ВЕСТНИК

АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

ВЫПУСК 18 (№1-4)
2019 год

Ежегодный научно-практический журнал
издается с 1996 г.

Журнал зарегистрирован в
Государственном комитете печати
Республики Узбекистан 20 мая 1996 г.
(регистрационное свидетельство №48),
перерегистрирован 5 декабря 2003 г.
(удостоверение №135)
ISSN 2181-4988

Редакционная коллегия
Главный редактор
А.М. Убайдуллаев
И.В. Ливерко
(зам. главного редактора)
Н.В. Гафнер
(ответственный секретарь)
Д.З. Мухтаров
К.М. Убайдуллаева
Б.С. Арипов

Редакционный совет
Г.А. Вахидова (Ташкент)
М.Т. Рустамова (Ташкент)
Т.З. Сейсембеков (Астана)
Н.Н. Бримкулов (Бишкек)
Н.Н. Убайдуллаева (Ташкент)
Р.А. Бакенова (Астана)
О.И. Бобоходжаев (Душанбе)
Ф.К. Ташпулатова (Ташкент)
Н.Н. Парпиева (Ташкент)

СОДЕРЖАНИЕ **2** **CONTENTS**

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ **PULMONOLOGY**

А.М. Убайдуллаев
Пульмонологическая служба и наука в Узбекистане: 40 лет кафедре клинической пульмонологии ташкентского института усовершенствования врачей **6**
A.M. Ubaydullaev
Pulmonological service and science in Uzbekistan: 40 years in the Department of clinical pulmonology of the Tashkent Institute of advanced medical studies

Ф.Р. Курбанова, Л.П. Бочкова, Д.У. Усманова
Артериальная гипертония у больных хронической обструктивной болезнью легких **11**
F.R. Kurbanova, L.P. Bochkova, D.U. Usmanova
Arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Ш.А. Сулайманов, Ж.К. Муратова, Н.Н. Бримкулов
Бронхиальная астма и сочетанные формы аллергии у детей южного региона Кыргызской Республики **16**
Sh.A. Sulaimanov, Zh.K. Muratova, N.N. Brimkulov
Bronchial asthma and combined forms of allergy in children in south region of Kyrgyz Republic

А.Л. Аляви, С.А. Базарова
Возможности оптимизации терапии бронхиальной астмы на основе изучения взаимосвязей показателей иммунитета и функции эндотелия **20**
A.L .Alyavi, S.A. Bazarova
Opportunities for optimizing the treatment of bronchial asthma based on the study of the relationship of immunity and endothelial function

Г.А. Садыкова, А.М. Убайдуллаев
Гелиоаэротерапия на этапе реабилитации больных хроническим бронхитом **28**
G.A. Sadykova, A.M. Ubaydullaev
Helioaerobaric therapy on the stage of rehabilitation of patients with chronic bronchitis

Г.А. Садыкова, А.Л. Аляви
Диагностическое значение морфо-функциональной характеристики тромбоцитов в профилактике ослож-нений хронической обструктивной болезни лёгких **36**
G.A. Sadykova, A.L. Alyavi
Diagnostic value of the morphofunctional characteristics of platelets in the prevention for complications of chronic obstructive pulmonary disease

А.И. Иманалиева, Н.Т. Карашева, Д.В. Винников, Н.Н. Бримкулов
Эффективность образовательной программы у пациентов с сочетанием хронической обструктивной болезни легких и гипертонической болезни **42**
A.I. Imanalieva, N.T. Karasheva, D.V. Vinnikov, N.N. Brimkulov
The effectiveness of the educational program in patients with a combination of chronic obstructive pulmonary disease and hypertension

А.А. Мамажунусова., Д.В. Винников, О.В. Лобанченко, Н.Н. Бримкулов
Оценка 10-летней вероятности остеопоротических переломов у больных хронической обструктивной болезнью лёгких на высокогорье **49**
A.A. Mamajunusova, D.V. Vinnikov, O.V. Lobanchenko, N.N. Brimkulov
Assessment of the 10-year probability of osteoporotic fractures in patients with high altitude chronic obstructive pulmonary disease

