факторам риска формирования и расслаивания аневризмы аорты, в том числе – соединительнотканной дисплазией, его клиническим «маскам», роли эхокардиографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии в его диагностике, средствам лечения пациентов на констатирующем этапе и показаниям к хирургическому вмешательству.

Ключевые слова: расслаивающая аневризма аорты, врожденные и приобретенные факторы риска, клинические «маски», визуализирующие методы диагностики, подходы к лечению.

Для цитирования: Вахненко Ю. В., Домке А. П., Доровских И. Е. Актуальные аспекты диагностики аневризмы аорты. *Амурский медицинский журнал*. 2021. № 1. С. 23–33. DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-23-33.

аорты относят пожилой возраст, мужской пол, избыточный вес, принадлежность к профессии, связанной с тяжелым физическим трудом, атеросклеротическое поражение сердца и сосудов, дислипидемию, случаи диагностики аневризм и внезапной смерти среди кровных родственников, III триместр беременности, курение. Последнему придается большое значение, так как скорость расширения аорты в год у курильщиков в два раза превышает этот показатель у бросивших курить или никогда не куривших.

В настоящее время наиболее распространены две классификации РАА – Стэнфордская и по Де Бейки. Первая включает расслоение типа А (поражение восходящей аорты) и расслоение типа В (поражение грудной аорты дистальнее левой подключичной артерии). Вторая делит диссекции аорты на тип I (поражение восходящей и нисходящей аорт), тип II (поражение восходящей аорты) и тип III (поражение только нисходящей аорты ниже отхождения левой подключичной артерии). Расслоение аорты может распространяться также на ее основные ветви. Осложнениями этого состояния являются тампонада сердца, недостаточность аортального клапана и синдром мальперфузии внутренних органов. Летальность у пациентов с острым РАА типа А гораздо выше, чем при типе В (25 и 12% соответственно) [21]. Дополнительная классификация L. Svenson (1999) рассматривает патогенетические варианты расслоения. Именно она определила появление нового термина «острый аортальный синдром». В ней выделено 5 классов РАА: 1 – классическая диссекция аорты с формированием истинного и ложного просветов аорты; 2 – разрушение медики с формированием интрамуральной гематомы вследствие разрыва *vasa vasorum* (больше характерна для нисходящей аорты); 3 – локальное расслоение без гематомы (ограниченное выпячивание на линии разрыва интимы); 4 – пенетрирующая атеросклеротическая язва с окружающей гематомой, расположенной субадвентициально; 5 – ятрогенная и травматическая диссекция. Отдельно выделяют особые формы РАА – интрамуральную гематому и пенетрирующую атеросклеротическую язву.

В зависимости от размера различают небольшие, средние, большие, огромные и гигантские аневризмы аорты (диаметром ≥ 10 см). Регрессионный анализ

показал, что риск разрыва или расслоения аневризм диаметром 6,0-6,9 см в 4,3 раза больше по сравнению с аневризмами 4,0-4,9 см в диаметре. Аневризмы, диаметр которых составляет $\geq 4,0$ см, в течение года увеличивается на 0,08 см, в то время, как аневризмы диаметром $\geq 8,0$ см – до 0,16 см в год [38].

К сожалению, нередко первыми признаками аневризмы аорты являются симптомы ее расслоения. Но если у пациентов с атеросклерозом, артериальной гипертонией, врожденными аномалиями аорты и т.п. может не быть особенных внешних проявлений, то больные с изменениями аорты на фоне дисплазии соединительной ткани имеют определенные стигмы этого синдрома. Среди больших стигм называют астеническую конституцию (высокий рост: у мужчин выше 180 см, у женщин выше 168 см; астеническую грудную клетку (преобладание высоты над шириной, плоскую форму, реберный угол менее 90°, ход ребер ближе к вертикальному, широкие межреберные промежутки); арахнодактилию (длинные, тонкие пальцы кистей); слабое развитие подкожно-жировой клетчатки; тонкую кожу с наличием атрофических стрий, келлоидных рубцов; патологию грудины в виде воронкообразной деформации 1-3-й степеней, килевидной деформации или их сочетаний; патологию позвоночника в виде сколиоза грудного, шейно-грудного, поясничного отделов позвоночника и их сочетанные формы. Выявление одного крупного признака со стороны опорно-двигательной системы позволяет диагностировать наличие у субъекта дисплазии соединительной ткани. К малым стигмам относятся скучность зубов, диастема, сросшаяся мочка уха, продольное и поперечное плоскостопие, признаки варикозного расширения вен, голубые склеры. Установлено, что во всех случаях смерти лиц молодого возраста от разрыва аорты выявляются те или иные перечисленные признаки [4, 22, 30]. Это свидетельствует о том, насколько важно, начиная с уровня участкового педиатра и детских врачей любой специализации обращать внимание на данные очевидные аномалии и не игнорировать их, так как именно это может стать поводом для более углубленного медицинского обследования и выявления тяжелых и даже жизнеугрожающих состояний, и вовремя начать их профилактику.

Своевременная прижизненная диагностика РАА – очень сложная клиническая задача, связанная

TOPICAL ASPECTS OF AORTIC ANEURYSM DIAGNOSTICS

Yu.V. Vakhnenko, A.P. Domke, I.E. Dorovskiyh

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract. Diagnosis of a delaminating aortic aneurysm remains one of the pressing problems of modern medicine, due to the numerous clinical manifestations of this pathology, which simulate a wide variety of diseases, lack of pathognomonic changes in blood test scores, ECG, chest X-ray, included in the clinical minimum examination of the patient, rapid progression of the process with a high probability of death, requiring a physician to make immediate decisions based on knowledge of all diagnostic search features in a given condition, which the authors attempted to combine and analyze in the proposed review. At the same time, attention is paid to the classification, the main risk factors for the formation and delamination of the aortic aneurysm, including connective tissue dysplasias, its clinical “masks,” the role of echocardiography, computer and magnetic resonance imaging in its diagnosis, means of treating patients at a conservative stage and indications for surgical intervention.

Key words: delaminating aortic aneurysm, congenital and acquired risk factors, clinical “masks,” imaging diagnostic methods, treatment approaches.

For citation: Vakhnenko Yu. V., Domke A.P., Dorovskiyh I. E. Topical aspects of aortic aneurysm diagnostics. *Amur Medical Journal*, 2021, no 1, pp. 23–33. (In Russ.). DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-23-33.

с многообразием клинических симптомов заболевания, зависящих от локализации расслоения, его протяженности, вовлечения в этот процесс артерий, питающих те или иные структуры, от наличия компрессии аневризмой прилежащих органов и сосудов. Это объясняет существование многочисленных «масок» РАА и отсутствие его патогномоничных признаков у достаточного числа пациентов. Недаром эту патологию называют «великий маскировщик». Выделяют инфарктоподобный, гастралгический (имитирующий острый панкреатит, холецистит), неврологический (имитирующий нарушения мозгового и спинального кровообращения), сосудистый (с явлениями ишемии нижних конечностей, мезентериального тромбоза), пневмонический (с одышкой, болью в грудной клетке, кашлем, кровохарканием, влажными хрипами и аускультативной картиной плеврита), перикардитический, почечный (с болями в пояснице, задержкой мочеотделения, креатинемией), тромбоэмболический (с клиникой непроходимости артерий нижних конечностей вследствие фрагментации тромба аневризматического мешка) варианты [9].

Наиболее частым симптомом острого РАА является резко начавшаяся острая, разрывающая боль в груди (до 80%), спине (до 40%) и животе (до 25% случаев). Именно резкое начало отличает ее от других причин болей в груди. У 15-20% пациентов боль мигрирует в другие области вслед за распространением зоны расслоения по ходу аорты. Возможна иррадиация боли в позвоночник, шею, руку, половину головы, переднюю поверхность шеи. У половины пациентов боль сопровождается головокружением, одышкой, у каждого четвертого – головной болью. Большинство больных жалуется на общую слабость. Обращает внимание несоответствие между интенсивностью боли в грудной клетке и отсутствием инфарктных признаков на ЭКГ у большинства пациентов. В то же время, при РАА существует несколько предпосылок для развития острого коронарного синдрома. По мере прогрессирования процесса могут отмечаться снижение АД, дефицит пульса и потеря сознания [17, 43].

У 40-75% больных с РАА типа А развивается острая аортальная недостаточность, появление которой часто сопровождается диастолическим шумом, а у 20-30% – дефицитом пульса. Порок может стать причиной сердечной недостаточности и кардиогенного шока. У 10-15% больных с РАА развиваются ишемия и инфаркт миокарда, которые являются следствием расширения ложного просвета аорты со сдавлением или закрытием устьев коронарных артерий, распространения на них процесса расслоения и тромбоза. Самым неприятным результатом физического осмотра больного с подозрением на РАА является артериальная гипотония с систолическим АД < 90 мм рт. ст., которая имеет место у 25% пациентов (преимущественно с типом А) и сопровождается церебральной недостаточностью, измененным психическим статусом, ишемией миокарда, брыжейки и конечностей и высокой смертностью. При сдавлении легочной артерии аневризматически расширенной аортой и при формировании аортолегочного свища развивается тахипноэ, возможен односторонний отек легкого. Отек легких также может быть следствием прорыва аневризмы восходящей аорты в правое предсердие или верхнюю полую вену, а массивное кровохарканье – результатом ее прорыва в легкое. У 30% пациентов с РАА типа А и у 15% с типом В имеет место дефицит пульса. При этом тяжелая предоперационная ишемия

нижних конечностей встречается не часто (9,7% случаев). Иногда имеются признаки сдавления верхней полой вены, левого возвратного нерва или трахеи [7, 36].

Основной причиной острой гипотонии при РАА является массивное кровотечение. В зависимости от локализации прорыва аорты кровь может поступать в полость перикарда вплоть до развития тампонады сердца, в плевральную или брюшную полости. У 15-20% пациентов выявляется умеренный гемоторакс. При постепенно развивающейся тампонаде существенно снижается насосная функция сердца и сердечный выброс. При этом больные предъявляют жалобы на чувство тяжести в грудной клетке, одышку, резкую слабость, холодный пот, страх смерти, учащенное сердцебиение. При физикальном осмотре выявляют психомоторное возбуждение, цианоз, повышенную влажность, пониженную температуру кожи, набухание яремных вен, тахикардию, снижение систолического артериального давления на вдохе более, чем на 10 мм рт. ст., учащенное и поверхностное дыхание, глухость тонов сердца, диастолический шум над аортой, реже – систолический шум, связанный с сужением просвета аорты интрамуральной гематомой, возможно – шум трения перикарда, служащий предвестником тампонады сердца, гепатомегалию и асцит [20]. Высоко достоверными признаками острого расслоения аорты является следующий симптомокомплекс: аортальная боль, расширение тени средостения (по данным рентгенографии органов грудной клетки), исчезновение пульсации на одной из лучевых артерий или разница показателей систолического АД на разных руках более, чем на 20 мм рт. ст. При отсутствии всех трёх признаков диагноз острого расслоения аорты маловероятен.

При острой тампонаде сердца может развиваться внезапный обморок и геморрагический коллапс. Наиболее достоверную информацию о тампонаде сердца предоставляют компьютерная томография и ЭхоКГ. Последняя выявляет выпот в полости перикарда, диастолический коллапс правых камер сердца и изменение скорости кровотока через трикуспидальный и митральный клапаны на вдохе. Исследование позволяет рассчитать и предположительный объем жидкости в сердечной сорочке. Гораздо меньшую информацию врач получает при рентгенографии органов грудной клетки. На снимках и при рентгеноскопии видна увеличенная тень сердца с ослабленной пульсацией при отсутствии венозного застоя в легких. Малоспецифичны и данные ЭКГ – низкая амплитуда QRS, уплощенные или отрицательные зубцы Т, а при большом объеме выпота – полная электрическая альтернация зубцов Р, Т и желудочкового комплекса. Но, в то же время, при сопоставлении анамнеза, клинической картины, данных ЭКГ и рентгеновских снимков все же можно заподозрить это тяжелое осложнение [5, 31].

Успех лечения РАА напрямую зависит от качественной и своевременной диагностики. Однако, полиморфизм клинических проявлений этой патологии нередко приводит к диагностическим ошибкам и потере времени. Наиболее известны коронарные, неврологические и желудочно-кишечные клинические маски РАА, реже – легочные, почечные и церебральные. Пациентов госпитализируют с рабочими диагнозами «инфаркт миокарда», «острый панкреатит», «мезентериальный тромбоз», «нарушение спинномозгового кровообращения», «нарушение мозгового кровообращения». Это связано с тем, что процесс расслаивания аневризмы

аорты может распространяться на разные ее отделы и магистральные ветви – чревный ствол, верхнюю и нижнюю брыжеечные артерии, почечные артерии, приводя к нарушению кровообращения в соответствующих органах и появлению клинических симптомов их поражения. Помимо этого, причиной острой ишемии может явиться сдавление внутренних органов и сосудов самой аневризмой или массивными гематомами. Так, гипоксия нижней половины туловища и конечностей в результате описанных изменений может протекать под маской спинального ишемического инсульта и сопровождаться острой кинжальной болью в позвоночном столбе, которая иррадирует в обе стороны и нередко становится опоясывающей, слабостью в ногах, онемением нижней половины туловища. Фиксация внимания врача на неврологические симптомы, игнорирование анамнеза заболевания, факторов риска (например, дисплазии соединительной ткани, неконтролируемого течения артериальной гипертензии, травм грудной клетки, поднятия тяжести и т.д.) и признаков вовлечения в процесс других органов и систем, кроме нервной, могут привести к ошибочному диагнозу [25, 12].

РАА может протекать под маской ишемического инсульта, одной из причин которого при данной патологии являются распространение расслаивания с дуги аорты на сонные артерии или тромбоз сонных артерий в связи с основным заболеванием. Если это осложнение РАА ошибочно принимается за основное заболевание, прекращается дальнейший диагностический поиск, и патология аорты остается нераспознанной. Одним из симптомов РАА типа А в 15% случаев может быть синкопальное состояние. При типе В оно встречается реже (5%). Обморок часто является следствием активации аортальных барорецепторов, острого коронарного синдрома, тампонады сердца или расслоения ветвей дуги аорты, нарушения кровообращения в головном мозге или развития острой гиповолемии вследствие кровотечения и/или депонирования крови в ложном просвете, что указывает на необходимость постоянно иметь в виду возможность этих изменений и вовремя их диагностировать. Неврологические симптомы от параплегии на фоне повреждения межреберных артерий, осиплости голоса при сдавлении левого возвратного нерва и признаков ишемической нейропатии конечностей до симптомов поражения головного мозга – инсульта и комы – могут доминировать в клинической картине у 15-40% больных с РАА. Они являются следствием снижения церебрального и периферического кровотоков, гипотонии, тромбоэмболии, сдавления периферических нервов и маскируют основное заболевание. Так, окклюзия спинномозговых артерий, вызывающая ишемию спинного мозга и острую параплегию, может привести к ошибочной диагностике синдрома Лериша [33].

При наличии абдоминальной боли и повышении уровня лактата у больных с РАА необходимо помнить о возможности мезентериальной ишемии, так как госпитальная летальность у лиц с этим синдромом почти в 3 раза выше, чем без него (63% против 24%). Редким, но смертельно опасным осложнением РАА является желудочно-кишечное кровотечение вследствие инфаркта брыжейки, образования аортопищеводного свища или прорыва ложного просвета в тонкую кишку. Распространение расслоения аорты на чревный ствол объясняет ишемию печени и острую

печеночную недостаточность. 50% больных с аневризмой брюшной аорты (АБА) до появления признаков разрыва могут жаловаться на атипичные боли в животе или в спине. При пальпации живота нередко обнаруживается пульсирующее образование в брюшной полости. При разрыве аневризмы возникают острая боль в животе и шоковое состояние. Помимо этого, разрыв АБА может маскировать другие острые хирургические заболевания брюшной полости – панкреатит, тромбоз мезентериальных сосудов и другие. У 10-20% больных с РАА встречается почечная недостаточность, развивающаяся в результате гипоперфузии или инфаркта органа при распространении расслоения на почечные артерии. В связи с этим пациенты с расслаивающей аневризмой аорты нуждаются в мониторинге суточного диуреза и уровня креатинина крови [8, 27].

Что касается данных дополнительных методов обследования, то ЭКГ у больных с РАА обычно регистрируется во время болевого приступа и может характеризоваться неспецифическими изменениями, обусловленными гипертрофией левого желудочка, признаками ишемии (42% больных РАА), острого инфаркта миокарда (5% больных). Боль в груди в сочетании с этими данными может ошибочно направить врача по пути исключения ИБС, маскируя истинные причины проблемы. Поэтому параллельно с ЭКГ необходимо выполнять рентгенографию органов грудной клетки, выявляющую у большинства больных расширение тени средостения или аорты в прямой и уменьшение ретроаортального пространства – в боковой проекциях у большинства больных с расслаивающей аневризмой, плевральный или перикардиальный выпот. Однако, если до начала катастрофы аорта не была дилатирована (20% случаев), первых признаков может не быть, что на определенное время вводит врача в заблуждение. Еще одним рентгенологическим признаком расслоения стенки аорты с формированием внутривентрикулярной гематомы считается «симптом кальция» – отделение отложений солей кальция, содержащихся в интимае, от наружной границы ложного просвета на расстояние более 10 мм (при норме 5 мм) [19].

Учитывая, что перечисленные выше методики могут предоставить только косвенные признаки патологии, в настоящее время в качестве первоначального исследования при подозрении на РАА показаны компьютерная томография (КТ), в том числе, с контрастным усилением, или МРТ, а также эхокардиография [34]. Основными признаками РАА являются отслоение внутренней оболочки, обнаружение истинного и ложного просветов, разделенных перегородкой из интимы, первичной и вторичной фенестраций, активной экстравазации контрастного вещества и контрастированных скоплений крови в средостении, плевральной полости и перикарде. При этом КТ и МРТ предпочтительней для изучения распространения расслоения аорты на ее ветви, аортальный клапан, коронарные сосуды, для выявления интрамуральных гематом, пенетрирующей аортальной язвы. ЭхоКГ более информативна в плане выявления фенестраций аорты и оценки кровотока через них. Методика также незаменима в отделениях интенсивной терапии для контроля за структурными изменениями и гемодинамикой в интраоперационном и послеоперационном периодах, предпочтительна для больных с нестабильной гемодинамикой из-за мобильности оборудования и высокой скорости выполнения. Возможности трансторакальной ЭхоКГ

ограничивает узкое акустическое окно и перекрытие легкими восходящего отдела и дуги аорты. Их детальное изображение позволяет получить ЧП-ЭхоКГ, но это более инвазивный и травмоопасный в отношении больших аневризм способ их визуализации. Согласно объединенным европейско-американским рекомендациям 2015 года, трансторакальная ЭхоКГ оптимальна, если речь идет об определении размеров корня аорты, так как при КТ и МРТ он может быть плохо визуализирован в силу его расположения под углом и артефактов, создаваемых сердечными сокращениями. Для визуализации дистальных отделов восходящей аорты, дуги аорты и нисходящей грудной аорты более предпочтительны КТ и МРТ [15, 42].

Эхокардиографическими признаками отслойки интимы в грудном восходящем отделе аорты являются: наличие дополнительной эхоструктуры, флотирующей в полости аорты (флаттер дополнительной структуры может быть параллелен стенке аорты или пересекать аорту под углом, создавая иллюзию мембраны; наличие в полости аорты двух каналов – истинного и ложного (при цветовом доплеровском исследовании истинный канал картируется красным цветом, ложный – турбулентным сине-зелено-желтым цветом), между истинным и ложным каналами можно видеть шунты в местах надрыва интимы, в ложном канале часто образуются тромбы, и в В-режиме наблюдается эффект спонтанного контрастирования крови, у ряда больных при отслойке интимы аорты в ложном канале образуется тромб (в этом случае отсутствует флаттер интимы аорты); нарушение запирающей способности аортального клапана (при отслойке интимы в грудном восходящем отделе); формирование остро возникшей аортальной регургитации (на фоне тяжелой аортальной недостаточности происходит резкое повышение диастолического давления в ЛЖ, камеры сердца увеличиваются в объеме, страдает систолическая функция ЛЖ); дилатация аорты (не всегда присутствует при отслойке интимы); наличие жидкости и тромбов в полости перикарда (гемоперикард); признаки тампонады сердца; тромбоз коронарной артерии и развитие инфаркта миокарда (характерно для отслойки интимы аорты в грудном восходящем отделе, поэтому так необходимо оценивать локальную сократимость миокарда [23, 24].

Преимуществом метода КТ является его меньшая стоимость и возможность оперативно интерпретировать полученные результаты. Огромным преимуществом метода является возможность реконструкции полученных при исследовании данных в различных плоскостях и построение трехмерных моделей. Компьютерная томография позволяет быстро и точно оценить локализацию, диаметр и протяженность аневризмы, получить информацию о состоянии окружающих аорту тканей. Для подтверждения и уточнения диагноза показано выполнение КТ с контрастированием аорты и ее ветвей. При синдроме острой боли в груди рекомендован протокол «тройного исключения», который предполагает синхронизированную с КТ регистрацию ЭКГ для дифференциальной диагностики острого коронарного синдрома, РАА и тромбоэмболии легочной артерии. Чувствительность метода превышает 95%. МРТ обладает большей чувствительностью (98%) и помимо состояния аорты дает возможность отличить даже самую тонкую отслоенную мембрану от крови, разграничить кровоток от тромбов и гематом, информирует о состоянии окружающих тканей, выявляет особенности

миокарда и клапанов сердца. Преимуществом МРТ с контрастным усилением является применение гадолиния вместо нефротоксичных контрастных веществ. Однако меньшая доступность метода, большая продолжительность исследования и трудность использования для обследования нестабильных пациентов ограничивают его рутинное применение. В Клинических рекомендациях по диагностике и лечению заболеваний аорты (2017) трансторакальная ЭхоКГ рекомендуется в качестве предварительного визуализирующего исследования. У стабильных пациентов с подозрением на РАА рекомендуется проведение КТ или МРТ (класс и уровень доказательности IC) и ЧП-ЭхоКГ (соответственно IIa и C) в соответствии с их доступностью и опытом специалистов. При изначально отрицательном результате визуализирующего исследования и сохраняющемся подозрении на РАА рекомендуется проведение повторных КТ или МРТ (I C). У нестабильных пациентов рекомендуется ЧП-ЭхоКГ при ее доступности и должном опыте врачей [2, 18].

При подозрении на РАА пациентам с болью в груди для дифференциальной диагностики с ИБС и выявления осложнений требуется определение D-димера. При повышении его уровня подозрение на РАА существенно возрастает. Интересно, что при данной патологии этот показатель изначально (даже в течение первого часа) очень высок в отличие от других заболеваний, при которых он повышается постепенно. Но, даже если D-димер отрицателен, без комплексного исследования пациента в соответствии с принятыми алгоритмами нельзя исключить интрамуральную гематому и парааортальную язву. Помимо D-димера, необходимо знать содержание креатинина крови, тропонина Т, лактатдегидрогеназы и С-реактивного белка. В настоящее время проводятся исследования диагностической значимости биомаркеров повреждения эндотелия и средней оболочки аорты (миозина гладких мышц), сосудистой интерстиция (кальпонина, матриксных металлопротеиназ), эластической оболочки аорты (растворимых фрагментов эластина), а также маркеров воспаления (тенасцина-С) [41, 47].

Основным методом лечения аневризм аорты и их осложнений является хирургическое и эндоваскулярное вмешательство. Выполнение протезирования восходящего отдела аорты по данным ACC/AHA и ESC рекомендуется при диаметре 5,5 см и более, а при наличии двусторчатого аортального клапана с отягощенным семейным анамнезом, расширением аорты со скоростью более 3 мм в год, коарктации аорты, плохо контролируемой артериальной гипертензии, тяжелой аортальной или митральной регургитации, планируемой беременности рекомендуемый размер еще меньше – до 5 см. Для больных с синдромом Марфана пороговым значением диаметра аорты является показатель 50 мм, а при наличии факторов риска – 45 мм [28]. В настоящее время продолжаются исследования с целью выявления маркеров злокачественного течения расширения аорты при синдроме дисплазии соединительной ткани, в частности, синдроме Марфана. Agg B. и Venke K. (2014) предлагают 3 наиболее значимых параметра, помогающих предсказать риск диссекции аорты у этих пациентов – наличие атрофических стрий, уровень TGF- β и матриксных металлопротеиназ-3 в сыворотке крови. Определение принадлежности больных к злокачественному или доброкачественному типу может влиять на выбор сроков профилактического аортального протезирования [32].

Основными задачами консервативной терапии пациентов с аневризмой грудного отдела аорты, не достигшей размеров, при которых показана хирургическая коррекция, являются снижение гемодинамического удара на пораженный участок аорты, коррекция факторов риска прогрессирования процесса и лечение фоновой патологии, к которой относятся ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, синдром дисплазии соединительной ткани и другие описанные выше заболевания.

Известно, что любое медицинское вмешательство в патологический процесс будет более эффективным, если пациент ведет рациональный образ жизни и соблюдает определенные для его состояния правила. При аневризме аорты они предусматривают отказ от курения и интенсивных физических нагрузок, особенно связанных с подъемом тяжестей. В случае наступления беременности у больной с диаметром аорты более 40 мм, она должна быть предупреждена о высоком риске расслоения аорты. Последнее особенно актуально при синдроме Марфана и других коллагенопатиях. В настоящее время препараты «первой линии» определены только для пациентов с синдромом Марфана и двустворчатым аортальным клапаном. К ним относятся β -блокаторы, ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II [10]. Анализ 1301 случая диссекции грудной аорты из базы данных IRAD показал, что назначение β -блокаторов уменьшает гемодинамический удар о стенки аорты и коррелирует с улучшением выживаемости преимущественно у пациентов с диссекцией типа А. В 2013 году были опубликованы результаты исследования 233 пациентов, свидетельствующие о том, что лозартан достоверно замедляет рост диаметра аорты по сравнению с группой плацебо. В исследовании Marfan Sartan (2015) показано, что лозартан эффективно контролирует АД, но не влияет на размеры аорты, на основании чего авторы предложили сохранить за β -блокаторами право называться препаратами первой линии [46]. В самом многочисленном на сегодняшний день по количеству привлеченных больных (608 человек) проекте не обнаружено статистически значимых различий в отношении влияния на размеры аорты β -блокаторов и лозартана. Поэтому те и другие рекомендуются на консервативном этапе лечения пациентов с аневризмой аорты [45].

Представленный обзор литературы демонстрирует, насколько труден правильный диагноз расслаивающей аневризмы аорты, и насколько важно ее своевременное выявление, которое возможно только в результате комплексной оценки всех клинических симптомов и факторов риска заболевания в совокупности с адекватным обследованием пациента с привлечением перечисленных выше методик. Для больных аневризмой аорты актуален рациональный образ жизни и грамотный контроль артериальной гипертензии – одного из ведущих факторов риска ее разрыва. Каждый пациент с данной патологией нуждается в тщательном динамическом наблюдении, цель которого – предотвращение угрожающих его жизни состояний.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Аракелян В.С., Гидаспов Н.А., Папиташвили В.Г.

Редкие формы аневризм дуги аорты // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016. Т. 20, № 4. С. 16-25. DOI: 10.21688-1681-3472-2016-4-16-25.

2. Баженова Ю.В., Дрантусова Н.С., Шантуров В.А., Подашев Б.И. Компьютерная томография в диагностике аневризм аорты // Сибирский медицинский журнал. 2014. № 7. С. 37-41.

3. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., Аракелян В.С. Хирургическое лечение аневризм грудной и грудобрюшной аорты в России // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2017. Т. 59, № 3. С. 181-190. DOI 10.24022/0236-2791-2017-59-3-181-190.

4. Вахненко Ю.В., Гордиенко Е.Н., Шабуров В.А., Попова В.А. Нарушения сердечного ритма и повышенная диспластическая стигматизация у кардиологических больных // Приложение к научно-практическому медицинскому журналу «Медицинский вестник Юга России». 2012. № 2. С. 23-24.

5. Верткин А.Л., Тополянский А.В. Алгоритмы диагностики: боль в грудной клетке // РМЖ. 2016. Т. 24, № 14. С. 913-916.

6. Гаврилюк Н.Д., Успенский В.Е., Малашичева А.Б., Иртюга О.Б., Дружкова Т.А., Костина Д.А., Воронкина И.В., Жлоба А.А., Жуков В.А., Жернаков А.И., Ибрагимов А.Н., Моисеева О.М., Гордеев М.Л. Аневризма восходящего отдела аорты: от молекулярно-генетических особенностей патогенеза до выбора метода лечения // Трансляционная медицина. Кардиология. 2016. Т. 3, № 1. С. 6-20.

7. Грознова О.С., Калачанова Е.П., Леонтьева И.В., Ржевская П.Е. Тяжелое поражение сердечно-сосудистой системы у больного с синдромом Марфана // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60, № 2. С. 95-99. DOI: <http://dx.doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-1-116-119>.

8. Кошелева Н.А., Горохова Е.А., Резяпкина М.С. Особенности течения расслаивающей аневризмы аорты // Архив внутренней медицины. 2016. Т. 3, № 29. С. 68-70. DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-3-68-70.

9. Кузьмичев Д.Е., Чирков С.В., Ильина М.П., Вильцев И.М. К вопросу диагностики аневризмы грудной части аорты // Проблемы экспертизы в медицине. 2013. Т. 3, № 51. С. 40-42.

10. Лунева Е.Б., Малев Э.Г., Панкова И.А., Земцовский Э.В. Медикаментозная терапия при аневризме грудного отдела аорты // Артериальная гипертензия. 2018. Т. 24, № 3. С. 264-271. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-3-264-271.

11. Лунева Е.Б., Успенский В.Е., Митрофанова Л.Б., Пайдимирова М.И., Кандинский А.В., Земцовский Э.В. Причины формирования аневризмы грудного отдела аорты // Российский кардиологический журнал. 2013. Т. 1, № 99. С. 19-22.

12. Магомедов М.П., Гаджиев А.Н., Шихабидов Н.Р. Расслоение аорты, осложненное спинальным ишемическим инсультом // Медицинский вестник МВД. 2016. Т. 82, № 3. С. 25-28.

13. Малашичева А.Б., Моисеева О.М., Успенский В.Е., Фрейлихман О.А., Костина Д.А., Гаврилюк Н.Д., Хромова Н.В., Пономарева Г.М., Стариков А.С., Берникова О.Г., Костарева А.А. TGF-beta в патогенезе аневризмы грудной аорты // Бюллетень федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 2013. № 4. С. 19-23. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-041

14. Меньшикова И.Г., Магальяс Е.В., Скляр И.В., Леванова Т.В., Лоскутова Н.В. Клиника, диагностика, принципы лечения и профилактика артериальной гипертензии. Учебное пособие. Благовещенск, 2015. 164 с.

15. Нечаева Г.И., Семенова Е.В., Семенкин А.А., Друк И.В., Конев В.П., Чиндарева О.И., Живилова Л.А., Логинова Е.Н., Ткаченко Т.В. Патология грудного отдела аорты при дисплазии соединительной ткани // Российский кардиологический журнал. 2018. Т. 2, № 154. С. 80-90. doi.org/10.15829/1560-4071-2018-2-80-90.
16. Онощенко А.И., Янушко А.В., Толмачев В.И., Конечная В.В. К вопросу о причинах формирования аневризмы грудного отдела аорты // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2016. № 1. С. 33-35.
17. Подзолков В.И., Варгина Т.С. Острый аортальный синдром // Клиническая медицина. 2017. Т. 95, № 9. С. 855-861. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-9-855-861.
18. Попов А.А., Архипов К.В., Ашеева Е.П., Берсенев А.Д., Рахлина А.А. Ошибки практической диагностики расслаивающей аневризмы аорты // Клиническая медицина. Естественные науки. 2020. № 1. С. 209-214.
19. Почепцова Е.Г., Целуйко В.И. Расслаивающая аневризма аорты // Последипломное образование. 2010. Т. 5, № 141. С. 8-13.
20. Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с заболеваниями перикарда 2015 под редакцией рабочей группы по диагностике и ведению заболеваний перикарда Европейского общества кардиологов (ESC) при участии Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии (EACTS): Yehuda Adler, Philippe Charron, Massimo Imazio, Luigi Badano, Gonzalo Barón-Esquivias, Jan Bogaert, Antonio Brucato, Pascal Gueret, Karin Klingel, Christos Lionis, Bernhard Maisch, Bongani Mayosi, Alain Pavié, Arsen D. Ristić, Manel Sabaté Tenas, Petar Seferovic, Karl Swedberg, Witold Tomkowski, E. O. Таратухин, Г. П. Арутюнов // Российский кардиологический журнал. 2016. Т. 21, № 5. С. 117-162. doi.org/10.15829/1560-4071-2016-5-117-162.
21. Рекомендации по диагностике и лечению заболеваний аорты (2017). Под редакцией Бокерия Л.А., Белова Ю.В., Хубулава Г.Г., Скопина И.И. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2018. Т. 11 № 1. С. 7-67.
22. Рудой А.С., Бова А.А. Синдром семейных аневризм и расслоений грудного отдела аорты: генетическая диссекция и дифференциальная диагностика // Медицинские новости. 2015. № 3. С. 6-12.
23. Рыбакова М.К., Митьков В.В. Дифференциальная диагностика в эхокардиографии. М. Видар-М. 2011. С. 92-94.
24. Селезнев С.В., Баранова И.А., Кривоносова Е.П., Кувычкина Н.В., Переверзева К.Г., Калинина Л.П. Диагностика, лечение и оценка прогноза при расслаивающей аневризме аорты в условиях реальной клинической практики // Клиницист. 2016. Т. 3, № 10. С. 46-50. DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-3-46-50.
25. Сморгов Л.М., Зуева О.Н., Привалова М.А. Клинический случай компрессии спинного мозга гигантской аневризмой грудного отдела аорты // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150). 2016. Т. 6, № 10. С. 1549-1550.
26. Толмачева А.А., Ложкина Н.Г., Козик В.А., Стафеева Е.А., Найдена Е.А., Хасанова М.Х., Мукарамов И., Барбарич В.Б., Пархоменко О.М., Куимов А.Д. Два клинических случая успешного консервативного лечения расслаивающей аневризмы аорты // Сибирский медицинский журнал. 2019. Т. 34, № 2. С. 113-117. doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-113-117.
27. Трохина Н.В., Архипов К.В. Клинический случай острого расслоения аневризмы грудного отдела аорты, осложнённый массивным кровотечением // UNIVERSUM. Медицина и фармакология. 2020. Т. 2-3, № 66. С. 4-7.
28. Чернявский А.М., Сирота Д.А., Альсов С.А., Хван Д.С., Ляшенко М.М. Экзопротезирование при аневризмах восходящего отдела аорты // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015. Т. 19, № 2. С. 72-76.
29. Шаталов К.В., Румянцев Л.Н. Идиопатический кистозный медионекроз аорты (синдром Гзеля-Эрдгейма) в кардиохирургической клинике // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2016. Т. 17, № 1. С. 14-31.
30. Шилова М.А., Глоба И.В., Должанский О.В., Кузнецова Г.С. Морфологическое исследование аорты как основного маркера дисплазии соединительной ткани при внезапной смерти лиц молодого возраста // Вестник судебной медицины. 2018. Т. 1, № 7. С. 10-17.
31. Ширшова Е.В., Анненкова О.Ю., Екушева Е.В., Петров В.Н. Боль в грудной клетке в неврологической практике // Клиническая практика. 2019. Т.10, № 2. С. 91-96. DOI: 10.17816/clinpract10291-96.
32. Ágg B, Benke K. Possible extracardiac predictors of aortic dissection in Marfan syndrome // Cardiovascular Disorders. 2014. –Vol. 14 (47). DOI: 10.1186/1471-2261-14-47. The link is ac-tive on 15.01.2021 bmccardiovascdisord.biomedcentral.com
33. Bossone E., Corteville D.C., Harris K.M., Suzuki T., Fattori R., Hutchison S., Ehrlich M.P., Pyer-itz R.E., Steg P.G., Greason K., Evangelista A., Kline-Rogers E., Montgomery D.G., Isselbacher E.M., Nienaber C.A., Eagle K.A.. Stroke and outcomes in patients with acute type A aortic dissection // Circulation. 2013. № 128. P. 175-179. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000327.
34. Ciccone M.M., Dentamaro I., Masi F., Carbonara S., Ricci G. Advances in the diagnosis of acute aortic syndromes: role of imaging techniques // Vasc Med. 2016. Vol. 21 (3). P. 239-250. DOI: 10.1177/1358863X16631419.
35. Détaint D, Faivre L. Cardiovascular manifestations in men and women carrying a FBN1 muta-tion // Eur Heart J. 2010. Vol. 31 (18). P. 2223-2229. DOI:10.1093/eurheartj/ehq187.
36. Di Eusanio M., Trimarchi S., Patel H.J., Hutchison S., Suzuki T., Peterson M.D., Di Bartolomeo R., Folesani G., Pyeritz R.E., Braverman A.C., Montgomery D.G., Isselbacher E.M., Nienaber C.A., Eagle K.A., Fattori R. Clinical presentation, management, and short-term outcome of patients with type A acute dissection complicated by mesenteric malperfusion: observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection // J Thorac Cardiovasc Surg. 2013. № 145. P. 385-390. doi.org/10.1016%2Fj.jtcvs.2012.01.042.
37. Dueppers P., Jankowiak S., Schelzig H., Wagenhäuser M.U., Oberhuber A. Spontaneous rupture of an isolated iliac artery dissection in a young man due to cystic medial degenera-tion Erdheim–Gsell // Ann. Vasc. Surg. – 2015. – Vol. 29 (3). – P. 596. DOI: 10.1016/j.avsg.2014.10.041.
38. Elefteriades J.A., Ziganshin B.A. Gratitude to the International Registry of Acute Aortic Dis-section From the Aortic Community // Journal of the American college of cardiology. 2015. Vol. 66 (4). P. 359-362. doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.073.
39. Erbel R., Aboyans V., Boileau C., Bossone E., Di Bartolomeo R., Eggebrecht H., Evangelista A., Falk V., Frank H., Gaemperli O., Grabenwöger M., Haverich A.,

lung B., Manolis A.J., Meijboom F., Nienaber C.A., Roffi M., Rousseau H., Sechtem U., Sirnes P.A., von Allmen R.S., Vrints C.J.M. ESC Committee for Practice Guidelines 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur Heart J.* 2014. Vol. 35 (41). P. 2873-2926. doi: 10.1093/eurheartj/ehu281.

40. Evangelista A., Isselbacher E.M., Bossone E., Gleason T.G., Di Eusanio M., Sechtem U., Ehrlich M.P., Trimarchi S., Braverman A.C., Myrmet T., Harris K.M., Hutchinson S., O'Gara P., Suzuki T., Nienaber C.A., Eagle K.A. Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research // *Circulation.* – 2018. – Vol. 137 (17). – P. 1846-1860. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031264.

41. Giachino F., Loiacono M., Lucchiari M., Manzo M., Battista S., Saglio E., Lupia E., Moiraghi C., Hirsch E., Mengozzi G., Morello F.. Rule out of acute aortic dissection with plasma matrix metalloproteinase 8 in the emergency department // *Crit Care.* 2013. - № 17. doi: 10.1186/cc12536. The link is active on 15.01.2021 pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

42. Goldstein S.A., Evangelista A., Abbara S. et al. Multimodality Imaging of Diseases of the Thoracic Aorta in Adults: From the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance // *J Am Soc Echocardiogr.* 2015. № 28. P. 119-182. DOI: 10.1016/j.echo.2014.11.015.

43. Hagan P.G., Nienaber C.A., Isselbacher E.M., Bruckman D., Karavite D.J., Russman P.L., Evangelista A., Fattori R., Suzuki T., Oh J.K., Moore A.G., Malouf J.F., Pape L.A., Gaca C., Sechtem U., Lenferink S., Deutsch H.J., Diedrichs H., Marcos Robles J., Llovet A., Gilon D., Das S.K., Armstrong W.F., Deeb G.M., Eagle K.A. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease // *JAMA.* 2000. № 283. P. 897-903. DOI: 10.1001/jama.283.7.897.

44. Howard D.P.J., Banerjee A., Fairhead J.F., Perkins J., Silver L.E., Rothwell P.M. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study // *Circulation.* 2013. Vol. 127 (20). P. 2031-2037. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000483.

45. Lacro R.V., Dietz H.C., Sleeper L.A., Yetman A.T., Bradley T.J., Colan S.D. et al. Atenolol versus losartan in children and young adults with Marfan's syndrome // *N Engl J Med.* 2014. Vol. 371 (22). P. 2061-2071. DOI:10.1056/NEJMoa1404731.

46. Milleron O., Arnoult F., Ropers J., Aegerter P., Detaint D., Delorme G. et al. Marfan Sartan: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Eur Heart J.* 2015. Vol. 36 (32). P. 2160-2166. DOI:10.1093/eurheartj/ehv151.

47. Nozato T., Sato A., Hirose S., Hikita H., Takahashi A., Endo H., Imanaka-Yoshida K., Yoshida T., Aonuma K., Hiroe M. Preliminary study of serum tenascin-C levels as a diagnostic or prognostic biomarker of type B acute aortic dissection // *Int J Cardiol.* 2013. № 168. P. 4267-4269. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.04.211.