Г.А. Садыкова Механизм лечебного действия фототерапии и амплипульсфореза с бишофитом на этапе реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких у пожилых	**54**
Э.А .Абдуганиева, Н.В. Гафнер, И.В. Ливерко Фенотипические предикторы и маркёры в прогнозе гиперкоагуляционных нарушений у больных хронической обструктивной болезнью легких	**62**
Ж.К. Муратова, Ш.А. Сулайманов, О.Ж. Узаков Модификаторы лейкотриена в терапии детей с атопическим дерматитом	**73**
А.Л. Аляви., С.А. Базарова, Д.А. Рахимова, М.Х. Назирова Оценка активности воспаления в дыхательных путях у больных бронхиальной астмой на фоне патогенетической терапии	**77**
И.Х. Нуров Влияние псаммотерапии на кардиореспираторную систему больных хронической обструктивной болезнью легких в стадии реабилитации	**82**
Г.Т. Ташметова Ранние проявления хронической обструктивной болезни легких	**87**
И.В. Ливерко, Ф.М. Мухсинов, Ф.Н. Ниязова, Ш.М. Ахмедов, Н.В. Гафнер, В.А. Абдуллаева, И.М. Ахатов, Н.А. Сотволдыев Цифры и факты, формирующие риски антибактериальной резистентности среди пациентов респираторной патологией	**93**
Б.С. Арипов, А.Х. Абдуллаев, Д.К. Муминов Свободные комбинации будесонида и формотерола в терапиии тяжелой бронхиальной астмы	**99**

G.A. Sadykova Mechanism of curative effect of phototherapy and amplipulse process with bishofit on the rehabilitation staje of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease	**54**
E.A. Abduganieva, N.V. Gafner, I.V. Liverko Phenotypic predictors and markers in the prognosis of hypercoagulation disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease	**62**
Zh.K. Muratova, Sh.A. Sulaimanov, O.Zh. Uzakov Leukotriene modifiers in therapy of children with atopic dermatitis	**73**
A.L. Alyavi, S.A. Bazarova, D.A. Rakhimov, M.Kh. Nazirova Evaluation of inflammation activity in respiratory tracks in patients with bronchial asthma on the background of pathogenitic therapy	**77**
I.X. Nurov Effect of psammotherapy on the cardiorespiratory system of patients with chronic obstructive pulmonary disease in the rehabilitation stage	**82**
G.T. Tashmetova Early manifestations of chronic obstructive pulmonary disease	**87**
I.V. Liverko, F.M. Muhsinov, F.N. Niyazova, Sh.M. Ahmedov, N.V. Gafner, V.A. Abdullaeva, I.M. Ahatov, N.A. Sotvoldiev Numbers and facts forming risks of antibacterial resistance among patients with respiratory pathology	**93**
B.S. Aripov, A.Kh. Abdullaev, D.K. Muminov Free combinations of budesonide and formotherol in therapy of heavy bronchial asthma	**99**

А.Х. Абдуллаев, Б.С. Арипов, Б.А. Аляви
Комбинированные фитонциды в лечении острых респираторных заболеваний — **102**

Г.Т. Ташметова
Факторы риска в манифестации респираторной симптоматики и функциональных нарушениях у жителей крупного промышленного центра — **106**

Д.А. Рахимова, Б.А. Аляви, Н.Н. Убайдуллаева, С.М. Ачилов, Ф.Ш. Курбанов
Эффективность применения различных режимов терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких, осложненной легочной гипертензией — **116**

Н.Н. Убайдуллаева, Х.М.Ташметов
Неспецифическая гиперреактивности бронхов в зависимости от статуса табакокурения у подростков и юношей — **121**

ОБЗОРЫ

И.В. Ливерко, А.Г. Никишин, Э.А. Абдуганиева
Ишемическая болезнь сердца и хроническая обструктивная болезнь легких – «сложный пациент»: современные подходы к диагностике и лечению ишемической болезни сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких — **126**

Х.С. Ражабов, И.В. Ливерко
Нарушения дыхания во сне– мультидисциплинарная проблема клинической медицины — **140**

ЛЕКЦИИ

Ш.Н. Насыров, Ф.Р. Курбанова, Н.Н. Убайдуллаева, Д.У. Усманова
Проблемы и возможности диагностики тромбоэмболии легочной артерии — **156**

A.Kh. Abdullaev, B.S. Aripov, B.A. Alyavi
On the role of combined fitoncides in the treatment of acute respiratory diseases — **102**

G.T. Tashmetova
Risk factors in the manifestation of respiratory symptoms and functional disorders in residents of a large industrial center — **106**

D.A .Rahimova, B.A. Alyavi, N.N. Ubaydullayeva, S.M. Achilov, F.Sh. Qurbonov
Efficiency of application of different treatment modes in patients with chronic obstructive lung disease complicated with pulmonary hypertension — **116**

N.N. Ubaydullaeva, H.M. Tashmetov
Non-specific hyperreactivity of the bronchi depending on the status of tobacco smoking of teenagers and youth — **121**

REVEIWS

I.V. Liverko, A.G. Nikishin, E.A. Abduganieva
Ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease – «complex patient»: modern approaches to the diagnosis and treatment of ischemic heart disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease — **126**

H.S. Rajabov, I.V. Liverko
Sleep respiratory disorders– a multidisciplinary problem in clinical medicine — **140**

LECTURES

Sh.N. Nasirov, F.R. Kurbanova, N.N. Ubaydullayeva, D.U. Usmanova
Challenges and opportunities of diagnosis of pulmonary embolism — **156**

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	**IN THE HELP TO THE PRACTICAL DOCTOR**
А.М. Убайдуллаев, Х.С. Ражабов	***A.M. Ubaydullayev, H.S. Rajabov***
Дифференциальная диагностика хронического кашля **161**	Differential diagnosis of chronic cough
Г.А. Садыкова	***G. A. Sadikova***
Роль физической активности у больных хронической обструктивной болезнью лёгких **166**	The role of physical activity in patients with chronic Obstructive pulmonary disease
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ СТАТЕЙ **171**	**INFORMATION FOR AUTHORS OF ARTICLES**

УДК:616.24-082 (575.1)

Академик Убайдуллаев А.М.

ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКАЯ СЛУЖБА И НАУКА В УЗБЕКИСТАНЕ:

40 лет кафедре клинической пульмонологии Ташкентского института усовершенствования врачей

Ташкентский институт усовершенствования врачей, г. Ташкент, Узбекистан

Эта статья-моё-воспоминание как учёного-первопроходца в организации пульмонологической службы в Узбекистане, которая ныне заняла достойное место среди других медицинских направлений.

Можно сказать, что мне заняться вопросами пульмонологии пришлось по велению судьбы. Помню, что ещё в 1965 году будучи ассистентом, а затем доцентом кафедры терапии Ташкентского института усовершенствования врачей, от заведующего кафедрой терапии моего первого учителя профессора Р.А.Абдуллаева, я получил задание по чтению лекций врачам-курсантам по клинической пульмонологии и ЭКГ. Естественно, чтобы обеспечить качественное исполнение такого задания, я должен был окунуться в мир этой науки, ознакомиться по источникам отечественной и зарубежной литературы с последними достижениями медицины. Мне удалось все это осилить.

Одновременно с этим мне пришлось проанализировать данные официальной статистики по заболеваемости от болезней органов дыхания (БОД). При сравнении статистических данных с данными других стран оказалось, что в Узбекистане наблюдается самая высокая заболеваемость и смертность от БОД. Так, если Европа занимала по заболеваемости населения БОД 5-е, Россия – 3-4-е места, то Узбекистану приходилось 1-е место. Что касается смертности от БОД, была констатирована аналогичная закономерность. Европа занимала 4-5-е ранговое место, Россия-3-4-е, Узбекистан- 2-е место (после показателей смертности от сердечно-сосудистой патологии). Вышеуказанное положение побудило меня серьезно и целенаправленно приобщиться к проблемам пульмонологии. Однако, это архиважное начинание пришлось приостановить из-за командировки в Москву для прохождения докторантуры.

Вернувшись из Москвы, после завершения докторантуры с успешной защитой докторской диссертации (кстати, не по пульмонологии, а по кардиологии), вопреки предложению руководства института создать кафедру патологической физиологии, мне удалось отстоять совершенно новую идею – создание кафедры клинической пульмонологии. Обучая врачей по данной специальности, я стремился привлечь внимание к вопросам оптимизации ранней диагностики, лечения и самое главное, профилактики БОД, имеющих характер краевой патологии в Узбекистане.