48. Robicsek F., Thubrikar M.J., Cook J.W., Fowler B. The congenitally bicuspid aortic valve: how does it function? Why does it fail? // *Ann Thorac Surg.* 2004. Vol. 77 (1). P. 177-185. DOI: 10.1016/s0003-4975(03)01249-9.

49. Zuccon W., D'Ambrosi G., Iamelle A., De Murtas G. The rupture of lineal vessel aneurysm in the Erdheim illness //

Ann. Ital. Chir. 2012. № 83. P. 59-62.

References

1. Arakelyan V.S., Gidasov N.A., Papitashvili V.G. Rare forms of aortic arch aneurysms // *Circulatory pathology and cardiac surgery.* 2016. Vol. 20, № 4. P. 16-25. DOI: 10.21688-1681-3472-2016-4-16-25. (In Russ.)
2. Bazhenova Yu.V., Drantusova N.S., Shanturov V.A., Podashev B.I. Computed tomography in the diagnosis of aortic aneurysms // *Siberian Medical Journal.* 2014. № 7. P. 37-41. (In Russ.)
3. Bokeria L.A., Gudkova R.G., Arakelyan V.S. Surgical treatment of aneurysms of thoracic and pectoral aortic aneurysms in Russia // *Thoracic and cardiovascular surgery.* 2017. Vol. 59, № 3. P. 181-190. DOI 10.24022/0236-2791-2017-59-3-181-190. (In Russ.)
4. Chernyavsky A.M., Sirota D.A., Alsov S.A., Hwang D.S., Lyashenko M.M. Exoprosthesis in aneurysms of the ascending aortic department // *Circulatory pathology and cardiac surgery.* 2015. Vol. 19, № 2. P. 72-76. (In Russ.)
5. Gavrilyuk N.D., Uspensky V.E., Malashicheva A.B., Irtyuga O.B., Druzhkova T.A., Kostina D.A., Voronkina I.V., Zhloba A.A., Zhukov V.A., Zhernakov A.I., Gordeev M.L. Aneurysm of the ascending aorta: from molecular genetic features of pathogenesis to the choice of treatment // *Translational medicine. Cardiology.* 2016. Vol. 3, № 1. P. 6-20. (In Russ.)
6. Groznova O.S., Kalachanova E.P., Leontieva I.V., Rzhetskaya P.E. Severe damage to the cardiovascular system in a patient with Marfan syndrome // *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2015. Vol. 60, № 2. P. 95-99. (In Russ.)
7. Kosheleva N.A., Gorokhova E.A., Rezyapkina M.S. The peculiarities of the course of the de-laminating aortic aneurysm // *Archive of Internal Medicine.* 2016. Vol. 3, № 29. P. 68-70. DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-3-68-70.
8. Kuzmichev D.E., Chirkov S.V., Ilyina M.P., Viltsev I.M. To the issue of diagnosing the aneurysm of the thoracic aorta // *Problems of expertise in medicine.* 2013. Vol. 3, № 51. P. 40-42. (In Russ.)
9. Luneva E.B., Malev E.G., Pankova I.A., Zemtsovsky E.V. Drug therapy for thoracic aortic aneurysm // *Arterial hypertension.* 2018. Vol. 24, № 3. P. 264-271. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-3-264-271. (In Russ.)
10. Luneva E.B., Uspensky V.E., Mitrofanova L.B., Paidimirova M.I., Kandinsky A.V., Zemtsovsky E.V. Reasons for the formation of thoracic aortic aneurysm // *Russian Cardiological Journal.* 2013. Vol. 1, № 99. P. 19-22. (In Russ.)
11. Magomedov M.P., Hajiyev A.N., Shihabidov N.R. Aortic dissection complicated by spinal is-chemic stroke // *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs.* 2016. Vol. 82, № 3. P. 25-28. (In Russ.)
12. Malashicheva A.B., Moiseeva O.M., Uspensky V.E., Freilichman O.A., Kostina D.A., Gavrilyuk N.D., Khromova N.V., Ponomarev G.M., Starikov A.S., Bernikova O.G., Kostareva A. TGF-beta in the pathogenesis of thoracic aortic aneurysm // *Bulletin of the V.A. Almazov Federal Center for Heart, Blood and Endocrinology.* 2013. № 4. P. 19-23. (In Russ.)
13. Menshikova I.G., Magalyas E.V., Sklyar I.V., Levanova T.V., Loskutova N.V. Clinic, diagnosis, principles of treatment and prevention of arterial hypertension. Tutorial. Blagoveshchensk, 2015, 164 p. (In Russ.)
14. Nechaeva G.I., Semenova E.V., Semenkina A.A., Druk I.V., Konev V.P., Chindareva O.I., Zhivi-lova L.A., Loginova E.N., Tkachenko T.V. Pathology of the thoracic aorta in the dysplasia of connective tissue // *Russian Cardiology Journal.* 2018. Vol. 2, № 154. P. 80-90. (In Russ.)

15. Onoshchenko A.I., Janushko A.V., Tolmachevets V.I., Konetskaya V.V. To the question of the reasons for the formation of an aneurysm of the thoracic department of the aorta // Journal of the Grodno State Medical University. 2016. № 1. P. 33-35. (In Russ.)
16. Pocheptsova E.G., Tseluyko V.I. Dissecting aortic aneurysm // Postgraduate education. 2010. Vol. 5, № 141. P. 8-13. (In Russ.)
17. Podzolkov V.I., Vargina T.S. Acute aortic syndrome // Clinical medicine. - 2017. - Vol. 95, № (9). P. 855-861. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-9-855-861. (In Russ.)
18. Popov A.A., Arkhipov K.V., Asheeva E.P., Bersenev A.D., Rakhlina A.A. Errors in the practical diagnosis of relaxing aortic aneurysm // Clinical medicine. Natural sciences. 2020. № 1. P. 209-214. (In Russ.)
19. Recommendations for the Diagnosis and Management of Patients with Pericardial Diseases 2015, edited by the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases, with the participation of the European Association of Cardiothoracic Surgery (EACTS): Yehuda Adler, Philippe Charron, Massimo Imazio, Luigi Badano, Gonzalo Barón-Esquivas, Jan Bogaert, Antonio Brucato, Pascal Gueret, Karin Klingel, Christos Lionis, Bernhard Maisch, Bongani Mayosi, Alain Pavié, Arsen D. Ristić, Manel Sabaté Tenas, Petar Seferovic, Karl Swedberg, Witold Tomkowski, E.O. Taratukhin, G.P. Arutyunov // Russian Cardiology Journal. 2016. Vol. 21, № 5. doi.org/10.15829/1560-4071-2016-5-117-162.
20. Recommendations for the diagnosis and treatment of aortic diseases (2017) edited by Bokeria L.A., Belova Yu.V., Khubulava G.G., Skopina I.I., Arakelyan V.S. // Cardiology and cardiovascular surgery. 2018. № 1. P. 5-67. (In Russ.)
21. Rudoy A.S., Bova A.A. Syndrome of family aneurysms and thoracic aortic stratification: genetic dissection and differential diagnosis // Medical news. 2015. № 3. P. 6-12. (In Russ.)
22. Rybakova M.K., Mitkov V.V. Differential diagnostics in echo cardiography. Moscow, 2011, P. 92-94. (In Russ.)
23. Seleznev S.V., Baranova I.A., Krivososova E.P., Kuvychkina N.V., Pereverzeva K.G., Kalinina L.P. Diagnosis, treatment and assessment of prognosis in delaminating aortic aneurysm in real clinical practice // Clinician. 2016. Vol. 3, № 10. P. 46-50. DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-3-46-50.
24. Shatalov K.V., Rummyantsev L.N. Idiopathic cystic medionecrosis of the aorta (Gzel-Erdheim syndrome) in a cardiac surgery clinic // Bulletin NCSH named after A.N. Bakuleva RAMN. 2016. Vol. 17, № 1. P. 14-31. (In Russ.)
25. Shilova M.A., Globa I.V., Dolzhansky O.V., Kuznetsova G.S. Morphological study of the aorta as the main marker of connective tissue dysplasia in sudden death of young people // Bulletin of Forensic Medicine. 2018. Vol. 1, № 7. P. 10-17. (In Russ.)
26. Shirshova E.V., Annenkova O.Yu., Ekusheva E.V., Petrov V.N. Chest pain in neurological practice // Clinical practice. 2019. Vol. 10, № 2. P. 91-96. DOI: 10.17816/clinpract10291-96. (In Russ.)
27. Smorgov L.M., Zueva O.N., Privalova M.A. Clinical case of spinal cord compression with a giant aneurysm of the thoracic aorta // Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150). 2016. Vol. 6, № 10. P. 1549-1550. (In Russ.)
28. Tolmacheva A.A., Lozhkina N.G., Kozik V.A., Stafeeva E.A., Found E.A., Khasanova M.H., Mukaramov I., Barbarich V.B., Parkhomenko O.M., Kuimov A.D. Two clinical cases of successful conservative treatment // Siberian Medical Journal. 2019. Vol. 34, № 2. P. 113-117. doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-113-117. (In Russ.)
29. Trokhina N.V., Arkhipov K.V. Clinical case of acute stratification of the thoracic aortic aneurysm, complicated by massive bleeding // UNIVERSUM. Medicine and Pharmacology. 2020. Vol. 2-3, № 66. P. 4-7. (In Russ.)
30. Vakhnenko Yu.V., Gordienko E.N., Shaburov V.A., Popova V.A. Heart rhythm disorders and increased dysplastic stigma in cardiological patients // Appendix to the scientific and practical medical journal «Medical Bulletin of the South of Russia». 2012. № 2. P. 23-24. (In Russ.)
31. Vertkin A.L., Topolyansky A.V. Diagnostic algorithms: chest pain // RMZh. 2016. Vol. 24, № 14. P. 913-916. (In Russ.)
32. Ágg B, Benke K. Possible extracardiac predictors of aortic dissection in Marfan syndrome // Cardiovascular Disorders. 2014. Vol. 14 (47). DOI: 10.1186/1471-2261-14-47. The link is active on 15.01.2021 bmccardiovascdisord.biomedcentral.com
33. Bossone E., Corteveille D.C., Harris K.M., Suzuki T., Fattori R., Hutchison S., Ehrlich M.P., Pyeritz R.E., Steg P.G., Greason K., Evangelista A., Kline-Rogers E., Montgomery D.G., Isselbacher E.M., Nienaber C.A., Eagle K.A. Stroke and outcomes in patients with acute type A aortic dissection // Circulation. 2013. - № 128. P. 175-179. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000327.
34. Ciccone M.M., Dentamaro I., Masi F., Carbonara S., Ricci G. Advances in the diagnosis of acute aortic syndromes: role of imaging techniques // Vasc Med. 2016. Vol. 21 (3). P. 239-250. DOI: 10.1177/1358863X16631419.
35. Détaint D, Faivre L. Cardiovascular manifestations in men and women carrying a FBN1 mutation // Eur Heart J. 2010. Vol. 31 (18). P. 2223-2229. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq187.
36. Di Eusanio M., Tri-marchi S., Patel H.J., Hutchison S., Suzuki T., Peterson M.D., Di Bartolomeo R., Folesani G., Pyeritz R.E., Braverman A.C., Montgomery D.G., Isselbacher E.M., Nienaber C.A., Eagle K.A., Fattori R. Clinical presentation, management, and short-term outcome of patients with type A acute dissection complicated by mesenteric malperfusion: observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection // J Thorac Cardiovasc Surg. 2013. № 145. P. 385-390. doi.org/10.1016%2Fj.jtcvs.2012.01.042.
37. Dueppers P., Jankowiak S., Schelzig H., Wagenhäuser M.U., Oberhuber A. Spontaneous rupture of an isolated iliac artery dissection in a young man due to cystic medial degeneration Erdheim-Gsell // Ann. Vasc. Surg. 2015. Vol. 29 (3). P. 596. DOI: 10.1016/j.avsg.2014.10.041.
38. Elefteriades J.A., Ziganshin B.A. Gratitude to the International Registry of Acute Aortic Dissection From the Aortic Community // Journal of the American college of cardiology. 2015. Vol. 66 (4). P. 359-362. doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.073.
39. Erbel R., Aboyans V., Boileau C., Bossone E., Di Bartolomeo R., Eggebrecht H., Evangelista A., Falk V., Frank H., Gaemperli O., Grabenwöger M., Haverich A., Jung B., Manolis A.J., Meijboom F., Nienaber C.A., Roffi M., Rousseau H., Sechtem U., Sirnes P.A., von Allmen R.S., Vrints C.J.M. ESC Committee for Practice Guidelines 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. 2014. Vol. 35 (41). P. 2873-2926. doi: 10.1093/eurheartj/ehu281.
40. Evangelista A., Isselbacher E.M., Bossone E., Gleason T.G., Di Eusanio M., Sechtem U., Ehrlich M.P., Trimarchi S., Braverman A.C., Myrmet T., Harris K.M., Hutchinson S., O'Gara P., Suzuki T., Nienaber C.A., Eagle K.A. Insights

From the International Registry of Acute Aortic Dissection. A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research // *Circulation*. 2018. Vol. 137 (17). P. 1846-1860. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031264](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031264).

41. Giachino F., Loiacono M., Lucchiarri M., Manzo M., Battista S., Saglio E., Lupia E., Moiraghi C., Hirsch E., Mengozzi G., Morello F. Rule out of acute aortic dissection with plasma matrix metallo-proteinase 8 in the emergency department // *Crit Care*. 2013. № 17. DOI: [10.1186/cc12536](https://doi.org/10.1186/cc12536). The link is active on 15.01.2021 pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

42. Goldstein S.A., Evangelista A., Abbara S. et al. Multimodality Imaging of Diseases of the Thoracic Aorta in Adults: From the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance // *J Am Soc Echocardiogr*. 2015. № 28. P. 119-182. DOI: [10.1016/j.echo.2014.11.015](https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.11.015).

43. Hagan P.G., Nienaber C.A., Isselbacher E.M., Bruckman D., Karavite D.J., Russman P.L., Evangelista A., Fattori R., Suzuki T., Oh J.K., Moore A.G., Malouf J.F., Pape L.A., Gaca C., Sechtem U., Lenferink S., Deutsch H.J., Diedrichs H., Marcos Robles J., Llovet A., Gilon D., Das S.K., Armstrong W.F., Deeb G.M., Eagle K.A. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease // *JAMA*. 2000. № 283. P. 897-903. DOI: [10.1001/jama.283.7.897](https://doi.org/10.1001/jama.283.7.897).

44. Howard D.P.J., Banerjee A., Fairhead J.F., Perkins J., Silver L.E., Rothwell P.M. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study // *Circulation*. 2013. Vol. 127 (20). P. 2031-2037. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000483](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000483).

45. Lacro R.V., Dietz H.C., Sleeper L.A., Yetman A.T., Bradley T.J., Colan S.D. et al. Atenolol versus losartan in children and young adults with Marfan's syndrome // *N Engl J Med*. 2014. Vol. 371 (22). P. 2061-2071. doi: [10.1056/NEJMoa1404731](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1404731).

46. Milleron O., Arnoult F., Ropers J., Aegerter P., Detaint D., Delorme G. et al. Marfan Sartan: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Eur Heart J*. 2015. Vol. 36 (32). P. 2160-2166. Doi: [10.1093/eurheartj/ehv151](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv151).

47. Nozato T., Sato A., Hirose S., Hikita H., Takahashi A., Endo H., Imanaka-Yoshida K., Yoshida T., Aonuma K., Hiroe M. Preliminary study of serum tenascin-C levels as a diagnostic or prognostic biomarker of type B acute aortic dissection // *Int J Cardiol*. 2013. № 168. P. 4267-4269. doi: [10.1016/j.ijcard.2013.04.211](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.04.211).

48. Robicsek F., Thubrikar M.J., Cook J.W., Fowler B. The congenitally bicuspid aortic valve: how does it function? Why does it fail? // *Ann Thorac Surg*. 2004. Vol. 77 (1). P. 177-185. doi: [10.1016/s0003-4975\(03\)01249-9](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(03)01249-9).

49. Zuccon W., D'Ambrosi G., Iamelle A., De Murtas G. The rupture of lineal vessel aneurysm in the Erdheim illness // *Ann. Ital. Chir*. 2012. № 83. P. 59-62.

Статья поступила в редакцию 12.01.2021

Координаты для связи

Вахненко Юлия Викторовна, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: gen-45@rambler.ru

Домке Алексей Павлович, врач сердечно-сосудистый хирург клиники кардиохирургии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: aldomke@mail.ru

Доровских Ирина Евгеньевна, заведующая диагностическим отделением клиники кардиохирургии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: irina_dorovsk@mail.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA-su, science.dep@AmurSMA-su

УДК 616.24-036.12-07:616-008.9
DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-34-37

О.А. Танченко, С.В. Нарышкина,
О.М. Гончарова

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск

ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ПРИ КОМОРБИДНОМ ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Введение

Заболеваемость сердечно-сосудистой системы у людей с метаболическим синдромом на сегодняшний день значительно увеличена за счет развития и прогрессирования инсулинорезистентности [7, 8]. Нутритивный статус представляет совокупность клинических, антропометрических и лабораторных показателей, характеризующих количественное соотношение мышечной и жировой массы пациента. В настоящее время предметом актуальных клинических исследований являются коморбидные проявления хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [1, 2, 5]. Инсулинорезистентность является одной из первоочередных причин для развития диабета 2 типа, гипертонической болезни, дислипидемии. Тромбоэмболия легочной артерии при ХОБЛ является часто встречающейся патологией, что создает мотивацию для разработки современных методов дообследования с целью успешной коррекции метаболических расстройств и профилактики кардиопульмональной патологии. В литературе рассматриваются варианты вариативности нутритивного статуса при сочетанном течении ХОБЛ [3, 4, 9]. Биоимпедансный анализ зарекомендовал себя как надежный, безопасный и относительно точный метод оценки состава тела, позволяющий неинвазивным способом изучать нутритивный статус.

Цель исследования: изучить состав тела при коморбидном и изолированном течении ХОБЛ методами антропометрии и биоимпедансометрии и оценить их взаимосвязь с инсулинорезистентностью, липидным спектром, гемодинамическими показателями.

Материалы и методы

Все участники нашего клинического исследования были представлены следующими группами: 1-ю группу составили 17 пациентов в возрасте от 38 до 69 лет со среднетяжелой стадией ХОБЛ, с уровнем иммунореактивного инсулина (ИРИ) в крови (до 9 мкМЕд/мл) и индексом инсулинорезистентности (ИИР) не превышающим 2,77. Во 2-ю группу было включено 23 пациента в возрасте от 37 до 66 лет со среднетяжелой стадией ХОБЛ в сочетании с синдромом инсулинорезистентности с повышенным уровнем ИРИ – свыше 9 мкМЕд/мл, ИИР – свыше 2,77. Для выявления пациентов с ожирением и оценки его степени определены следующие антропометрические показатели: вес, рост, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), индекс массы тела (ИМТ) и соотношение ОТ/ОБ. Оценка состава тела проводилась путем определения ИМТ и оценки состава тела путем биоимпедансного исследования на аппарате «Медасс» (Россия). В основе принципа данного неинвазивного исследования заложено полное электрическое сопротивление тканей организма при помощи биоимпедансного анализатора. С учетом возраста, роста, окружности талии и бедер пациента определялась жировая масса тела (ЖМТ), нормированная по росту, безжировая (тощая) масса тела (ТМ), активная клеточная масса (АКМ), процентное содержание АКМ в ТМ – доля активной клеточной массы в %, скелетно-мышечная масса (СММ), основной обмен, удельный основной обмен, общая жидкость организма. Показатель основного обмена показывает суточный расход калорий в состоянии покоя, необходимый организму для обеспечения жизнедеятельности. Определялся показатель фазового угла биоимпеданса, позволяющий определять биологический возраст пациента (соответствие физических данных фактическому возрасту). Высокие цифры в показателе указывают на хорошее состояние клеточных мембран, активность скелетных мышц. Низкие значения фазового угла могут быть связаны с патологическим процессом в организме, наличием хронических заболеваний. К примеру, показатели менее 5,4 интерпретируются как низкие, более 5,4 – нормальные, свыше 7,8 – высокие и прогностически хорошие [6, 10]. Уровень ИРИ определяли методом иммуноферментного анализа, используя тест-системы Monobind Inc. (США). Инсулинорезистентность изучалась путем расчета ИИР по критерию HOMA (Homeostasis Model Assessment), в контрольной группе показатель не превышал

Резюме. В настоящее время возросшую заболеваемость сердечно-сосудистой системы связывают с прогрессированием абдоминального ожирения и инсулинорезистентности, приводящих к повышенному тромбообразованию и прогрессированию сердечно-сосудистых осложнений. С целью подробного изучения нутритивного статуса у пациентов с изолированным и коморбидным течением хронической обструктивной болезни легких предложен биоимпедансный анализ – контактный метод измерения электрической проводимости жировой, клеточной и скелетно-мышечной массы. Методика основана на анализе показателей активного и реактивного сопротивления тела человека с помощью разночастотных колебаний. Результаты проведенного нами исследования показали снижение интенсивности белкового обмена с дефицитом активной клеточной массы, активацией жирового обмена и ухудшением сатурации кислорода у пациентов с сочетанным течением хронической обструктивной болезни легких. Своевременная коррекция нутритивного статуса может способствовать снижению выраженности эндотелиальной дисфункции и уменьшению частоты развития острой сердечно-сосудистой патологии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с синдромом инсулинорезистентности.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, нутритивный статус, биоимпедансный анализ, инсулинорезистентность.

Для цитирования: Танченко О. А., Нарышкина С. В., Гончарова О. М. Особенности нутритивного статуса при коморбидном течении хронической обструктивной болезни легких. *Амурский медицинский журнал*. 2021. N 1. С. 34–37. DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-34-37.

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика групп с изолированным и сочетанным течением ХОБЛ

Показатели	Исследуемые группы		
	1 группа	2 группа	p
ИМТ, кг/м ²	24,8 (22,4;28,42)	35,73 (29,2;38,51)	p<0,001
ОТ, см	86,31 (81,73;94,32)	101,93 (93,83;104,16)	p<0,01
ОТ/ОБ	0,84 (0,78;0,89)	0,91 (0,85;1,05)	p<0,05
САД, мм рт.ст	126,24 (117,42;135,04)	152,21 (146,32;158,25)	p<0,001
ДАД, мм рт.ст	83,51 (78,42;87,15)	93,37 (87,28;96,36)	p>0,05
mMRC, баллы	2 (1; 2)	3 (2; 3)	p>0,05
САТ, баллы	9 (7; 11)	22 (16; 26)	p<0,001
Индекс BODE, баллы	2 (1; 3)	4 (3; 5)	p<0,01
БМШТ, м	458,34 (437,72; 484,34)	348,72 (334,83; 363,54)	p<0,01
Глюкоза капиллярной крови натощак, ммоль/л	5,2 (4,63;5,43)	6,3 (5,72; 6,96)	p<0,05
ИРИ, мкЕД/мл	6,83 (5,71; 6,96)	13,24 (9,47; 16,87)	p<0,001
ОХ, ммоль/л	3,94 (3,74;4,83)	5,11 (4,35;6,18)	p<0,01
ТГ, ммоль/л	1,54 (1,46;1,65)	2,5 (1,97;2,64)	p<0,01

Примечание: p – уровень достоверности между 1-й и 2-й группами

2,77. Сатурацию кислорода SpO₂ определяли с помощью пульсоксиметра. Определялись значения гликемического профиля, общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ). Изучались показатели общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов. Для статистической обработки использовали пакет программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Количественные данные представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей. При сравнении групп использован непараметрический тест Манна-Уитни. Метод Пирсона применяли для

определения коэффициента корреляции.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 приведена сравнительная клинико-лабораторная характеристика анализируемых групп. При статистическом анализе выявлены значимые различия по ряду маркеров метаболического синдрома у пациентов с коморбидным течением ХОБЛ (ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ), систолического артериального давления (САД), глюкозы капиллярной крови натощак, липидного спектра. Кроме того, во 2-й группе пациентов наблюдалось достоверное повышение

FEATURES OF THE NUTRITIVE STATUS IN COMORBID COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

O. A. Tanchenko, S.V. Naryshkina, O. M. Goncharova
 FGBOU HE Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract. Currently, the increased incidence of the cardiovascular system is associated with the progression of abdominal obesity and insulin resistance, leading to increased thrombus formation and progression of cardiovascular complications. For the purpose of a detailed study of the nutritional status in patients with an isolated and comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease, bioimpedance analysis is proposed - a contact method for measuring the electrical conductivity of fat, cellular and musculoskeletal mass. The technique is based on the analysis of indicators of the active and reactive resistance of the human body using different-frequency oscillations. The results of the study showed a decrease in the intensity of protein metabolism with a deficiency of active cell mass, activation of fat metabolism and a deterioration in oxygen saturation in patients with a concomitant course of chronic obstructive pulmonary disease. Timely correction of nutritional status can reduce the severity of endothelial dysfunction and decrease the incidence of acute cardiovascular pathology in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with insulin resistance syndrome.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, nutritional status, bioimpedance analysis, insulin resistance.

For citation: Tanchenko O. A., Naryshkina S.V., Goncharova O. M. Features of the nutritive status in comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease. *Amur Medical Journal*, 2021, no 1, pp. C. 34–37. (In Russ.). DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-34-37.

Таблица 2. Сравнительный биоимпедансный анализ состава тела в исследуемых группах

Показатели	Исследуемые группы		
	1 группа	2 группа	p
ЖМТ, кг	19,48 (16,31;22,39)	36,23 (32,63;38,73)	p<0,001
ТМ, кг	55,17 (45,84-68,12)	43,73 (39,51-52,65)	p<0,05
АКМ, кг	26,43 (23,46-29,64)	22,83 (18,54-25,26)	p<0,05
Доля АКМ, %	54,72 (48,37;59,14)	51,23 (46,96;57,59)	p<0,05
СММ, кг	19,86 (17,93;22,39)	18,51 (15,63;19,86)	p>0,05
Доля СММ,%	39,64 (34,92; 56,31)	38,42 (34,85; 42,73)	p>0,05
Общая жидкость, кг	29, 46 (24,77; 34,91)	33,82 (31,52; 41,34)	p<0,05
ФУ, %	6,51 (5,72; 6,97)	5,61 (3,48; 6,83)	p<0,05
Основной обмен, ккал	1430,32 (1345,42; 1589,24)	1318,51 (1295,71; 1463,87)	p>0,05
Удельный основной обмен, ккал/м ²	823,24 (804,45; 846,89)	802,62 (793,53;827,94)	p>0,05

Примечание: p – уровень достоверности между 1-й и 2-й группами.

степени одышки по шкале одышки Медицинского исследовательского совета Великобритании (Medical Research Council Dyspnea Scale) на основании вопросника mMRC. На основании оценочного теста CAT-COPD Assessment Test выявлено, что у больных с коморбидным течением наблюдается значительное влияние ХОБЛ на жизнь пациентов (у пациентов без клинико-лабораторных признаков инсулинорезистентности выявлено умеренное влияние ХОБЛ на жизнь). При оценке интегративного индекса BODE, включающего оценку ИМТ, объема форсированного выдоха за одну секунду, пройденной дистанции при 6-минутном шаговом тесте (6-МШТ) и показатель mMRC, у больных ХОБЛ с наличием повышенного показателя ИИР выявлено значимое снижение прогнозируемой выживаемости.

Нами выявлены корреляционные связи систолического АД с ОТ/ОБ, ИИР ($r=0,61$; $p < 0,01$ и $r=0,74$; $p < 0,001$ соответственно). Ухудшение качества жизни у пациентов с коморбидным течением ХОБЛ связано с прогрессированием абдоминального ожирения и снижением чувствительности тканей к инсулину, что указывает на значительный вклад инсулинорезистентности в развитие гипергликемии и артериальной гипертензии при сочетанном течении ХОБЛ и повышает риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений. Данные оценки состава тела по данным биоимпедансного анализа у пациентов с изолированным течением ХОБЛ (1 группа) и ассоциированным течением ХОБЛ (2 группа) представлены в таблице 2.

При сравнении основного параметра инсулинорезистентности – ИИР – выявлены достоверные различия. В нашем исследовании установлено достоверное повышение показателей ЖМТ при коморбидном течении ХОБЛ. Интересно отметить, что у 23,5 % больных с изолированным течением ХОБЛ и у 30,4 % с коморбидным – выявлено снижение показателя ТМ, которое отражает ухудшение белкового обмена и выраженность

скелетной мускулатуры. При коморбидном течении ХОБЛ выявлен дефицит активной клеточной массы, способствующей накоплению жира и соответственно прогрессированию абдоминального ожирения и инсулинорезистентности. Выявлены корреляционные взаимоотношения при коморбидном течении ХОБЛ между уровнем инсулинорезистентности и показателем фазового угла ($r = 0,64$; $p < 0,01$), а также показателя ТМ с показателем сатурации кислорода SpO₂ (соответственно, $r = 0,78$; $p < 0,001$). Таким образом, ухудшение качества жизни у пациентов с коморбидным течением ХОБЛ связано с выраженностью абдоминального ожирения и инсулинорезистентности, что указывает на вклад инсулинорезистентности в развитие артериальной гипертензии при сочетанном течении ХОБЛ и метаболического синдрома. Установлено, что нарушение нутритивного статуса негативно отражается на процессах костного ремоделирования, изменении состояния дыхательной мускулатуры [2], что способствует снижению физической активности и устойчивости к респираторным инфекциям.

Выводы

Своевременная коррекция нутритивного статуса, метаболических нарушений и инсулинорезистентности у пациентов с коморбидным течением ХОБЛ и синдромом инсулинорезистентности может способствовать уменьшению эндотелиальной дисфункции и снижению риска развития респираторной инфекции и острой патологии сердечно-сосудистой системы. Проведение биоимпедансометрии позволяет получить информацию о ранних доклинических изменениях нутритивного статуса при данной сочетанной патологии.

Литература

1. Авдеев С.Н. Можно ли улучшить прогноз у больных хронической обструктивной болезнью легких? // Пульмонология. 2015. Т 25. № 4. С. 469-476.

2. Болотова Е.В., Явлинская В.В., Дудникова А.В. Минерально-костные нарушения у больных хронической обструктивной болезнью легких. Клиническая нефрология. 2016. № 3. С. 75-80.
3. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Гайворонский И.Н., Ничипорук Н.Г. Биоимпедансметрия как метод оценки компонентного состава тела человека. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2017. Т 12. Вып. 4. С. 365-384.
4. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н., Родионова О.В. Нарушение функции внешнего дыхания при сочетанном течении хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца // Consilium Medicum. 2014. Т 16, №11. С. 28-32.
5. 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.
6. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с.
7. Танченко О.А., Нарышкина С.В., Сивякова О.Н. Урсодооксихолева кислота в комплексном лечении больных с метаболическим синдромом. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т. 22, № 1. С. 82-86.
8. Танченко О.А., Нарышкина С.В. Ожирение, метаболические нарушения и артериальная гипертензия у больных хронической обструктивной болезнью легких: современные представления о коморбидности. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Выпуск 59. С. 109-118.
9. Чучалин А.Г., Цеймах И.Я., Момот А.П. Изменения системных воспалительных и гемостатических реакций у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких с сопутствующими хронической сердечной недостаточностью и ожирением // Пульмонология. 2014, № 6. С. 25-32.
10. Kharbanda S., Ramakrishna A., Krishnan S. Prevalence of quadriceps muscle weakness in patients with COPD and its association with disease severity. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2015;10 (1):1727-1735.

References

1. Avdeev S.N. Can the prognosis be improved in patients with chronic obstructive pulmonary disease? // Pulmonology. 2015. Т 25. № 4. С. 469-476.
2. Bolotova E.V., Yavlinskaya V.V., Dudnikova A.V. Mineral-bone disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Clinical nephrology. 2016. № 3. С. 75-80.
3. Gayvoronsky I.V., Nichiporuk G.I., Gayvoronsky I.N., Nichiporuk N.G. Bioimpedance as a method of evaluating the component joint of the human body. Bulletin of St. Petersburg University. 2017, Т 12. Issue. 4. С. 365-384.
4. Ignatova G.L., Antonov V.N., Rodionova O.V. Impaired function of external respiration in the combined course of chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease // Consilium Medicum. 2014. Т 16, № 11. С. 28-32.
5. Provotorov V.M., Drobysheva E.S. The phenomenon of insulin resistance: mechanisms of formation, diagnostic capabilities and methods of correction at the current stage // New St. Petersburg Medical Statements. 2014, № 1. С. 82-85.
6. Rudnev S.G., Soboleva N.P., Sterlikov S.A. Bioimpedance study of the body composition of the Russian population. М.: RIO TSNIIOIS, 2014. 493 s.
7. Tanchenko O.A., Naryshkina S.V., Sivyakova O.N. Ursodeoxycholic acid in the complex treatment of patients with

metabolic syndrome. // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2012. Т. 22, № 1. - С. 82-86.

8. Tanchenko O.A., Naryshkina S.V. Obesity, metabolic disorders and arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: modern ideas about comorbidity. // Bulletin of physiology and respiratory pathology. 2016. Issue 59. С. 109-118.

9. Chuchalin A.G., Ceimach I.Ya., Momot A.P. Changes in systemic inflammatory and hemostatic responses in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with concomitant chronic heart failure and obesity // Pulmonology. 2014, № 6. С. 25-32.

10. Kharbanda S., Ramakrishna A., Krishnan S. Prevalence of quadriceps muscle weakness in patients with COPD and its association with disease severity. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2015;10 (1):1727-1735.

Статья поступила в редакцию 28.11.2020

Координаты для связи

Танченко Ольга Анатольевна, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: tamaninao@gmail.com

Нарышкина Светлана Владимировна, д-р. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: tamaninao@gmail.com

Гончарова Ольга Михайловна, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: workdocmed@mail.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

УДК 616.155.392-071-08
DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-38-41

Т.В. Есенина¹, В.В. Войцеховский²,
Е.А. Филатова¹, Т.А. Асташева¹,
К.М. Мишкурова¹, Н.А. Федорова¹

ГАУЗ АО «Амурская областная
клиническая больница»¹
г. Благовещенск

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России²
г. Благовещенск

АНАЛИЗ ДИАГНОСТИКИ И РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ВОЛОСАТОКЛЕТОЧНОГО ЛЕЙКОЗА В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Введение

Волосатоклеточный лейкоз (ВКЛ) – хроническое В-клеточное лимфопролиферативное заболевание, характеризующееся наличием «волосатых» лимфоцитов в периферической крови и костном мозге, лимфоидной инфильтрацией костного мозга и селезенки, и фиброзом костного мозга [13]. ВКЛ был описан в 1958 году и получил свое название от формы измененных В-лимфоцитов, имевших характерные цитоплазматические «выпячивания», под микроскопом, по форме напоминающие волоски или ворсинки [15]. Ранее это заболевание считалось одним из вариантов хронического лимфолейкоза, но в дальнейшем было выделено в самостоятельную нозологическую единицу [8, 9, 14]. ВКЛ – редкий гемобластоз (1-2% в структуре всех лейкозов), средний возраст на момент диагностики заболевания – 55 лет, соотношение мужчин и женщин 5:1 [6, 7, 11]. Клинические проявления ВКЛ: спленомегалия – диагностируется у 90% больных, увеличение печени – у 50 % пациентов, лимфаденопатия для большинства пациентов с ВКЛ не характерна [3, 12], при наличии панцитопении развиваются геморрагический, инфекционно-септический, анемический синдромы [4, 5, 12]. Характерные «волосатые» лимфоциты

обнаруживаются в 90% случаев в крови и/или в костном мозге и лучше выявляются при проведении фазово-контрастной или электронной микроскопии [1-3]. При исследовании миелограммы клеточность костного мозга снижена, отмечаются уменьшение количества гранулоцитов (до 15-20 %) и лимфоцитоз с наличием «волосатых» клеток [1–3]. Получить аспират костного мозга часто не удается в связи с развитием фиброза. Более информативной в этих случаях является трепанобиопсия подвздошной кости, при исследовании материала обнаруживается выраженный фиброз костного мозга и его лимфоидная метаплазия. Для ВКЛ характерен иммунофенотип лимфоцитов периферической крови и костного мозга (CD11c, CD19, CD20, CD22, CD25, CD 103, FMC7, CD200, LIAR-1) и поверхностный иммуноглобулин. Подтверждает диагноз цитохимическое исследование – яркая диффузная реакция на кислую фосфатазу, не подавляемая тартратом натрия. Большое диагностическое значение имеет мутация BRAF V600E в лимфоцитах крови и костного мозга, встречающаяся у всех больных ВКЛ.

Длительное время основным методом лечения ВКЛ была спленэктомия. Существенное улучшение или нормализация гематологических показателей после оперативного вмешательства отмечалось у 70-80 % пациентов, однако в большинстве случаев длительность ремиссии не превышала двух-трех лет [5, 7, 9]. Современная трехэтапная терапия с использованием рекомбинантных интерферонов, пуриновых аналогов, ритуксимаба (при отсутствии ремиссии после первых двух этапов) приводит к высокому проценту ремиссий и длительной безрецидивной выживаемости [1, 2, 10, 12].

Целью данного исследования явился анализ заболеваемости ВКЛ в Амурской области и результатов его диагностики и лечения в гематологическом отделении ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница» (ГАУЗ АО АОКБ).

Материалы и методы

Проведено ретроспективное наблюдательное моноцентровое инициативное исследование особенностей диагностики и результатов лечения ВКЛ в Амурской области. Изучены истории болезни

Резюме. Проведен анализ заболеваемости, диагностики и результатов лечения волосатоклеточного лейкоза (ВКЛ) в Амурской области. За 11 лет (2009-2019 гг.) в Амурской области выявлено 17 пациентов с ВКЛ, что составляет 1 % от общего количества гемобластозов; среднегодовая заболеваемость составляет 0,26 на 100 тыс. населения. ВКЛ был диагностирован у 9 мужчин и 8 женщин. Средний возраст 52±2,9 лет. Клинико-лабораторные проявления ВКЛ варьировали от минимальных (4 чел.) до выраженных симптомов спленомегалии и цитопении (13 чел.). В 13 случаях в периферической крови и/или в миелограмме обнаруживали характерные «волосатые» лимфоциты, в дальнейшем диагноз подтверждали при иммунофенотипировании лимфоцитов периферической крови и/или костного мозга. Только у четырех больных с тяжелой цитопенией исследование гемограммы и миелограммы не внесло ясность; диагноз в этих случаях был установлен на основании исследования материала трепанобиоптата подвздошной кости. Современная трехэтапная терапия проводилась с использованием рекомбинантных интерферонов и кладрибина, при неполном эффекте – ритуксимаба. У 15 пациентов была достигнута полная ремиссия заболевания, у 14 она сохраняется, в одном случае диагностирован рецидив. У двух больных констатирован летальный исход вследствие инфекционных осложнений в дебюте заболевания. Сделано заключение о необходимости своевременной диагностики заболевания до развития серьезных инфекционных и геморрагических осложнений, т. к. при проведении современной терапии ВКЛ прогноз в подавляющем большинстве случаев благоприятный.

Ключевые слова: волосатоклеточный лейкоз, диагностика, лечение.

Для цитирования: Есенина Т. В., Войцеховский В. В., Филатова Е. А., Асташева Т. А., Мишкурова К. М., Федорова Н. А. Анализ диагностики и результатов лечения волосатоклеточного лейкоза в Амурской области. *Амурский медицинский журнал*. 2021. № 1. С. 38–41. DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-38-41.

и амбулаторные карты 17 пациентов с диагнозом «волосатоклеточный лейкоз», находившихся на лечении в гематологическом отделении АОКБ в 2009-2019 гг.

Результаты и обсуждение

За 11 лет в Амурской области выявлено 17 пациентов с ВКЛ, что составляет 1% от общего количества гемобластозов; среднегодовая заболеваемость населения области ВКЛ составляет – 0,26 на 100 тыс. населения.

Среди пролеченных в гематологическом отделении ГАУЗ АО АОКБ 17-ти пациентов с ВКЛ – 9 мужчин и 8 женщин. Средний возраст составил – $52 \pm 2,9$ лет, возрастной диапазон – 37-69 лет.

У 13 человек имела место классическая клинико-лабораторная картина ВКЛ, сопровождающаяся спленомегалией и цитопенией. Значительное увеличение селезенки было характерно для всех 13 больных. У десяти из них селезенка занимала практически всю брюшную полость (рис. 1) или ее левую половину, у трех нижний полюс селезенки пальпировался на уровне пупка. У 4 пациентов была диагностирована периферическая и висцеральная лимфаденопатия.

У 9 пациентов на момент диагностики заболевания в анализе крови была выявлена двухростковая цитопения: анемия и тромбоцитопения, но количество лейкоцитов было в пределах нормы. В 4 случаях констатирован умеренный лейкоцитоз ($15-28 \times 10^9/\text{л}$). В 13 случаях в периферической крови пациентов и/или при исследовании материала стерильного пунктата обнаруживали характерные «волосатые»/«ворсинчатые» лимфоциты – клетки крупных размеров с ядрами округлой или овальной, реже – бобовидной форм, гомогенным разряжением хроматина, с широкой бледной цитоплазмой, по краям которой отмечались неровные фестончатые отростки; количество таких лимфоцитов было различным –



Рисунок 1. Спленомегалия у больного волосато-клеточным лейкозом. Иллюстрация авторов.