Здесь необходимо особо отметить, что к успешному осуществлению выше указанного решения способствовало то, что в 70-е годы XX века в Ленинграде (ныне Санкт-Петербург) уже был заложен фундамент пульмонологической науки и практики, где по инициативе выдающегося хирурга, врача и ученого, академика АМН Ф.Г.Углова (1904-2008 г.г.) и на основании Распоряжения Совета Министров СССР №968 от 26 апреля 1967 года был создан Всесоюзный научно-исследовательский институт

пульмонологии Министерства здравоохранения СССР (ВНИИП). Федор Григорьевич Углов, ставший его первым директором, по праву считается пионером советской торакальной и кардиохирургии. С 1972 г. ВНИИП МЗ РФ возглавил член-корреспондент РАМН Николай Васильевич Путов (1922-2007 гг.), которому принадлежит заслуга определения сферы деятельности пульмонологии, как науки. В 1991 г. ВНИИП МЗ РФ был переименован в ГНЦ пульмонологии Минздрава России, а в 1999 г. стал подразделением СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (приказ Министерства Здравоохранения РФ № 325 от 20.08.1999 г). В дальнейшем НИИП связывают с именами ученых профессора М.М. Ильковича, который до 2010 г. возглавлял институт и внес вклад в исследование диссеминированных процессов в бронхолегочной системе; главного научного сотрудника НИИ пульмонологии, заслуженного деятеля науки РФ, член-корр. РАЕ, профессора А.Н. Кокосова, заложившего основы специализированной пульмонологической помощи населению региона, являющегося в течение 11 лет главным пульмонологом Ленинграда; профессора Т.Е. Гембицкой стоявшей у истоков организации службы помощи детям и взрослым, больным муковисцидозом; профессора А.В. Богдановой, участвовавшей в развитии детской пульмонологической медицинской помощи в регионе и определившей приоритет петербургской пульмонологической школы в выделении бронхолегочной дисплазии у детей в отдельную нозологическую форму.

Глубокий анализ данных о состоянии заболеваемости и смертности от БОД в республике был представлен к рассмотрению Министра здравоохранения К.С.Заирова, которые убедили его в важности поднятых вопросов и необходимости развития пульмонологии. Мое обращение было поддержено соответствующим письмом-ходатайством Министерства Здравоохранения и направлено в Москву к заместителю министра здравоохранения СССР, академику Исакову Юрию Федоровичу. В кабинете у Ю.Ф.Исакова в присутствии Начальника управления финансов МЗ СССР, вопрос об открытии кафедры клинической пульмонологии был окончательно решен.

С января 1978 года на базе 1-городской многопрофильной клинической больницы г. Ташкента начала функционировать кафедра пульмонологии в составе заведующего, доцента, 3-х ассистентов и лаборанта, и проведен первый двухмесячный цикл, где было 18 слушателей, половина из других республик Союза.

Тесные научные связи кафедры определили ряд значимых событий для развития пульмонологии в Узбекистане. В 1979 г на годичной сессии в Ленинграде познакомился с академиком А.Д.Адо, который занимался фундаментальными и прикладными проблемами аллергологии. Беседы с ним способствовали появлению у меня особого интереса к бронхиальной астме, диагностика и лечение которой в те годы в Узбекистане были довольно на низком уровне. В 1985 году в Ташкенте, по моей инициативе совместно с нашей кафедрой, был организован 10-ти дневный семинар по актуальным вопросам пульмонологии, где учёные ВНИИ пульмонологии Ерков, В.П., Цюра И.Г., Шелкунов В.С., Канаев Н.Н., Васильчук И.В. и другие читали лекции врачам терапевтам, фтизиатрам, пульмонологам.

Несколько слов нужно сказать о роли, которую сыграл в формировании кафедры пульмонологии в Узбекистане, 19-й съезд терапевтов СССР, который прошел в Ташкенте в 1987 г. В работе съезда участвовали ведущие учёные терапевты Союза и в рамках программы обсуждались весьма актуальные проблемы пульмонологии. Личные контакты с академиками И.К. Шхвацабая, А.Х.Василенко, А.Г.Чучалиным,

профессором В.П.Сильвестровым позволили определиться по многим вопросам пульмонологии и выбрать правильный путь. Несомненно, что этот форум стал важной вехой в развитии отечественной пульмонологии.

В последующем начались знакомства с зарубежными учёными – пульмонологами. Профессор Поль Садуль, главный пульмонолог Франции, просматривая материалы годичной сессии ВНИИ пульмонологии, заинтересовался работами кафедры о роли кровнородственных браков в развитии бронхиальной астмы и пригласил в Париж для участия на конференции по вопросам генетических заболеваний в пульмонологии, которую планировали провести в 1984 году. В составе делегации из СССР 8-ми ученых, возглавляемой академиком Хоменко Александром Григорьевичем директором Центрального института туберкулёза АМН СССР, а также профессора Н.В. Путова, Ю.Н. Левашева, В.П. Филиппова, Т.Е. Гембицкой, Н.А.Александровой, мне удалось посетить конференцию в Париже. В Париже, в госпитале Лаэннека, построенном более 400 лет назад, проходила конференция по вопросам генетики бронхиальной астмы. Мой доклад «Кровнородственные браки и их роль в формировании бронхиальной астмы» вызвал живой интерес среди зарубежных ученых. Нужно сказать, что это была моя первая поездка в Европу, первые контакты с французскими коллегами и все новое я поглощал, как «губка». Во время этой поездки я прочитал свой доклад в госпитале им. Лайэннека и в городе французских горняков - Нанси. С этого года начались наши связи и контакты с французскими коллегами, с которыми я периодически встречался и общался на конгрессах Европейского респираторного общества, членом которого я вскоре стал.

Благодаря вышеуказанным регулярным контактам и близкому общению с ведущими пульмонологами мира, глубокому изучению вопросов пульмонологии в научном и практическом плане, нам удалось правильно сформировать собственный взгляд на проблему и определить приоритетные задачи. В этом плане слова Ганса Селье – «учёный, который начинает исследования в новой для него области знаний, имеет некоторые преимущества, так как не связан старыми догмами и все начинает с «чистого листа» - я стал воспринимать близко.

По инициативе академика А.Г.Хоменко в 1986 году в Ташкенте был проведен узбекско-французский симпозиум по генетике бронхиальной астмы, в организации которого большую помощь оказали специалисты ВНИИ пульмонологии во главе с проф. Н.В.Путовым и Министр здравоохранения профессор Бахрамов Саиджалол Махмудович, ведущий гематолог страны, человек высокой культуры. В Ташкент приехала делегация из восьми французских учёных во главе проф. Полем Садулем и профессором Н.В.Путовым. В работе симпозиума приняли участие ведущие ученые Узбекистана академик В.В.Вахидов, профессора К.Ю.Юлдашев, А.А.Акилов, А.Б.Баходиров, А.А.Каланходжаев, Т.М.Кариев, Н.Н.Бобоходжаев, К.С.Казаков и др., и в рамках которого был проведен круглый стол для обсуждения насущных вопросов пульмонологической науки. Это стало еще одним шагом в развитии отечественной пульмонологии.

Итак, встречаясь на различных конгрессах, съездах, форумах с разными учёными и специалистами, интуитивно я выбирал единомышленников, с которыми долгие годы поддерживал связи. В 1998 году в Париже на конференции по болезням органов дыхания я познакомился с профессором Альбертом Хиршем, который в те годы был главным пульмонологом Парижа и занимался вопросами влияния

табакокурения на развитие заболеваний легких. Наша беседа о проблемах пульмонологии в Узбекистане настолько его заинтересовала, что в 1999 году он по своей инициативе прилетел в Узбекистан, посетил Ташкент и Самарканд, где прочитал лекции по вопросам табакокурения для врачей. В 2002 г. академик А.Г.Чучалин познакомил меня с профессором Марком Зельцером, который был избран Президентом Европейского респираторного общества. В 2003 году он посетил Ташкент и Самарканд, где мы с ним совместно провели «Школу пульмонолога» в рамках вопросов функциональной диагностики болезней органов дыхания.

Ряд интересных идей и начинаний были связаны с моим первым посещением США. В сентябре 1990 года я был приглашен с докладом на Всемирную конференцию по экологии и болезням человека, которая проходила в штате Медиссон и где мной от Узбекистана представлен доклад “О болезнях органов дыхания у хлопкоробов”, который вызвал бурное обсуждение и интерес. Это дало основание для развития в Узбекистане

научных исследований по проблеме экологической пульмонологии, в первую очередь, зоны Приаралья и сельско-хозяйственных регионах, возделывающих хлопок и табак.

Конечно, я понимал, что пульмонология не может развиваться без современной диагностической аппаратуры для функционального обследования больного. Аппараты функциональной диагностики фирмы Erich Eger были инсталлированы в Ташкенте для кафедры пульмонологии. В 1991 г. фирма Erich Eger пригласила узбекских специалистов на семинар в Германию в г. Хохберг для обучения основам по функциональной диагностике.

Благодаря налаженным связям со специалистами НИИ пульмонологии в 1990 году в Ташкенте начала действовать галокамера, расширяя реабилитационные программы для больных бронхиальной астмой и ХОБЛ.