от 20 до 100% (рис. 2). В дальнейшем диагноз подтверждали при иммунотипировании лимфоцитов периферической крови и костного мозга (CD11c, CD19, CD20, CD22, CD25, CD 103, FMC7).

У 4 больных клинико-лабораторные проявления ВКЛ были минимальными и диагностика заболевания вызвала затруднение, поэтому проводился дифференциальный диагноз с другими гемобластозами и депрессиями кроветворения. У этих больных селезенка была увеличена незначительно (нижний полюс пальпировался в левом подреберье при расположении пациента на правом боку). В крови отмечалась трехростковая цитопения, агранулоцитоз, выявить характерное морфологическое изменение лимфоцитов не удавалось. Исследование

ANALYSIS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT RESULTS HAIR CELLS IN AMUR REGION

T.V. Yesenina², V.V. Voytsekhovskiy¹, E.A. Filatova², T.A. Astasheva², K.M. Mishkurova², N.A. Fedorova²

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk¹, Blagoveshchensk; SAHI AR Amur Regional Clinical Hospital², Blagoveshchensk

Abstract. The analysis of the incidence, diagnosis and treatment of hairy cell leukemia (HCL) in the Amur region has been carried out. Over 11 years (2009–2019), 17 patients with HCL were identified in the Amur Region, which is 1% of the total number of hemoblastoses, the average annual incidence is 0.26 per 100 thousand people. HCL was diagnosed in 9 men and 8 women. The average age is 52 ± 2.9 years. Clinical and laboratory manifestations of HCL varied from minimal – 3 persons, to severe symptoms of splenomegaly and cytopenia – 14 patients. In 13 cases, characteristic “hairy” lymphocytes were found in the peripheral blood and / or myelogram; later, the diagnosis was confirmed by immunotyping of peripheral blood and / or bone marrow lymphocytes. Only in four patients with severe cytopenia the study of the hemogram and myelogram did not make it clear; the diagnosis in these cases was established on the basis of a study of the material of the trepanobiopate of the ilium. Modern three-stage therapy was carried out using recombinant interferons and cladribine, with an incomplete effect - rituximab. In 15 patients, a complete remission of the disease was achieved, in 14 it remains and in one case a relapse was diagnosed. Two patients reported a fatal outcome due to the presence of infectious complications on the onset of the disease. The conclusion is made about the need for timely diagnosis of the disease before the development of serious infectious and hemorrhagic complications, because when conducting modern therapy of HCL, the prognosis in the vast majority of cases is favorable.

Key words: hairy cell leukemia, diagnosis, treatment.

For citation: Yesenina T.V., Voytsekhovskiy V.V., Filatova E. A., Astasheva T. A., Mishkurova K. M., Fedorova N. A. Analysis of diagnostics and treatment results hair cells in Amur region. Amur Medical Journal, 2021, no 1, pp. C. 38–41. (In Russ.). DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-38-41.

миелограммы также не вносило ясность. Диагноз в этих случаях был установлен только на основании иммуногистохимического исследования материала трепанобиоптата подвздошной кости.

У четырех пациентов при первичной верификации заболевания были диагностированы инфекционные осложнения – пневмонии, в двух случаях осложнившиеся сепсисом. Тяжелый геморрагический синдром имел место только у двух пациентов.

Лечение ВКЛ проводилось в соответствии с национальными рекомендациями [3, 12]. Первый этап – рекомбинантные α -интерфероны: 3-4 месяца, в стандартной дозе 3 млн единиц 3 раза в неделю. Второй этап: кладрибин 0,1 мг/кг/сут. внутривенно капельно 7 дней. У 14 больных при проведении двух этапов терапии ВКЛ была достигнута полная ремиссия заболевания: уровень гемоглобина у них повысился более 120 г/л, количество нейтрофилов более $1,5 \times 10^9$ /л, «ворсинчатые» лимфоциты отсутствовали в периферической крови и миелограмме, нормализовались размеры селезенки и лимфоузлов. Только у одного пациента эффект был недостаточным и ему был проведен третий этап: ритуксимаб в дозе 375 мг/м² 1 раз в неделю №4 (через месяц после курса кладрибина), после чего была достигнута полная ремиссия. Из этих 15 человек рецидив диагностирован только в одном случае, у 14 сохраняется ремиссия.

Переносимость терапии была удовлетворительной. У большинства пациентов после начала терапии препаратами интерферона альфа отмечался характерный «гриппоподобный синдром», купируемый парацетамолом и не требовавший отмены препарата. Через 2-4 недели от начала терапии клинические проявления «гриппоподобного синдрома» купировались. Терапию кладрибином все пациенты переносили без серьезных осложнений. У 5 человек отмечено развитие агранулоцитоза. Кроме четырех пациентов, у которых пневмония была диагностирована в дебюте заболевания, еще у одного она присоединилась на фоне лечения, прогноз был благоприятным.

У двух больных констатирован летальный исход. В обоих случаях это были женщины, диагноз которым был верифицирован при явлениях тяжелой панцитопении. При первичной диагностике ВКЛ на фоне агранулоцитоза присоединились тяжелые инфекционные осложнения. Летальный исход наступил при классических клинико-лабораторных проявлениях сепсиса.

Таким образом, при проведении современной терапии ВКЛ полная ремиссия была достигнута у 15 больных (88 %), при этом у 14 (82 %) отмечается длительное безрецидивное течение, рецидив констатирован только у одной пациентки (6 %). Летальный исход констатирован у двух больных (12 %). Статистические данные соответствуют российским и международным результатам [3, 12]. Сделано заключение, что при проведении современной терапии ВКЛ прогноз у большинства пациентов благоприятный.

Выводы

1. Волосатоклеточный лейкоз является редким гемобластомом: среднегодовая заболеваемость в Амурской области составляет 0,26 на 100 тыс. населения. В общей структуре заболеваемости гемобластомами ВКЛ составляет 1%.

2. При проведении современной терапии ВКЛ полная ремиссия была достигнута у 15 больных (88%), у 14 (82%) – длительное безрецидивное течение, рецидив констатирован только у одной пациентки

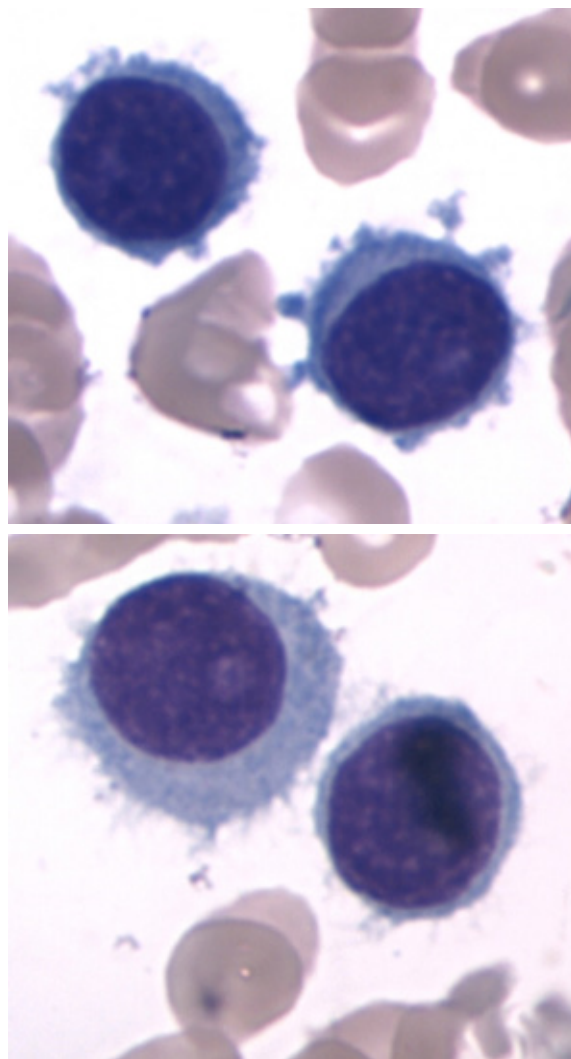


Рисунок 2. Картина периферической крови у больного волосатоклеточным лейкозом. Окрашивание – гематоксилин-эозин. Иллюстрация авторов.

(6%).

3. Летальный исход констатирован у двух человек (12 %), особенностями в данных ситуациях были тяжелая цитопения, агранулоцитоз и наличие инфекционных осложнений на момент диагностики заболевания.

4. Необходимо проведение своевременной, основанной на современных методах диагностики заболевания до развития серьезных инфекционных и геморрагических осложнений, т.к. при проведении современной терапии ВКЛ прогноз в подавляющем большинстве случаев благоприятный.

Литература

1. Аль-Ради Л.С., Пивник А.В. Особенности течения и современная тактика терапии волосатоклеточного лейкоза // Клиническая онкогематология. 2009. Т.2, №1. С. 111-120.
2. Аль-Ради Л.С., Пивник А.В., Зингерман Б.В. и др. Лечение рецидивов волосатоклеточного лейкоза // Тер. архив. 2012. Т. 84, №7. С. 4-9.
3. Аль-Ради Л.С., Моисеева Т.Н. Диагностика и лечение волосатоклеточного лейкоза // Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови. Под ред. В.Г. Савченко. М: НМИЦ Гематологии. 2018. Т.2. С. 363-387.
4. Войцеховский В.В., Заболотских Т.В., Григоренко А.А., Филатова Е.А. Бронхолегочные осложнения хронических лейкозов. Благовещенск: Издательство

ДальГАУ, 2018. 167 с.

5. Войцеховский В.В., Есенина Т.В., Приходько О.Б., Филатова Е.А. и др. Особенности диагностики и лечения волосатоклеточного лейкоза // Амурский медицинский журнал. 2019. №3(27). С. 16-19.

6. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. 3-е изд., перераб., доп. М.: Ньюдиамед, 2003. Т.2. – 277 с.

7. Гриншпун Л.Д., Пивник А.В. Гериатрическая гематология. М.: Медиум, 2012. Т.2. 719 с.

8. Кассирский И.А. Алексеев Г.А. Клиническая гематология. 4-е изд., перераб. и доп. М., 1970. 720 с.

9. Ландышев Ю.С., Филиппова И.С., Войцеховский В.В. и др. Эпидемиологические исследования хронического лимфолейкоза в Амурской области // Дальневосточный медицинский журнал. 2006. № 4. С. 51-54.

10. Мамаев Н.Н., Рябов С.И. Гематология. 2-е изд., перераб., доп. - СПб.: СпецЛит, 2011. 615 с.

11. Осечинский О.В. Эпидемиология гемобластозов // Клиническая онкогематология. Издание второе переработанное и дополненное. Под. ред. М.А. Волковой. М.: «Медицина», 2007. С. 258-298.

12. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфолифферативных заболеваний / под. ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. М., 2018. 419 с.

13. Рукавицын О.А. Гематология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2015. – 776 с.

14. Dearden C.E., Else M., Catovsky D. Long-term results for pentostatin and cladribine treatment of hairy cell leukemia. // Leukemia and Lymphoma. 2011. Vol.52 (Suppl. 2). P. 21-24.

15. Bouroncle V.A. Leukemic reticuloendotheliosis / Bouroncle V.A., Wiseman B.K., Doan C.A. [et al]. // Blood. 1958. Vol.13. P. 609630.

References

1. Al-Radi L.S., Pivnik A.V. Features of the course and modern tactics of therapy for hairy cell leukemia // Clinical Oncohematology. 2009. T.2, No. 1. S. 111-120.

2. Al-Radi L.S., Pivnik A.V., Zingerman B.V. et al. Treatment of relapse of hairy cell leukemia // Ter. Arhive. 2012. T. 84, No. 7. S. 4-9.

3. Al-Radi L.S., Moiseeva T.N. Diagnosis and treatment of hairy cell leukemia // Diagnostic algorithms and protocols for the treatment of blood system diseases. Ed. V.G. Savchenko. M: NMIC Hematology. 2018. T.2. S. 363-387.

4. Wojciechowski V.V., Zabolotskikh T.V., Grigorenko A.A., Filatova E.A. Bronchopulmonary complications of chronic leukemia. Blagoveshchensk: Publishing house DalGAU, 2018. 167 p.

5. Wojciechowski V.V., Esenina T.V., Prikhodko O.B., Filatova E.A. i dp. Features of the diagnosis and treatment of hairy cell leukemia // Amur Medical Journal. 2019. No. 3 (27). S. 16-19.

6. Vorobev A.I. Hematology Guide. 3rd ed., Revised., Add. M.: Newdiamed, 2003. T.2. - 277 p.

7. Grinshpun L.D., Pivnik A.V. Geriatric hematology. - M.: Medium, 2012. T.2. 719 s.

8. Kassirsky I.A. Alekseev G.A. Clinical Hematology. 4th ed., Rev. and add. M., 1970. 720s.

9. Landyshev Yu.S., Filippova I.S., Wojciechowski V.V. et al. Epidemiological studies of chronic lymphocytic leukemia in the Amur Region // Far Eastern Medical Journal. 2006. No. 4. S. 51-54.

10. Mamaev N.N., Ryabov S.I. Hematology. 2nd ed., Revised., Ext. SPb.: SpetsLit, 2011. 615 p.

11. Osechinsky O.V. Epidemiology of hemoblastoses // Clinical Oncohematology. The second edition is re-vised and expanded. Under. ed. M.A. Volkova. M.: "Medicine",

2007. S. 258-298.

12. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of lymphoproliferative diseases / under. ed. I.V. Poddubnoy, V.G. Savchenko. M., 2018. 419 p.

13. Rukavitsyn O.A. Hematology: national leadership. - M.: GEOTAR Media, 2015. 776 p.

14. Dearden C.E., Else M., Catovsky D. Long-term results for pentostatin and cladribine treatment of hairy cell leukemia. // Leukemia and Lymphoma. 2011. Vol.52 (Suppl. 2). P. 21 – 24.

15. Bouroncle V.A. Leukemic reticuloendotheliosis / Bouroncle V.A., Wiseman B.K., Doan C.A. [et al]. // Blood. 1958. Vol.13. P. 609630.

Статья поступила в редакцию 01.10.2020

Координаты для связи

Есенина Татьяна Владимировна, заведующая гематологическим отделением ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница».

Войцеховский Валерий Владимирович, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: voiceh-67@mail.ru

Филатова Екатерина Александровна, канд. мед. наук, врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница».

Асташева Тамара Александровна, заведующая отделением лабораторной диагностики ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница».

Мишкурова Кристина Михайловна, врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница».

Федорова Наталья Анатольевна, врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница».

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница»: 675027, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

А.А. Синюк

Дальневосточный научный центр
физиологии и патологии дыхания
г. Благовещенск**ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ
ГЕМОБЛАСТОЗАМИ НА ФОНЕ
ПРОГРАММНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ****Введение**

Современная программная цитостатическая терапия гемобластозов позволяет добиваться длительных ремиссий, а в ряде случаев даже выздоровления больных многими заболеваниями крови, ранее считавшимися неизлечимыми [1, 2]. Такие результаты достигаются путем интенсификации химиотерапии, в процессе которой у большинства пациентов развиваются серьезные осложнения, связанные с гематологической и не гематологической токсичностью [3, 4]. Присоединение инфекционных осложнений может стать причиной гибели больных даже при отсутствии прогрессирующего роста опухоли [1]. В связи с вышеизложенным проблема диагностики и лечения инфекционных осложнений у больных гемобластомами является весьма актуальной.

В то же время не только в разных странах и регионах, но и в разных медицинских учреждениях одного региона нозокомиальная инфекция имеет свои этиологические особенности [5, 6, 12], поэтому необходим постоянный мониторинг локальной микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам, постоянное обновление данных для всех отделений больницы [7, 13].

В литературе имеются лишь единичные работы, посвященные особенностям возбудителей инфекционных осложнений гемобластозов в Амурской области [8, 9].

Целью исследования явилось изучение особенностей этиологии и клинического течения пневмоний у пациентов с гемобластомами, которым проводилась программная химиотерапия в гематологическом отделении ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница» (ГАУЗ АО АОКБ) в 2012-2018 гг.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи.

1. Изучить эпидемиологические особенности пневмоний, развившихся у больных гемобластомами при проведении программной химиотерапии в гематологическом отделении АОКБ.

2. Исследовать спектр возбудителей пневмоний у этих пациентов.

3. Проанализировать особенности клинического течения пневмоний у пациентов с наиболее распространенными гемобластомами (острыми лейкозами, хроническим лимфолейкозом, множественной миеломой).

Материалы и методы

Изучены истории болезни и амбулаторные карты пациентов с гемобластомами, получавших

программную химиотерапию в гематологическом отделении АОКБ в 2012-2018 гг.: 145 – с острыми миелоидными лейкозами, 139 – с острыми лимфобластными лейкозами, 179 – с хроническим лимфолейкозом, 124 – с множественной миеломой. Все пациенты получали программную химиотерапию.

При проведении программной химиотерапии нозокомиальные пневмонии были зарегистрированы у:

- 24 пациентов с острыми лимфобластными лейкозами (ОЛЛ), 4 мужчин, 10 женщин; средний возраст 25±/– 5,6 лет;;

- 30 – с острыми миелоидными лейкозами (ОМЛ), возраст пациентов с острыми лейкозами (ОЛ) от 22 до 60 лет, средний возраст – 45±9,8 лет;

- 75 – с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) в стадиях В и С по классификации Binet [14], средний возраст 55 ±3,5 лет, мужчин – 40, женщин – 35;

- 43 – с множественной миеломой (ММ), средний возраст 54±4,2 года, мужчин – 20, женщин – 23.

В контрольную группу было включено 30 пациентов с нозокомиальными пневмониями без гемобластома в возрасте от 40 до 60 лет, проходивших лечение в пульмонологическом отделении АОКБ (15 мужчин и 15 женщин).

Статистический анализ полученного материала проводился на основе стандартных методов вариационной статистики. Для определения достоверности различий использовали непарный критерий t Стьюдента. Для всех величин принимались во внимание уровни значимости (p) менее 0,05.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены инфекционные осложнения наиболее распространенных в Амурской области гемобластозов. По результатам проведенного анализа выявлено, что пневмонии являются наиболее частыми инфекционными осложнениями ХЛЛ (39%) и множественной миеломы ММ (35%) при проведении программной химиотерапии. Наиболее частыми инфекционными осложнениями ОЛЛ и ОМЛ взрослых при проведении программной химиотерапии являются фебрильная нейтропения, мукозит – 30 и 27% соответственно. Пневмонии составляют 18% от всех инфекционных осложнений ОЛЛ и 21% при ОМЛ.

У всех пациентов с ОМЛ были зарегистрированы поздние нозокомиальные пневмонии (НП) – 30 случаев. Наиболее распространенным возбудителем был *Streptococcus pneumoniae* (13 случаев), реже – *Klebsiella pneumoniae* (5), *Staphylococcus aureus* (3) – как в моноинфекции, так и в ассоциации. Такие возбудители как *Escherichia coli* (1), *Haemophilus influenzae* (1), *Pseudomonas aeruginosa* (1) были выделены в ассоциации с другими микроорганизмами. В 12 случаях (40%) возбудителя выявить не удалось. 25 из 30 пневмоний развились на фоне агранулоцитоза при проведении программной химиотерапии. Локализация воспалительного процесса в одном легком – 18 человек (60%), двусторонняя локализация – у 12 пациентов (40%). Преобладали клинические и лабораторные проявления: у всех пациентов – одышка, лихорадка, тахикардия, ускорение СОЭ в анализах крови; гипотония – 20 пациентов (75%), кашель – 17 (52%), цианоз – 15 (50%), отделение мокроты отмечено только в 8 случаях (26%). Физикальная симптоматика в легких была очень скудной: притупление легочного звука – 15 случаев (48%), хрипы удалось выслушать только в 8 случаях (26%), у 22 пациентов удалось выслушать только ослабленное дыхание в зоне поражения легких (73%). Отмечена значительно

замедленная динамика таких симптомов, как одышка, кашель, повышение температуры, тахикардия, гипотония, а также замедленная рентгенологическая динамика (табл. 2).

При ОЛЛ также диагностировали в основном поздние НП (из 24 – 22 случая). Среди возбудителей пневмоний у пациентов с ОЛЛ преобладал *Streptococcus pneumoniae* – 9 случаев, реже диагностировали *Klebsiella pneumoniae* (3), *Staphylococcus aureus* (2) – как в моноинфекции, так и в ассоциации. Такие микроорганизмы, как *Escherichia coli* (2), *Haemophilus influenzae* (1), *Pseudomonas aeruginosa* (1), *Acinetobacter* (1) диагностировались в ассоциации. В 11 случаях (47%) возбудителя выявить не удавалось. В 20 случаях из 24 пневмонии развились на фоне агранулоцитоза. Двусторонне поражение легких отмечено у 9 больных (37%), одностороннее – у 15 (63%). У всех больных были отмечены одышка, лихорадка, тахикардия, ускорение СОЭ в анализах крови. Реже отмечались боль в грудной клетке при дыхании – 11 случаев (48%), гипотония – 15 (71%), кашель – 15 (71%), цианоз – 15 (71%); физикальная симптоматика в легких также была очень скудной, влажные или сухие хрипы удавалось выслушать в 8 случаях (38%), притупление легочного звука отмечали в 10 случаях (47%), у 15 пациентов (63%) над зоной поражения выслушивалось только ослабленное дыхание. Выделение мокроты было отмечено у 6 больных. В процессе лечения отмечена замедленная динамика таких симптомов как одышка, кашель, повышение температуры, тахикардия, гипотония, а также длительная рентгенологическая динамика (табл. 3).

Наиболее распространенными возбудителями пневмонии при ХЛЛ были *Streptococcus pneumoniae* (27 случаев) и *K. pneumoniae* (19), реже диагностировали *Staphylococcus aureus* (8), *Escherichia coli* (9), *Pseudomonas aeruginosa* (8), *Haemophilus influenzae*

(4), *Acinetobacter* (3), как в моноинфекции, так и в ассоциации. Установить возбудителя не удалось в 10 случаях (12%). Двусторонняя локализация воспалительного процесса отмечена у 20 пациентов, односторонняя – у 55. Наиболее распространенными клиническими проявлениями НП при ХЛЛ были лихорадка (73 случая – 97%), тахикардия (72 – 95%), одышка (68 – 87%), кашель (65 – 86%), боли в грудной клетке при дыхании (68 – 87%), притупление легочного звука (60 – 80%), в 55 случаях (73%) в легких больных удавалось выслушать влажные и сухие хрипы. Отмечена замедленная динамика таких симптомов, как кашель, повышение температуры, тахикардия, гипотония, разрешение аускультативной картины в легких, болевой синдром при дыхании и длительная рентгенологическая динамика (табл. 4).

У пациентов с ММ среди возбудителей пневмонии преобладали *Streptococcus pneumoniae* (16 случаев), *Klebsiella pneumoniae* (16), *Staphylococcus aureus* (8). Реже диагностировали *Haemophilus influenzae* (4), *Pseudomonas aeruginosa* (4), *Escherichia coli* (3) – как в моноинфекции, так и в ассоциации. Установить возбудителя не удалось в 8 случаях (14%). Двусторонняя локализация процесса диагностирована в 10 и односторонняя – в 33 случаях. В процессе лечения пневмонии отмечена замедленная динамика таких симптомов, как кашель, лихорадка, тахикардия, гипотония, разрешение аускультативной картины в легких. Отмечается замедленная рентгенологическая динамика (табл. 5).

При ХЛЛ и ММ в процессе проведения программной химиотерапии также преобладали поздние НП: 60 (89%) и 40 (93%) соответственно.

Пневмонии на фоне индуцированного химиотерапией агранулоцитоза были диагностированы у 58 пациентов с гемобластомами. Из них ОЛЛ – 20, ОМЛ – 25, ММ – 6, ХЛЛ – 7. Особенности

Резюме. Цель настоящего исследования – изучить особенности этиологии и клинического течения пневмоний у пациентов с гемобластомами, которым проводилась программная химиотерапия. Материалы и методы: изучены истории болезни и амбулаторные карты пациентов с гемобластомами, получавших лечение в гематологическом отделении Амурской областной клинической больницы (АОКБ) в 2012–2018 гг., у которых при проведении программной химиотерапии присоединились пневмонии: 54 пациента с острыми лейкозами (ОЛ), из них 24 пациента с острыми лимфобластными (ОЛЛ) и 30 – с острыми миелоидными (ОМЛ) лейкозами; 75 пациентов с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) в стадиях В и С по классификации Binet; 43 больных с множественной миеломой (ММ). В контрольную группу включено 30 пациентов с нозокомиальными пневмониями без гемобластома, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении АОКБ. Результаты. Пневмонии являются наиболее распространенными инфекционными осложнениями ХЛЛ (39%) и ММ (35%). Наиболее частыми инфекционными осложнениями ОЛ при проведении программной химиотерапии являются: фебрильная нейтропения – 30%, мукозит – 30%; пневмонии составляют 18% от всех инфекционных осложнений острых лимфобластных и 21% – миелоидных лейкозов. У пациентов с ОЛ отмечается преобладание грамположительных возбудителей пневмонии. У пациентов с ХЛЛ и ММ преобладает грамотрицательная флора. Большинство пневмоний у пациентов с гемобластомами развиваются в стадии индуцированного агранулоцитоза. Особенности пневмоний в этот период является их атипичное, тяжелое и затяжное течение, часто осложняющееся сепсисом и бактериально-токсическим шоком. У таких больных часто отсутствует характерная аускультативная картина воспалительного процесса в легких, при традиционном рентгенологическом исследовании выявить инфильтрацию также не представляется возможным. У больных с агранулоцитозом при наличии лихорадки следует выполнять компьютерную томографию легких независимо от аускультативной картины и без предварительной рентгенографии. Заключение. При своевременной диагностике воспалительного процесса в легких у больных гемобластомами, соблюдении соответствующего санитарно-гигиенического режима, наличия современных антибактериальных и антимикотических препаратов, препаратов гранулоцитарного колониестимулирующего фактора и другой сопроводительной терапии прогноз пневмоний в большинстве случаев благоприятный (при отсутствии неконтролируемого роста опухоли).

Ключевые слова: острые лейкозы, хронический лимфолейкоз, множественная миелома, пневмонии.

Для цитирования: Синюк А.А. Пневмонии у больных гемобластомами на фоне программной химиотерапии. *Амурский медицинский журнал*. 2021. № 1. С. 42–48. DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-42-48.

Таблица 1. Общее количество инфекционных осложнений у пациентов с гемобластозами при проведении программной химиотерапии (2012-2018)

Осложнение	Нозологии	ОМЛ	ОЛЛ	ХЛЛ	ММ
		n=145	n=139	n=179	n=124
Фебрильная нейтропения	абс. кол-во больных	43	41	-	18
	%	30	30	-	15
Мукозит	абс. кол-во больных	40	41	-	31
	%	27	30	-	25
Пневмония	абс. кол-во больных	30	24	75	43
	%	21	18	39	35
Герпетическая инфекция	абс. кол-во больных	9	8	33	6
	%	6	5	18	5
Инфекции верхних дыхательных путей	абс. кол-во больных	7	7	18	12
	%	5	4,5	10	10
Поражение кишечника	абс. кол-во больных	7	7	-	5
	%	5	4,5	-	4
Инфекции мочевыводящих путей	абс. кол-во больных	3	2	-	4
	%	2	1	-	3
Абсцессы и флегмоны	абс. кол-во больных	3	3	11	3
	%	2	1	6,3	2
Сепсис	абс. кол-во больных	5	5	3	2
	%	2	3	1,5	2

Примечание: n – количество больных

PNEUMONIA IN PATIENTS WITH HEMOBLASTOSIS AGAINST THE BACKGROUND OF PROGRAM CHEMOTHERAPY

A.A. Sinyuk

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk

Abstract. The aim of the research is to study the features of the etiology and clinical course of pneumonia in patients with hemoblastoses who underwent program chemotherapy. Materials and methods. Case histories and outpatient records of patients with hemoblastoses who were treated in the hematology department of the Amur Regional Clinical Hospital (ARCH) in 2012-2018 were studied. In the patients pneumonia was revealed during program chemotherapy: 54 patients - with acute leukemia (AL), 24 of them - with acute lymphoblastic leukemia (ALL) and 30 patients - with acute myeloid (AML) leukemia; 75 patients - with chronic lymphoid leukemia (CLL) in stages B and C, according to the Binet classification; 43 patients - with multiple myeloma (MM). The control group included 30 patients with nosocomial pneumonia without hemoblastosis who were treated in the pulmonology department of ARCH. Results. Pneumonia is the most common infectious complication of CLL (39%) and MM (35%). The most common infectious complications of AL during program chemotherapy are febrile neutropenia - 30%, mucositis - 30%, pneumonia accounts for 18% of all infectious complications of acute lymphoblastic leukemia and 21% of myeloid leukemia. In patients with AL, gram-positive pneumonia pathogens predominate. In patients with CLL and MM, gram-negative flora predominates. Most cases of pneumonia in patients with hemoblastosis develop in the stage of induced agranulocytosis. Peculiarities of pneumonia during this period are their atypical, severe and protracted course, often complicated by sepsis and bacterial toxic shock. In such patients, a characteristic auscultation picture of the inflammatory process in the lungs is often absent; in a traditional X-ray examination, it is also not possible to detect infiltration. In patients with agranulocytosis in the presence of fever, computed tomography of the lungs should be performed regardless of the auscultation picture and without prior radiography. Conclusion. With timely diagnosis of the inflammatory process in the lungs of patients with hemoblastoses, compliance with the appropriate sanitary and hygienic regimen, the availability of modern antibacterial and antimycotic drugs, granulocyte colony stimulating factor drugs and other concomitant therapy, the prognosis of pneumonia is favorable in most cases (in the absence of uncontrolled tumor growth).

Key words: acute leukemia, chronic lymphocytic leukemia, multiple myeloma, pneumonia.

For citation: Sinyuk A. A. Pneumonia in patients with hemoblastosis on the background of program chemotherapy. *Amur Medical Journal*, 2021, no 1, pp. 42–48. (In Russ.). DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-42-48.

Таблица 2. Динамика клинических проявлений пневмонии у больных ОМЛ (M±m) (дни)

№	Проявления	Больные с ОМЛ (n=30)	Контрольная группа (n=30)
1.	Одышка	14,2±1,5***	5,2±1,5
2.	Кашель	24,9±2,3***	7,3±2,0
3.	Выделение мокроты	14,3±1,8*	9,0±1,1
4.	Боли при дыхании	14,9±3,0*	6,2±0,5
5.	Лихорадка	22,1±2,9***	6±0,5
6.	Цианоз	12±2,5	5,0±0,8
7.	Тахикардия	23,0±2,5***	9,0±1,0
8.	Ускорение СОЭ	36,5±4,2*	23±3,5
9.	Гипотония	8,0±0,3***	3±0,4
10.	Рентгенологическая динамика	36,0±5,5*	17,5±3,2

Примечание: степень достоверности по сравнению с контролем - * - <0,05, ** - <0,01, *** - <0,001.

течения пневмоний в период агранулоцитоза являлось преобладание их внелегочных проявлений при минимальной физикальной картине в легких. Во всех случаях пневмония начиналась с повышения температуры тела от 37,5 до 40°С. У всех больных отмечалось тахипноэ: в среднем частота дыхания составляла 31,9 ± 5,2 в 1 минуту. Кашель со скудно отделяемой мокротой отмечали 20 больных (34%). Одышку отмечали все пациенты. Но только у 10 больных (18%) в период агранулоцитоза удалось выслушать мелкопузырчатые хрипы над зоной поражения. В остальных случаях при аускультации легких в зоне поражения выслушивалось только ослабленное дыхание и определялось притупление легочного звука над очагом поражения.

Ни у одного пациента при количестве лейкоцитов менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$ и гранулоцитов менее $0,75 \times 10^9/\text{л}$ с помощью традиционного рентгенологического исследования не удалось выявить инфильтративных или очаговых изменений. В диагностике пневмоний, протекающих на фоне нейтропении, значительную помощь оказывала компьютерная томография (КТ). При проведении КТ удавалось диагностировать инфильтраты даже очень маленьких размеров. При отсутствии возможности выполнить КТ диагноз пневмонии выставляли только по клиническим проявлениям. У 35% больных воспалительный процесс в легких дебютировал развернутой клинической картиной бактериально-токсического шока с развитием ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности.

Возбудителями пневмонии у больных с агранулоцитозом являлись *Klebsiella pneumonia* (14), *Streptococcus pneumonia* (12), *Escherichia coli* (9), *Staphylococcus aureus* (2), *Pseudomonas aeruginosa* (2) – как в моноинфекции, так и в ассоциации. У 28 больных (48%) возбудителя выявить не удалось несмотря на использование современных методов лабораторной диагностики.

На фоне агранулоцитоза отмечалась замедленная динамика всех клинических симптомов заболевания (табл. 6). Кроме антибактериальной терапии применяли препараты гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. При повышении количества лейкоцитов более $1,0 \times 10^9/\text{л}$ состояние больных улучшалось: купировалась лихорадка, становились менее выраженными симптомы интоксикации, начинала отделяться мокрота и т.д. В то же время в этот период в легких начинала появляться классическая аускультативная картина пневмонии (жесткое дыхание, влажные разнокалиберные хрипы) и определялась полисегментарная инфильтрация на традиционных рентгенограммах.

Клинические и рентгенологические особенности

пневмоний при агранулоцитозе объясняются значительным снижением количества нейтрофилов в этот период, в результате чего в легких не формируется плотный воспалительный фокус, дающий четкую физикальную и рентгенологическую картину. При увеличении количества нейтрофилов в легких возникают проявления воспалительной клеточной реакции, в результате чего появляется характерная аускультативная и рентгенологическая картина пневмонии. У всех больных с агранулоцитозом пневмония носила тяжелое и затяжное течение.

Лечение пневмоний у больных гемобластозами проводилось в соответствии с принятыми национальными рекомендациями [2, 13, 14, 15]. В период до выявления возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам, а также в тех случаях, когда установить этиологический диагноз пневмонии не представлялось возможным, использовали антибиотики широкого спектра действия:

- в качестве монотерапии карбапенемы или цефоперазон/сульбактам;

- в качестве комбинированной терапии цефалоспорины III-IV поколений (цефтазидим, цефоперазон, цефтриаксон, цефепим, цефоперазон/сульбактам) в комбинации с аминогликозидами (амикацин, тобрамицин, нетилмицин), при отсутствии почечной недостаточности, или респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин). При подозрении на *p. aeruginosa* использовали антипсевдомонадный β-лактам (цефтазидим, цефепим, имипенем, меропенем, дорипенем) в сочетании с ципрофлоксацином или аминогликозидом. При ухудшении состояния больного или появлении новых очагов на рентгенограммах дополнительно назначались ванкомицин, современные антимикотические препараты. Проводили противовоспалительную и дезинтоксикационную терапию.

При наличии современных методов диагностики и лечения очаговых инфекций развитие сепсиса отмечалось редко. Всего этот диагноз был выставлен 15 больным. У 10 пациентов с сепсисом, развившимся на фоне нейтропении, был констатирован летальный исход.

По данным современной литературы, частота и тяжесть инфекционных осложнений напрямую зависят от интенсивности проводимой химиотерапии и выраженности нейтропении. Однако анализ заболеваемости инфекциями бронхолегочной системы пациентов, получавших лечение в гематологическом отделении АОКБ за последние 10 лет, выявил иную тенденцию. У больных, получавших агрессивную (часто – высокодозную) химиотерапию

Таблица 3. Динамика клинических проявлений пневмонии у больных ОЛЛ (M±m) (дни)

№	Проявления	Больные с ОМЛ (n=24)	Контрольная группа (n=30)
1.	Одышка	14,6±1,9***	5,2±1,5
2.	Кашель	21,9±5,3**	7,3±2,0
3.	Выделение мокроты	14,5±1,3*	9,0±1,1
4.	Боли при дыхании	14,0±2,9*	6,2±0,5
5.	Лихорадка	25±2,6***	6±0,5
6.	Цианоз	11,5±2,7	5,0±0,8
7.	Тахикардия	24,0±2,7***	9,0±1,0
8.	Ускорение СОЭ	36,3±4,0*	23±3,5
9.	Гипотония	9,0±0,2***	3±0,4
10.	Рентгенологическая динамика	37,0±5,7*	17,5±3,2

Примечание: степень достоверности по сравнению с контролем - * - <0,05, ** - <0,01, *** - <0,001.

Таблица 4. Динамика клинических проявлений пневмонии у больных ХЛЛ (M±m) (дни)

№	Проявления	Больные ХЛЛ(n=75)	Контрольная группа (n=30)
1.	Одышка	10,6±2,4	5,2±1,5
2.	Кашель	24,4±3,6***	7,3±2,0
3.	Выделение мокроты	12,6±1,7	9,0±1,1
4.	Боли при дыхании	13,5±4,2*	6,2±0,5
5.	Хрипы	16,6±3,5**	7,3±1,3
6.	Лихорадка	21,8±4,0***	6±0,5
7.	Цианоз	12±3,2	5,0±0,8
8.	Тахикардия	21,0±3,8**	9,0±1,0
9.	Ускорение СОЭ	36,7±5,0*	23±3,5
10.	Гипотония	8,0±1,5**	3±0,4
11.	Рентгенологическая динамика	35,0±6,98*	17,5±3,2

Примечание: степень достоверности по сравнению с контролем - * - <0,05, ** - <0,01, *** - <0,001.

(ОЛЛ, ОМЛ), пневмонии развивались реже, чем у больных ХЛЛ и ММ, которым проводились менее интенсивные курсы химиотерапии.

Это можно объяснить следующими факторами.

1. У пациентов с острыми лейкозами в процессе проведения программной терапии уже заранее прогнозируется развитие агранулоцитоза, химиотерапия проводится им, как правило, в изолированных палатах; антибиотики широкого спектра действия, а, по показаниям, и противогрибковые препараты назначаются превентивно при снижении количества лейкоцитов менее 1×10^9 /л или на стадии фебрильной нейтропении. Пациенты ХЛЛ, ММ получают лечение в большинстве случаев в общих палатах, где высок риск инфицирования, и превентивная антибиотикотерапия им не проводится.

2. ХЛЛ – это гемобластоз, при котором имеет место тяжелый вторичный иммунодефицит даже при отсутствии прогрессирования опухолевого процесса.

3. При ХЛЛ и ММ пневмонии в большинстве случаев развиваются в терминальной стадии заболевания (70%), когда имеет место неконтролируемый рост опухоли и тяжелый иммунодефицит, что наряду с проводимой химиотерапией способствует высокой заболеваемости бронхолегочными инфекциями.

Особенностью является преобладание грамположительной флоры как возбудителей пневмонии у больных острыми лейкозами – 57% при ОЛЛ и 66% – при ОМЛ, в то время как, по данным литературы [2, 10, 11], при гемобластозах преобладает грамотрицательная флора. Данные по пациентам с ХЛЛ и ММ соответствуют общероссийским показателям, преобладают грамотрицательные возбудители: при ХЛЛ – 61% и при ММ – 54%.

Заключение

Таким образом, пневмонии являются наиболее частыми инфекционными осложнениями ХЛЛ (39%) и ММ (35%) при проведении программной химиотерапии. У пациентов с ХЛЛ и ММ преобладает грамотрицательная флора в качестве возбудителей НП.

Наиболее частыми осложнениями ОЛ при проведении программной химиотерапии являются фебрильная нейтропения и мукозит – по 30% соответственно. Пневмонии составляют 18% инфекционных осложнений при ОЛЛ и 21% – при ОМЛ. У пациентов с острыми лейкозами отмечается преобладание грамположительных возбудителей.

Большинство пневмоний у пациентов с острыми лейкозами развиваются в стадии индуцированного агранулоцитоза. Особенности пневмоний в этот период являются их атипичное, тяжелое и затяжное течение, часто осложняющееся сепсисом и бактериально-токсическим шоком. У таких пациентов в легких вследствие дефицита нейтрофилов не формируется плотный воспалительный инфильтрат, дающий четкую клиническую и рентгенологическую картину пневмонии, поэтому у них часто отсутствует характерная аускультативная картина пневмонии и при традиционном рентгенологическом исследовании выявить инфильтрацию в легких не представляется возможным. У больных с агранулоцитозом при наличии лихорадки следует выполнять компьютерную томографию легких независимо от аускультативной картины и без предварительной рентгенографии.

При соблюдении соответствующего санитарно-гигиенического режима в отделении, где проводится программная химиотерапия, применении современных антибактериальных и антимикотических

Таблица 5. Динамика клинических проявлений пневмонии у больных ММ (M±m) (дни)

№	Клинические проявления	ММ (n=43)	Контрольная группа (n= 30)
1.	Кашель	16±3,1*	7,3±2,0
2.	Одышка	10,2±2,5	5,2±1,5
3.	Выделение мокроты	12,3±2,3	9±1,1
4.	Притупление легочного звука	12±1,1	10±1,2
5.	Хрипы	15,2±2,8*	7,3±1,3
6.	Лихорадка	16,5±3,5**	6±0,5
7.	Цианоз	10±2,4	5±0,8
8.	Тахикардия	17,3±3,5*	9,0±1,0
9.	Гипотония	5,9±1,1	3±0,4
10.	Рентгенологическая динамика	35±6,1*	17,5±3,2

Примечание: степень достоверности по сравнению с контролем - * - <0,05, ** - <0,01, *** - <0,001.