В 1993 году личное знакомство с господином М.Дашичем главным руководителем и куратором представительств компании «Boenhringer Inhelheim» (Германия) в Центральной Азии и Закавказье, дало «живую» силу в развитии респираторной медицины в качестве новых направлений бронхолитической ингаляцинной терапии. При активной поддержке «Boenhringer Inhelheim» (Германия) была создана и стала активно работать Ассоциация пульмонологов Центральной Азии, был зарегистрирован и начал издаваться научно-практический медицинский журнал «Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии», проведено три международных конгресса пульмонологов Центральной Азии, осуществлялась многоплановая работа по обучению врачей вопросам пульмонологии.

В 2005 году по инициативе академика А.Г.Чучалина было организовано Евро-Азиатское респираторное общество, объединившее специалистов по респираторной медицине стран СНГ. Узбекистан дважды являлся организатором проведения данного престижного международного Форума в 2008 и 2016 гг. С академиком РАМН А.Г.Чучалиным нас связывают постоянные деловые и чисто человеческие контакты. Благодаря его известности среди мирового сообщества пульмонологов, пульмонологи России и других стран СНГ вышли на мировую арену. Мы стали оперативно получать новейшие рекомендации по классификации, выявлению, диагностике и лечению основных болезней органов дыхания, в частности по бронхиальной астме и ХОБЛ.

Нужно отметить, что путь становления и развития пульмонологии в нашей стране я прошел рядом с единомышленниками, со своими учениками и соратниками.

Особенно хочу отметить профессоров Вахидову Гавхар Ахадовну и Исмаилова Шункара Умарджановича, кандидата медицинских наук Пятаеву Эльвиру Владимировну, которые не только помогали и поддерживали при реализации задач, направленных на развитие пульмонологии, находили пути их оптимального решения, но часто были генераторами идей.

Однако, ведующую роль в кадровой подготовки специалистов пульмонологов сыграли сотрудники кафедры клинической пульмонологии при Ташкентском институте усовершенствования врачей, где за годы ее деятельности прошли циклы усовершенствования более 6000 врачей, специализацию – более 200 врачей и обучение в клинической ординатуре – 28 специалистов.

Работа на кафедре сконцентрирована на трех направлениях – проведение приоритетных исследований по проблеме пульмонологии, подготовка высококвалифицированных кадров пульмонологов, общее и тематическое усовершенствование врачей разных специальностей по пульмонологии и аллергологии.

Сотрудниками кафедры проводятся широкомасштабные образовательные программы для пульмонологов и терапевтов в форме региональных и учебных семинаров по вопросам выявления, функциональной диагностики и современных подходов к лечению болезней органов дыхания.

За период существования кафедры проведено 42 выездных циклов и 12 дистанционных циклов в разные регионы республики. Обучение проводится по унифицированным программам, отражающие международные рекомендации и стандарты по следующим темам:

- Клиническая пульмонология
- Фармакотерапия в пульмонологии
- Актуальные проблемы пульмонологии в практике врачей
- Неотложные состояния в пульмонологии
- Место респираторных вирусов в развитии бронхолегочной патологии
- Школа астмалогии
- Основы диагностики и лечения бронхолегочных заболеваний у беременных
- Спирография. Место функциональной диагностики в выявлении бронхолегочной патологии.

Результаты приоритетных научных исследований нашли отражение в более 1300 работах, в том числе 16 монографий и руководств, 2 изобретения и более 28 методических документов. Сотрудниками кафедры защищены 3 докторских и 7 кандидатских диссертаций.

Образовательный потенциал содрудников кафедры формируется при участии в ежегодных Конгрессах Европейского респираторного сообществах, в международных респираторных форумах в Англии, Германии, Франции, Австрии, Голландии, Италии, Испании, а также в Москве, Санкт-Петербурге, Бишкеке и других городах СНГ, а также в рамках курсов усовершенствования по функциональной диагностики бронхолегочных заболеваний в Дубае (ОАЭ), в INUNIMAI при Венском медицинском университете (Австрия,) INUNIMAI & Ukrainian school for molecular allergology and immunology (Украина, Киев).

Кафедра имеет тесные и плодотворные связи сотрудничества с Венским медицинским университетом (Австрия); медицинской академией последипломного образования (Беларусь); медицинским университетом (Гомель); международным

центром молекулярной аллергологии Министерства инновационного развития РУз и институтом иммунолологии и геномики человека АН РУз.

Проведенные в течение 40 лет организационныце и научные мероприятия по созданию стройной пульмонологической службы и оптимизации диагностики, лечения и профилактики БОД, увенчавшиеся наглядными успехами, были замечены общественными организациями и научным миром не только в Узбекистане, но и далеко за её пределами.

За личный вклад в этом нелегком деле пришло признание и автору этих строк в виде наград:

- Почетная Грамота «За выдающиеся заслуги в области респираторных заболеваний», врученная Президентом Российского общества пульмонологов академиком А.Г.Чучалиным (Москва, 2004).
- “Золотого” спонсорства Европейского респираторного сообщества для участия в 12 Конгрессе (Берлин, 2002 г).
- Сертификат и нагрудный значок, врученные Президентом Европейского пульмонологического общества (Париж, 2010 г).
- “Золотого” спонсорства Турецкого торакального общества для участия в Конгрессе торакального общества Турции (Анталия, 2003 г).
- Звание Академик АН Республики Узбекистан (2000 г)
- Орден «Буюк хизматлари учун» («За выдающиеся заслуги», 2007 г).

В заключение, хочу отметить, что за фактами становления и развития пульмонологической науки и практики в Узбекистане стоят люди, их поступки, их мысли и идеи, их души и сердца. Без открытого доброжелательного отношения людей, в нашей стране и за рубежом, так или иначе причастных к нашему большому делу, мы добились бы значительно меньшего успеха. Поэтому, я с благодарностью вспоминаю моих коллег, друзей и учеников, которые поддержали и помогают развитию пульмонологической службы и науки в Узбекистане.

Поступила 03.05.2019

УДК 616.233-036.12:616.12-008.331.1

Курбанова Ф.Р., Бочкова Л.П., Усманова Д.У.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Ташкентский институт усовершенствования врачей, г. Ташкент, Узбекистан

Резюме. *В настоящем исследовании изучали параметры суточного мониторирования артериального давления, оценку влияния препарата Валодип у больных ХОБЛ II-III и АГ I-IIст. При анализе суточного профиля АД до терапии обращало на себя внимание преобладание пациентов с повышением АД в ночное время или отсутствие снижения АД в ночном периоде (night-peaker 31%, non-dipper 42,9%). В процессе лечения отмечалось увеличение пациентов с ночным снижением АД до 52%. Применение препарата Валодип показало высокую эффективность у больных АГ I-IIст и ХОБЛ II-III.*

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь легких, суточное мониторирование артериального давления, артериальная гипертензия, сатурация.*

Хулоса. *Ушбу изланишда СОУК II-III ва АГ I-II даражаси булган беморларда суткалик мониторлаш, артериал босим курсаткичлари, Валодип дори воситасини таъсирини бахолаш урганилди. Давога кадар суткалик тахлилларда АБ ни суткалик тебраниши, АБ тунги вактда кутарилган ёки уни тунги вактда пасаймаган беморлар (night-peaker 31%,non-dipper 42,9%) купчиликни ташкил килганлиги эътиборни тортди. Даво жараёнида АБ тунги вактда пасайиши кузатилган беморлар сони 52%гача ошди. Валодип дори воситасини куллаш АБ I-II даража ва СОУК II-III булган беморларда юкори эффективликни курсатди.*
Калит сўзлар: *сурункали упка обструктив касаллиги, артериал босимни суткалик мониторлаш, артериал гипертензия, сатурация.*

Summary. *In this study, we studied the parameters of daily monitoring of arterial pressure, the evaluation of the effect of Valodip in patients with Chronic Obstructive Lung Disease 2-3 and Arterial Hypertension 1-2 stages.When analyzing the daily profile of the arterial pressure prior to therapy, attention was drawn to the prevalence of patients with high blood pressure at night or the absence of a decrease in arterial pressure at night (night-peaker 31%, non-dipper 42.9%).*
During the treatment there was an increase in patients with a night decrease in blood pressure to 52%. The use of Valodip has shown high efficacy in patients with stage 1-2 arterial hypertension and Chronic obstructive pulmonary disease 2-3.
Keywords: *chronic obstructive pulmonary disease, 24-hour blood pressure monitoring, arterial hypertension, saturation.*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – это заболевание, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока, которое носит неуклонно прогрессирующий характер и связано с воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными патогенными агентами и газами (GOLD,2011).

ХОБЛ относится к наиболее распространенным заболеваниям человека, что обусловлено загрязнением окружающей среды, табакокурением и частыми респираторными инфекциями. В настоящее время наблюдается неуклонное прогрессирование роста данной патологии. В свою очередь, за последние 25 лет распространенность кардиоваскулярной патологии среди населения возросла в 3 раза, а уровень смертности от нее увеличился на 45% (Кароли Н.А., Ребров А.П., 2006).