Таблица 6. Динамика клинических проявлений пневмонии у больных гемобластозами при развитии агранулоцитоза (M±m) (дни)

№	Проявления (количество случаев)	Больные с агранулоцитозом (n=58)	Контрольная группа (n=30)
1.	Одышка	14,6±2***	5,2±1,5
2.	Кашель	25,2±3,1***	7,3±2,0
3.	Выделение мокроты	14,9±1,9**	9,0±1,1
4.	Боли при дыхании	15±3,5*	6,2±0,5
5.	Лихорадка	22,2±3,0***	6±0,5
6.	Цианоз	11±1,9	5,0±0,8
7.	Тахикардия	24,0±4***	9,0±1,0
8.	Ускорение СОЭ	36,7±5,0*	23±3,5
9.	Гипотония	8,0±1,0***	3±0,4
10.	Динамика КТ	38,0±7,5*	17,5±3,2

Примечание: степень достоверности по сравнению с контролем - * - <0,05, ** - <0,01, *** - <0,001.

препаратов, препаратов гранулоцитарного колониестимулирующего фактора и другой сопроводительной терапии прогноз пневмоний в большинстве случаев благоприятный (при отсутствии неконтролируемого роста опухоли).

Литература

1. Руководство по гематологии: в 3-х т. / под ред. А.И. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2002. Т.1. 280 с.
2. Программное лечение заболеваний системы крови / под ред. В.Г. Савченко М.: Практика, 2018. Т.2. 1256 с.
3. Гематология: национальное руководство / под ред. О.А. Рукавицына. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 776 с. DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-1-74
4. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей. 2-е изд. / под ред. М.А. Волковой. М.: Медицина, 2007. 1120 с.
5. Респираторная медицина: руководство в 3-х т. / под ред. А. Г. Чучалина. М.: Литерра, 2017. Т.1. 640 с.
6. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века / А.Г. Чучалин // Терапевтический архив. 2016. Т. 88, №3. С. 4–12. DOI:10.17116/terarkh20168834-12
7. Чучалин А.Г. Нозокомиальная пневмония у взрослых у взрослых. Национальные рекомендации / А.Г. Чучалин // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2009. Т.6, № 5. С. 39–59.
8. Войцеховский В.В., Заболотских Т.В., Григоренко А.А., Филатова Е.А. Бронхолегочные осложнения хронических лейкозов. Благовещенск, Издательство ДальГАУ, 2019. 167 с.
9. Войцеховский В.В., Есенина Т.В., Приходько О.Б., Филатова Е.А., Мишкурова К.М., Федорова Н.А., Горячева С.А. Анализ заболеваемости гемобластозами

и депрессиями кроветворения в Амурской области // Амурский медицинский журнал. 2018. № 3 (23). С. 41-46. DOI: 10.22448/AMJ.2018.3.41-46

10. Клясова Г.А., Мальчикова А.О., Тандилова К.С., Блохина Е.В., Паровичникова Е.Н., Кравченко С.К., Савченко В.Г. Лечение кандидемий, вызванных *Candida albicans* и *Candida non-albicans*, у больных с опухолями системы крови // Терапевтический архив. 2019. Т. 91. № 8. С. 84-92. DOI: 10.26442/00403660.2019.08.000385

11. Новикова А.А., Клясова Г.А., Грибанова Е.О., Рыжко В.В., Туполева Т.А., Менделеева Л.П., Савченко В.Г. Инфекционные осложнения при различных программах противоопухолевой терапии у больных множественной миеломой // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2019. Т. 12. № 2. С. 131-139. DOI: 10.21320/2500-2139-2019-12-2-231-239

12. Bercault N., Boulain T. Mortality rate attributable to ventilator-associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: a prospective case-control study. Crit Care Med. 2001 Dec; 29(12): 2303–9. DOI:10.1097/00003246-200112000-00012.

13. Bhadade R., Harde M., de Souza R., More A., Bharmal R. Emerging trends of nosocomial pneumonia in intensive care unit of a tertiary care public teaching hospital in Western India. Ann Afr Med. 2017 Jul. Sep; 16(3):107–113. doi: 10.4103/aam.aam_7_17.

14. Binet J.L, Auquier A., Dighiero G., Chastang C., Piguat H., Goasguen J., Vaugier G., Potron G., Colona P., Oberling F., Thomas M., Tchernia G., Jacquillat C., Boivin P., Lesty C., Duault M.T., Monconduit M., Belabbes S., Gremy F. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from multi-variant survival analysis // Cancer. 1981. Vol.48, №1. P.198–206. doi: 10.1002/1097-0142(19810701)48:1<198::aid-

15. Parovichnikova E., Troitskaya V., Galstyan G., Sokolov A., Kliasova G., Drovkov M., Fidarova Z., Gavrilina O., Tivikov R., Dvirnyk V., Obukhova T., Savchenko V. Evolution of efficacy in apl treatment within russian multicenter trials 1992-2019. // HemaSphere. 2019. T. 3. № S1. С. 793-794. DOI: 10.1097/01.HS9.0000565408.06472.25

References

1. Guide to hematology: in 3 volumes / ed. A.I. Vorobyov. M.: Newdiamed, 2002.V.1. 280 s
2. Program treatment of diseases of the blood system / ed. V.G. Savchenko M.: Practice, 2018.V.2. 1256 s.
3. Hematology: national leadership / ed. O.A. Rukavitsyna. M.: GEOTAR-Media, 2015. 776 p. DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-1-74
4. Clinical Oncohematology: A Guide for Physicians. 2nd ed. / ed. M.A. Volkova. M.: Medicine, 2007. 120 s.
5. Respiratory medicine: a manual in 3 volumes / ed. A. G. Chuchalina. M.: Literra, 2017.V.1. 640 s
6. Chuchalin, A.G. Pneumonia: an urgent problem of medicine of the XXI century / A.G. Chuchalin // Therapeutic Archive. 2016. T. 88, No. 3. S. 4–12. DOI:10.17116/terarkh20168834-12
7. Chuchalin, A.G. Nosocomial pneumonia in adults in adults. National recommendations / A.G. Chuchalin // Bulletin of anesthesiology and intensive care. 2009. T. 6, No. 5. S. 39–59.
8. Voytsekhovskiy V.V., Zabolotskikh T.V., Grigorenko A.A., Filatova E.A. Bronchopulmonary complications of chronic leukemia. Blagoveshchensk, Publishing house DalGAU, 2019. 1667 p.
9. Voytsekhovskiy V.V., Esenina T.V., Prikhodko O.B., Filatova E.A., Mishkurova K.M., Fedorova N.A., Goryacheva S.A. Analysis of the incidence of hemoblastoses and hematopoiesis depression in the Amur Region // Amur Medical Journal. 2018. No. 3 (23). S. 41-46. DOI: 10.22448/AMJ.2018.3.41-46
10. Klyasova G.A., Malchikova A.O., Tandilova K.S., Blokhina E.V., Parovichnikova E.N., Kravchenko S.K., Savchenko V.G. Treatment of candidaemia caused by candida albicans and candida non-albicans in patients with tumors of the blood system // Therapeutic archive. 2019.Vol. 91. No. 8. P. 84-92. DOI: 10.26442/00403660.2019.08.000385
11. Novikova A.A., Klyasova G.A., Gribanova E.O., Ryzhko V.V., Tupoleva T.A., Mendeleev L.P., Savchenko V.G. Infectious complications in various antitumor therapy programs in patients with multiple myeloma // Clinical Oncohematology. Basic research and clinical practice. 2019.Vol. 12. No. 2. P. 131-139. DOI: 10.21320/2500-2139-2019-12-2-231-239
12. Bercault N., Boulain T. Mortality rate attributable to ventilator-associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: a prospective case-control study. Crit Care Med. 2001 Dec; 29 (12): 2303–9. DOI:10.1097/00003246-200112000-00012.
13. Bhadade R, Harde M., de Souza R., More A., Bharmal R. Emerging trends of nosocomial pneumonia in intensive care unit of a tertiary care public teaching hospital in Western India. Ann Afr Med. 2017 Jul. Sep; 16 (3): 107–113. doi: 10.4103/aam.aam_7_17.
14. Binet JL, Auquier A., Dighiero G., Chastang C., Piguet H., Goasguen J., Vaugier G., Potron G., Colona P., Oberling F., Thomas M., Tchernia G., Jacquillat C., Boivin P., Lesty C., Duault MT, Monconduit M., Belabbes S., Gremy F. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from multivariate survival analysis // Cancer. 1981. Vol. 48, No. 1. P.198–206. doi: 10.1002 / 1097-0142 (19810701) 48: 1 <198 :: aid-cncr2820480131> 3.0.co; 2-v
15. Parovichnikova E., Troitskaya V., Galstyan G., Sokolov

A., Kliasova G., Drovkov M., Fidarova Z., Gavrilina O., Tivikov R., Dvirnyk V., Obukhova T., Savchenko V. Evolution of efficacy in apl treatment within russian multicenter trials 1992-2019. // HemaSphere. 2019.Vol. 3. No. S1. С. 793-794. DOI: 10.1097/01.HS9.0000565408.06472.25

Статья поступила в редакцию 10.12.202

Координаты для связи

Синюк Анастасия Андреевна, врач клинической лабораторной диагностики Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания, мл. науч. сотр. лаборатории молекулярных и трансляционных исследований. E-mail – amur.asua@gmail.com

Почтовый адрес Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания : 675011 г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
ПРИ КОМОРБИДНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТОНИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ****Введение**

Артериальная гипертония (АГ), несмотря на имеющиеся достижения в борьбе с ней, является одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у взрослых. Распространённость АГ среди взрослого населения составляет 45-50% и увеличивается с возрастом, достигая 60% и выше у лиц старше 60 лет [2]. Согласно прогнозу, распространённость АГ будет расти во всем мире, и к 2025 г. число пациентов с АГ увеличится на 15-20% [2, 6].

Коморбидная патология при артериальной гипертонии увеличивает частоту сердечно-сосудистых осложнений и ухудшает прогноз жизни пациентов [1]. Особое значение имеет коморбидность АГ с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), так как эти заболевания имеют много общих факторов риска. Сердечно-сосудистый риск возрастает вследствие гипоксии, хронического воспаления в бронхах, повреждения эндотелия сосудов, активации свободно-радикального окисления [1, 3, 4, 12]. Современные подходы к ведению пациентов АГ не ограничиваются только достижением целевого уровня АД. Основной целью лечения АГ является снижение общего сердечно-сосудистого риска, а также коррекция всех выявленных модифицируемых факторов риска и обеспечение защиты поражения органов-мишеней [1, 5, 7, 8].

Согласно современным отечественным рекомендациям, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), представителями которых являются ингибиторы ангиотензин-

превращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), сохранили лидирующее значение среди основных классов антигипертензивных препаратов (АГП) и рассматриваются в настоящее время как базовые лекарственные средства, в том числе в составе комбинированной терапии [2]. Основное отличие БРА от иАПФ состоит в том, что они подавляют отрицательные эффекты ангиотензиновых рецепторов II типа (АТ II) вне зависимости от путей образования, целенаправленно предотвращая его связывание с ангиотензиновыми рецепторами I типа (АТ I) и обеспечивая более полную и селективную блокаду РААС [2, 11]. БРА также обеспечивают реализацию защитных эффектов ангиотензиновых рецепторов II типа АТ II путем взаимодействия с ангиотензиновыми рецепторами 2 типа и не оказывают влияния на калликреин-кининовую систему, с активацией которой связаны основные побочные эффекты иАПФ, – кашель и ангионевротический отек [11]. Благоприятные фармакологические эффекты и безопасность при длительном приеме у большинства пациентов делают БРА привлекательной альтернативой другим АГП при лечении АГ с коморбидной патологией. Одной из перспективных комбинаций АГП у больных ХОБЛ является сочетание БРА и блокатора кальциевых каналов пролонгированного действия [5, 10, 11].

Эффективность терапии находится в тесной взаимосвязи с приверженностью к ней [6, 9, 10]. В свою очередь приверженность зависит от большого числа факторов, оказывающих на нее влияние. Во многом они связаны с недостаточностью, имеющейся у пациентов информации о заболевании, отсутствием навыков самоконтроля в сочетании с нежелательными явлениями лекарственного лечения [2]. Повысить приверженность пациентов АГ с ХОБЛ к выполнению врачебных назначений возможно при использовании комплекса лечебно-профилактических мер, включающих применение фиксированных комбинаций АГП и образовательных программ [6, 9, 10].

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности комбинированной терапии у больных АГ в сочетании с ХОБЛ, включающей медикаментозную терапию и обучающие программы.

Материалы и методы

В исследование были включены 76 пациентов с гипертонической болезнью II стадии в сочетании с

Резюме. С целью изучения эффективности комбинированной терапии у больных артериальной гипертонией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких, включающей медикаментозную терапию и обучающие программы, обследовано 76 пациентов с гипертонической болезнью II стадии в сочетании с ХОБЛ. Пациентам назначали фиксированную комбинацию антигипертензивных препаратов: телмисартан (40 мг) с амлодипином (5 мг) и терапию ХОБЛ согласно GOLD (2017). Пациенты 1-й группы (n=46) на фоне медикаментозного лечения обучались в «школе здоровья». Результаты исследования показали, что применение фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов и групповых программ обучения у коморбидных больных артериальной гипертонией в сочетании с ХОБЛ повышает приверженность к лечению, что приводит к более быстрому достижению целевого уровня артериального давления, улучшению показателей внутрисердечной гемодинамики и функции внешнего дыхания. Для эффективного контроля и улучшения прогноза у данных больных целесообразно активно использовать обучающие программы в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: артериальная гипертония, хроническая обструктивная болезнь легких, антигипертензивная терапия, приверженность к лечению, внутрисердечная гемодинамика.

Для цитирования: Меньшикова И. Г., Магальяс Е. В., Скляр И. В., Лоскутова Н.В. Эффективность комплексной терапии при коморбидности артериальной гипертонии и хронической обструктивной болезни легких. *Амурский медицинский журнал*. 2021. № 1. С. 49–53. DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-49-53.

Таблица 1. Динамика показателей функции внешнего дыхания у больных гипертонической болезнью II стадии в сочетании с ХОБЛ на фоне лечения (M±m)

Показатель	1-я группа (n=46)		2-я группа (n=30)	
	До лечения	Через 6 месяцев лечения	До лечения	Через 6 месяцев лечения
ОФВ1, %	57,72±1,4 p1=0,01	69,82±1,6	57,12±1,4 P1=0,1 P2=0,01	58,23±1,6
ФЖЕЛ, %	70,72±1,5 p1=0,01	80,62±2,8	70,21±1,5 p1=0,1 p2=0,01	73,11±1,3
ИТ, %	58,2±1,2 p1=0,01	68,9±1,2	58,30±1,2 P1=0,1 P2=0,01	60,26±1,2

Примечание: p1 – показатель сравнения до лечения в пределах одной группы (Т-критерий Вилкоксона), p2 – показатель сравнения между группами (U-критерий Манна-Уитни).

ХОБЛ I–II степеней стабильного течения. Мужчин было 76,3%, женщин – 23,7%. Средний возраст пациентов – 56,9±0,47 лет. Все больные были разделены на две группы. 1-ю группу составили 46 пациентов, которые на фоне медикаментозной терапии обучались в «школе здоровья». Во 2-ой группе (30 больных) проводилась только лекарственная терапия по той же схеме, что и в 1-й группе. Антигипертензивная терапия включала фиксированную комбинацию препаратов: телмисартан (40 мг) с амлодипином (5 мг) (твинста, Boehringer Ingelheim) и терапию ХОБЛ согласно Глобальной инициативе по диагностике, лечению и профилактике ХОБЛ (2017).

Пациенты подписывали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Всем больным проводилось клинико-лабораторное и инструментальное обследование.

Выполнялась трансторакальная эхоплеркардиография по стандартной методике на ультразвуковом сканере Xario (Toshiba, Япония), оснащенном мультислотными датчиками. Измеряли толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), рассчитывали массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), относительную толщину задней

стенки левого желудочка (ОТСзс), относительную толщину межжелудочковой перегородки (ОТСмжп), относительную толщину стенок ЛЖ (ОТС), определяли ударный объем (УО) и фракцию выброса (ФВ) ЛЖ. Для оценки характера диастолического наполнения левого желудочка всем больным в импульсно-волновом режиме проводилось исследование трансмитрального кровотока в четырехкамерной позиции сердца из верхушечного доступа. Рассчитывались общепринятые показатели: пиковая скорость раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения ЛЖ и их соотношение (Е/А), время изоволюмического расслабления (ВИР), а также время замедления раннего диастолического наполнения (ВЗРН). Для контроля эффективности лечения больным выполнялось суточное мониторирование АД на кардиорегистраторе «Кардиотехника-04-8» (М) производства фирмы «Инкарт» (Россия, Санкт-Петербург) по стандартной методике. Рассчитывались среднеарифметические значения систолического и диастолического АД (САД и ДАД); определялся индекс времени (ИВ) – процент времени, в течение которого АД превышало нормальный уровень в отдельные временные интервалы; определялась величина утреннего подъема (ВУП) АД, вариабельность (В) САД и ДАД, которая отражает все колебания артериального

EFFICACY OF COMPLEX THERAPY IN COMORBIDITY OF ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

I. G. Menshikova, E. V. Magalyas, I. V. Sklyar, N. V. Loskutova
FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract. To study the effectiveness of complex therapy in patients with arterial hypertension in combination with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), including drug therapy and training programs, 76 patients with stage II hypertension in combination with COPD were examined. Patients were prescribed a fixed combination of antihypertensive drugs: telmisartan (40 mg) with amlodipine (5 mg) and COPD therapy according to GOLD (2017). Patients of the 1st group (n=46) were trained at the “school of health” on the background of drug treatment. The results of the study showed that the use of a fixed combination of antihypertensive drugs and group training programs in comorbid patients with arterial hypertension in combination with COPD increases adherence to treatment, which leads to faster achievement of the target blood pressure level, improvement of intracardiac hemodynamics and respiratory function. To effectively control and improve the prognosis of these patients, it is advisable to use training programs in practical health care.

Key words: arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, antihypertensive therapy, adherence to treatment, intracardiac hemodynamics.

For citation: Menshikova I. G., Magalyas E. V., Sklyar I. V., Loskutova N. V. Effectiveness of complex therapy for comorbidity of arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Amur Medical Journal*, 2021, no 1, pp. 49–53. (In Russ.). DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-49-53.

Таблица 2. Изменения показателей внутрисердечной гемодинамики у больных гипертонической болезнью II стадии в сочетании с ХОБЛ на фоне лечения (M±m)

Показатель	1-я группа (n=46)		2-я группа (n=30)	
	До лечения	Через 6 месяцев лечения	До лечения	Через 6 месяцев лечения
УО, мл	67,25±1,8	74,21±1,2 p1=0,02	68,94±1,4	69,89±1,2 P1=0,1 P2=0,1
ФВ, %	67,78±0,5	70,08±0,2 p1=0,02	68,67±0,3	69,11±0,3 p1=0,06 p2=0,1
ТЗСЛЖД, см	1,30±0,01	1,18±0,03 p1=0,01	1,30±0,01	1,26±0,02 P1=0,1 P2=0,01
ТМЖПД, см	1,29±0,01	1,19±0,03 p1=0,01	1,28±0,01	1,25±0,02 P1=0,1 p2=0,01
ИММЛЖ, г/м ²	144,41±2,6	130,25±4,1 p1=0,01	143,95±2,1	139,98±3,2 P1=0,1 P2=0,02
ОТСзс	0,56±0,01	0,49±0,01 p1=0,01	0,56±0,01	0,54±0,01 P1=0,1 P2=0,01
ОТСмжп	0,56±0,01	0,49±0,01 p1=0,01	0,55±0,01	0,53±0,01 P1=0,1 P2=0,01
ОТС	0,56±0,01	0,49±0,01 p1=0,01	0,55±0,01	0,54±0,01 P1=0,1 P2=0,01
ЛП, см	3,10±0,02	2,7±0,04 p1=0,05	3,1±0,02	3,0±0,04 P1=0,1 P2=0,05

Примечание: p1 – показатель сравнения до лечения в пределах одной группы (Т-критерий Вилкоксона), p2 – показатель сравнения между группами (U-критерий Манна-Уитни).

давления в течение определенных промежутков времени.

Проводилась спирография на спирографе Spiroset-3000 (Германия) по стандартной методике, определялись объем форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ₁), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), индекс Тиффно (ИТ).

Динамика показателей оценивалась через 6 месяцев лечения.

Занятия проводились по темам, согласно информационно-методическому пособию для врачей «Школа здоровья для пациентов с артериальной гипертонией» под редакцией Р.Г. Оганова (М., 2008).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ Statistica (data analysis software system), версия 6.1 (StatSoft, Inc., 2001, <http://www.statsoft.com>). Все данные представлены как M±m, где M – средняя арифметическая величина, m – стандартная ошибка среднего значения. Статистическую значимость оценивали по непараметрическим критериям – U критерия Манна-Уитни и Т-критерия Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что исходно средний уровень САД для 1-й и 2-й групп больных составил 161,30±1,48 и 157,51±1,94 мм рт. ст. соответственно, ДАД – 96,25±0,87 и 94,28±0,98 мм рт. ст. соответственно. К 6-му месяцу терапии на фоне регулярного приема лекарственных препаратов и соблюдения рекомендаций по немедикаментозной терапии у больных 1-й группы наблюдалось

статистически значимое снижение средних значений САД – до 125,26±2,41 мм рт. ст., ДАД – до 82,26±1,91 мм рт. ст. Также регистрировалось уменьшение ИВ САД с 48,51±0,82 до 17,91±1,82%, ИВ ДАД – с 44,92±1,96 до 15,82±2,12%, вариабельность САД с 22,64±1,53 до 8,2±2,91 мм рт. ст. и ДАД с 18,9±1,53 до 7,82±2,46 мм рт. ст. в сравнении с первоначальными данными (Т-критерий Вилкоксона, p=0,01) и со 2-й группой (U-критерий Манна-Уитни, p=0,01). У 97,8% больных был достигнут целевой уровень АД.

Во 2-й группе больных на фоне медикаментозной терапии к 6-му месяцу отмечено снижение средних значений САД с 157,51±1,94 до 142,23±2,12 мм рт. ст. (Т-критерий Вилкоксона, p=0,02) и ДАД с 96,18±0,96 до 88,23±1,96 мм рт. ст. (Т-критерий Вилкоксона, p=0,03). Наблюдалась тенденция к снижению наиболее информативных показателей СМАД – ИВ и В АД (Т-критерий Вилкоксона, p=0,05). Достижение целевого уровня АД у 73,3% больных.

При анализе показателей спирографии до лечения отмечалось нарушение функции внешнего дыхания (табл. 1). К концу наблюдения у больных обеих групп выявлено улучшение показателей бронхиальной проходимости, однако во 2-й группе больных изменения этих показателей были статистически незначимыми (табл. 1).

В исходном состоянии у всех пациентов гипертонической болезнью II стадии в сочетании с ХОБЛ отмечалось ремоделирование ЛЖ, при этом наибольшую распространенность в обеих группах имела концентрическая гипертрофия ЛЖ: в 1-й группе у 28 (60,9%) больных, во 2-й – у 18 (60,0%) больных.

Таблица 3. Изменения показателей диастолической функции ЛЖ у больных гипертонической болезнью II стадии на фоне лечения ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа (n=46)		2-я группа (n=30)	
	До лечения	Через 6 месяцев лечения	До лечения	Через 6 месяцев лечения
Е, м/с	0,60±0,01	0,7±0,01 p1=0,01	0,61±0,01	0,65±0,01 P1=0,1 P2=0,05
А, м/с	0,78±0,01	0,67±0,01 p1=0,01	0,80±0,01	0,78±0,01 P1=0,1 P2=0,04
Е/А, усл. ед	0,76±0,01	1,04±0,04 p1=0,01	0,77±0,01	0,83±0,03 P1=0,1 P2=0,04
ВИР, мс	112,37±0,9	100,28±1,5 p1=0,01	111,30±0,9	109,91±1,5 P1=0,1 P2=0,01
ВЗРН, мс	232,62±2,5	216,22±3,2 p1=0,01	231,24±2,6	228,89±2,7 P1=0,1 P2=0,01

Примечание: p1 – показатель сравнения до лечения в пределах одной группы (Т-критерий Вилкоксона), p2 – показатель сравнения между группами (U-критерий Манна-Уитни).

Данный тип ремоделирования наблюдается у больных АГ и обусловлен перегрузкой ЛЖ давлением. Следующим по частоте встречаемости в данных группах оказалось концентрическое ремоделирование ЛЖ: у 11 (23,9%) больных 1-й группы и у 7 (23,3%) пациентов – 2-й группы. Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ выявлялась у 7 (15,2%) пациентов в 1 группе, у 5 (16,7%) больных – во 2-й группе.

Обнаружены нарушения трансмитрального кровотока, характерные для диастолической дисфункции ЛЖ по I типу. При появлении диастолической дисфункции ЛЖ вследствие замедления расслабления миокарда в начале диастолы пик Е уменьшается, а пик А растет, отношение Е/А уменьшается, увеличиваются ВИР и ВЗРН (табл. 3). Такие изменения трансмитрального кровотока соответствуют гипертрофическому типу и характеризуют нарушение расслабления миокарда ЛЖ.

Эффективный контроль АД, регулярный прием гипотензивных препаратов, модификация факторов риска позволили к 6-му месяцу наблюдения в 1-й группе больных добиться регресса признаков гипертрофии ЛЖ (табл. 2), при этом ИММЛЖ снизился на 10,9% (Т-критерий Вилкоксона, p=0,01). Во 2-й группе на фоне медикаментозной терапии отмечалось снижение ИММЛЖ на 5,9% (Т-критерий Вилкоксона, p=0,1), но в сравнении с 1-й группой оно было менее выраженным (U-критерий Манна-Уитни, p=0,02).

К концу наблюдения нормализация ИММЛЖ наблюдалась у 9 (19,6%) пациентов 1-й группы и у 1 (3,3%) больных – 2-й группы (табл. 2).

По мере снижения ИММЛЖ у 22 (47,8 %) больных 1-й группы и у 9 (30,0 %) пациентов 2-й группы было зарегистрировано концентрическое ремоделирование ЛЖ, концентрическая гипертрофия ЛЖ выявлялась у 24 (52,2 %) больных в 1-й группе и у 19 (63,3 %) пациентов 2-й группы. Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ в 1-й группе пациентов не выявлялась, во 2-й группе сохранялась у 2 (6,7 %) больных. К концу наблюдения регистрировалось увеличение средних значений УО и ФВ в 1-й группе (Т-критерий Вилкоксона, p=0,01), свидетельствующее об улучшении систолической функции миокарда ЛЖ. На фоне лечения в обеих группах больных выявлялось уменьшение размеров

левого предсердия, при этом статистически значимые (Т-критерий Вилкоксона, p=0,01) показатели были только в 1-й группе больных (табл. 2).

Обратное развитие признаков гипертрофии ЛЖ сопровождалось нормализацией показателей диастолической функции ЛЖ к 6-му месяцу у 9 (19,6%) больных 1-й группы и у 1 (3,3 %) пациента – 2-й группы (табл. 3).

Выводы

1. Включение в комплексную терапию больных АГ в сочетании с ХОБЛ фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов и групповых программ обучения, способствует адекватному контролю артериального давления, повышает приверженность к лечению, что приводит к достижению целевых уровней АД.

2. Динамическое наблюдение и эффективный контроль артериального давления у больных АГ и ХОБЛ, получающих комплексное лечение, способствует регрессу гипертрофии левого желудочка с изменениями типов ремоделирования, улучшению диастолической функции ЛЖ и показателей функции внешнего дыхания.

3. С целью оптимизации терапии коморбидных больных с АГ и ХОБЛ целесообразно внедрять обучающие программы в практику здравоохранения на ранних стадиях заболевания.

Литература

1. Анопченко А.С., Агранович Н.В., Кнышова С.А. и др. Оценка эффективности немедикаментозной терапии в комплексном лечении коморбидных больных ХОБЛ в сочетании с артериальной гипертензией // Вестник молодого ученого. 2017. №4. С. 5-7.
2. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020// Российское кардиологическое общество. С. 136.
3. Будневский А.В., Малыш Е.Ю. Клинико-патогенетические взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний и хронической обструктивной болезни легких // Кардиология. 2017. №4. С. 89-93.
4. Драпкина О.М., Джиоева О.Н. Современные эхокардиографические критерии сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: не

только диастолическая функция // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. №2. С. 66-74.

5. Клиника, диагностика, принципы лечения и профилактика артериальной гипертонии / под ред. И.Г. Меньшиковой. Благовещенск, 2015. – 164 с.

6. Конради А.О., Недогода С.В., Недошивин А.О. и др. Современная антигипертензивная терапия: возможности уникальной российской фиксированной комбинации рамиприла и индапамида // Российский кардиологический журнал. 2020. №3. С. 89-97.

7. Маринина И.С., Горбунов В.М., Курехян А.С. и др. Различные виды variability артериального давления у больных артериальной гипертонией и хроническими болезнями нижних дыхательных путей // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018. №14 (6). С. 816-825.

8. Меньшикова И.Г., Лоскутова Н.В., Сундукова Е.А., Квасникова Ю.В. Предикторы прогрессирования недостаточности кровообращения у больных хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хроническим легочным сердцем // Дальневосточный медицинский журнал. 2012. №2. С. 21-24.

9. Наумова Е.А., Семенова О.Н. Современный взгляд на проблему приверженности пациентов к длительному лечению // Кардиология. 2016. №2. С. 30-39.

10. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. Фиксированные комбинации в лечении артериальной гипертонии: новые возможности // Российский кардиологический журнал. 2018. №5. С. 68-73.

11. Саютина Е.В., Буторова Л.И., Туаева Е.М., Осадчук М.А. Телмисартан в комплексной терапии артериальной гипертонии: от фармакологических особенностей к клиническим преимуществам // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. №1. С. 106-117.

12. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD): Updatet, 2017. P 80.

References

1. Anopchenko A. S., Agranovich N. V., Knyshova S. A., etc. Evaluation of the effectiveness of non-drug therapy in the complex treatment of comorbid patients with COPD in combination with arterial hypertension // Bulletin of the young scientist. 2017. no. 4. P. 5-7.

2. Arterial hypertension in adults. Clinical recommendations 2020 // Russian society of cardiology. P. 136.

3. Budnevsky A.V., Malysh E. Yu. Clinical and pathogenetic relationships of cardiovascular diseases and chronic obstructive pulmonary disease // Cardiology. 2017. no. 4. Pp. 89-93.

4. Drapkina O.M., Dzhioeva O.N. Modern echocardiographic criteria for heart failure with preserved ejection fraction: not only diastolic function // cardiovascular therapy and prevention. 2020. No. 2. P. 66-74.

5. Clinic, diagnostics, principles of treatment and prevention of arterial hypertension / ed. by I. G. Menshikova. Blagoveshchensk, 2015. 164 p.

6. Konradi A. O., Nedogoda S. V., Nedoshivin A. O., etc. Modern antihypertensive therapy: possibilities of a unique Russian fixed combination of ramipril and indapamide // Russian journal of cardiology. 2020. no. 3. Pp. 89-97.

7. Marinina I. S., Gorbunov V. M., Kuryokhyan A. S. and others. Various types of blood pressure variability in patients with arterial hypertension and chronic diseases of the lower respiratory tract // Rational pharmacotherapy in cardiology. 2018. No. 14 (6). Pp. 816-825.

8. Menshikova I. G., Loskutova N. V., Sundukova E. A., Kvasnikova Yu. V. Predictors of progression of circulatory

failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated by chronic pulmonary heart // far Eastern medical journal. 2012. No. 2. Pp. 21-24.

9. Naumova E. A., Semenova O. N. Modern view on the problem of patients' adherence to long-term treatment // Cardiology. 2016. No. 2. Pp. 30-39.

10. Podzolkov V. I., A. I. Tarzimanov Fixed combination in the treatment of hypertension: new opportunities // Russian journal of cardiology. 2018. No. 5. Pp. 68-73.

11. Sayutina E. V., Butorova L. I., Tuaveva E. M., Osadchuk M. A. Telmisartan in the complex therapy of arterial hypertension: from pharmacological features to clinical advantages // cardiovascular therapy and prevention. 2020. No. 1. Pp. 106-117.

12. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD): Updatet, 2017. P 80.

Статья поступила в редакцию 10.11.2020

Координаты для связи

Меньшикова Ираида Георгиевна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: iraidamenshikova@mail.ru

Магальяс Елена Владимировна, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: elenamagalias@mail.ru

Скляр Ирина Васильевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: irinka.sklyar@bk.ru

Лоскутова Наталья Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: pro.agma@mail.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

И.В. Жуковец,¹ А.С. Алиева²ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России¹
г. БлаговещенскГБУЗ АО «Свободненская больница»²
г. Свободный**ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ
И РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПЛАНЫ
МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН
АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ****Введение**

Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года направлена, в том числе, на увеличение роста рождаемости, сохранение и укрепление здоровья населения, что в значительной степени обусловлено социально-экономическими процессами в стране. Оценка репродуктивных планов и гинекологического здоровья женского населения напрямую отражает социально-экономическое благополучие региона и его демографические перспективы. Амурская область является регионом социально-экономического развития [1, 2, 4, 5]. Смена молодежной политики государства [7], преференции молодым семьям, в том числе в плане доступности ипотеки в Амурской области, возможно, приведут к увеличению рождаемости и желанию родить второго и последующих детей, что является перспективой для улучшения демографических показателей и дальнейших исследований в данном направлении.

Согласно официальным данным Федеральной службы государственной статистики по Амурской области, на 1 января 2020 года численность населения Амурской области составляла 790 044 человека, при этом женское население преобладает над мужским и составляет 415 381 и 374 663 соответственно. Население в возрасте от 20 до 35 лет регистрируется на уровне 158 430 человек. По половому составу в этой возрастной категории преобладает мужское население – 85 102, женское, соответственно, составляет 75 328 человек [1, 8]. Данный возраст наиболее перспективен для создания семьи и рождения здорового ребенка, в том числе без использования вспомогательных репродуктивных технологий. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики по Амурской области, за 2018 год на 1000 родивших женщин в возрасте 25-29 лет и 20-24 года приходится наибольшее количество родившихся за год – 104,5 и 88,6 соответственно. На третьем месте женщины в возрасте 30-34 года – 76,9 родившихся в среднем за год на 1000 женщин данного возраста [2, 5].

В отдаленной перспективе, через 3-5 лет, подростков в возрасте от 15 до 19 лет также можно рассматривать в качестве возрастной прослойки для создания семьи и деторождения. Данная когорта составляет 45 857 человек с преобладанием мужского населения над женским – 24 300 и 21 557 человек соответственно.

Анализ гинекологического здоровья и репродуктивных планов у женщин данных возрастных групп поможет оценить перспективу восполнения

численности населения Амурской области в ближайшее время и выявить причины отказа от деторождения, что и определило цель нашего исследования.

Материалы и методы

Проведено полевое медико-социальное исследование 1025 женщин репродуктивного возраста, проживавших на территории Амурской области в период 2017-2019 годов. Возраст женщин в рамках данного исследования – от 18 до 35 лет. Средний возраст женщин составил 25,14±2,81 года. Исследование проводили с помощью анкеты-опросника пациенток, явившихся на прием к гинекологу по месту прикрепления. Анкета-опросник исследования включала вопросы социально-биологического и семейно-бытового статуса, условий жизни, субъективной оценки соматического и гинекологического здоровья, контрацепции и репродуктивных планов. Анкета заполнялась респондентами анонимно.

Критерии включения в исследование: женщины в возрасте от 18 до 35 лет. Критерии исключения из исследования: девочки-подростки до 18 лет, женщины в возрасте более 35 лет.

При статистическом анализе данных применяли программы Statistica 6.1. При точечной оценке непрерывные величины были представлены как средние и стандартные отклонения в формате $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение при соответствии нормальному закону распределения.

Результаты и обсуждение

Из числа анкетированных уроженками Амурской области были 811 (79,1 %), 214 (20,8 %) – приезжими. Миграция исследуемых чаще происходила из следующих регионов (по нисходящей): Республика Тыва, остров Сахалин, Республика Бурятия, Республика Саха (Якутия), Забайкальский край и другие регионы. Наибольшее число исследуемых были обучающимися высших учебных заведений – 73,1 %, средних – 14,1 %, рабочими и служащими – 7 %, домохозяйками – 5,8 %.

При оценке антропометрических показателей индекс массы тела соответствовал нормальной массе тела (18,0-24,9 кг/м³) у 670 (65,4 %), дефициту массы тела (менее 18 кг/м³) – у 143 (14,0 %), избыточной массе тела – у 122 (11,9 %), ожирению – у 90 (8,8 %) респонденток. Следовательно, каждая третья женщина имеет индекс массы тела, который послужит фактором риска бесплодия, невынашивания беременности или развития осложнений беременности [3, 6].

При анализе анкет выявлено, что средний возраст начала менархе составил 12,3±0,12 года. Цикл установился в течение года у 738 (72 %), с начала менархе – у 287 (28 %). На менструацию от 3 до 7 дней указывали 784 (76,5 %), менее 3 дней – 103 (10,1 %), более 7 дней – 138 (13,5 %) исследуемых. Длительность менструального цикла от 21 до 35 дней выявлена у 871 (84,9 %), менее 21 – у 84 (8,2 %), более 35 – у 70 (6,8 %) респонденток.

Половой жизнью жили 823 (80,3 %) женщины, 202 (19,7 %) исследуемые, не достигшие 20 лет, не имели опыта половых контактов. Половой дебют обозначили до 16 лет – 69 (6,7 %), с 16 до 18 лет – 415 (40,5 %), с 18 лет и более лет – 339 (33,1 %) респондентов. Учитывая полученные данные, можно констатировать, что каждая вторая женщина Амурской области начинает половую жизнь после 18 лет, и только 6,7 % – до 16 лет, что является предметом для отдельного исследования.

На медицинский аборт в анамнезе указывали 143 (14 %) женщины, из них на один – 42 (29,4 %), на два 14 (9,8 %), на 3 и более – 87 (60,8 %), на самопроизвольный выкидыш – 138 (13,6 %) анкетированных. Внематочная беременность в анамнезе была диагностирована у 98 (9,6 %). Следовательно, каждая четвертая опрошиваемая имела отрицательный репродуктивный опыт, который может отрицательно повлиять на последующие беременности [3, 6].

Роды в анамнезе отмечены у 123 (12 %) женщин. При этом в ближайшее время планируют беременность 164 (16 %), в неопределенном будущем – 563 (54,9 %) респонденток. Не планируют в будущем беременность, так как есть один ребенок, 58 (5,6 %), есть два и более ребенка – 17 (1,6 %), однозначно не планируют беременность – 142 (13,8 %) опрошенных.

При анализе ответов респонденток о причинах отказа от беременности получены следующие результаты (рис. 1): незаконченная учеба – 54,9 %, неудовлетворительное материальное положение – 15,8 %, нет профессии на данный момент – 13,2 %, неудовлетворенность семейным положением – 12,1 %, не любят детей – 5,8 %, считают данный возраст молодым для рождения детей – 3,2 %, оба супруга не хотят детей – 6,4 %, не хочет детей половой партнер – 2,9 %, половой партнер – девушка – 1,3 %.

Важно, что большая часть опрошиваемых по завершении учебы и получении профессии планирует беременность. Неудовлетворенность семейным положением и отсутствие законного брака для рождения ребенка в Амурской области не является препятствием последние 20 лет. На протяжении последних десяти лет от 34 до 30 % женщин, не состоявших в браке, рожают детей [1, 2]. Данный факт подчеркивает, что в большинстве случаев женщины Амурской области не используют надежные методы контрацепции, в результате – беременность не запланированная, без прегравидарной подготовки, что увеличивает риск развития осложнений беременности, родов и неблагоприятных исходов.

Из 823 женщин, живущих половой жизнью, с целью предотвращения нежелательной беременности 134 (16,3 %) используют комбинированные оральные контрацептивы, 371 (45,1 %) – презервативы, 54 (6,6

%) – внутриматочную спираль, 135 (16,4 %) – прерванный половой акт, 18 (2,2 %) – календарный метод. 20 (2,4 %) респондентов сделают аборт при наступлении беременности, 57 (6,9 %) – уверены, что беременность все равно не наступит, 20 (2,4 %) – не придают этому значения. Таким образом, только 22,9 % опрошенных используют эффективный метод предохранения от беременности, каждая третья – не имеет надежной контрацепции, что может повлечь за собой прерывание беременности, которое в будущем неблагоприятно отразится на репродуктивной функции. По официальной статистике, ежегодно в Амурской области прерывается около шести тысяч беременностей, из них 7 % – у первобеременных.

В настоящее время отмечают нарушения менструального цикла 172 (16,8 %) женщины, из них первичную аменорею – 43 %, аномальные маточные кровотечения – 22,1 %, олигоменорею – 5,8 %, вторичную аменорею – 4,1 %. На дисменорею указали 4,3 % женщин исследуемой когорты.

Предменструальный синдром, который проявлялся сочетанием нескольких симптомов, регистрирует каждая четвертая женщина. Накануне менструации отмечают боли внизу живота 235 (22,9 %), плаксивость за несколько дней до менструации – 189 (18,4 %), плаксивость в первый день менструации – 155 (15,1 %), склонность к депрессии – 290 (28,3 %), нарушения сна – 69 (6,7 %) исследуемых.

При анализе гинекологической заболеваемости отмечено, что наиболее часто диагностировались воспалительные заболевания женских тазовых органов (N73) – у 355 (34,6 %) респонденток. На наличие миомы матки и эндометриоза указывали 19 (1,9 %) и 21 (2,4 %) исследуемая. Эрозия и эктропион шейки матки (N86) выявлены на приеме у гинеколога у 33 (3,2 %). На функциональные кисты в анамнезе указали 127 (12,4 %), на опухоли яичников – 13 (1,3 %) респонденток. Наблюдают и проходят лечение у гинеколога с диагнозом «синдром поликистозных яичников» – 11 (1,1 %), гиперпролактинемия – 16 (1,6 %).

Резюме. С целью проведения анализа гинекологического здоровья и репродуктивных планов у молодых женщин Амурской области проведено анонимное анкетирование 1025 женщин репродуктивного возраста, проживавших на территории г. Благовещенска в период с 2017 по 2019 год включительно. Средний возраст женщин составил $25,14 \pm 2,81$ года (от 20 до 35 лет включительно). Уроженками Амурской области были 79,1 %, приезжими – 20,8 %. Обучались в высших учебных заведениях 73,1 %, в средних – 14 %, рабочими и служащими были 7 %, домохозяйками – 5,8 %. Средний возраст начала менархе составил $12,3 \pm 0,12$ года. Отсутствие нормальной продолжительности менструального цикла выявлено у 15 %, нормальная продолжительность менструации – у 23,6 % исследуемых. Половой жизнью жили 80,3 % опрошенных. По половой дебют до 18 лет указали 47,2 %. Роды в анамнезе отмечены у 12 %, репродуктивные потери – у 37,2 % анкетированных. Планы на беременность имеют 70,9 % респонденток. Причинами отказа от беременности чаще всего были: незаконченная учеба – 54,9 %, неудовлетворительное материальное положение – 15,8 %, отсутствие профессии на данный момент – 13,2 %, неудовлетворенность семейным положением – 12,1 %. С целью предохранения от беременности эффективные методы контрацепции использовала только каждая четвертая опрошиваемая, а каждая третья – неэффективные или не использовала. У каждой четвертой женщины выявлен предменструальный синдром, проявляющийся сочетанием нескольких симптомов. Нарушения менструального цикла отмечены у 16,8 %, воспалительные заболевания женских тазовых органов – у 34,6 %, функциональные кисты яичников – у 12,4 %, эрозия и эктропион шейки матки – у 3,2 %, миома матки и эндометриоз – у 1,9 % и 2,4 % респонденток соответственно.

Ключевые слова: менструация, аборт, контрацепция, демография Амурской области.

Для цитирования: Жуковец И. В., Алиева А. С. Гинекологическое здоровье и репродуктивные планы молодых женщин Амурской области. *Амурский медицинский журнал*. 2021. № 1. С. 54–57. DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-54-57.

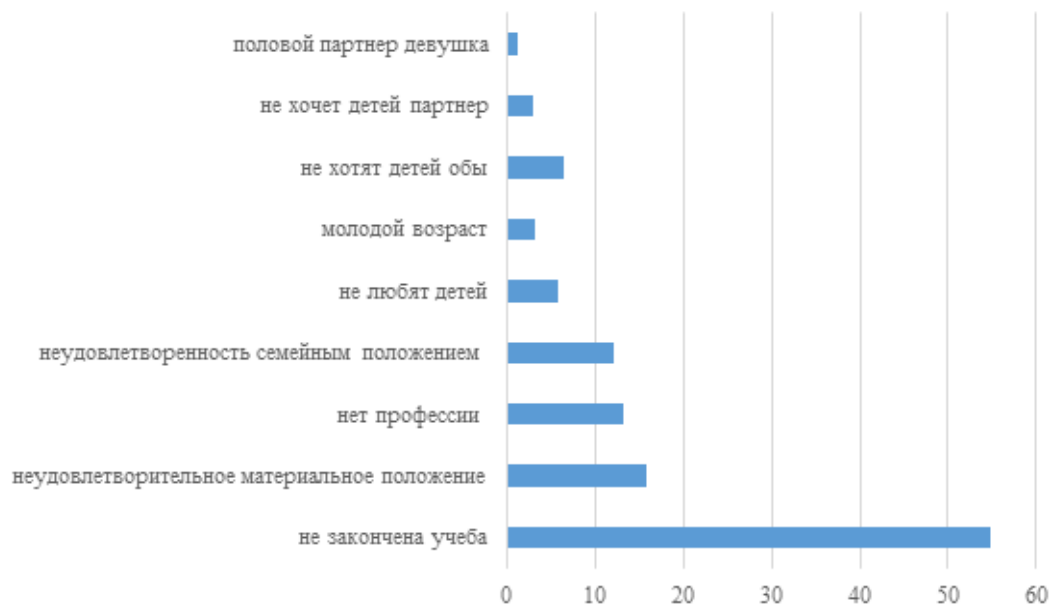


Рисунок 1. Причины отказа от беременности у молодых женщин Амурской области по данным анкет-опросников (%).

Заключение

Таким образом, анализ анкет-опросников женщин репродуктивного возраста, проживавших на территории Амурской области с 2017 по 2019 год включительно, показал отсутствие по продолжительности нормального менструального цикла и менструации у 38,6 %, начало половой жизни до 18 лет – у 47,2 % опрошенных. Роды в анамнезе отмечены только у 12 %, репродуктивные потери, напротив, у каждой третьей – 37,2 % анкетиртуемых. В группу риска по нарушению репродуктивной функции входят анкетиртуемые с воспалительными заболеваниями женских тазовых органов (34,6 %), нарушениями менструального цикла (16,8 %), функциональными кистами яичников (12,4 %).

Планы на беременность имеют 70,9 % респонденток, из них в ближайшее время – только 16 %. Причинами отказа от беременности в настоящее время являются незаконченная учеба (54,9 %), неудовлетворительное материальное положение (15,8 %), отсутствие профессии (13,2 %), неудовлетворенность семейным положением (12,1 %). Из представленных данных видно, что полученные результаты не могут в полной мере отразить репродуктивные планы женщин в возрасте от 20 до 35 лет, проживающих в Амурской области, так как большинство участвовавших в исследовании были обучающимися, что, возможно, исказило результаты исследования. Важным является желание реализовать репродуктивные планы после окончания учебы у большей части опрошенных, а осуществление плана мероприятий по реализации демо-

GYNECOLOGICAL HEALTH AND REPRODUCTIVE PLANS OF YOUNG WOMEN IN THE AMUR REGION

I.V. Zhukovets, A.S. Alieva

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia,¹ Blagoveshchensk; GBUZ JSC Svobodnenskaya hospital, ² Svobodny

Abstract. In order to analyze gynecological health and reproductive plans of young women in the Amur Region, an anonymous survey of 1,025 women of reproductive age who lived in the city of Blagoveshchensk during the period from 2017 to 2019 was conducted. The average age of women was 25.14 ± 2.81 years (from 20 to 35 years). 79.1 % of women were natives of the Amur region, 20.8% were newcomers. Among the surveyed, 73.1 % studied in higher educational institutions, 14.1 % - in secondary schools, 7% were blue-collar and white-collar workers, and 5.8 % were housewives. The average age at the onset of menarche was 12.3 ± 0.12 years. The absence of the normal duration of the menstrual cycle was found in 15 %, the normal duration of menstruation - in 23.6 % of the subjects. 80.3 % of women were sexually active. 47.2 % of the respondents had sexual debut before the age of 18. A history of childbirth was noted in 12 %, reproductive losses - in 37.2 % of the respondents. 70.9 % of subjects have plans for pregnancy. The most often reasons for refusing pregnancy were: studies were not completed - 54.9 %, unsatisfactory financial situation - 15.8 %, no profession at the moment - 13.2 %, dissatisfaction with marital status - 12.1 %. In order to prevent pregnancy, effective methods of contraception are used only by every fourth respondent, and every third woman uses ineffective methods or does not use any.

Every fourth woman has premenstrual syndrome manifested by a combination of several symptoms. Menstrual irregularities were noted in 16.8 %, inflammatory diseases of the female pelvic organs - in 34.6 %, functional ovarian cysts - in 12.4 %, cervical erosion and ectropion - in 3.2 %, uterine fibroids and endometriosis - in 1.9 % and 2.4 % of respondents, respectively.

Key words: menstruation, abortion, contraception, demography of the Amur region.

For citation: Zhukovets I. V., Alieva A. S. Gynecological health and reproductive plans of young women in the Amur region. *Amur Medical Journal*, 2021, no 1, pp. 54–57. (In Russ.). DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-54-57

графической политики Дальнего Востока и в Амурской области является актуальным.

Использование эффективных методов контрацепции (22,9 %), неэффективных или не использование контрацепции вообще (30,3 %), указанных анкетиремыми, свидетельствует о недостаточной профилактике абортос и репродуктивных потерь.

Источник финансирования. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках проекта № 19-013-00781\19.

Литература

1. Амурский статистический ежегодник 2018: Статистический сборник/ Амурстат. Благовещенск, 2018. 416 с.
2. Амурская область в зеркале демографии: Записка / Амурстат. Благовещенск, 2019. 36с.
3. Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения клинические рекомендации (протокол лечения) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Письмо от 7 июня 2016 г. N 15-4/10/2-3482. 19 стр.
4. Жуковец И.В., Заболотских Т.В., Лещенко О.Я., Андриевская И.А., Зарицкая Э.Н. Демографический потенциал Амурской области // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2019. N 74. С. 78-85.
5. Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года (утв. Указом Президента РФ от 9 октября 2007 г. N 1351).
6. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 2.0 / [Коллектив авторов]. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020. 128 с.
7. Распоряжение Правительства Амурской области от 15.03.2018 N 44-р «Об утверждении Плана мероприятий Амурской области по реализации Концепции демографической политики Дальнего Востока на период до 2025 года». Благовещенск, 2018. 42 стр.
8. Сундукова Е.А. Изменение численности и возрастно-полового состава населения Амурской области за 2015-2018 годы // Амурский медицинский журнал. 2019. №4. Т. 28. С. 87-90.

References

1. Amurskij statisticheskiy ezhegodnik 2018: Statisticheskiy sbornik/ Amurstat. Blagoveschensk, 2018. 416s.
2. Amurskaja oblast' v zerkale demografii: Zapiska / Amurstat.- Blagoveschensk, 2019. 36s.
3. Vykidysh v rannije sroki beremennosti: diagnostika i taktika vedenija klinicheskie rekomendatsii (protokol lechenija) Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federatsii pis'mo ot 7 ijunja. 2016. N 15-4/10/2-3482. 19 str.
4. Zhukovets I.V., Zabolotskih T.V., Leschenko O.Ja., Andrievskaja I.A., Zaritskaja `E.N. Demograficheskij potentsial Amurskoj oblasti // Bjulleten' fiziologii i patologii dyhanija. 2019. N 74. С. 78-85.
5. Kontseptsija demograficheskoy politiki Rossijskoj Federatsii na period do 2025 goda (utv. Ukazom Prezidenta RF ot 9 oktjabrja 2007 g. N 1351).
6. Pregravidarnaja podgotovka. Klinicheskij protokol Mezhdistsiplinarnoj assotsiatsii spetsialistov reproduktivnoj meditsiny (MARS). Versija 2.0 / [Kollektiv avtorov]. M.: Redaktsija zhurnala StatusPraesens, 2020. 128 s.
7. Rasporjazhenie Pravitel'stva Amurskoj oblasti ot 15.03.2018 N 44-r "Ob utverzhdenii Plana meroprijatij Amurskoj oblasti po realizatsii Kontseptsii demograficheskoy politiki Dal'nego Vostoka na period do 2025 goda. Blagoveschensk, 2018. 42 str.

8. Sundukova E.A. Izmenenie chislennosti i vozrastno-polovogo sostava naselenija Amurskoj oblasti za 2015-2018 gody // Amurskij meditsinskij zhurnal. 2019. №4. Т. 28. С. 87-90.

Статья поступила в редакцию 15.12.2020

Координаты для связи

Жуковец Ирина Валентиновна, д-р мед. наук, декан лечебного факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Алиева Айгуль Сулдуз-кызы, врач акушер-гинеколог женской консультации ГБУЗ АО «Свободненская больница». E-mail: aygul-aliyeva-2021@mail.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Почтовый адрес ГБУЗ АО «Свободненская больница»: 676456 Свободный, Амурская обл., Луговая ул., 5.

УДК 616-053.2(083.13)
DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-58-61

Э.Л. Чупак¹, К.А. Арутюнян¹, А.М. Манукян²

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России¹
г. Благовещенск

ГАУЗ АО «Детская городская
клиническая больница»²
г. Благовещенск

ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Введение

По данным исследований, большинство детей переносят в течение года от 3 до 5 эпизодов острых респираторных инфекций (ОРИ), заболеваемость достоверно выше у детей раннего возраста, дошкольников, младших школьников. Однако 15-40% детей болеют ОРИ значительно чаще и тяжелее, чем их сверстники. На долю детей с рекуррентными респираторными заболеваниями приходится до 68-75% всех случаев [6, 9]. Частому развитию заболеваний у детей способствуют персистирующие инфекции (вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ)) [9], психологический фактор [1, 3], вегетативные дисфункции [10]. Частые и особенно тяжело протекающие ОРИ, следующие одна за другой, оказывают на организм ребенка негативное воздействие, способствуя снижению функциональной активности иммунитета. Педиатру важно понять истоки частых простудных заболеваний, выявить и укрепить слабое звено.

Целью данной работы явились анализ результатов исследования на носительство герпесвирусных инфекций, изучение психо-вегетативного статуса у часто болеющих детей (ЧБД).

Материалы и методы

Проведен анализ 84 историй болезни детей, находившихся на обследовании в отделении дневного стационара ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница» Благовещенска в период с 09.2019 по 03.2020 года. Первую группу составили дети, относящиеся к группе ЧБД, в возрасте 3-6 лет (54,6%), 7-9 лет (45,4%), то есть дети с рекуррентными респираторными заболеваниями (64 ребенка). Вторую группу (группу сравнения) составили эпизодически болеющие дети в возрасте 3-9 лет (20 детей).

Детям обеих групп проводились обследования: клинический минимум, иммуноферментный анализ (ИФА) на герпесвирусные инфекции, кардиоинтервалография (КИГ), психологический тест на уровень тревожности Р. Теммпл, В. Амен, М. Дорки.

С помощью КИГ определяли исходный вегетативный тонус (ИВТ), вегетативную реактивность (ВР). Тест на уровень тревожности Р. Теммпл, В. Амен, М. Дорки был предназначен для диагностики эмоциональных реакций ребенка на некоторые привычные для него жизненные ситуации. Методика исследования тревожности включает 14 рисунков (наборы для мальчиков и для девочек), изображающих ребенка без лица (присутствует лишь контур головы). Пациенту нужно предположить, какое лицо следует нарисовать ребенку: грустное или веселое. Результат

диагностики носит количественный и качественный характер. Количественный результат представляет собой индекс тревожности (ИТ), отражающий интенсивность отрицательного эмоционального опыта ребенка в изображаемых ситуациях. Качественным результатом являются выводы о характере эмоционального опыта ребенка в этих ситуациях. Обработка данных осуществлялась с применением Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

При анализе у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями инфекционный индекс (ИИ), определяемый как соотношение суммы всех случаев острых респираторных заболеваний в течение года к возрасту ребенка, показал, что в этой группе он составил 2,4, в то время как в группе контроля ИИ не превысил 0,23 ($p < 0,05$).

По результатам ИФА выявили, что у большинства детей (67%) повышены титры антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ). Из них 22% детей имеют высокие показатели IgM к ЦМВ. В среднем КП по IgG составляет $10,8 \pm 1,8$, КП по IgM – $1,5 \pm 0,4$. В группе контроля (ИФА проведен 9 детям) во всех случаях АТ к ЦМВ не обнаружены. Специфические иммуноглобулины класса М являются показателем активного размножения ЦМВ. Обнаружение одновременно высоких титров антител, относящихся к обоим классам иммуноглобулинов (М и G), говорит об активном течении острого инфекционного процесса [5]. Следовательно, у каждого пятого ребенка 1 группы по результатам ИФА отмечается реактивация хронической персистирующей цитомегаловирусной инфекции.

У 44% исследуемых 1 группы отмечены высокие титры иммуноглобулинов к ВЭБ: у 90% повышен IgG (средний КП $8,2 \pm 1,23$), из них у 13,6% повышен уровень АТ к ВЭБ класса IgM (средний КП $1,42 \pm 0,3$). В группе сравнения (9 детей) только у 1 ребенка обнаружены АТ класса IgG к ВЭБ, КП=3,6. В ответ на внедрение вируса организм вырабатывает антитела различных классов, выявление которых позволяет не только диагностировать ВЭБ-инфекцию, но и определять сроки инфицирования [8]. У наблюдаемых детей (1 группа) в анамнезе клинически манифестных форм первичной Эпштейна-Барр-вирусной инфекции (ЭБВИ) не выявлено. ЭБВИ чаще протекает благоприятно и обычно заканчивается выздоровлением, но с пожизненной персистенцией вируса в организме [8].

Частые ОРИ являются психологической травмой для ребенка. Статус ЧБД изменяет темпы психического развития ребенка и ведет к его дезадаптации в обществе, которая определяется высоким уровнем тревожности, повышенной зависимостью от близкого взрослого, трудностями в реализации общения в среде сверстников.

В результате обработки данных по тесту тревожности нами были получены следующие результаты (табл. 1).

По результатам нашего исследования, в 1 группе достоверно чаще ($p < 0,05$) дети показывали значения ИТ выше 50%. Так, высокие значения ИТ отмечаются у 72,4% часто болеющих детей и 45,7% здоровых испытуемых. Дети с высокими показателями ИТ характеризуются повышенной тревожностью, неуверенностью в себе и имеют сложности в общении со сверстниками и взрослыми. Средние показатели индекса тревожности выявлены у 27,6% детей с рекуррентными респираторными заболеваниями и у 48,9% здоровых детей. У этих детей отмечается склонность к проявлениям тревожности по

Таблица 1. Показатели индекса тревожности в 1 и 2 группах

Значения ИТ	Количество детей (в %)	
	1 группа	2 группа
Высокие (выше 50 %)	72,4*	45,7
Средние (от 20 до 50 %)	27,6	48,9
Низкие (от 0 до 20 %)	0	5,4

Примечание: * – достоверность $p < 0,05$.

отношению к каким-либо конкретным ситуациям, чаще всего негативно оценивались изображения, отражающие ситуации общения. Низкий уровень тревожности отмечен только у детей 2 группы (5,4 %): они не склонны проявлять тревогу и беспокойство относительно ситуаций, предложенных в тесте, и позитивно оценивают практически все предложенные изображения.

Исследование ИВТ показало, что в изучаемых группах значительной разницы по данному показателю вегетативного гомеостаза не выявлено.

Результаты ИВТ представлены в таблице 2. В исследуемых группах достоверных различий в ИВТ не выявлено.

В то же время у трети детей 1 группы (с исходной эйтонией) отмечается асимпатикотонический вариант вегетативной реактивности, что указывает на повышенную истощаемость адаптационных возможностей у этих пациентов. Среди детей 2 группы, имеющих исходную эйтонию, пациентов с асимпатикотонической ВР не наблюдалось ($p < 0,05$). Гиперсимпатикотоническая ВР отмечалась у половины часто болеющих детей с исходной ваготонией. Полученные данные свидетельствуют о скрытом напряжении в системе вегетативного обеспечения жизнедеятельности и адаптационных возможностей у этих детей в условиях хронического стресса, что с большей вероятностью можно ожидать именно у часто болеющих детей. У детей 2 группы с исходной ваготонией преобладала симпатикотоническая ВР (нормальная).

В педиатрической литературе широко освещены вопросы, касающиеся ЧБД. При ОРИ, повторяющихся более 6-8 раз в году, адекватного восстановления функций иммунной системы не происходит, истощаются физиологические ресурсы иммунной защиты организма, что способствует хронизации и персистенции инфекции [4], нарушается развитие эмоциональной сферы [2], возникает дисбаланс вегетативной регуляции внутренних органов [10].

В последние годы возрастает значимость герпетических инфекций по сравнению с другими инфекционными заболеваниями [5]. Особое место у детей из группы ЧБД занимают герпесвирусные инфекции (ВЭБ, ЦМВ). Выявленный спектр антител у ЧБД указывает на

то, что у детей отмечается персистенция вирусной инфекции. Герпесвирусы не только вызывают повторные ОРИ, но и повреждают иммунную систему и систему интерферонов, что способствует прогрессированию инфекционного синдрома, ассоциированного с иммунодефицитом, и обуславливает неспособность иммунной системы элиминировать вирус из организма [7]. В ряде случаев персистенция возбудителя приводит к возникновению иммунной недостаточности, ЭБВИ является патогенетическим фоном, формирующим контингент «часто болеющих детей» [6]. В данной группе с высокой частотой обнаруживаются маркеры герпетической инфекции, преимущественно в ассоциации с ЦМВ, ВЭБ [5].

Каждый ребенок имеет свой конституциональный тип, который обуславливает его психологические и морфологические особенности, его вегетативную регуляцию. Психологами доказано, что у самых маленьких детей эмоциональная, психическая жизнь тесно связана с телесными ощущениями и граница между эмоциональным и телесным почти неразличима. Как показало наше исследование, более половины детей 1 группы показывали значения ИТ выше 50 %, то есть высокий уровень тревожности. Именно поэтому основные эмоциональные события (пугающие его ссоры родителей, близких, тяжелые болезни кого-то из близких, посещение детского сада, школы, чрезмерные, преувеличенные требования к нему со стороны родителей) неизбежно отражаются на состоянии организма малыша. Очень часто своей болезнью ребенок сообщает нам о своем душевном, эмоциональном состоянии и нуждается главным образом в сочувствии и понимании.

У детей с частыми рекуррентными респираторными заболеваниями отмечается повышенная истощаемость адаптационных возможностей, а также напряжение вегетативного гомеостаза, что может привести к срыву адаптации в условиях хронического стресса. Выявляемые отклонения функционального состояния вегетативной нервной системы у часто болеющих детей в виде нарушений вегетативной реактивности следует считать платой за сохранение адаптации, снижение которой должно лечь в основу профилактики вегетативных нарушений, способных на определенном этапе трансформироваться в изменения качественные и

Резюме. Изучены показатели иммуноферментного анализа на антитела к герпесвирусным инфекциям, особенности психолого-вегетативного статуса детей, относящихся к группе часто болеющих. У каждого пятого часто болеющего ребенка отмечается реактивация хронической персистирующей цитомегаловирусной инфекции. Большинство детей этой группы показывали высокие значения индекса тревожности и 10,1 % – повышенную истощаемость адаптационных возможностей по вегетативной реактивности. Изучение данных показателей в каждом клиническом случае позволит подобрать индивидуальную программу оздоровления.

Ключевые слова: часто болеющие дети, дети с рекуррентными респираторными заболеваниями, острые респираторные инфекции.

Для цитирования: Чупак Э. Л., Арутюнян К. А., Манукян А. М. Особенности детей с рекуррентными респираторными заболеваниями. *Амурский медицинский журнал*. 2021. N 1. С. 58–61. DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-58-61.

Таблица 2. Исходный вегетативной тонус у наблюдаемых детей

Значения ИТ	Количество детей (в %)	
	1 группа	2 группа
Высокие (выше 50 %)	72,4*	45,7
Средние (от 20 до 50 %)	27,6	48,9
Низкие (от 0 до 20 %)	0	5,4

привести к хронизации инфекционного процесса. Оптимизация условий жизнедеятельности ребенка на любой стадии приводит к возможности перехода от стадии в обратном направлении, то есть от дезадаптации к компенсаторным стадиям.

Выводы

1. У каждого пятого часто болеющего ребенка по результатам ИФА отмечается реактивация хронической персистирующей ЦМВ-инфекции, у 13,6 % персистенция ЭБВИ.

2. В группе часто болеющих детей у 72,4 % значения ИТ выше 50 %, что свидетельствует об их повышенной тревожности, неуверенности в себе. Такие дети имеют сложности в общении со сверстниками и взрослыми, что нарушает их социализацию.

3. У 10,1 % детей 1 группы отмечается асимпатикотонический вариант вегетативной реактивности, что указывает на повышенную истощаемость адаптационных возможностей у этих пациентов.

4. Комплексное обследование часто болеющих детей должно включать не только выявление носительства герпесвирусных инфекций, но и исследование психовегетативного статуса, что позволит точнее определить объем и направленность оздоровительных мероприятий.

Литература

1. Абрамова Н.Н., Савенкова М.С. Роль социальных и экологических факторов в формировании группы часто болеющих детей в социально благополучных семьях г. Москвы // Детские инфекции. 2013. Т. 12, № 4. С. 52-57. DOI: 10.22627/2072-8107-2013-12-4-52-57.
2. Бадина Н.П. Часто болеющие дети: психологическое сопровождение в начальной школе. М.: Генезис, 2012. 152 с.
3. Дубовик Е.Ю. Особенности проявления тревожности в детско-родительских отношениях часто болеющим ребенком дошкольного возраста. // Вестник

Красноярского гос. пед. ун-та им. В.П. Астафьева. 2006. №1. С. 134-140.

4. Захарова И.Н., Торжжоева Л.Б., Заплатников А.Л. Модифицированная интерферонотерапия острых респираторных инфекций у детей раннего возраста: патогенетическое обоснование и эффективность. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011. № 3. С. 49-54.
5. Кан Н.Ю. Значение персистирующей герпесвирусной инфекции в формировании вторичного иммунодефицита у часто болеющих детей // Детские инфекции. 2008. № 7 (2). С. 64-67.
6. Каражас Н.В., Малышев Н.А., Рыбалкина Т.В., Калугина М.Ю. и др. Современные аспекты герпесвирусных инфекций. Методические рекомендации. М.: Спецкнига, 2012. 128 с.
7. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В., Захарова И.Н. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации. Руководство для врачей. М., 2011. 68 с.
8. Симованьян Э.Н., Денисенко В.Б., Бовтало Б.Ф., Григорян А.В. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению // Лечащий врач. 2007. № 7. С. 36-41.
9. Чеботарева Т.А. Дети с рекуррентными инфекциями респираторного тракта: модифицированная интерферонотерапия острых респираторных инфекций // Лечащий врач. 2012. № 6. С. 20-23.
10. Шанова О.В., Ермолаева Д.В., Цыдендамбаева С.З. Оценка влияния факторов риска на развитие вегетативной дисфункции у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т. 64. № 4. С. 214. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-4.

References

1. Abramova N.N., Savenkova M.S. Rol' social'nyh i jekologicheskikh faktorov v formirovanii gruppy chasto bolejujshih detej v social'no blagopoluchnyh sem'jah g. Moskvy//Detskie infekcii. 2013. T. 12, № 4. S. 52-57. DOI: 10.22627/2072-8107-2013-12-4-52-57.
2. Badina N.P. Chasto bolejujshhie deti: psihologicheskoe

FEATURES OF CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY DISEASES

E.L. Chupak¹, K.A. Arutyunyan¹, A.M. Manukyan²

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia,¹ Blagoveshchensk; GAUZ JSC Blagoveshchensk Children's City Clinical Hospital,² Blagoveshchensk

Abstract. The parameters of the enzyme immunoassay for antibodies to herpesvirus infections, the features of the psychological and vegetative status of children belonging to the group of frequently ill patients were studied. Every fifth frequently ill child, according to the results of ELISA, has a reactivation of a chronic persistent cytomegalovirus infection. Most of the children in this group showed high values of the anxiety index and increased depletion of adaptive capabilities for vegetative reactivity. The study of these indicators in each clinical case will give the opportunity to choose an individual wellness program.

Key words: frequently ill children, children with recurrent respiratory diseases, acute respiratory infections.

For citation: Chupak E. L., Arutyunyan K. A., Manukyan A. M. Features of children with recurrent respiratory diseases. *Amur Medical Journal*, 2021, no 1, pp. 58-61. (In Russ.). DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-58-61

Введение

Здоровье населения является маркером, отражающим социально-экономическое развитие и благосостояние общества и государства. Ведущие отечественные исследователи оценивают состояние здоровья населения России как критическое, требующее принятия неотложных мер как со стороны государства, так и со стороны системы здравоохранения [1]. Несмотря на относительное улучшение демографической ситуации, в России по-прежнему сохраняются отрицательный естественный прирост, высокие показатели общей и первичной заболеваемости, выявляемые, в том числе, в ходе диспансеризации [3, 9, 10]. Состояние здоровья жителей Амурской области точно повторяет общероссийские показатели заболеваемости и отчетливо свидетельствует о состоянии общественного здоровья населения области и дальневосточного региона в целом: на Дальнем Востоке отмечаются высокие показатели заболеваемости и смертности населения и меньшая, по сравнению со среднероссийскими показателями, продолжительность жизни [2, 4]. Региональные различия регистрируемой заболеваемости, прежде всего патологии органов дыхания, степень выраженности которых обусловлена природно-климатическими и социально-демографическими особенностями территорий Дальнего Востока, подтверждены рядом эпидемиологических исследований [5]. Целью настоящего исследования явился анализ динамики заболеваемости населения Амурской области за период с 2015 по 2019 год.

Материалы и методы

В исследовании использовались официальные сведения Федеральной службы государственной статистики, отчеты формы №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» и данные Министерства здравоохранения Амурской области за 2015-2019 годы [6, 7, 8]. Сравнивались показатели, рассчитанные на 100 тыс. населения в соответствующий период времени.

Результаты и обсуждение

За последние пять лет (с 2015 по 2019 год) показатель общей заболеваемости всего населения Амурской области почти не претерпел изменений (рис. 1). В сравнении с 2018 годом, в 2019 году отмечено снижение на 3,8% (2018 г. – 1729,7 на 1000 всего населения, 2019 г. – 1664,6 на 1000 все-

soprovozhdenie v nachalnoj shkole. M.: Genezis, 2012. 152 s.

3. Dubovik E. Ju. Osobennosti projavlenija trevozhnosti v detsko-roditel'skikh otnoshenijah chasto bolejušhim rebenkom doškol'nogo vozrasta. // Vestnik Krasnojarskogo gos. ped. un-ta im. V. P. Astaf'eva. 2006. №1. S. 134–140.

4. Zaharova I. N., Torzhoeva L. B., Zaplatnikov A. L. Modificirovannaja interferonoterapija ostryh respiratornyh infekcij u detej rannego vozrasta: patogenetičeskoe obosnovanie i jeffektivnost'. // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2011. № 3. - S. 49-54.

5. Kan N. Ju. Znachenie persistirujušhej gerpesvirusnoj infekcii v formirovanii vtoričnogo immunodeficitu u chasto bolejušhij detej // Detskie infekcii. 2008. № 7 (2). S. 64-67.

6. Karazhas N. V., Malyshev N. A., Rybalkina T. V., Kalugina M. Ju. i dr. Sovremennye aspekty gerpesvirusnyh infekcij. Metodicheskie rekomendacii. M.: Speckniga, 2012. -128 s.

7. Korovina N. A., Zaplatnikov A. L., Cheburkin A. V., Zaharova I. N. Chasto i dlitel'no bolejušhie deti: sovremennye vozmožnosti immunoreabilitacii. Rukovodstvo dlja vrachej. M., 2011. 68 s.

8. Simovan'jan Je. N., Denisenko V. B., Bovtalo B. F., Grigor'jan A. V. Jepshtejna-Barr virusnaja infekcija u detej: sovremennye podhody k diagnostike i lečeniju // Lechashhij vrach. 2007. № 7. S. 36-41.

9. Chebotareva T. A. Deti s rekurrentnymi infekcijami respiratornogo trakta: modificirovannaja interferonoterapija ostryh respiratornyh infekcij // Lechashhij vrach 2012. № 6. S. 20-23.

10. Shanova O. V., Ermolaeva D. V., Cydendambaeva S. Z. Ocenka vlijanija faktorov riska na razvitie vegetativnoj disfunkcii u detej // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2019. T. 64. № 4. S. 214. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-4.

Статья поступила в редакцию 10.03.2021

Координаты для связи

Чупак Эльвира Леонидовна, канд. мед. наук, ассистент кафедры детских болезней ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: chupak74@mail.ru

Арутюнян Карине Александровна, канд. мед. наук, ассистент кафедры детских болезней ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: arutyunyan-1966@mail.ru

Манукян Ануш Мартиновна, врач-педиатр дневного стационара ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница». E-mail: anush1506@mail.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница»: 675007, г. Благовещенск, ул. Больничная, 45.

го населения соответственно), что на первый взгляд можно расценивать как положительный момент, свидетельствующий о том, что жители Амурской области стали меньше болеть. Вместе с тем, не стоит забывать, что данный показатель является также маркером обращаемости в лечебно-профилактические учреждения и доступности медицинской помощи для населения. Зарегистрированные показатели общей заболеваемости по обращаемости за 2019 год были на 1,8% ниже ее средних значений в Российской Федерации (1634,3 на 1000 всего населения).

В 2019 году в общей заболеваемости всего населения, как и на протяжении последних пяти лет, лидируют (в расчете на 1000 соответствующего населения) болезни органов дыхания (429,8), сердечно-сосудистые заболевания (266,9), заболевания органов пищеварения (187,1), глаза и придаточного аппарата (124,3), костно-мышечной системы (119,9) (рис. 2).

Рост общей заболеваемости с 2015 по 2019 год отмечается практически по всем нозологическим формам (табл. 1). За этот период наибольший прирост общей заболеваемости отмечается по следующим классам: болезни костно-мышечной системы (на 12,2%), новообразования (на 10,6%), патология системы кровообращения (на 8,2%), болезни эндокринной системы (на 8,2%), болезни органов пищеварения (на 7,7%).

Рост общей заболеваемости с 2018 по 2019 г. отмечается по следующим классам болезней: инфекционные и паразитарные (на 7,7%), болезни кожи и подкожной клетчатки (на 7,3%), травмы и отравления (на 6,1%), болезни костно-мышечной системы (на 5,9%), болезни уха и сосцевидного отростка (на 4,7%), болезни системы кровообращения (на 3,1%), беременность, роды и послеродовый период (на 3,0%), болезни эндокринной системы (на 2,5%),

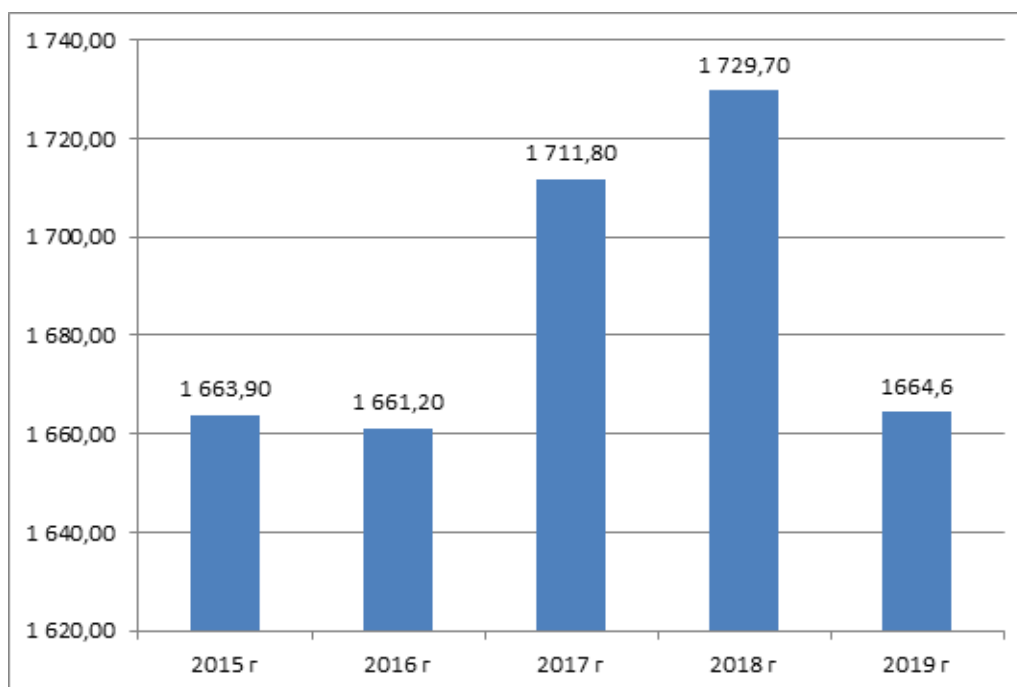


Рисунок 1. Показатели общей заболеваемости всего населения Амурской области с 2015 по 2019 год.

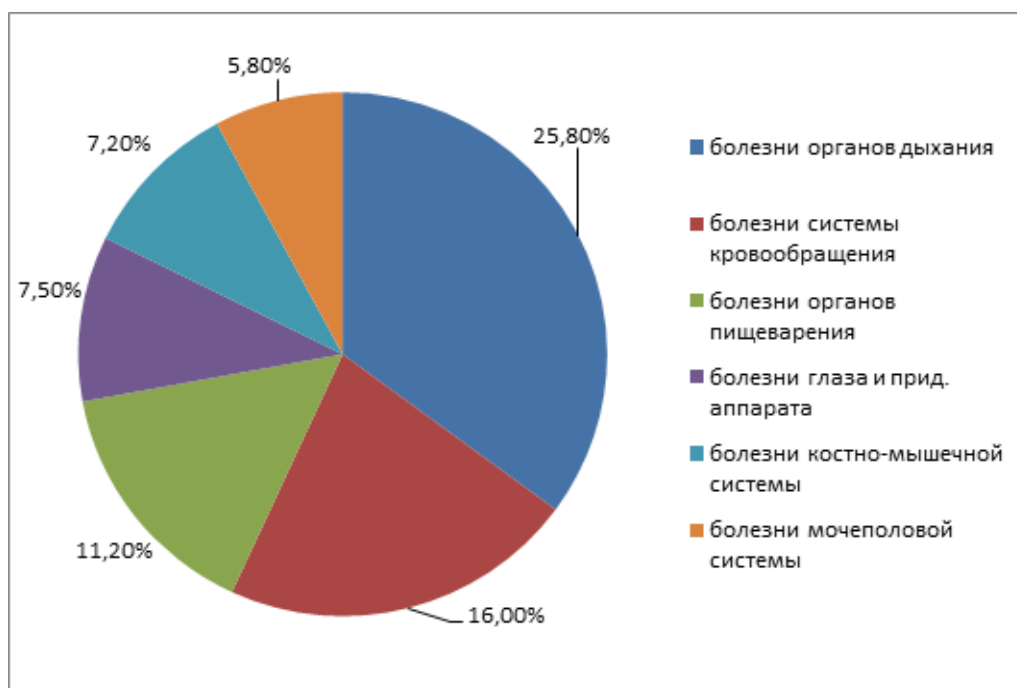


Рисунок 2. Структура общей заболеваемости всего населения Амурской области в 2019 году (%).

Таблица 1. Общая заболеваемость всего населения Амурской области по годам (на 1000 соответствующего населения)

	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.
Инфекционные болезни	43,2	43,8	46,4	43,1	46,4
Новообразования	39,5	40,1	42,8	43,3	43,7
Болезни эндокринной системы	86,7	90,2	102,3	91,5	93,8
Болезни крови и кроветворных органов	11,8	12,3	12,8	13,6	11,6
Психические расстройства	50,6	50,1	49,4	50,8	48,5
Болезни нервной системы	54,5	54,5	57,8	57,4	56,4
Болезни глаза и придаточного аппарата	120,1	121,7	124,6	125,5	124,3
Болезни уха и сосцевидного отростка	38,1	37,2	37,5	38,4	40,2
Болезни системы кровообращения	246,7	248,0	256,6	258,8	266,9
Болезни органов дыхания	404,3	400,4	420,9	423,9	429,8
Болезни органов пищеварения	173,7	186,4	193,6	198,2	187,1
Болезни кожи и подкожно-жировой клетчатки	55,8	50,3	50,3	50,6	54,3
Болезни костно-мышечной системы	106,9	106,4	110,3	113,2	119,9
Болезни мочеполовой системы	101,8	92,6	97,5	96,0	96,7
Осложнения беременности и родов	19,4	16,9	15,7	12,0	15,6
Врожденные аномалии	10,5	11,1	10,8	10,4	8,0
Травмы и отравления	90,0	89,0	89,7	88,5	93,9

Резюме. В статье отражены результаты анализа распространенности, структуры и общих тенденций заболеваемости среди населения Амурской области. Целью исследования явилась оценка показателей распространенности и собственно заболеваемости населения Амурской области за последние пять лет (с 2015 по 2019 год) с позиций структуры и тенденций. Результаты исследования основаны на данных, представленных органами Федеральной службы государственной статистики, статистических форм №12 и отчетов Министерства здравоохранения Амурской области за 2015-2019 годы. Все показатели приведены на 100 тыс. населения в соответствующий период времени. За последние пять лет (с 2015 по 2019 год) показатель общей заболеваемости в целом по области оставался без изменений. В 2019 году показатель распространенности заболеваний составил 1664,6 на 1000 всего населения. В структуре общей заболеваемости в 2019 году, как и на протяжении последних пять лет, лидирующие позиции занимали болезни органов дыхания (429,8 на 1000 всего населения), системы кровообращения (266,9 на 1000 всего населения), патология желудочно-кишечного тракта (187,1 на 1000 всего населения). Зарегистрированные показатели общей заболеваемости по обращаемости в 2019 году были на 1,8% ниже средних значений в Российской Федерации (1634,3 на 1000 всего населения). Характерно снижение первичной заболеваемости всего населения Амурской области на 14,5%. Данные тенденции в распространенности и болезненности можно рассматривать как снижение распространенности патологии в целом в популяции, так и уменьшение обращаемости населения за медицинской помощью. Анализ распространенности показывает, что общая заболеваемость в городах почти в 2 раза выше, чем в сельской местности. В 2019 году распространенность заболеваний городского населения составила 2013,3 на 1000 всего населения, а сельского – 1192,1 соответственно. Проведенный анализ показал потребность разработки и внедрения в практику здравоохранения лечебно-профилактических программ с учетом региональных особенностей здоровья населения.

Ключевые слова: общая заболеваемость, первичная заболеваемость, структура заболеваемости, Амурская область.

Для цитирования: Сундукова Е. А., Бердяева И. А. Территориальные особенности заболеваемости населения Амурской области. *Амурский медицинский журнал*. 2021. N 1. С. 61-67. DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-61-67.

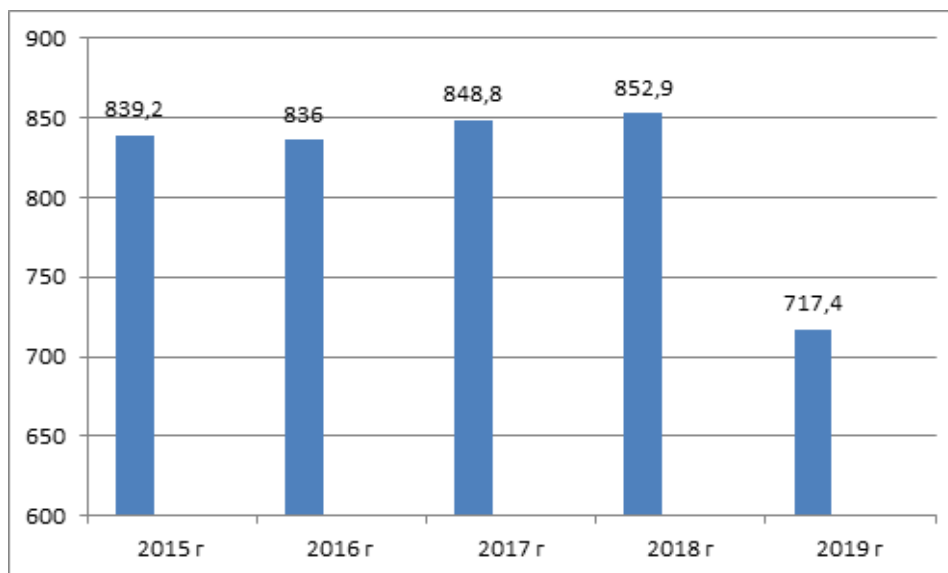


Рисунок 3. Показатели первичной заболеваемости всего населения Амурской области с 2015 по 2019 г.



Рисунок 4. Структура первичной заболеваемости всего населения Амурской области в 2019 году.

болезни органов дыхания (на 1,5%), новообразования (на 0,9%), болезни мочеполовой системы (на 0,7%).

По некоторым классам болезней – врожденные аномалии (на 23,1%), болезни крови и кроветворных органов (на 14,7%), болезни органов пищеварения (5,6%), психические расстройства (на 4,5%), болезни нервной системы (на 1,8%) – отмечено снижение общей заболеваемости.

С 2015 по 2019 год характерно снижение заболеваемости всего населения Амурской области с диагнозом, установленным впервые в жизни на 14,5% (рис. 3). Эти показатели могут рассматриваться как снижение распространенности патологии в целом в популяции, так и снижение обращаемости за медицинской помощью в области. В 2015 году данный показатель был 839,2 на 1000 всего населения, в 2019 году – 717,4 соответственно. В Российской Федерации первичная заболеваемость составила 780,1 на 1000 всего населения. Структура патологии, представляющая первичную заболеваемость всего населения Амурской области в 2019 году, представлена на рисунке 4.

Несмотря на сложившуюся тенденцию к снижению показателя первичной заболеваемости в целом, в структуре данной заболеваемости прирост,

в сравнении с 2018 годом, отмечается по следующим классам болезней: болезни уха и сосцевидного отростка (на 30,8%), болезни кожи и подкожной клетчатки (на 8,1%), болезни эндокринной системы (на 7,2%), травмы и отравления (на 6,1%).

При анализе уровней заболеваемости можно отметить, что общая заболеваемость в городах Амурской области почти в 2 раза выше, чем в сельской местности, что объясняется значительно большей доступностью медицинской помощи в первичном звене здравоохранения в городах, чем в районах. В 2019 году общая заболеваемость городского населения составила 2013,3 на 1000 всего населения, а сельского населения – 1192,1 соответственно.

Увеличение общей заболеваемости всего населения Амурской области в 2019 году, по сравнению с 2018 годом, отмечается в Благовещенске (на 10,9%), Райчихинске (на 10,4%), Белогорске (на 13,9%), Зее (на 10,9%), Селемджинском (на 16,2%), Тамбовском (на 2,6%), Михайловском (на 4,8%), Мазановском (на 3,2%) районах (рис. 5).

Увеличение показателей первичной заболеваемости было зарегистрировано в Благовещенске (на 9,6%), Зее (на 15,1%), Райчихинске (на 8,1%), в Мазановском (на 33,6%), Благовещенском

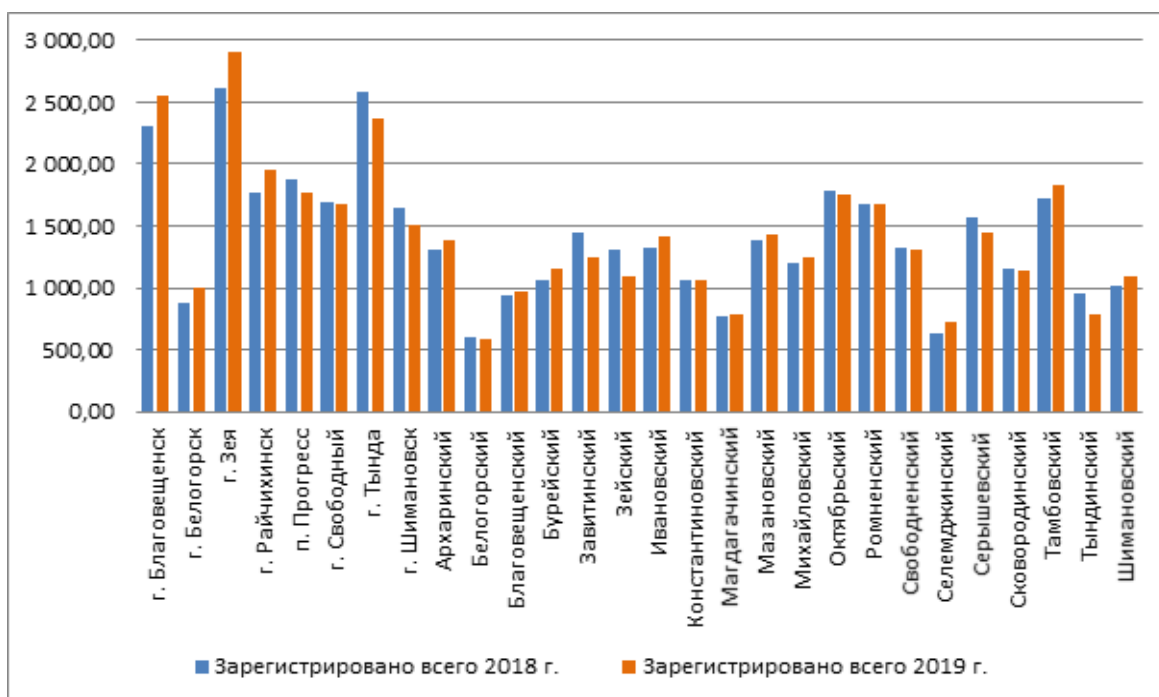


Рисунок 5. Динамика общей заболеваемости всего населения Амурской области по районам за 2018-2019 гг.

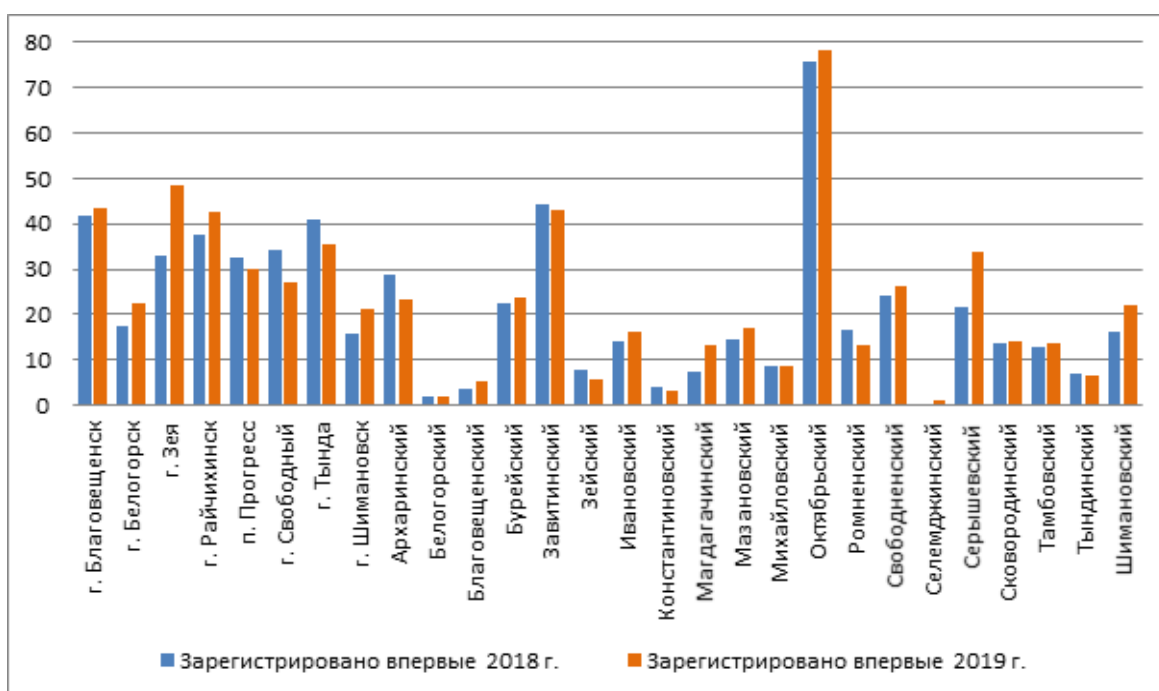


Рисунок 6. Динамика первичной заболеваемости всего населения Амурской области по районам за 2018-2019 гг.

(на 16,4%), Бурейском (на 8,4%), Октябрьском (на 4,8%), Зейском (на 3,1%) районах (рис. 6).

В структуре общей заболеваемости городского населения лидируют болезни органов дыхания (485,8 на 1000 соответствующего населения), на втором месте – болезни системы кровообращения (296,9 на 1000 соответствующего населения), на третьем – болезни органов пищеварения (249,5‰ соответственно). В структуре общей заболеваемости сельских жителей патология органов дыхания также занимает первое место (312,9 на 1000 соответствующего населения), на втором месте болезни системы кровообращения (207; 4‰), далее располагаются болезни костно-мышечной системы (71,0‰).

В 2019 году наиболее высокий уровень общей заболеваемости всего населения Амурской области болезнями органов дыхания был зарегистрирован (на 1000 населения) в Зее – 686,7; Благовещенске – 600,8;

Райчихинске – 532,3 (по Амурской области – 429,8).

Низкие показатели общей заболеваемости бронхолегочной патологией всего населения отмечаются в Селемджинском районе – 157,7, Белогорске – 222,2, Магдагачинском районе – 260,0 на 1000 населения соответственно.

На втором месте в ранге общей заболеваемости всего населения Амурской области располагаются болезни системы кровообращения (266,9 на 1000 всего населения). Наиболее высокий уровень заболеваемости системы органов кровообращения в 2019 г. был зарегистрирован (на 1000 всего населения) в Благовещенске – 12,5; п.г.т. Прогресс – 360,5; Ромненском – 342,3; Ивановском – 336,9; Мазановском – 331,3 районах. Низкой остается заболеваемость сердечно-сосудистой патологией в Магдагачинском, Белогорском и Тындинском районах – 95,6; 112,3; 118,5 (на 1000 всего населения) соответственно.

Заключение

Результаты анализа заболеваемости всего населения Амурской области за период с 2015 по 2019 год показал рост как общей, так и первичной заболеваемости преимущественно по всем классам заболеваний. Данная тенденция требует пристального внимания со стороны медицинских работников преимущественно первичного звена здравоохранения для поиска причины роста заболеваемости и раннего выявления патологий. Требуется разработка и внедрение в практику здравоохранения профилактических программ с учетом региональных особенностей здоровья и условий проживания населения, а также

оценка доступности медицинской помощи.

Литература

1. Бабенко А.И., Бабенко Е. А., Томчук А.Л., Бравве Ю. И. Информационно-аналитические модели оценки распространенности патологии как элемент стратегического планирования в здравоохранении // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. - 2016. - №1-1. – С. 21-24. Ссылка активна на 12.06.2021. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/informatsionno-analiticheskie-modeli-otsenki-rasprostranennosti-patologii-kak-element-strategicheskogo-planirovaniya-v>
2. Дьяченко В.Г., Григорьев В.Б. и др. Здравоохранение Дальнего Востока России в условиях рыночных реформ: монография / под общ. Ред. В.Г. Дьяченко. Хабаровск: Изд-во ДВГМУ. 2013. – 687 с.
3. Заболеваемость населения России по основным классам болезней по годам (Таблица). Ссылка активна на 12.06.2021. URL: <https://infotables.ru/statistika/72-obrazovanie-i-zdravookhranenie-v-rossii/795-zabolevaemost-naseleniya-rossii>

4. Леонов С.А., Сон И.М., Савина А.А. Вклад субъектов РФ в формирование уровней общей заболеваемости всего населения в 2010-2016 гг // Менеджер здравоохранения. – 2018. - №6. - С. 6-17.
5. Манаков Л.Г., Колосов В.П. Динамика и региональные градиенты заболеваемости населения болезнями органов дыхания на территории Дальневосточного Федерального округа // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. - № 69. - С. 8-18. DOI: 10.12737/article_5b9600fc7d8ed9.21787502
6. Официальный сайт Амурского медицинского информационно-аналитического центра. Ссылка активна на 12.06.2021. URL: https://amiac.amurzdav.ru/annual_report/
7. Официальный сайт Министерства здравоохранения Амурской области. Ссылка активна на 12.06.2021. URL: https://amurzdav.ru/for_medical_organizations/
8. Официальный сайт Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Амурской области. Ссылка активна на 12.06.2021. URL: <https://amurstat.gks.ru/folder/28553>
9. Савина А.А., Леонов С.А., Сон И.М., Михайлова Ю.В., Фейгинова С.И., Кудрина В.Г. Основные тенденции первичной заболеваемости населения в субъектах Российской Федерации в 2008-2017 гг // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2019. – №2. – С. 118-122. Ссылка активна на 12.06.2021. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnyie-tendentsii-pervichnoy-zabolevaemosti-naseleniya-v-subektah-rossiyskoy-federatsii-v-2008-2017-gg>
10. Щепин В.О., Томчук А.Л., Бабенко А.И., Бравве Ю.И. Модель и этапы социально-гигиенической оценки распространенности патологии среди населения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2013. - №4. - С.24-29.

References

1. Babenko A.I., Babenko E. A., Tomchuk A.L., Bravve

TERRITORIAL FEATURES OF MORBIDITY OF THE POPULATION OF THE AMUR REGION

E. A. Sundukova, I.A. Berdyayeva

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract. The article reflects the results of the analysis of the prevalence, structure and general trends in morbidity among the population of the Amur Region. The purpose of the study was to assess the prevalence and morbidity itself from the standpoint of the structure and trends among the population of the Amur Region over the past five years (from 2015 to 2019). The results of the study are based on data provided by the bodies of the Federal State Statistics Service, statistical forms No. 12 and reports of the Ministry of Health of the Amur Region for 2015-2019. All indicators are given per 100 thousand population in the corresponding period of time.

Over the past five years (from 2015 to 2019), the overall incidence rate in the region as a whole has remained unchanged. In 2019, the prevalence of diseases was 1,664.6 per 1,000 of the total population. In the structure of the overall morbidity in 2019, as in the past 5 years, the leading positions are taken by diseases of the respiratory system (429.8 per 1000 of the total population), the circulatory system (266.9 per 1000 of the total population), pathology of the gastrointestinal tract (187.1 per 1000 of the total population).

The registered indicators of general morbidity in terms of referral in 2019 were 1.8% lower than its average values in the Russian Federation (1634.3 per 1000 total population). A decrease in the primary morbidity of the entire population of the Amur Region by 14.5% is characteristic. These trends in prevalence and morbidity can be considered both in the context of a decrease in the prevalence of pathology in general in the population, and does not deny the fact of a decrease in the number of people seeking medical care. Analysis of prevalence shows that the overall incidence in cities is almost 2 times higher than in rural areas. In 2019, the prevalence of diseases in the urban population was 2013.3 per 1000 of the total population, and in the rural population - 1192.1, respectively. The analysis once again showed the need for the development and implementation of treatment-and-prophylactic programs in healthcare practice, taking into account the regional characteristics of the population's health.

Key words: general morbidity, primary morbidity, structure of morbidity, Amur region

For citation: Sundukova E. A., Berdyayeva I. A. Territorial features of morbidity of the population of the Amur region. *Amur Medical Journal*, 2021, no 1, pp. 61-67. (In Russ.). DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-61-67

УДК 57.017.32+(611.231:611.233);616-001.18,668.411
DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-67-71.

Н. П. Красавина, В. С. Намаконова,
С.С. Целуйко

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск.

РЕГЕНЕРАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ЭПИТЕЛИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ КРЫС ПРИ ОБЩЕМ ОХЛАЖДЕНИИ ОРГАНИЗМА НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ АРАБИНОГАЛАКТАНА

Введение

В процессе жизни организм периодически подвергается воздействию негативных факторов внешней среды одним из которых является низкая температура. Общее охлаждение организма является прооксидантным фактором, угнетающим систему антиоксидантной защиты, что в свою очередь приводит к значительным изменениям в структуре эпителия органов дыхания и часто нарушает ход пролиферативных процессов в легких [7, 10]. Современная свободнорадикальная теория старения предполагает, что с возрастом развивающаяся дизадаптация связана с повреждением биомолекул клеток и тканей продуктами перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1]. Рядом авторов доказано, что повышение защитных механизмов организма путем дополнительного введения антиоксидантных препаратов, в частности, растительного происхождения (арабиногалактан), увеличивает устойчивость организма к различным воздействиям, оказывающим негативное влияние на процессы ПОЛ [5, 6, 10].

Целью исследования было выявление особенностей структурных изменений эпителия слизистой оболочки воздухоносных путей органов дыхания и оценка эффективности применения арабиногалактана, обладающего свойствами антиоксиданта при общем охлаждении организма животных разных возрастных групп.

Материалы и методы

В эксперименте использованы беспородные белые крысы (самцы), из них в возрасте 6-7 месяцев (молодые) – 42 животных, в возрасте 19-20 месяцев (старые) – 38 животных. В соответствии с поставленной задачей животные были разделены на две основные группы (молодые и старые). Каждая из групп включала три подгруппы: 1 – интактные крысы; 2 – животные, которых подвергали общему охлаждению по три часа ежедневно в течение 14 дней при температуре – 15°C; 3 – животные, которым перорально вводили арабиногалактан (компания АО «Аметист», ТУ 9325-018-70692152-2012 г. Благовещенск) из расчета 5 мг/100 г веса в течение 14 дней, предшествующих охлаждению. В дальнейшем этих животных подвергали общему охлаждению по три часа ежедневно в течение 14 дней при температуре – 15 °С, продолжая введение препарата во время холодного эксперимента. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-

Ju. I. Informacionno-analiticheskie modeli ocenki rasprostranennosti patologii kak jelement strategicheskogo planirovaniya v zdavoohranenii // Bjulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshhestvennogo zdorov'ja imeni N. A. Semashko. - 2016. - №1-1. – S. 21-24. Ssylka aktivn Otnoшение шансов (ОШ), доверительный интервал (ДИ) a на 12.06.2021. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/informatsionno-analiticheskie-modeli-otsenki-rasprostranennosti-patologii-kak-element-strategicheskogo-planirovaniya-v>

2. D'jachenko V.G., Grigor'ev V.B. i dr. Zdravoohranenie Dal'nego Vostoka Rossii v uslovijah rynchnyh reform: monografija / pod obshh. Red. V.G.D'jachenko. Habarovsk: Izd-vo DVGMU. 2013. – 687 s.

3. Zabolevaemost' naselenija Rossii po osnovnym klassam boleznej po godam (Tablica). Ssylka aktivna na 12.06.2021. URL: <https://infotables.ru/statistika/72-obrazovanie-i-zdravookhranenie-v-rossii/795-zabolevae-most-naseleniya-rossii>

4. Leonov S.A., Son I.M., Savina A.A. Vklad sub#ektov RF v formirovanie urovnej obshhej zabolevaemosti vsego naselenija v 2010-2016 gg // Menedzher zdavoohranenija. – 2018. - №6. - S. 6-17.

5. Manakov L.G., Kolosov V.P. Dinamika i regional'nye gradienty zabolevaemosti naselenija boleznyami organov dyhaniya na territorii Dal'nevostochnogo Federal'nogo okruga // Bjulleten' fiziologii i patologii dyhaniya. – 2018. - №69. - S. 8-18. DOI: 10.12737/article_5b9600fc7d8ed9.21787502

6. Oficial'nyj sajt Amurskogo medicinskogo informacionno-analiticheskogo centra. Ssylka aktivna na 12.06.2021. URL: <https://amiac.amurzdrav.ru/>

7. Oficial'nyj sajt Ministerstva zdavoohranenija Amurskoj oblasti. Ssylka aktivna na 12.06.2021. URL: https://amurzdrav.ru/for_medical_organizations/

8. Oficial'nyj sajt Territorial'nogo organa Federal'noj sluzhby gosudarstvennoj statistiki po Amurskoj oblasti. Ssylka aktivna na 12.06.2021. URL: <https://amurstat.gks.ru/folder/28553>

9. Savina A.A., Leonov S.A., Son I.M., Mihajlova Ju.V., Fejginova S.I., Kudrina V.G. Osnovnye tendencii pervichnoj zabolevaemosti naselenija v sub#ektah Rossijskoj Federacii v 2008-2017 gg // Problemy social'noj gigieny, zdavoohranenija i istorii mediciny. – 2019. – №2. – S. 1118-122. Ssylka aktivna na 12.06.2021. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-tendencii-pervichnoj-zabolevaemosti-naselenija-v-subektah-rossijskoj-federatsii-v-2008-2017-gg>

10. Shhepin V.O., Tomchuk A.L., Babenko A.I., Bravve Ju.I. Model' i jetapy social'no-gigienicheskoj ocenki rasprostranennosti patologii sredi naselenija // Problemy social'noj gigieny, zdavoohranenija i istorii mediciny. - 2013. - №4. - S.24-29.

Статья поступила в редакцию 20.06.2021

Координаты для связи

Сундукова Елена Александровна, канд. мед. наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: san1952@mail.ru

Бердяева Ирина Анатольевна, канд. мед. наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

биологических исследований с использованием животных» и согласием этического комитета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России (протокол № 92 от 22.01.19).

Объектом исследования были краниальный и каудальный отделы слизистой оболочки трахеи и стенка терминальной бронхиолы. Кусочки тканей фиксировали в 2,5 % растворе глutarальдегида для последующей заливки в смесь эпон-аралдит для получения полутонких и ультратонких срезов. Полутонкие срезы окрашивали толуидиновым синим. Регенерационную активность эпителия выявляли с помощью реакции-маркера на щелочную фосфомоноэстеразу методом электронной гистохимии по Mayanaga с соавт. [2]. Ультратонкие срезы подвергали контрастированию раствором уранилацетата и цитрата свинца. На полутонких срезах проводили морфометрический анализ путем подсчета основных типов эпителиоцитов трахеи (базальные, промежуточные, бокаловидные, реснитчатые клетки), оценивали уровень экстрюзии эпителиальных клеток и число клеток Клара, а также количество мигрирующих тучных клеток из расчета на 100 мкм длины эпителиального пласта. На ультратонких срезах измеряли площадь цитоплазмы и ядра базальных клеток в трахее и клеток Клара в терминальных бронхиолах путем применения цифровой камеры-окуляр модели AxioCam ERc 5s (5 МПикс., USB 2.0). Для статистической обработки количественных данных использовали программное обеспечение Statistica 6.0. Для проверки гипотезы нормального распределения значений в выборках использовали тест Колмогорова-Смирнова. Для использования t-критерия Стьюдента производили проверку корректности второго ограничения. Достоверным считали различие между сравниваемыми выборками с уровнем достоверной вероятности 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

При действии низкой температуры на стадии адаптивного напряжения общий план строения эпителия у животных разных возрастных групп сохраняется, однако отмечается перераспределение в клеточном составе. Наиболее значимые изменения пролиферативных процессов в эпителии отмечены у животных в возрасте 19-20 месяцев, что, возможно, является следствием нарушения процесса дифференцировки эпителиоцитов. Появляется

мозаичная картина в структуре эпителиального пласта, что связано с возрастанием процессов апоптоза, об этом свидетельствует появление многочисленных «светлых» реснитчатых клеток, имеющих изменения ядра и органоидов. Происходят изменения в составе эпителия, снижается число промежуточных элементов в обоих отделах трахеи, как у молодых, так и у старых животных (табл. 1). Уровень экстрюзии эпителиоцитов возрастает, количество промежуточных клеток значительно снижается, особенно у молодых крыс в краниальном отделе трахеи – до $6,4 \pm 0,6$ % (у интактных – $18,5 \pm 0,4$ %), в каудальном отделе – до $10,3 \pm 0,8$ % (у интактных – $21,2 \pm 0,5$ %). Наиболее часто экстрюзии подвергаются промежуточные клетки, которые являются переходными формами в ходе дифференцировки. В составе эпителиального пласта растет число тучных клеток, часть из которых содержит многочисленные гранулы в цитоплазме (табл. 1), в ряде случаев наблюдается появление гранул между эпителиоцитами в межклеточном пространстве. Отмечено, что наиболее часто активация процесса дегрануляции наблюдается при контакте тучной клетки с мембраной «светлых» эпителиоцитов. Что, по мнению ряда авторов, свидетельствует о негативном влиянии избытка биологически активных веществ, способных вызывать повреждение эпителиального барьера [9, 12]. У животных в возрасте 19-20 месяцев при общем охлаждении организма отмечается снижение компенсаторных резервов многогранного реснитчатого эпителия, на что указывает рост количества клеток с морфологическими признаками апоптоза, а также уменьшение до минимальных значений числа базальных клеток: в краниальном отделе до $10,7 \pm 0,6$ %, площади самой клетки – до $22,7 \pm 0,3$ мкм² и ее ядра – до $12,1 \pm 0,18$ мкм² (табл. 1). Применение морфологического маркера (на стволовые клетки) позволило выявить изменения распределения продуктов реакции и их интенсивности, а именно, уменьшение активности фермента в мембранах базальных клеток, что свидетельствовало о значительном снижении регенерационной активности базальных эпителиоцитов при общем охлаждении организма у животных, особенно в возрасте 19-20 месяцев [5, 11]. В реснитчатых клетках терминальных бронхиол появляются деструктивные изменения в цитоплазме, значительно уменьшается площадь цитоплазмы и ядра клеток Клара, особенно у животных в возрас-

Резюме. Целью исследования было выявление особенностей структурных изменений эпителия слизистой оболочки воздухоносных путей органов дыхания и оценка эффективности применения арабиногалактана, обладающего свойствами антиоксиданта при общем охлаждении организма животных разных возрастных групп. Объектом исследования были краниальный и каудальный отделы слизистой оболочки трахеи и стенка терминальной бронхиолы. Кусочки тканей фиксировали в 2,5 % растворе глutarальдегида для последующей заливки в смесь эпон-аралдит для получения полутонких и ультратонких срезов. Наиболее значимые изменения пролиферативных процессов в эпителии отмечены у животных в возрасте 19-20 месяцев, что, возможно, является следствием нарушения процесса дифференцировки эпителиоцитов, а также снижением регенерационной активности слизистой оболочки у крыс. Применение арабиногалактана на фоне низких температур (– 15 °C) позволяет в большей степени сохранить типичный план строения эпителиального пласта слизистой оболочки органов дыхания, активизировать регенерационную активность и нормализовать дифференцировку эпителиоцитов, преимущественно у животных в возрасте 6-7 месяцев.

Ключевые слова: многорядный реснитчатый эпителий трахеи, клетки Клара терминальной бронхиолы, общее охлаждение, арабиногалактан.

Для цитирования: Красавина Н. П., Намаконова В. С., Целуйко С.С. Регенерационная активность эпителия дыхательных путей крыс при общем охлаждении организма на фоне введения арабиногалактана. *Амурский медицинский журнал*. 2021. N 1. С. 67–71. DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-67-71.

те 19-20 месяцев. (табл. 1).

Одним из перспективных направлений коррекции негативного воздействия на организм общего охлаждения является применение природных антиоксидантов, в частности, арабиногалактана. Арабиногалактан – это комплексный природный полисахарид, обладающий широким спектром биологических свойств: способен улучшать анаболические процессы в организме, снижать отрицательные эффекты свободных радикалов и продуктов ПОЛ, защищать и укреплять оболочки клеток, активировать их метаболизм и участвовать как клеточный протектор эпителия [3, 4, 8, 14, 15]. Применение арабиногалактана на фоне действия на организм низких температур позволило большинству реснитчатых клеток сохранить типичный план строения (табл. 1). В эпителии выявляются клетки, имеющие электронно-светлую цитоплазму с немногочисленными органоидами, что более характерно для животных в возрасте 19-20 месяцев. Если у животных в возрасте 6-7 месяцев экстрюзия осуществляется в основном за счет морфологически жизнеспособных эпителиоцитов, то у старых крыс этот процесс чаще связан с клетками, имеющими признаки апоптоза [12]. Реакция на щелочную монофосфозэстеразу указывает на повышение локальной активности фермента, особенно у животных в возрасте 6-7 месяцев, у которых число базальных клеток сохраняется на более высоком уровне, чем у старых животных. Это свидетельствует в пользу интенсификации процесса пролиферации в группе молодых крыс. В терминальных бронхиолах число эпителиоцитов снижается, кроме этого, у животных в возрасте 19-20 месяцев наблюдается уменьшение клеток Клара, которые являются источником возобновления эпителиоцитов этого отдела [13].

Заключение

Таким образом, действие общего охлаждения на организм животных приводит к перераспределению клеточного состава, а именно, увеличению числа элементов с признаками апоптоза, возрастанию количества бокаловидных и уменьшению числа

промежуточных клеток, а также к снижению регенерационного потенциала в эпителии слизистой оболочки трахеи и бронхов. Данные изменения в большей степени выражены в группе животных в возрасте 19-20 месяцев. Введение арабиногалактана на фоне общего охлаждения организма позволяет животным в возрасте 6-7 месяцев в большей степени сохранить типичный план строения эпителиального пласта и, в частности, реснитчатых клеток, по сравнению с животными в возрасте 19-20 месяцев.

Литература

1. Арутюнов С.Д., Подколзин А.А., Донцов В.И., Крутько В.Н. и др. Антиоксидантная защита организма при старении и некоторых патологических состояниях с ним связанных // Клиническая геронтология. 2001. № 3-4. С. 58.
2. Гайер Г. Электронная гистохимия. М.: Изд-во «Мир», 1974. 488 с.
3. Медведева С.А., Александрова Г.П., Сайботалов М.Ю. Арабиногалактан лиственницы сибирской – природный иммуномодулятор // Материалы V международного съезда «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». СПб.: Петродворец, 2001. С. 104 – 105.
4. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты // М.: Фирма «Слово», 2006. – 556 с.
5. Намаконова В.С., Красавина Н.П., Целуйко С.С. Воздействие низких температур на эпителий дыхательных путей и реакции перекисного окисления липидов в легких у крыс различного возраста // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. Вып. 63. С. 61 – 65. DOI: 10.12737/article_58e44a39659809.58028076.
6. Нестеров Ю.В., Турченко Н.В. Структурные преобразования легочной ткани и свободнорадикальные процессы при гипоксическом и гипероксическом воздействиях на разных этапах постнатального онтогенеза. // Естественные науки. 2012. № 3. С.149 – 155. eLIBRARY ID: 18270372.
7. Рахимов Я.А., Ахупов Ш.Б., Шорилов Ф.Р. Влияние холода на гистофизиологию органов дыхания белых

REGENERATIVE ACTIVITY OF THE RESPIRATORY TRACT EPITHELIUM IN RATS UNDER THE GENERAL COOLING OF THE BODY AGAINST THE BACKGROUND OF ARABINO GALACTAN

N.P. Krasavina, V.S. Namakonova, S.S. Tseluyko

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract. The aim of the study was to identify the features of structural changes in the epithelium of the mucous membrane of the respiratory tract and to assess the effectiveness of the use of arabinogalactan, which has antioxidant properties in the general cooling of the body of animals of different age groups. The objects of the study were the cranial and caudal parts of the tracheal mucosa and the wall of the terminal bronchiole. Pieces of tissues were fixed in a 2.5% glutaraldehyde solution for subsequent embedding in a mixture of epon-araldite to obtain semi-thin and ultra-thin sections. The most significant changes in the proliferative processes in the epithelium were observed in animals aged 19-20 months, which may be a consequence of a disorder of the differentiation process of epithelial cells, as well as a decrease in the regenerative activity of the mucous membrane in rats. The use of arabinogalactan against the background of low temperatures (- 15 °C) allows to preserve to a greater extent the typical plan of the structure of the epithelial layer of the respiratory mucosa, activate regenerative activity and normalize the differentiation of epithelial cells mainly in animals aged 6-7 months.

Key words: multilayered ciliated epithelium of the trachea, Clara's cells of the terminal bronchiole, general cooling, arabinogalactan.

For citation: Krasavina N. P., Namakonova V. S., Tseluyko S. S. Regenerative activity of the respiratory epithelium in rats under general cooling of the body in the background of arabinogalactan. *Amur Medical Journal*, 2021, no 1, pp. 67-71. (In Russ.). DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-67-71.

Таблица 1. Морфометрические показатели клеток эпителия слизистой оболочки трахеи и терминальной бронхиолы интактных и экспериментальных крыс

Возраст животных	6 – 7 месяцев			19 – 20 месяцев		
Вид эксперимента	I	II	III	I	II	III
Показатели	Краниальный отдел					
Реснитчатые клетки,	49,4	46,7	47,1	44,7	47,1	46,8
	±0,9	±0,4*	±0,	±0,7	±0,74	±0,81
Бокаловидные клетки, %	19,4	25,4	24,1	21,6	27,2	22,1
	±0,4	±0,75**	±0,24	±0,5	±0,41**	±0,35 ^o
Промежуточные клетки, %	18,5	6,4	9,7	13,7	9,8	10,1
	±0,4	±0,6**	±0,3 ^o	±0,6	±0,4**	±0,2
Базальные клетки, %	15,1	17,5	15,2	12,7	10,7	10,8
	±0,5	±0,55	±0,4 ^o	±0,4	±0,6	±0,5
Площадь базальной клетки, мкм ²	32,3	23,7	25,8	30,8	22,7	27,1
	±0,27	±0,35**	±0,22 ^o	±0,32	±0,3**	±0,3 ^o
Площадь ядра базальной клетки, мкм ²	21,9	14,6	18,7	20,0	12,1	19,1
	±0,15	±0,21**	±0,18 ^{oo}	±0,18	±0,18**	±0,4 ^{oo}
Экструзия эпителиальных клеток, ‰	0,74	5,2	4,7	1,24	7,4	4,5
	±0,11	±0,4**	±0,08	±0,2	±0,3**	±0,28 ^{oo}
Тучные клетки на 100 мкм длины эпителия	1,34,2	4,2	2,95	0,89	3,1	2,2
	±0,09	±0,08**	±0,12 ^{oo}	±0,08	±0,07**	±0,09 ^o
	Каудальный отдел					
Реснитчатые клетки, %	44,9	51,4	48,2	43,1	43,9	48,4
	±0,6	±0,7**	±0,4 ^o	±0,5	±0,65	±0,55 ^{oo}
Бокаловидные клетки, %	16,7	21,8	22,3	22,1	26,9	23,8
	±0,51	±0,3*	±0,42	±0,3	±0,24*	±0,42 ^o
Промежуточные клетки, %	21,2	10,3	14,8	13,2	10,7	12,1
	±0,5	±0,8**	±0,4	±0,7	±0,35*	±0,17 ^o
Базальные клетки, %	14,0	16,1	15,1	12,1	10,1	12,4
	±0,4	±0,7*	±0,38	±0,3	±0,4*	±0,3 ^o
Площадь базальной клетки, мкм ²	31,9	22,7	24,7	28,7	25,1	26,4
	±0,32	±0,18**	±0,3 ^o	±0,35	±0,21*	±0,46
Площадь ядра базальной клетки, мкм ²	24,2	12,9	17,2	20,8	10,7	14,3
	±0,12	±0,24**	±0,38 ^{oo}	±0,24	±0,14*	±0,18 ^o
Экструзия эпителиальных клеток, ‰	0,92	4,1	3,9	1,36	5,8	4,2
	±0,17	±0,25**	0,21	±0,17	±0,4*	±0,33 ^o
Тучные клетки на 100 мкм длины эпителия	1,35	3,1	2,05	0,77	2,8	1,9
	±0,11	±0,28*	±0,28 ^o	±0,05	±0,09*	±0,14 ^o
	Терминальная бронхиола					
Число клеток Клара на 100 мкм пласта эпителия	8,7	9,4	8,1	8,2	9,8	7,8
	±0,9	±0,35	±0,3	±0,4	±0,6	±0,5 ^o
Площадь клетки Клара, мкм ²	68,3	60,1	75,5	75,1	57,2	76,7
	±2,16	±3,42*	±4,03 ^{oo}	±1,92	±2,2**	±2,05 ^{oo}
Площадь ядра клетки Клара, мкм ²	22,4	18,5	23,4	23,5	19,4	23,9
	±0,64	±1,2**	±1,1 ^o	±0,58	±2,1*	±0,95 ^o

Примечания: I – интактные; II – охлаждение в течение 14 дней при T -15°C по 3 часа ежедневно; III – охлаждение на фоне введения арабиногалактана.

*P<0,05; ** P<0,01 – уровень доверительной вероятности при сравнении II и I групп.

^oP<0,05; ^{oo}P<0,01 – уровень доверительной вероятности при сравнении II и III групп.

крыс в эксперименте // Докл. АН, Тадж. ССР. 1989. Т. 32, № 9. С. 633 – 636.

8. Селютина О.Ю., Апанасенко И.Е., Шилов А.Г., Халиков С.С. и др. Влияние природных

полисахаридов и олигосахаридов на проницаемость клеточных мембран // Известия академии наук. Серия химическая. 2017. № 1. С. 129-135. eLIBRARY ID: 28367469.

9. Целуйко С.С., Намаконова В.С., Красавина Н.П., Чжоу С.Д. и др. Идентификация и локализация стволовых клеток в органах дыхательной системы (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. Вып. 52. С. 121 – 128. DOI: 10.12737/article_58e44a39659809.58028076.

10. Намаконова В.С., Красавина Н.П., Целуйко С.С., Волосенкова Е.А. Оценка эффективности природных антиоксидантов на регенерацию дыхательных путей и перекисное окисление липидов при общем охлаждении. Амурский медицинский журнал. 2019. № 1 (25). С. 47-50. DOI: 10.22448/AMJ.2019.1.47-50.

11. Янькова В.И., Веремчук Л.В., Виткина Т.И., Гвозденко Т.А. и др. Ответная реакция системы «Перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» на комплексное воздействие природно-экологических факторов при заболеваниях органов дыхания // Сибирский научный медицинский журнал. 2016. Т. 36, № 3. С. 94- 102. eLIBRARY ID: 26376633.

12. Eisenhoffer G.T., Loftus P.D, Yoshigi M. Crowding induces live cell extrusion to maintain homeostatic cell numbers in epithelia // Nature. 2012. № 7395. P. 546 – 549. DOI: 10.1038/nature10999.

13. Kardia E., Mohamed R, Hisham Yahaya B. Stimulatory Secretions of Airway Epithelial Cells Accelerate Early Repair of Tracheal Epithelium // Sci Rep. 2017. № 7. – P. 11992 – 11996. DOI: 10.1038/s41598-017-11992-6.

14. Rawlins E.L., Hogan B.L.M. Epithelial stem cells of the lung: Privileged few or opportunities for many. // Development. 2006. № 133. P. 2455 – 2465. DOI: 10.1242/dev.02407.

15. Showalter A.M. Arabinogalactan – proteins: Structure, expression and function // Cellular and Molecular Life Science. 2001. Vol. 58. №10. P. 1399 – 1417. DOI: 10.1007/PL00000784.

References

1. Arutyunov S.D., Podkolzin A.A., Dontsov V.I., Krutko V.N. i dr. Antioksidantnaya zashchita organizma pri starenii i nekotorykh patologicheskikh sostoyaniyakh s nim svyazannykh //Klinicheskaya gerontologiya. 2001. № 3. – S. 58.

2. Gayer. G. Elektronnaya gistokhimiya. M.: Izd-vo «Mir». 1974. 488 s.

3. Medvedeva S.A., Aleksandrova G.P., Saybotalov M.Yu. Arabinogalaktan listvennitsy sibirskoy – prirodnyy immunomodulyator // Materialy 5 Mezhdunarodnogo syezda «Aktualnyye problemy sozdaniya novykh lekarstvennykh preparatov prirodnogo proiskhozhdeniya». – SPb.: Petrodvorets. 2001. S. 104 – 105.

4. Menshchikova E.B., Lankin V.Z., Zenkov N.K. Bondar I.A. i dr. Okislitelnyy stress. Prooksidanty i antioksidanty // M.: Firma «Slovo». 2006. 556 s.

5. Namakonova V.S., Krasavina N.P., Tseluyko S.S. Vozdeystviye nizkikh temperatur na epiteliy dykhatelnykh putey i reaktzii perekisnogo okisleniya lipidov v legkikh u kryz razlichnogo vozrasta // Byulleten fiziologii i patologii dykhaniya. 2017. Vyp. 63. S. 61 – 65. DOI: 10.12737/article_58e44a39659809.58028076.

6. Nesterov Yu.V., Turchenko N.V. Strukturnyye preobrazovaniya legochnoy tkani i svobodnoradikalnyye protsessy pri gipoksicheskom i giperoksicheskom vozdeystviyakh na raznykh etapakh postnatalnogo ontogeneza. // Estestvennyye nauki. 2012. № 3. S. 149 – 155. eLIBRARY ID: 18270372.

7. Rakhimov Ya.A., Akhupov Sh.B., Shorikov F.R Vliyaniye kholoda na gistofiziologiyu organov dykhaniya belykh kryz v eksperimente // Dokl. AN. Tadzh. SSR. 1989. T.

32. № 9. S. 633 – 636.

8. Selyutina O.Yu., Apanasenko I.E., Shilov A.G., Khalikov S.S. i dr. Vliyaniye prirodnikh polisakharidov i oligosakharidov na pronitsayemost kletochnykh membran // Izvestiya akademii nauk. Seriya khimicheskaya. 2017. № 1. S. 129 – 135. eLIBRARY ID: 28367469.

9. Tseluyko S.S., Namakonova V.S., Krasavina N.P., Chzhou S.D., Li Ts. Identifikatsiya i lokalizatsiya stvolovykh kletok v organakh dykhatelnoy sistemy (Obzor literatury) // Byulleten fiziologii i patologii dykhaniya. 2014. Vyp. 52. S. 121 – 128. DOI: 10.12737/article_58e44a39659809.58028076.

10. Namakonova V.S., Krasavina N.P., Tseluyko S.S., Volosenkova E.A. Evaluation of the effectiveness of natural antioxidants on the regeneration of the respiratory tract and lipid peroxidation during general cooling. Amur Medical Journal. 2019. No. 1 (25). S. 47-50. DOI: 10.22448/AMJ.2019.1.47-50.

11. Yankova V.I., Veremchuk L.V., Vitkina T.I., Gvozdenko T.A. i dr. Otvetnaya reaktziya sistemy «Perekisnoye okisleniye lipidov – antioksidantnaya zashchita» na kompleksnoye vozdeystviye prirodno-ekologicheskikh faktorov pri zabolevaniyakh organov dykhaniya // Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal. 2016. T. 36. № 3. S. 94 – 102. eLIBRARY ID: 26376633.

12. Eisenhoffer G.T., Loftus P.D, Yoshigi M Crowding induces live cell extrusion to maintain homeostatic cell numbers in epithelia // Nature. 2012. № 7395. P. 546 – 549.

13. Kardia E., Mohamed R, Hisham Yahaya B. Stimulatory Secretions of Airway Epithelial Cells Accelerate Early Repair of Tracheal Epithelium // Sci Rep. 2017. № 7. P. 11992 – 11996.

14. Rawlins E.L., Hogan B.L.M Epithelial stem cells of the lung: Privileged few or opportunities for many. // Development. 2006. № 133. P. 2455 – 2465. DOI: 10.1242/dev.02407

15. Showalter A.M. Arabinogalactan – proteins: Structure, expression and function // Cellular and Molecular Life Science. 2001. Vol. 58. №10. P. 1399 – 1417. DOI: 10.1007/PL00000784.

Статья поступила в редакцию 12.03.2021

Координаты для связи

Красавина Надежда Павловна, д-р мед. наук, профессор кафедры гистологии и биологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: agma-agma@yandex.ru

Намаконова Виктория Сергеевна, аспирант кафедры гистологии и биологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: viktoriya0011@mail.ru.

Целуйко Сергей Семёнович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии и биологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail:agma-agma@yandex.ru.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

УДК: 616.12-008.3133; 616.127
DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-72-75

Г.Е. Уразова, А.В. Найденев

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск

СИНДРОМ ВОЛЬФА-ПАРКИНСОНА-УАЙТА (В БЛОКНОТ КАРДИОЛОГА)

Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW) – вторая по распространенности причина приступов суправентрикулярной тахикардии. Впервые он был описан в 1930 году как изменения на ЭКГ у молодых здоровых пациентов, сопровождавшиеся эпизодами ускоренного сердцебиения. WPW характеризует наличие врожденной аномалии сердца в результате чего возникает преждевременное возбуждение его желудочков. У поражённого сердца отмечается наличие дополнительного пути между предсердием и желудочком, который называется пучком Кента. Пучок Кента представляет собой аномально развитую быстро проводящую мышечную полоску миокарда. Она располагается в области предсердно-желудочковой борозды и соединяет желудочек с предсердием, проходя в обход обычной проводящей структуры сердца. Это желудочковое соединение имеет свойство более быстрого распространения импульса, чем нормальные проводящие структуры, из-за чего в желудочках сердца отмечается предвозбуждение. Синдром WPW встречается примерно у 0,15-0,25 % всего населения планеты, причём у мужчин заболевание отмечается несколько чаще, чем у женщин. Проявлениям синдрома WPW подвержены все возрастные группы, однако люди в возрасте от 10 до 25 лет сталкиваются с ним более часто, в то время как у старшей возрастной группы он встречается реже. Клинически данный синдром проявляется приступами учащённого сердцебиения, которые наступают и проходят внезапно, без объективных причин. При этом, их длительность может составлять от нескольких секунд до 1-2 часов. Частота приступов колеблется от ежедневного повторения до одиночных приступов несколько раз в год. Кроме тахикардии человек ощущает головокружение, тошноту, предобморочное состояние, может терять сознание. Для больного серьёзной угрозой является фибрилляция предсердий, так как при этом проведение на желудочки происходит с частотой один к одному, до 340 сокращений в минуту, в результате чего может развиваться фибрилляция желудочков. Наличие синдрома WPW удаётся выявить по результатам ЭКГ

в 12 отведениях. На фоне синусового ритма на ЭКГ отмечается наличие дельта-волны, а также укорочение интервала P-R и расширение комплекса QRS – в таком случае диагностируется манифестирующая форма патологии. Чередование наличия и отсутствия дельта-волны на ЭКГ говорит о наличии интермиттирующей формы заболевания. В зависимости от направления дельта-волны различают три типа синдрома WPW.

Тип А: дельта-волна положительна в правых грудных отведениях (V1–V2); дополнительный путь лежит по левой стороне перегородки, сигнал раньше приходит в левый желудочек.

Тип В: в правых грудных отведениях дельта-волна отрицательная, раньше возбуждается правый желудочек.

Тип С: дельта-волна положительная в отведениях V1–V4 и отрицательная в V5–V6, дополнительный путь лежит в боковой стенке левого желудочка.

Эхокардиография назначается пациентам с синдромом WPW, чтобы исключить вероятность врождённых пороков сердца и аномалий развития. Кроме того, может назначаться электрофизиологическое исследование (ЭФИ). Оно способно определить наличие дополнительного проводящего пути, а также показывает его электрофизиологические характеристики.

Наиболее эффективным методом лечения, который помогает избавиться от синдрома WPW, является радиочастотная абляция (РЧА). Такое вмешательство является малоинвазивным, поскольку практически не проводится на открытом сердце или с совершением крупных разрезов. Для её осуществления используется специальный тонкий катетер-проводник – его вводят через кровеносный сосуд, подводя к месту, где локализуется источник патологического ритма. Через проводник подаётся радиочастотный сигнал, который разрушает участок сердечной структуры, порождающий неправильный ритм. Впервые такие операции начали проводиться в 1986 году, и с того времени методика радиочастотного воздействия на сердечную систему для лечения нарушений ритма широко используется в кардиологии. По наблюдениям медиков, первичная эффективность процедуры наблюдается примерно у 95% всех прооперированных. Рецидивы синдрома после РЧА наблюдаются примерно у 5% пациентов, что может быть связано с уменьшением послеоперационных воспалительных изменений и отёка. В таких случаях рекомендовано повторное проведение процедуры.

Нами представлен клинический случай больного с синдромом WPW.

Больной И., 19 лет, находился на обследовании в клинике кардиохирургии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России (ККХ АГМА) с диагнозом «синдром WPW». Поступил с жалобами на приступы учащённого сердцебиения, не связанные с физической нагрузкой,

Резюме. WPW-синдром или Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта связан с преждевременным возбуждением желудочков, что обусловлено проведением импульсов по дополнительным аномальным проводящим путям сердца, которые соединяют предсердия и желудочки. Клиническое значение синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта заключается в высоком риске развития тяжёлых нарушений ритма, которые при отсутствии правильно подобранной терапии могут привести к летальному исходу.

Ключевые слова: WPW-синдром, дополнительные проводящие пути сердца, преждевременное возбуждение желудочков, тяжелые нарушения ритма сердца.

Для цитирования: Уразова Г. Е., Найденев А. В. WPW синдром (в блокнот кардиолога). Клинический случай. *Амурский медицинский журнал*. 2021. N 1. С. 72-75 DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-72-75

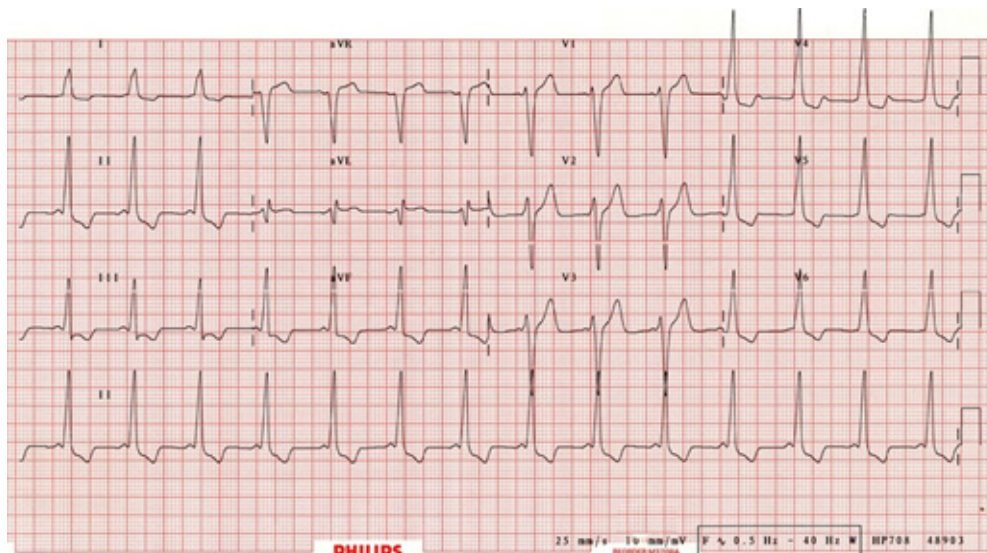


Рисунок 1. ЭКГ больного И., 19 лет, при поступлении.

дискомфорт в левой половине грудной клетки. Из анамнеза заболевания: наблюдается кардиологом с 17-летнего возраста, когда во время обследования на ЭКГ был выявлен синдром WPW. В ККХ АГМА поступил для проведения РЧА дополнительных путей проведения. При поступлении: общее состояние компенсированное, сознание ясное, пониженного питания. Кожный покров чистый, обычной окраски. При аускультации легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД – 20 в минуту. Область сердца не изменена, границы сердца в пределах нормы, аускультативно – тоны ритмичные, приглушены, с ЧСС 63 в минуту. АД 110/70 мм рт. ст. Живот без особенностей, периферических отеков нет.

На рентгенографии органов грудной клетки: легкие без очаговых и инфильтративных изменений. Легочный рисунок не изменен. Корни не расширены, структурные. Диафрагма четкая, синусы свободные. Поперечник сердца не расширен. На ЭКГ – синусовый ритм с ЧСС – 82 в минуту, ускорение AV-проводимости, синдром WPW тип В (рис. 1). На ЭхоКГ – митральный клапан: ФК 26 мм, пиковый градиент 3 мм рт. ст. Створки уплотнены, утолщены, подвижные. Кровоток не изменен. Аортальный клапан: ФК 20 мм, на уровне синусов – 37 мм, восходящий отдел аорты – 41 мм, пиковый градиент – 9 мм рт. ст. Створки три, симметричные. Кровоток не изменен. Трикуспидальный клапан: ФК 27 мм, скорость кровотока 90 см/сек. Левый желудочек: КДО 118 мл, КСО 41 мл, КДР 50 мм, КСР 32 мм, УО 77 мл, ФВ 65 %, ПП 34-38 мм, ЛА – ФК 22 мм, ТМЖП 10 мм. Перикард без особенностей.

В стационаре была выполнена операция – радиочастотная абляция дополнительных путей проведения. После проведения катетеризации левой подключичной, левой и правой бедренных вен проведены диагностические электроды в коронарный синус и в область пучка Гиса (рис. 2). При установке электродов развился стойкий пароксизм фибрилляции предсердий с проведением на желудочки через дополнительный проводящий путь (частота желудочковых сокращений – более 320 в минуту) с переходом в фибрилляцию желудочков. Данный пароксизм был купирован разрядом дефибрилятора 200 Дж. При эндокардиальном картировании документирован задний парасептальный пучок Кента. При попытке проведения пункции межпредсердной перегородки с чреспищеводным ЭхоКГ-контролем вновь развился стойкий пароксизм фибрилля-

ции предсердий с переходом в фибрилляцию желудочков. Пароксизм был вновь купирован разрядом дефибрилятора 200 Дж. Проведена антиаритмическая терапия, дан эндотрахеальный наркоз. После выполнения пункции межпредсердной перегородки, абляционный электрод под рентгеноскопическим и электрофизиологическим контролем установлен в проекцию дополнительных проводящих путей. Выполнена радиочастотная абляция со стороны левого и правого предсердий. В течение 20 минут было осуществлено динамическое наблюдение: ЭКГ-признаков синдрома WPW не отмечалось. Были предприняты неоднократные попытки спровоцировать тахикардию, приступы не индуцировались (рис. 3). Больной был переведен в палату.

На повторной ЭКГ (при выписке) – синусовый ритм с ЧСС 63 в минуту. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Улучшились процессы реполяризации по нижней стенке левого желудочка.

Холтеровское мониторирование ЭКГ (при выписке): за время наблюдения регистрируется синусовый ритм. Признаков синдрома WPW не выявлено. Одиночных наджелудочковых э/сistol – 11. Пароксизмов тахикардии не зарегистрировано.

После проведения противовоспалительной терапии пациент на 5 сутки выписан из клиники в удовлетворительном состоянии. При контрольном обследовании через 6 месяцев клинические и электрокардиографические признаки синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта отсутствовали. Пароксизмов тахикардии не отмечено.

Особенностью данного клинического случая является неоднократное возникновение потенциально фатальных тахикардий во время операции при выполнении необходимых внутрисердечных манипуляций. Данные тахикардии до оперативного лечения могли возникнуть у пациента в любое время и привести к летальному исходу.

Литература

1. Ардашев А.В., Рыбаченко М.С., Желяков Е.Г., Шаваров А.А. и др. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта: классификация, клинические проявления, диагностика и лечение // Кардиология. 2009. – № 10. С. 84–942. Ардашев А.В., Ардашев В.Н., Желяков Е.Г. и др. Показатели внутрисердечной гемодинамики у больных с синдромом WPW до и после операции РЧА // Анналы аритмологии. 2007. № 3. – С. 37



Рисунок 2. Диагностические электроды в коронарном синусе и в области пучка Гиса (в операционной).



Рисунок 3. ЭКГ-признаки синдрома WPW не отмечаются (в операционной).

3. Бокерия Л.А. Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции по проведению клинических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств. М.: Золотой абрикос. 2005. 238 с.

4. Бокерия О.Л., Ахобеков А.А. Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта. // *Анналы аритмологии*. 2015. Т.12. № 1. С 25-37.

5. Кушаковский М.С. Аритмии сердца /Кушаковский М.С. СПб: Фолиан., 2004 – 668 с.

6. Сайфутдинов Р.Г., Пак Э.В., Гилязова А.Р., Рубанова Э.Ф. и др. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта в практике кардиолога. // *Вестник современной клинической медицины*. 2010. Т. 3. Вып. 3. С. 68-72.

7. Чернова А.А., Матюшин Г.В., Никулина С.Ю., Лебедева И.И. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (литературный обзор). // *«РМЖ»* 2017. №4. С. 269-272

8. Centurion O.A. Atrial Fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome // *Journal of Atrial Fibrillation*. 2011. Vol. 2(5). P. 899–915.

9. Mujovic N., Grujic M., Mrdja S. et al. Recurrence of atrial fibrillation after successful radiofrequency catheter ablation of accessory pathway in patients with Wolff–Parkinson–White syndrome // *Srp. Arh. Celok. Lek.* 2010. Vol. 138. P. 170–176.

10. Shafquat A., Imdad A., Khalid S. et al. Cardiac electrophysiology studies and ablations for treatment of supraventricular arrhythmias-an initial experience from Karachi // *J. Pak. Med. Assoc.* 2011. Vol. 61. P. 173–175.

References

1. Ardashev A.V., Rybachenko M.S., Zhelyakov E.G., Shavarov A.A. i dr. Wolff-Parkinson-White syndrome: classification, clinical manifestations, diagnosis and treatment // *Cardiology*. 2009. No. 10. P. 84–94

2. Ardashev A.V., Ardashev V.N., Zhelyakov E.G. and other Indicators of intracardiac hemodynamics in patients with WPW syndrome before and after RFA surgery // *Annals of arrhythmology*. 2007. No. 3. P. 37

3. Bockeria L.A. Recommendations of the All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Cardiac Stimulation for conducting clinical studies, catheter ablation and implantation of antiarrhythmic devices. М.: Golden Apricot. 2005. 238 p.

4. Bockeria O. L., Akhobekov A. A. Wolff-Parkinson-White syndrome. // *Annals of arrhythmology*. 2015. Т.12. No. 1. С 25-37.

5. Kushakovskiy M.S. Arrhythmias of the heart / Kushakovskiy M.S. - SPb: Folian., 2004 - 668 p.

6. Sayfutdinov R.G., Pak E.V., Gilyazova A.R., Rubanova E.F. i dr. Wolf-Parkinson-White syndrome in the practice of a cardiologist. // *Bulletin of modern clinical medicine*. 2010. Т. 3. Issue. 3. - S. 68-72.

7. Chernova A.A., Matyushin G.V., Nikulina S.Yu., Lebedeva

WPW SYNDROME (IN THE CARDIOLOGIST'S NOTEBOOK)

G. E. Urazova, A. V. Naydenov

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract. WPW syndrome or Wolf-Parkinson-White Syndrome is associated with premature ventricular arousal, which is caused by the conduction of impulses along additional abnormal cardiac pathways that connect the atria and ventricles. The clinical significance of Wolf-Parkinson-White syndrome lies in the high risk of developing severe rhythm disorders, which, in the absence of properly selected therapy, can lead to death.

Key words: WPW syndrome, additional conductive ways of the heart, premature excitation of the ventricles, severe heart rhythm disturbances.

For citation: Urazova G. E., Naydenov A. V. WPW syndrome (in the cardiologist's notebook). Clinical case. *Amur Medical Journal*, 2021, no 1, pp. 72–75. (In Russ.). DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-72-75

I.I. Wolff-Parkinson-White syndrome (literature review). // «RMZh» 2017. №4. WITH. 269-272

8. Centurion O.A. Atrial Fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome // Journal of Atrial Fibrillation. 2011. Vol. 2 (5). P. 899-915.

9. Mujovic N., Grujic M., Mrdja S. et al. Recurrence of atrial fibrillation after successful radiofrequency catheter ablation of accessory pathway in patients with Wolff – Parkinson – White syndrome // Srp. Arh. Celok. Lek. 2010. Vol. 138. P. 170-176.

10. Shafquat A., Imdad A., Khalid S. et al. Cardiac electrophysiology studies and ablations for treatment of supraventricular arrhythmias-an initial experience from Karachi // J. Pak. Med. Assoc. 2011. Vol. 61. P. 173-175.

Статья поступила в редакцию 17.11.2020

Координаты для связи

Уразова Галина Евгеньевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: galina-urazowa@yandex.ru

Найденов Александр Валерьевич, врач кардиохирург-аритмолог клиники кардиохирургии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

УДК 616-006.2.03

DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-75-78

В.В. Шамраева¹, Н.В. Фурсова², Э.С. Агеенко³

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России¹
г. Благовещенск

ГАУЗ АО «Амурская областная
детская клиническая больница»²
г. Благовещенск

ГАУЗ АО «Михайловская больница»³
с. Поярково Михайловского района
Амурской области

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

ВРОЖДЕННАЯ АНОМАЛИЯ РАЗВИТИЯ: КИСТА ОСНОВАНИЯ НАДГОРТАННИКА В СОЧЕТАНИИ С КИСТОЙ КОРНЯ ЯЗЫКА У ГРУДНОГО РЕБЕНКА. УСПЕХ ЛЕЧЕНИЯ - В МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОМ ПОДХОДЕ

Врожденные аномалии развития занимают в структуре младенческой смертности второе место. Однако аномалии развития гортани, к которым относятся кисты, считаются редкой патологией с частотой встречаемости примерно 3,49 на 100 000 новорожденных и поэтому остаются малоизученными [3]. Например, за период с 2003 по 2016 г. в ЛОР-клинике Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета проходили обследование и лечение всего 30 пациентов с диагнозом «врожденный порок развития гортани», среди них кистозная дисплазия гортани была диагностирована у 19 младенцев, примерно у трети детей киста перекрывала просвет гортани более чем на 50 %, [1] (как в представленном нами случае).

Ретенционная киста корня языка развивается из расположенных в поверхностном мышечном слое нунниевых желез и возникает при накоплении секрета в протоках желез, при этом прекращается нормальный отток секрета. Не все врожденные аномалии имеют проявления с самого рождения, некоторые могут остаться незамеченными до момента нарастания затрудненного глотания и дыхания. В таких случаях провоцирующим фактором нередко становятся ОРВИ. Так, описан в литературе случай диагностики и лечения ретенционной кисты корня языка у 1,5-летнего ребенка, когда клинические проявления возникли на фоне респираторной инфекции [2], есть и другие подобные примеры.

Врожденные кисты надгортанника, корня языка могут встречаться как изолированно, так и в сочетании друг с другом, как в представленном нами случае, что является еще более редкой патологией. Кисты, наполненные жидкостным содержимым, могут представлять угрозу жизни для ребенка грудного возраста, если будут поздно выявлены, поскольку в процессе своего роста перекрывают дыхательные пути и могут привести к острой дыхательной недостаточности. Лечение в большинстве случаев – хирургическое.

Описание клинического случая. Ребенок И., в возрасте 3 месяцев поступил в гастроэнтерологическое отделение ГАУЗ АО «Амурская областная ДЕТСКАЯ клиническая больница» (ГАУЗ АО АОДКБ) по профилю пульмонология с жалобами со стороны матери на кашель у ребенка, насморк, одышку в покое, шумное дыхание, слабость, ухудшение аппетита.

Анамнез жизни. Ребенок от 6-й беременности, которая протекала на фоне никотиновой интоксикации, анемии средней степени тяжести, многоводия, вагинита. Возраст матери 29 лет, многоплодная, семья многодетная, социально неблагополучная, мать со средним образованием, не работает, в браке не состоит, проживают в частном доме, в селе. Роды 6-е, в срок, самостоятельные, промежутки между родами у матери короткие. Вес ребенка при рождении 3825 г, длина 55 см, ОГ 36 см, Огр – 34 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Привит по возрасту. Ребенок на искусственном вскармливании с рождения (смесь «Нестожен»). Перенесенные заболевания: ишемия мозга 1 ст., псевдо-кисты мозга, синдром двигательных нарушений, кровоизлияние в кожу новорожденного. Аллергологический анамнез не отягощен. Семейный анамнез по основному заболеванию не отягощен.

Анамнез заболевания. У ребенка И. впервые отклонения со стороны дыхательной системы возникли в возрасте 1,5 месяцев, когда после контакта с больным ОРВИ появились повышение температуры, заложенность носа и шумное стридорозное дыхание. Отмечалась одышка от 40 до 60 дыхательных движений в минуту, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, сухие хрипы в легких. После проведенного обследования в ГАУЗ АО АОДКБ диагноз «пневмония» был исключен, и ребенок получал комплексное лечение по поводу острого бронхита с отчетливой положительной динамикой. При этом стридорозное шумное дыхание сохранялось в покое и усиливалось при беспокойстве ребенка. Ребенок осмотрен ЛОР-врачом, острой патологии не выявлено, выставлен диагноз «трахеомалация; врожденный стридор». Рекомендовано наблюдение у ЛОР-врача до 6 месяцев. Ребенок был выписан под наблюдение участкового педиатра.

В возрасте 2,5 месяцев – повторная госпитализация в пульмонологическое отделение ГАУЗ АО АОДКБ с жалобами на кашель ребенка, насморк, одышку в покое, шумное дыхание, слабость, ухудшение аппетита. Заболевание началось после контакта с больными ОРВИ старшими детьми в семье. В районной больнице, куда был госпитализирован ребенок, возник приступ удушья, который не удалось купировать преднизолоном, беродуалом, к лечению был подключен увлажненный кислород через носовые канюли. С диагнозом при направлении «внебольничная пневмония, тяжелое течение, ДН 2-3 ст.; врожденный стридор; анемия средней степени тяжести» ребенок был переведен в реанимационно-анестезиологическое отделение ГАУЗ АО АОДКБ. По данным рентгенографии органов грудной клетки при поступлении инфильтративных и очаговых изменений не выявлено, данных за пневмонию нет. Ребенок продолжал находиться в тяжелом состоянии в связи с катаральными явлениями, интоксикацией, дыхательными нарушениями. Был выставлен диагноз

«острый обструктивный бронхит; ДН II; ОРВИ; острый ринофарингит; врожденный стридор?». Назначено обследование, продолжился диагностический поиск причин данного состояния пациента.

Данные осмотра. Общее состояние на момент осмотра тяжелое. Температура тела 37,4 °С. SpO₂ 89-90 %. Питание нормальное. Параметры физического развития в норме. Уровень стигматизации невысокий. Кожные покровы бледно-розовые, влажные, без высыпаний. Носовое дыхание затруднено; выделения из носовых ходов слизистые, обильные. Зев гиперемирован умеренно. Кашель влажный. Перкуторно над легкими звук с коробочным оттенком. Аускультативно в легких дыхание жесткое проводится по всем полям, сухие рассеянные хрипы, стридорозное дыхание. Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. ЧД – 60 в мин. Тоны сердца громкие, ритмичные. ЧСС – 160 в мин. АД – 70/60 мм рт. ст. В остальном статус без особенностей.

Результаты дополнительного обследования и динамика состояния. При поступлении в клиническом анализе крови Hb – 92,0 г/л; Eг – 3,03 x10¹²/л; Ht – 26,80 %; Tr – 601,00 x10⁹/л (анемия легкой степени тяжести, тромбоцитоз; в динамике данные показатели нормализовались).

При биохимическом исследовании крови: белок общий – 49,00 г/л; альбумин – 34,00 г/л; Ur – 1,50 ммоль/л; железо сыворотки – 1,01 мкмоль/л; С-реактивный белок – 12,8 мг/л. Другие исследованные показатели – в норме. В динамике уровень белка нормализовался, СРБ – отрицательный.

Проводились поиски этиологической причины развития респираторных нарушений. Антигены вирусов гриппа, парагриппа, аденовируса, РС вируса не обнаружены. Посев крови – стерильно. Методом ПЦР ДНК вирусов простого герпеса и цитомегаловируса не выявлено. Уровни иммуноглобулинов – в норме.

Также проведены ультразвуковые исследования органов брюшной полости, щитовидной железы, вилочковой железы (без патологии), нейросонография (в норме), ЭХО КГ (открытое овальное окно 3,5 мм).

Ребенок был осмотрен лор-врачом. Выставлен диагноз «острый ринофарингит; острый двусторонний евстахиит». Однако оставались вопросы по поводу выявленного стридорозного дыхания, его истинной причины. Повторный осмотр лор-врачом по мере уменьшения катаральных явлений предположил наличие у ребенка ларингомалации (?). С диагностической целью было решено провести эндоскопическое исследование гортани и трахеи. Выполнена под общим обезболиванием трахеоскопия.

При осмотре гортани в области левой черпалонадгортанной складки имеет место гипертрофия слизистой оболочки. Вход в гортань ассиметричен. Голосовые складки – обычные. Трахея. Слизистая трахеи – бледно розовая. Сосудистый рисунок – не

Резюме. Представлен редкий случай врожденной патологии: сочетание кисты основания надгортанника и кисты корня языка у грудного ребенка. Описан междисциплинарный подход в диагностике и лечении заболевания, необходимость осведомленности педиатров в проблеме.

Ключевые слова: врожденный стридор, киста надгортанника, киста корня языка, эндоскопическое хирургическое лечение, ребенок.

Для цитирования: Шамраева В. В., Фурсова Н. В., Агеенко Э. С. Врожденная аномалия развития: киста основания надгортанника в сочетании с кистой корня языка у грудного ребенка. Успех лечения – в междисциплинарном подходе. *Амурский медицинский журнал*. 2021. N 1. С. 72–78. DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-75-78

изменен. Контактная кровоточивость отсутствует. Хрящевой рельеф (хрящевой каркас) развит, соответствует возрасту, просвет округлый, без деформации, в просвете мокрота отсутствует. Заключение: имеет место аномалия развития гортани. Со стороны трахеи – без видимой патологии.

Решено провести компьютерную томографию (КТ) гортани. Одновременно принято решение выполнить КТ органов грудной клетки, так как спустя две недели пребывания ребенка в стационаре у него сохранялись кашель, выраженное затруднение дыхания с участием вспомогательной мускулатуры, нарастанием одышки, падением сатурации кислорода, нарастанием нейтрофильного лейкоцитоза, на фоне сохраняющегося грубого стридорозного дыхания появилось ослабленное дыхание в легких. Предварительный диагноз «внутрибольничная пневмония?» был подтвержден на КТ. Выставлен клинический диагноз «внутрибольничная двусторонняя полисегментарная пневмония (S1-2, 6) средней степени тяжести, острое течение; ДН – II».

Данные КТ гортани. Исследование выполнено с уровня нижней челюсти и до трахеи. Исследование с динамической нерезкостью, оценка затруднена. В корне языка гиподенная округлая структура размерами 16x16,7x17мм с четкими ровными контурами плотностью 5-20 ед. деформирует и сужает просвет ротоглотки. Видимые части околоушных и подчелюстных слюнных желез – без патологии. Гортань имеет нормальные границы. Просвет трахеи не сужен. Грушевидные синусы свободны. Голосовые складки – без особенностей. Подскладочное пространство не изменено. Хрящи гортани без особенностей. Щитовидная железа в размерах не увеличена, структура ее представляется не измененной. Щитовидный хрящ не изменен. Клетчаточные пространства шеи дифференцированы. Крупные сосуды шеи – без патологических изменений. Мышцы шеи нормальной конфигурации, структура их не изменена. Количественного и объемного увеличения регионарных лимфоузлов не выявлено.

Заключение КТ: признаки кистозной структуры в области корня языка, сужающей просвет ротоглотки, вероятно, тиреоглоссальная киста. Выставлен клинический диагноз «тиреоглоссальная киста?».

Далее ребенок был заочно консультирован в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (Москва) и приглашен на обследование и оперативное лечение.

Для восстановления нормального дыхания в ФГАУ АО АОДКБ коллегиально было решено выполнить

ребенку трахеостому. За время пребывания в ФГАУ АО АОДКБ пациент получил полноценное медикаментозное лечение (антибактериальную терапию, кислород-терапию, бронхолитик, муколитик, симптоматическую терапию). На фоне проводимого лечения состояние ребенка значительно улучшилось, что позволило ему благополучно поступить в отделение хирургии новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» с диагнозом: «тиреоглоссальная киста?»; наличие трахеостомы; МАРС: ОО 3,5 мм; перинатальная энцефалопатия смешанного генеза, ранний восстановительный период, синдром двигательных нарушений; железодефицитная анемия легкой степени тяжести».

В отделении проведена КТ верхних дыхательных путей и шеи: просвет ротоглотки деформирован, выражено неравномерно сужен за счет наличия дополнительного центрально расположенного гиподенсивного образования округлой формы с ровными четкими контурами плотностью 11-32 ед.НУ размером до 19x17x18 мм, интимно прилегающего к корню языка и передней поверхности надгортанника. После в/в контрастирования образование не накапливает контраст.

Эндоскопически: в корне языка по средней линии визуализируется киста размером 1,5x1,5 см, которая отдавливает надгортанник и гортань книзу, тем самым деформируя просвет гортани. Далее черпаловидные хрящи уплощены, просвет гортани уплощен в передне-заднем направлении. Заключение: киста корня языка.

После комплексного обследования ребенку выполнена операция удаления новообразования методом лазерной деструкции. Во время проведения операции под эндотрахеальным наркозом визуализирована киста основания надгортанника, корня языка больших размеров (3x3 см), выполнена пункция кисты, получена серая мутная густая жидкость. Крыша кисты иссечена с помощью лазера, слизистая выстилка (дно) обработана аргоноплазменной коагуляцией.

В качестве медикаментозной терапии ребенок получал ампициллин+сульбактам, дифлюкан, котримаксозол (учитывая данные микробиологических посевов), эпоэтина альфа, колекальциферол.

Через 4 дня после операции состояние стабильное, сосет активно, усваивает, поперхиваний, срыгивания нет, в весе прибавляет.

Мать с ребенком самостоятельно покинула стационар через 2 недели после проведенной операции, далее продолжилось наблюдение за ребенком по месту жительства. В катанамнестическом

CONGENITAL MALFORMATION: THE EPIGLOTTIS BASE CYST IN COMBINATION WITH THE TONGUE ROOT CYST IN AN INFANT. THE SUCCESS OF TREATMENT LIES IN AN INTERDISCIPLINARY APPROACH (CASE STUDY)

V.V. Shamraeva¹, N.V. Fursova², E.S. Ageenko³

FSBEI HE Amur SMA Russian Ministry of Health¹, Blagoveshchensk; SAHCI AR Amur Regional Children's Clinical Hospital², Blagoveshchensk; SAHCI AR Mikhailovsk's hospital³, Amur region

Abstract. A rare case of congenital pathology is presented: a combination of the epiglottis base cyst and the tongue root cyst in an infant. The article describes an interdisciplinary approach to the diagnosis and treatment of the disease, the need for pediatricians to be aware of the problem.

Key words: congenital stridor, epiglottis cyst, tongue root cyst, endoscopic surgical treatment, child.

For citation: Shamraeva V. V., Fursova N. V., Ageenko E. S. Congenital malformation: a cyst of the base of the piglottis in combination with a cyst of the root of the tongue in an infant. The success of treatment lies in an interdis – ciplinary approach (case study). *Amur Medical Journal*, 2021, no 1, pp. 72–78. (In Russ.). DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-75-78

наблюдении состояние ребенка оставалось стабильным, дыхание улучшалось, впоследствии – нормализовалось. В возрасте 7 месяцев была извлечена трахеостомическая трубка. В 1 год физическое и нервно-психическое развитие ребенка соответствовало возрасту, за это время больше ничем не болел.

Заключение

Представленный случай напоминает о том, что при проведении дифференциальной диагностики заболеваний, протекающих с нарушением дыхательных функций, с развитием состояний, которые не укладываются в рамки известных педиатрических проблем, надо среди прочего обязательно думать о врожденных аномалиях развития. Особенно, если заболевание началось в грудном возрасте, на фоне отягощенного акушерского и перинатального анамнезов. Использование различных методов обследования (эндоскопических, рентгенологических), содружество специалистов разных профилей (педиатров, пульмонолога, лор-врачей, неврологов, гастроэнтеролога, хирургов, эндоскопистов, рентгенологов, врачей-лаборантов и врачей функциональной диагностики) позволило своевременно выставить диагноз ребенку, оказать ему полноценную помощь и добиться быстрого и отличного результата лечения.

Литература

1. Куранова Л.Б., Бреусенко Д.В., Захарова М.Л. Метаанализ пренатальной диагностики врожденных пороков развития верхних дыхательных путей // Педиатр. 2018. Т. 9. №2. С. 36-40. DOI: 10.17816/PED9236-40
2. Боярина Л.Л., Хижняк Л.А. Клинический случай ретенционной кисты корня языка у ребёнка // Сборник трудов межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии». 2017. С.28-31 Ссылка активна на 23.01.2021 https://www.elibrary.ru/download/elibrary_29413408_73550088.pdf
3. Prowse S., Knight L. Congenital cysts of the infant larynx // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2012. Vol. May;76(5) P.708-711. DOI: 10.1016/j.ijporl.2012.02.025.

References

1. Kuranova L.B., Breusenko D.V., Zakharova M.L. A meta-analysis of prenatal diagnosis of congenital malformations of the airways // Pediatrician (St. Petersburg). - 2018. Vol. 9. N. 2. P. 36-40. DOI: 10.17816/PED9236-40
2. Boyarina L.L., Khizhnyak L.A. Klinicheskij sluchaj retencionnoj kisty` kornya yazy`ka u rebyonka // Sbornik trudov mezhregional`noj nauchno-prakticheskoj konferenczii s mezhdunarodny`m uchastiem «Aktual`ny`e voprosy` pediatrii». 2017. P.28-31 (In Russ.). https://www.elibrary.ru/download/elibrary_29413408_73550088.pdf
3. Prowse S., Knight L. Congenital cysts of the infant larynx // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2012. Vol. May;76(5) P.708-711. DOI: 10.1016/j.ijporl.2012.02.025.

Статья поступила в редакцию 25.01.2021

Координаты для связи

Шамраева Виктория Владимировна, канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, лечащий врач пациента. E-mail: agma.pediatric@list.ru

Фурсова Наталья Викторовна, заведующая отделением гастроэнтерологии ГБУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница».

Агеенко Эльвира Степановна, участковый врач-педиатр участковой Михайловской больницы.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница»: 675005, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Октябрьская, 108.

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Михайловская больница»: 676680 Амурская область, с. Поярково, ул. Амурская, д. 79.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ РЕНДЮ-ОСЛЕРА С ПОРАЖЕНИЕМ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Врожденная геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Рендю–Ослера, Рендю–Ослера–Вебера) – аутосомно–доминантное заболевание, характеризуется множественными телеангиэктазиями кожи и слизистых оболочек, а также геморрагическим синдромом разной локализации [1]. Преобладает мнение о врожденной недостаточности мезенхимы при данном заболевании, обуславливающей возникновение телеангиэктазий [5]. Сосудистая стенка лишена мышечных и эластических волокон, состоит почти из одного эндотелия и окружена рыхлой соединительной тканью [1, 5]. Вены и капилляры, которые образуют телеангиэктазии, резко истончены, посткапиллярные вены расширены и анастомозируют с артериолами через капиллярные сегменты. Артериально-венулярные анастомозы – характерный признак заболевания. Отмечаются также дегенеративные изменения соединительной ткани, скопление лейкоцитов и гистиоцитов вокруг сосудов, недоразвитие сосочков кожи и слабое развитие потовых желез, уменьшение количества волосных луковиц, артериолы без образования промежуточной капиллярной сети [1, 5].

Кровотечения при болезни Рендю–Ослера обусловлены хрупкостью мелких кровеносных сосудов. У некоторых больных определяется нарушение функции тромбоцитов и активация фибринолиза [1]. Клинические проявления заболевания в виде кровотечений различной локализации могут определяться уже в раннем детстве и сохраняются на протяжении всей жизни. Однако кожные проявления болезни становятся видны значительно позже, обычно в возрасте 30-40 лет.

Впервые данное заболевание описали Sutton H. G. (1864), Babington B. G (1865), Rendu M. (1896),

Osler W. B. (1901, 1907), Weber F. P. (1904) [4, 9, 10, 12, 13, 15]. В классическом описании Osler W. B. (1907) разграничил три вида телеангиэктазий, выявляемых на коже и слизистых оболочках: 1) ранний, в виде небольших неправильной формы мелких сосудистых образований – пятнышек; 2) промежуточный, в виде небольших сосудистых «паучков»; 3) поздний или узловатый тип, имеющий вид ярко-красных круглых или овальных возвышающихся узелков диаметром 3-7 мм [10]. Вокруг этих образований часто выявляется сеть расширенных мелких сосудов, особенно в области крыльев носа, губ, щек и век, а также вокруг сосков на груди, придающих коже багрово-синюшный оттенок с резко выраженным сосудистым рисунком [1]. У больных старше 25 лет могут отмечаться телеангиэктазии всех трех вышеперечисленных типов. Все они характеризуются тем, что бледнеют при надавливании и наполняются кровью после прекращения давления.

У большинства больных телеангиэктазии в первую очередь появляются на губах и их внутренней поверхности (рис. 1, 2). В дальнейшем они могут обнаруживаться на любых участках кожи – крыльях носа и его слизистой оболочке, щеках, над бровями, на внутренней поверхности щек, языка, деснах, волосистой части головы, кончиках пальцев (рис. 3). Телеангиэктазии могут образовываться и кровоточить из слизистых оболочек зева, носовой полости, гортани, бронхов, на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, в мочевых путях и во влагалище. При поражении печени, вследствие сброса крови из печеночных артерий через артериовенозные шунты в бассейн портальной вены формируется портальная гипертензия и возможно развитие цирроза печени [1, 5].

Наиболее распространенные клинические проявления заболевания: носовые кровотечения, возникающие спонтанно или после механической травмы – 90 %; кожные телеангиэктазии – 75 %; вовлечение дыхательной системы и печени (артериовенозные мальформации) – 30 %; желудочно-кишечные кровотечения – 15 %; поражения ЦНС – 5-10 %; поражение женских половых органов – 3 %; известны случаи дебюта заболевания с рецидивирующей макрогематурии [1].

Упорные профузные кровотечения могут отмечаться из телеангиэктазий различной локализации: из полости носа, бронхолегочной, желудочно-кишечной, мочеполовой и т. д. [3, 6, 11, 14]. Такие кровотечения могут привести к смерти больного. Редко наблюдаются кровоизлияния в головной и спинной мозг, их оболочки и во внутренние органы [8].

Резюме. Продемонстрированы два редких клинических случая из личной практики авторов: наблюдение пациентов с болезнью Рендю–Ослера при локальном расположении телеангиэктазий в тонком кишечнике, что создало значительные трудности при постановке диагноза. В обеих ситуациях имела место клиника кишечного кровотечения. Проведение стандартных исследований – гастроскопия, ректороманоскопия, колоноскопия, компьютерная томография брюшной полости не привели к верификации источника кровотечения. Диагноз был установлен с использованием капсульной эндоскопии. При расположении телеангиэктазий на ограниченном участке была выполнена резекция пораженного участка кишки. В случае поражения всего тонкого кишечника проводится консервативная терапия, направленная на остановку кровотечений.

Ключевые слова: врожденная геморрагическая телеангиэктазия, тонкий кишечник, кишечное кровотечение, капсульная эндоскопия.

Для цитирования: Войцеховский В. В., Брегадзе Е.Ю., Долина Е. А. Особенности диагностики болезни Рендю–Ослера с поражением тонкого кишечника. *Амурский медицинский журнал*. 2021. № 1. С. 79–84. DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-79-84.



Рисунок 1. Телеангиэктазии на лице у пациентки с болезнью Рендю-Ослера. Фото авторов.



Рисунок 2. Телеангиэктазии на слизистой оболочке внутренней поверхности нижней губы у пациентки с болезнью Рендю-Ослера. Фото авторов.

Диагностика болезни Рендю–Ослера осуществляется на основании следующих главных признаков: обнаружение телеангиэктазий на коже и слизистых оболочках; семейный характер заболевания; отсутствие патологии системы гемостаза.

В случае генерализованного характера телеангиэктазий и расположения их на доступных осмотрах участках тела постановка диагноза не вызывает затруднений. Большие сложности для диагностики вызывают локальные формы этого заболевания с изолированным поражением бронхов, матки, желудка, кишечника, почек. С целью верификации телеангиэктазий этих локализаций приходится выполнять соответствующие инструментальные и ангиографические исследования.

Наиболее затруднительна диагностика телеангиэктазий в тонком кишечнике, равно как и диагностика другой патологии на уровне тонкого кишечника, длина которого у взрослого человека в среднем достигает 5,5-6,5 м. Сложности в диагностике поражений тонкого кишечника обусловлены труднодоступностью данных отделов пищеварительного тракта для инструментального исследования, локальностью изменений, отсутствием специфической симптоматики, низкой информативностью применяемых методов. Трудность диагностики заболеваний тонкой кишки, в свою очередь, определяет большую продолжительность и малую эффективность лечения, которое оказывается

симптоматическим.

Большим успехом в диагностике заболеваний тонкой кишки явилось создание эндоскопической видеокапсулы, представляющей собой миниатюрную видеокамеру с источником света и передающим устройством, заключенную в инертную полимерную оболочку небольших размеров и позволяющую осуществлять неинвазивный осмотр всей слизистой оболочки тонкой кишки (рис. 4). Преимуществами данного метода в первую очередь являются его неинвазивность, легкая переносимость пациентом, ничтожно малое число противопоказаний и отсутствие вредных воздействий на организм человека [2, 7]. Современные капсулы для исследования тонкой кишки имеют размер 11x26 мм и содержат светоизлучающие диоды, линзу, чип с цветной видеокамерой, две батарейки, радиочастотный передатчик и антенну [7]. В зависимости от марки видеокамера может представлять собой либо чип на основе комплементарного металлоксидного полупроводника, либо устройство с зарядовой связью. Капсула получает изображение и передает данные в виде радиочастотных волн на записывающее устройство, прикрепленное снаружи на талии больного в виде пояса. По окончании сбора данных они загружаются с записывающего устройства на рабочую станцию, на которой установлено программное обеспечение, выводящее изображение на монитор. Капсула предназначена для однократного применения, поскольку она выходит естественным

DIAGNOSTIC FEATURES OF RENDU-OSLER DISEASE WITH THE SMALL BOWEL LESION

V.V. Voitsekhovskiy¹, E. Yu. Bregadze², E.A. Dolina³

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia¹, Blagoveshchensk; SAHI AR «Amur Regional Clinical Hospital»², Blagoveshchensk; Regional Medical Center «Spectrum»³, Blagoveshchensk

Abstract. Two rare clinical cases from the authors' personal practice are demonstrated, the observation of patients with Rendu-Osler disease with a local formation of telangiectasia in the small intestine, which created significant difficulties in making a diagnosis. In both situations, there was a clinical picture of intestinal bleeding. Standard examinations - gastroscopy, sigmoidoscopy, colonoscopy, computed tomography of the abdominal cavity - did not lead to verification of the source of bleeding. The diagnosis was made by means of capsule endoscopy. When telangiectasias were located in a limited area, resection of the affected area of the intestine was performed. In case of damage to the entire small intestine, conservative therapy is performed to stop bleeding.

Key words: congenital hemorrhagic telangiectasia, small intestine, intestinal bleeding, capsule endoscopy.

For citation: Voitsekhovskiy V. V., Bregadze E.Yu., Dolina E. A. Features of diagnostics of Rendu-Osler's disease with lesion of the small intestinal. *Amur Medical Journal*, 2021, no 1, pp. 79–84. (In Russ.). DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-79-84.



Рисунок 3. Телеангиэктазии на кисти у пациентки с болезнью Рендю-Ослера. Фото авторов.

путем. Программное обеспечение позволяет определить локализацию капсулы по интенсивности сигнала, поступающего на датчики, это позволяет четко определить источник кровопотери в кишечнике; другие алгоритмы помогают также различать кровь и сосудистые образования. Противопоказанием к капсульной энтероскопии является обструкция тонкой кишки. У больных с нарушениями глотания капсулу можно ввести прямо в двенадцатиперстную кишку с помощью специального устройства.

Приводим два случая диагностики редких локальных форм данного заболевания с поражением тонкого кишечника из личной практики авторов.

Больной Г., 75 лет., поступил в хирургическое отделение ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница» в марте 2018 г. с клиникой кишечного кровотечения: черный жидкий стул, в анализах крови анемия тяжелой степени.

Из анамнеза известно, что военнослужащий по специальности, 25 лет службы в вооруженных силах, в дальнейшем работал на разных гражданских должностях. Каких-либо проявлений геморрагического синдрома до 70-летнего возраста не отмечал. С 70-летнего возраста стали беспокоить кровотечения из желудочно-кишечного тракта – черный жидкий стул, в анализах крови постоянно тяжелая анемия. Обследовался и лечился в хирургическом отделении ряда городских и районных больниц. Проводилась заместительная терапия – трансфузии эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы. Постоянно обследовался в плане наличия онкопатологии и других источников кровотечения из ЖКТ: гастроскопия и рентгеноскопия желудка – без патологии; ректороманоскопия, колоноскопия – без патологии. При проведении компьютерной томографии брюшной полости патологии также не выявили. Причина кровотечений оставалась не выясненной.

Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь.

Данные объективного осмотра. Состояние – тяжелое. Кожный покров бледный, чистый, геморрагического синдрома, каких-либо образований, в т.ч. телеангиэктазий, не обнаружено. Периферические лимфоузлы не увеличены.

Грудная клетка правильной формы. Обе ее половины равномерно участвуют в акте дыхания. В легких дыхание ослабленное, хрипов нет.

Тоны сердца – приглушены, ритм правильный,

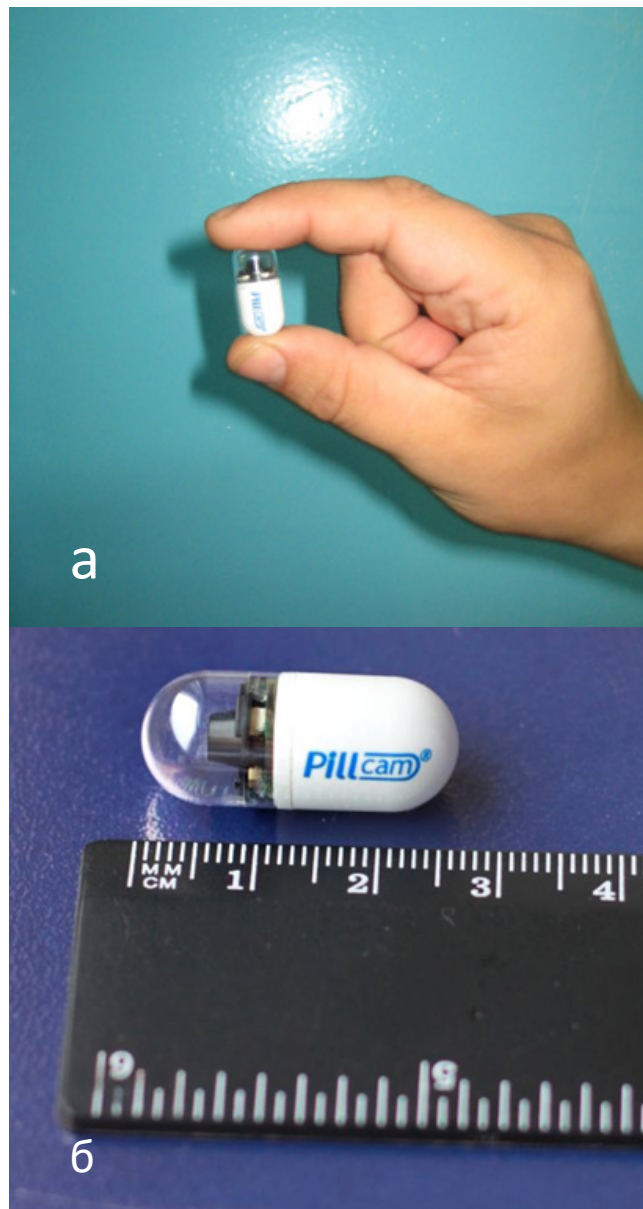


Рисунок 4 (а, б). Эндоскопическая видеокапсула, представляющая собой миниатюрную видеокамеру с источником света и передающим устройством (Республика Корея). Фото авторов.

ЧСС – 110 в минуту (что было расценено как тахикардия вследствие тяжелой анемии). На верхушке и в точке Боткина выслушивался систолический шум.

Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Все отделы толстого кишечника при пальпации безболезненные. Печень увеличена. Нижний край пальпировался на 1 см из-под края реберной дуги. Селезенка пальпаторно не определялась.

Симптом Пастернацкого отрицательный. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Клинический анализ крови: гемоглобин – 58 г/л, эритроциты $1,9 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $7,0 \times 10^9$ /л, тромбоциты 650×10^9 /л, сегментоядерные 46 %, эозинофилы – 1 %, моноциты – 10%, лимфоциты – 43 %, ретикулоциты 50 %.

Биохимический анализ крови: общий белок 68 г/л, глюкоза – 6 ммоль/л, мочевины – 4,4 ммоль/л, креатинин – 100 мкмоль/л, билирубин – 12,8 ммоль/л, сывороточное железо – 5 мкмоль/л, ОЖСС – 74 мкмоль/л, КНТ – 10 %, АСТ – 19 (N – 10-42), АЛТ – 27 (N – 7-48).

Клинический анализ мочи – без патологии.

Повторно был обследован в плане патологии

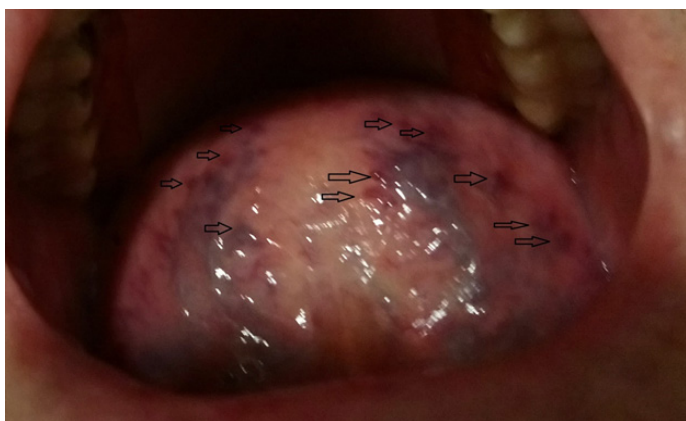


Рисунок 5. Телеангиэктазии на внутренней поверхности языка у пациента К. Фото авторов.

желудка и кишечника.

Фиброгастродуоденоскопия – атрофический гастрит.

Выполнены ректороманоскопия, колоноскопия – патологии не выявлено. Осмотр проктолога – обнаружены умеренно увеличенные геморроидальные узлы без признаков кровотечения.

Рентгеноскопия желудка, моторно-эвакуационная функция кишечника: без признаков патологии, эвакуационная способность тонкого и толстого кишечника сохранена.

УЗИ органов брюшной полости – умеренная гепатомегалия.

УЗИ почек – деформация чашечно-лоханочной системы слева, гидрокаликоз, пиелозектазия справа, единичные микролиты справа.

Антител к гепатитам В и С не выявлено.

Компьютерная томография органов брюшной полости: незначительная гепатомегалия, диффузные изменения поджелудочной железы, кисты левой почки.

При внимательном визуальном осмотре ротовой полости на нижней поверхности языка были обнаружены две телеангиэктазии, что дало основание заподозрить болезнь Рендю-Ослера с возможной локализацией телеангиэктазий в тонком кишечнике.

Проводимое лечение: трансфузии эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы.

После нормализации клинического анализа крови с диагностической целью выполнено исследование тонкого кишечника при помощи эндоскопической видеокапсулы в областном медицинском центре «Спектр». В подвздошной кишке на участке 1,5 м диагностированы множественные кровоточащие телеангиэктазии.

Выполнено оперативное вмешательство, данный участок кишки резецирован. При гистологическом исследовании резецированного участка тонкой кишки были подтверждены множественные телеангиэктазии. Описание микропрепарата. В кишке – язвенные дефекты глубиной до мышечной оболочки, в дне – некротический дефект с лейкоцитами, скопления аневризматически расширенных сосудов с истонченной стенкой и лейкоцитарной инфильтрацией. В подслизистой основе и серозной оболочке паретически расширенные сосуды с истонченной стенкой. Телеангиэктазии с расширением просвета микрососудов, локальной дилатацией посткапиллярной венулы, растяжением стенки артериолы с формированием прямого соединения с венулами; сосудистая стенка лишена мышечных и эластических волокон, состоит из эндотелия и окружена

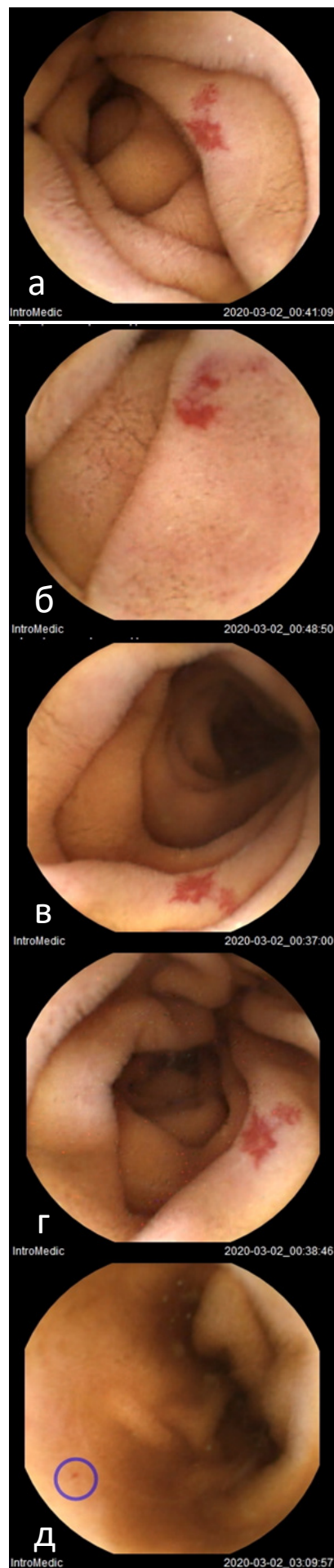


Рисунок 6 (а, б, в, г, д). Телеангиэктазии в тонком кишечнике у больного К. (капсульная эндоскопия). Фото авторов.

рыхлой соединительной тканью. В отдельных сосудах фрагменты тромбов из эритроцитов и уплотненного фибрина. Поверхностные некрозы слизистой по типу эрозий.

Так как участок подвздошной кишки с телеангиэктазиями был резецирован, кровотечений больше не отмечалось.

Больной К., 65 лет. Поступил в муниципальную городскую больницу г. Благовещенска с клиникой кишечного кровотечения: черный жидкий стул. В анализе крови тяжелая анемия.

Из анамнеза известно, что до пенсионного возраста считал себя здоровым, каких-либо признаков геморрагического синдрома не отмечал. Кишечное кровотечение развилось впервые: черный жидкий стул. В анализах крови – тяжелая постгеморрагическая анемия.

Перенесенные заболевания: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, хронический пиелонефрит, аденома простаты.

Данные объективного осмотра. Состояние – тяжелое. Кожный покров бледный, чистый, геморрагического синдрома, каких-либо образований, в т.ч. телеангиэктазий, на коже обнаружено не было. Периферические лимфоузлы не увеличены.

Грудная клетка правильной формы. Обе ее половины равномерно участвуют в акте дыхания. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет.

Тоны сердца – приглушены, ритм правильный, ЧСС – 100 в минуту (что было расценено как тахикардия вследствие тяжелой анемии). На верхушке и в точке Боткина выслушивался систолический шум.

Живот – мягкий, при пальпации безболезненный. Все отделы толстого кишечника при пальпации безболезненные. Печень не увеличена, нижний полюс пальпируется по краю реберной дуги. Селезенка пальпаторно не определялась.

Симптом Пастернацкого отрицательный. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Клинический анализ крови: гемоглобин – 61 г/л, эритроциты $1,71 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $5,4 \times 10^9$ /л, тромбоциты 590×10^9 /л, СОЭ – 10 мм/ч., палочкоядерные – 1 %, сегментоядерные 68%, эозинофилы – 3 %, моноциты – 11 %, лимфоциты – 17 %, ретикулоциты – 22%.

Биохимический анализ крови: общий белок 70 г/л, глюкоза – 5,4 ммоль/л, мочевины – 6,4 ммоль/л, креатинин – 120 мкмоль/л, билирубин – 13,9 ммоль/л, сывороточное железо – 6 мкмоль/л, ОЖСС – 74 мкмоль/л, КНТ – 11 %, АСТ – 20, АЛТ – 25.

Клинический анализ мочи – без патологии.

Обследован в плане патологии желудка и кишечника. Выполнены ректороманоскопия, колоноскопия – патологии не выявлено. Осмотр проктолога – данных за заболевание толстого кишечника нет.

УЗИ органов брюшной полости – признаки хронического панкреатита.

УЗИ почек – деформация чашечно-лоханочной системы справа.

Антител к гепатитам В и С не выявлено.

Компьютерная томография органов брюшной полости не выявила патологии.

При рентгеноскопии желудка патологии не выявлено. Но при проведении гастроскопии на слизистой двенадцатиперстной кишки были обнаружены две телеангиэктазии. При внимательном визуальном осмотре ротовой полости на нижней поверхности языка выявлены многочисленные телеангиэктазии (рис. 5). При этом кожных

проявлений заболевания не было выявлено. Все вышеперечисленное позволило заподозрить болезнь Рендю-Ослера с поражением тонкой кишки.

При проведении капсульной эндоскопии на всем протяжении тонкого кишечника обнаружены кровотокающие телеангиэктазии (рис. 6).

Описание исследования. На слизистой двенадцатиперстной кишки 2 ангиодисплазии размером 3×1 мм. В начальном отделе тощей кишки имеется шесть телеангиодисплазий размером 4 мм, 3 мм, 2 мм и 1 мм. В области большей телеангиэктазии имеется рубец. В средней трети подвздошной кишки ангиодисплазия 1 мм диаметром. Слизистая оболочка других отделов тонкой кишки не изменена. Капсула завершила работу в просвете слепой кишки. Видимая слизистая оболочка слепой кишки не изменена. Заключение: множественные телеангиодисплазии начального отдела тощей кишки, 2 ангиодисплазии двенадцатиперстной кишки, одна ангиодисплазия средней трети подвздошной кишки.

Проводилась заместительная терапия – трансфузии эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы.

В связи с поражением всех отделов тонкого кишечника от оперативного лечения решено воздержаться, проводится консервативная терапия.

Заключение

Описанные выше клинические наблюдения демонстрируют трудности диагностики редких форм наследственной геморрагической телеангиэктазии с локализацией в тонком кишечнике. Особенностью обоих приведенных клинических случаев является начало кровотокаемости в пожилом возрасте. При наличии у пациента не уточненных носовых, бронхолегочных, желудочно-кишечных или кровотечений любой другой локализации, кровохаркания мы рекомендуем целенаправленное обследование на врожденные геморрагические телеангиэктазии даже при их отсутствии на доступных визуальном осмотру частях тела для исключения локальных форм болезни Рендю-Ослера.

Лучшим методом диагностики телеангиэктазий, расположенных в тонком кишечнике, как и другой патологии тонкой кишки, является капсульная эндоскопия. При расположении телеангиэктазий на ограниченном участке подвздошной кишки возможно выполнение резекции пораженного участка. В случае поражения всего тонкого кишечника отдается предпочтение консервативной терапии, направленной на остановку кровотечений.

Литература

1. Баркаган З.С. Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (Болезнь Рендю-Ослера) // Руководство по гематологии / под ред. А. И. Воробьева, издание третье в 3-х т. М.: Ньюдиамед, 2005. С.114-117.
2. Войцеховский В.В., Хаустов А.Ф., Пивник А.В. Опухоли тонкой кишки как причина хронической железодефицитной анемии // Терапевтический архив. 2011. № 10. С.11-18.
3. Войцеховский В.В., Гоборов Н.Д., Ткачева С.И., Филатова Е.А. Случай болезни Рендю-Ослера с поражением полости носа и бронхов. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. № 63. С. 91-97.
4. Babington B. G. Hereditary epistaxis. Lancet. 1865 № 2: 362–363.
5. Braverman I.M., Keh A., A., Jacobson B.S. Ultrastructure and three-dimensional organization of the telangiectases

of hereditary hemorrhagic telangiectasia // Journal of Investigative Dermatology. Oct 1990. 95(4). P.422-427.

6. Jakobi P., Weiner Z., Best L., Itskovitz-Eldor J. Hereditary hemorrhagic telangiectasia with pulmonary arteriovenous malformations // Obstet Gynecol. May 2001. 97(5). P.813-814.

7. Iddan G., Meron G., Glukhowsky A. et al. Wireless capsule endoscopy. Nature 2000; 405: 417 - 418.

8. Maher C.O., Piepgras D.G., Brown R.D. Jr, Friedman J.A., Pollock B.E. Cerebrovascular manifestations in 321 cases of hereditary hemorrhagic telangiectasia // Stroke. Apr 2001. 32: 4. P.877 - 882.

9. Osler W. B. On a family form of recurring epistaxis, associated with multiple telangiectases of the skin and mucous membranes // The Johns Hopkins Hospital Bulletin. 1901. 12. P.333-337.

10. Osler W. B. On multiple hereditary telangiectases with recurrent haemorrhages // Quarterly Journal of Medicine. Oxford. 1907. P.53-58.

11. Pau H., Carney A.S., Murty G.E. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): otorhinolaryngological manifestations // Clin Otolaryngol. Apr 2001. 26(2). P.93-98.

12. Rendu M. Epistaxis repetes chez un sujet porteur de petits angiomes cutanes et muqueux. Lancette francaise: gazette des hopitaux civils et militaires // Paris. 1896. 69. P. 1322-1323.

13. Sutton H. G. Epistaxis as an indication of impaired nutrition and degeneration of vascular system // Med. Mirror. 1864. №1. P.769.

14. Soong H.K., Pollock D.A. Hereditary hemorrhagic telangiectasia diagnosed by the ophthalmologist // Cornea. Nov 2000. 19(6). P.849 - 850.

15. Weber F. P. A note on cutaneous telangiectases and their etiology. Comparison with the etiology of haemorrhoids and ordinary varicose veins // Edinburgh Medical Journal. 1904. 15. P.346-349.

References

1. Barkagan Z.S. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler disease) // Guide to hematology / ed. A.I. Vorobyov, third edition in 3 volumes. M.: Nyudiamed, 2005. P.114-117.

2. Voitsekhovskiy V.V., Khaustov A.F., Pivnik A.V. Tumors of the small intestine as a cause of chronic iron deficiency anemia // Therapeutic archive. 2011. No. 10. P.11-18.

3. Voytsekhovskiy V.V., Gaborov ND, Tkacheva S.I., Filatova E.A. A case of Rendu-Osler disease with damage to the nasal cavity and bronchi Bulletin of physiology and pathology of respiration. 2017. No. 63. S. 91-97.

4. Babington B. G. Hereditary epistaxis. Lancet. 1865 No. 2: 362-363.

5. Braverman I.M., Keh A., Jacobson B.S. Ultrastructure and three-dimensional organization of the telangiectases of hereditary hemorrhagic telangiectasia // Journal of Investigative Dermatology. Oct 1990.95 (4). P.422-427.

6. Jakobi P., Weiner Z., Best L., Itskovitz-Eldor J. Hereditary hemorrhagic telangiectasia with pulmonary arteriovenous malformations // Obstet Gynecol. May 2001.97 (5). P.813-814.

7. Iddan G., Meron G., Glukhowsky A. et al. Wireless capsule endoscopy. Nature 2000; 405: 417 - 418.

8. Maher C.O., Piepgras D.G., Brown R.D. Jr, Friedman J.A., Pollock B.E. Cerebrovascular manifestations in 321 cases of hereditary hemorrhagic telangiectasia // Stroke. Apr 2001.32: 4.P.877 - 882.

9. Osler W. B. On a family form of recurring epistaxis, associated with multiple telangiectases of the skin and mucous membranes // The Johns Hopkins Hospital Bulletin. 1901. 12. P. 333-337.

10. Osler W. B. On multiple hereditary telangiectases

with recurrent haemorrhages // Quarterly Journal of Medicine. Oxford. 1907. P.53-58.

11. Pau H., Carney A.S., Murty G.E. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): otorhinolaryngological manifestations // Clin Otolaryngol. Apr 2001.26 (2). P.93-98.

12. Rendu M. Epistaxis repetes chez un sujet porteur de petits angiomes cutanes et muqueux. Lancette francaise: gazette des hopitaux civils et militaires // Paris. 1896. 69. P. 1322-1323.

13. Sutton H. G. Epistaxis as an indication of impaired nutrition and degeneration of vascular system // Med. Mirror. 1864. No. 1. P.769.

14. Soong H.K., Pollock D.A. Hereditary hemorrhagic telangiectasia diagnosed by the ophthalmologist // Cornea. Nov 2000.19 (6). P.849 - 850.

15. Weber F. P. A note on cutaneous telangiectases and their etiology. Comparison with the etiology of haemorrhoids and ordinary varicose veins // Edinburgh Medical Journal. 1904.15 P.346-349.

Статья поступила 19.09.2020

Координаты для связи

Войцеховский Валерий Владимирович, д-р. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: voitsehovskij@yandex.ru

Брегадзе Евгений Юрьевич, заместитель главного врача по хирургии ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница».

Долина Елена Александровна, врач функциональной диагностики областного медицинского центра «Спектр».

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница»: 675028, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26.

ПАМЯТИ ВЛАДИМИРА АНАТОЛЬЕВИЧА ДОРОВСКИХ



22 декабря 2020 года скоропостижно ушёл из жизни выдающийся отечественный фармаколог, заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Владимир Анато́льевич Доровских.

Владимир Анато́льевич родился 28 августа 1942 года в Хабаровском крае в семье военнослужащего. После окончания средней школы в 1959 году он поступил в Благовещенский государственный медицинский институт на лечебный факультет. Как и многие однокурсники, с первых дней студенчества Владимир Доровских мечтал стать хирургом: сутками пропадал в 3-й горбольнице, ассистировал, перевязывал, ухаживал за больными, получая от проделанной работы колоссальное удовлетворение. Старший друг, зная о том, что третьекурсник Володя Доровских уже владеет хирургической техникой, попросил помочь в экспериментах с лабораторными животными и переманил на кафедру фармакологии. Фармакологией в те годы нельзя было не увлечься – кафедрой заведовала профессор Кира Александровна Мещерская, удивительный человек и талантливый ученый, научные «генеалогические» корни которой – Ленинградская школа биологов-эволюционистов. Важно, что направление, у истоков которого стояла Кира Александровна и обозначенное Владимиром Анато́льевичем как «Организменный адаптациогенез и его фитокоррекция», и сегодня продолжает развиваться в стенах Амурской медакадемии при участии «внуков» и «правнуков» Киры Александровны. Именно изучением лекарственных растений Амурской области Владимир Доровских занимался в течение трех лет на старших курсах, будучи членом научного студенческого кружка на кафедре фармакологии. Тогда же у него появились первые публикации.

С 1965 по 1968 годы Владимир Доровских учился в аспирантуре, по окончании которой, в 1969 году, с успехом защитил кандидатскую диссертацию на тему «Сравнительная фармакологическая характеристика различных видов ломоноса» и был зачислен на должность ассистента кафедры фармакологии, где прошел путь до заведующего кафедрой (1979). За время работы на кафедре фармакологии В.А. Доровских определил основное направление его научной деятельности – исследование новых мембранотропных лекарственных средств пиримидинового ряда, малоновой кислоты и фосфолипидов с целью разработки и внедрения в клиническую практику новых антиоксидантных, мембраностабилизирующих препаратов и актопротекторов, облегчающих адаптацию к холоду. Разработка этого направления позволила снизить заболеваемость у местных жителей, строителей и эксплуатационников центрального участка Байкало-Амурской магистрали, рабочих лесной и золотодобывающей промышленности. В 1987 году В. А. Доровских защитил докторскую диссертацию на тему «Фармакологическая коррекция холодового воздействия в эксперименте». С начала XXI века Владимир Анато́льевич занимался изучением природных и синтетических антиоксидантов в клинике и эксперименте, в частности, его работы были посвящены исследованию фармакодинамических и фармакокинетических характеристик растений Амурской области и Дальневосточного региона, дигидрокверцетина и арабиногалактана. Последнее десятилетие научная деятельность Владимира Анато́льевича ознаменовалась изучением доклинической и клинической эффективности сукцинатсодержащих препаратов – реамберина, ремаксола, цитофлавина. Результаты плодотворной научной работы В.А. Доровских нашли отражение в более, чем 900 научных публикаций, трех десятках монографий и учебных пособий, более 40 авторских свидетельств и патентов на изобретения. Талант исследователя и руководителя, высокая требовательность как к самому себе, так и к своим ученикам, умение создать команду и научить работать в ней, приумноженные ежедневной кропотливой и самоотверженной трудоспособностью позволили Владимиру Анато́льевичу подготовить 16 докторов и 45 кандидатов наук. Востребованность ученого-фармаколога В.А. Доровских подтверждается его многолетним членством в составе диссертационных советов Владивостокского медицинского университета и Амурской медицинской академии.

Активную научную деятельность В.А. Доровских сочетал с организаторской работой: декана лечебного факультета (1978-1985), проректора по учебной работе (1985-1986), ректора академии (1986-

2011), проректора по лечебной работе (2011-2012). Под руководством Владимира Анатольевича вуз получил международное признание. Одно из ярких тому подтверждений – международная награда «Эртсмейкер», присуждённая АГМА в номинации «За сохранение и развитие интеллектуального кадрового потенциала предприятия в период переходной экономики» (1997). В 1998 году академия была удостоена почётной французской награды – золотой медали, утверждённой Высшим институтом международного сотрудничества. А в 2002 году экспертный совет международной программы «Золотой слиток» вручил Амурской медакадемии одноимённую награду за развитие кадрового и интеллектуального потенциала.

Высокий уровень научных заслуг и активной организационной работы В.А. Доровских достойно был оценен как государством, так и научным сообществом. Владимир Анатольевич удостоен почётных званий «Заслуженный деятель науки Российской Федерации», «Почётный работник высшего профессионального образования Российской Федерации», награждён орденом «За заслуги перед Отечеством IV степени» (2006), медалями «За трудовую доблесть» (1970) и «За трудовое отличие» (1985), орденом Почета (1999), золотым Мальтийским орденом, золотым нагрудным знаком международной организации «Эртсмейкер» в номинации «За мудрость и гибкость политики управления» (1997), золотой медалью ассоциации содействия промышленности Франции «За вклад в области стратегического менеджмента на предприятии» (1998 г.), золотой медалью Всемирной медицинской академии им. Альберта Швейцера «За заслуги в области гуманизма и медицины» (2001), медалью «Золотая медаль милосердия и гуманизма» Польской академии медицинских наук (2003), «Международная награда имени Сократа» («Socrates International Award») Европейской ассамблеи бизнеса (Europe Business Assembly) (2005), орденом «Петра Великого» (2006), медалью Наполеона, персональным знаком «За отличие в руководстве учебным заведением» и наградой «За сохранение интеллектуального потенциала в период экономических реформ». В 1997 году фамилия В.А. Доровских была включена в седьмое издание международного справочника «О выдающихся руководителях», издаваемого Американским биографическим институтом. В этом же году Владимиру Анатольевичу было присвоено звание «Человек года», а в 1998 году – «Человек планеты». В 1998 году совет директоров «Совета издательства Американского биографического института» за достигнутые научные успехи избрал В.А. Доровских почетным членом научного совета консультантов с правом законодательного голоса. В 2001 году центр Кембриджа включил его в первое издание справочника «Две тысячи выдающихся интеллектуалов двадцатого столетия», который предназначен для ведущих научно-исследовательских институтов всего мира.

Владимира Анатольевича Доровских отличала удивительная способность формировать ценности благодаря собственному несгибаемому стержню и уверенности в решении самых сложных задач. Он учил молодежь несмотря ни на какие трудности идти вперёд и достигать поставленной цели, быть честными по отношению к себе и окружающим. Свободное время, которого было не так много, он посвящал охоте, которой увлекался всю жизнь. Придавала моральных и физических сил Владимиру Анатольевичу работа на даче: с лопатой или тяпкой в процессе обработки земли профессор обдумывал новые научные идеи, размышляя над перспективами...

Трудно смириться с бесконечной утратой и осознанием того, что мы потеряли в лице Владимира Анатольевича авторитетного, доброжелательного наставника, способного и желающего ещё долгие годы передавать свой научный и педагогический опыт молодежи, всегда готового прийти на помощь в самых сложных жизненных ситуациях. Посвятивший свою жизнь фармакологии и Амурской медицинской академии, выдающийся учёный и педагог Владимир Доровских проделал путь, по праву достойный восхищения! Светлая память о Владимире Анатольевиче навсегда сохранится в наших сердцах.

Коллектив ФГБОУ ВО Амурская Государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации

ПАМЯТИ СЕРГЕЯ СЕМЕНОВИЧА ЦЕЛУЙКО

11 сентября 2021 года скоропостижно скончался доктор медицинских наук, профессор, почетный работник высшего профессионального образования Сергей Семенович Целуйко.

Сергей Семенович родился 1 января 1950 года в поселке Сергиевский Амурской области. После окончания школы поступил в Благовещенский государственный медицинский институт, который окончил в 1973 году; специальность – врач-лечебник. Поступив в аспирантуру, в 1980 году Сергей Семенович защитил кандидатскую диссертацию, через десять лет – докторскую диссертацию. В 1992 году доктору медицинских наук С.С. Целуйко было присвоено ученое звание профессора.

С 1976 года Сергей Семенович трудился на кафедре гистологии БГМИ ассистентом, затем исполнял обязанности старшего преподавателя. С 1978 года он работал старшим научным сотрудником лаборатории гелиоклиматопатологии Института клинической и экспериментальной медицины СО АМН СССР, с 1981 года – в НИИ физиологии и патологии дыхания СО АМН СССР (с 1984 года – заместителем директора по научной работе).

В 1993 году Сергей Семенович возвратился в родной медицинский институт, ставший к тому времени академией. Он возглавил кафедру гистологии (с 2014 года – кафедра гистологии и биологии), с 2012 по 2019 год занимал должность проректора по научной работе и инновационному развитию ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Значительны научные достижения профессора С.С. Целуйко. Им были получены новые важные сведения об особенностях компенсаторно-приспособительных реакций легких коренного и приезжего населения на Севере, открыты механизмы структурной адаптации органов дыхания при холодовом воздействии, разработаны новые методы антиоксидантной коррекции холодовых повреждений.

За годы работы в медицинской академии Сергей Семенович лично подготовил 6 докторов медицинских наук, 20 кандидатов медицинских наук.

Профессор С.С. Целуйко был участником международных конгрессов в Новосибирске (1978), Киеве (1990), Челябинске (1990–91), Санкт-Петербурге (1994), Москве (1994–97), Анкоридже (США, 1996), Лимассоле (Кипр, 1997), Саппоро, Осака, Хиросака, Каназава (Япония, 1996, 1997, 1999, 2001, 2003), Харштаде (Норвегия, 2000), Харбине (Китай, 2004, 2008-2017).

Под руководством профессора С.С. Целуйко были созданы центр электронной микроскопии и бионанотехнологий, государственно-частное предприятие «НекстГен биосистем», оснащенные самым современным оборудованием.

Профессор С.С. Целуйко – автор более чем 350 научных публикаций, 15 монографий, 10 методических рекомендаций, им было получено 25 патентов на изобретения. Сергей Семенович – научный редактор 20 сборников научных трудов, соавтор учебника «Руководство по гистологии», второе издание (2011), атласа «Болезни органов дыхания» (2011).

Высокие достижения в науке и подготовке медицинских кадров профессора С.С. Целуйко



отмечены почетными званиями «Отличник здравоохранения», «Почетный работник высшего профессионального образования», медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» второй степени.

Профессор С.С. Целуйко был членом объединенного диссертационного совета по специальностям «Патофизиология» и «Пульмонология» ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России и Центра физиологии и патологии дыхания, председателем правления Амурского общества анатомов, гистологов и эмбриологов, членом ректорского и ученого советов ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, действительным членом Академии полярной медицины и экстремальной экологии человека.

Светлая память о Сергее Семеновиче навсегда сохранится в наших сердцах.

**Коллектив ФГБОУ ВО
Амурская государственная медицинская
академия Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

Научно-практическое издание «Амурский медицинский журнал». Учредитель и издатель - ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. Главный редактор: д-р мед. наук, профессор Т.В. Заболотских. Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (г. Москва). Выписка из реестра зарегистрированных средств массовой информации по состоянию на 10.09.2018 г. серия ПИ №ФС 77-73642 от 07 сентября 2018 г. Почтовый адрес учредителя, издателя и редакции: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95, ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. Факс: 8 (4162) 319-007. Телефоны: 8 (4162) 319-020, 319-017. E-mail: science.prorector@AmurSMA.su; editorial.dep@AmurSMA.su С полной версией журнала можно ознакомиться на сайте www.amursma.ru Перевод: Е.А. Волосенкова. Ответственный редактор: В.П. Кобзарь. «Амурский медицинский журнал» №1 2021 г. подписан к печати 20.09.2021. Дата выхода: 30.09.2021 г. Тираж 50 экз. Цена свободная. Персональные данные публикуются с согласия субъектов персональных данных. Отпечатано в издательстве «Деловое Приамурье». Почтовый адрес типографии: 675000, г. Благовещенск, ул. Комсомольская, 89. Телефон (4162) 77-11-72.+16