Коморбидность сердечно-сосудистых заболеваний, в частности артериальной гипертензии (АГ) и ХОБЛ, по данным различных авторов, колеблется в довольно широких пределах: от 6,8 до 73,3%, в среднем составляя 34,3% (Верткин А.Л., Ховасова Н.О., 2013; Fabbri L.M., Luppi F. et al.,2008). Такое сочетание усугубляет патологические изменения, свойственные каждому заболеванию в отдельности (Кароли Н.А., Ребров А.П.,2006; Верткин А.Л., Ховасова Н.О., 2013). АГ и ХОБЛ объединены многими этиологическими факторами, такими как курение, возраст, малоподвижный образ жизни, избыточный вес, обструктивное апноэ сна, нейрогуморальные расстройства и другие (Нерсесян З.Н., Овчаренко С.И., Морозова Т.Е., 2013). Коморбидные пациенты с ХОБЛ и АГ требуют более тщательного подхода к диагностике и лечению этих заболеваний. Как известно, повышение системного АД при ХОБЛ носит вначале лабильный характер и возникает чаще в момент бронхоспазма, но со временем АГ приобретает стабильность и колебания АД уже в меньшей мере зависят от течения легочного процесса (Ольбинская Л.И., Белов А.А., Опаленков Ф.В., 2000). Основными патогенетическими механизмами, приводящими к развитию АГ при ХОБЛ, являются гипоксия, гиперкапния, которые приводят к

активации симпатико-адреналовой (САС) и ренин-ангиотензиновой (РАС) систем, дисфункция и/или повреждение эндотелия.

Также необходимо отметить, что при прогрессировании легочного заболевания и формировании легочного сердца, особенно декомпенсированного, показатели системного АД не достигают высокого уровня, а в ряде случаев наблюдается гипотония, особенно в ночные часы (Попкова А.С., Сметнева Н.С. с соавт., 2013). Важным прогностическим критерием высокого риска развития органных поражений является индивидуальные особенности суточного профиля АД у больных ХОБЛ (Ольбинская Л.И., Белов А.А., Опаленков Ф.В.,2000). Имеются данные о влиянии величины ночного АД на частоту эпизодов без болевой ишемии у больных, как с признаками коронарной болезни сердца, так и без таковых. Современным высокоинформативным методом, дающим важную информацию для комплексной оценки клинического состояния и эффективности проводимой терапии больных с артериальной гипертензией, признано суточное мониторирование АД (СМАД), проведение которого рекомендуется в качестве обязательного метода обследования больных с пульмогенной АГ (Попкова А.С., Сметнева Н.С. с соавт., 2013).

Подходы к терапии пациентов с АГ при наличии ХОБЛ имеют некоторые особенности. В лечении АГ при ХОБЛ оправдано назначение препаратов, не только эффективно снижающих АД, но и отвечающих ряду требований: адекватный контроль АД в ночные и ранние утренние часы; совместимость препаратов с базисными средствами лечения ХОБЛ; отсутствие эффектов, ухудшающих вентиляцию легких, бронхореактивность и усугубляющих гипоксемию; положительное влияние на гемодинамику малого круга кровообращения; выраженные кардио- и вазопротективные эффекты; отсутствие влияния на фармакодинамику антигипертензивных препаратов в условиях гипоксии. Также необходимо, чтобы выбранный препарат оказывал влияние на патогенетические механизмы формирования АГ при ХОБЛ (Беловол А.Н., 2013).

Развитие легочной гипертензии у больных ХОБЛ позволяет считать антагонисты кальция (АК) препаратами выбора при лечении АГ в сочетании с ХОБЛ, так как они являются не только вазо-, но и бронходилататорами. Бронходилатирующие свойства доказаны у фенилалкиламинов – верапамила и дигидропиридинов, в меньшей степени это свойство присуще бензодиазепинам. Нет данных о негативном влиянии их на мукоцилиарный клиренс, что имеет важное значение при ведении больных ХОБЛ.

Ингибиторы АПФ назначаются с гипотензивной целью больным ХОБЛ с учетом снижения давления в легочной артерии и отсутствия у препаратов данной группы негативного влияния на бронхиальную проходимость, легочную вентиляцию и перфузию. При возникновении (усилении) кашля у больных ХОБЛ на фоне лечения ингибиторами АПФ альтернативой могут быть антагонисты ангиотензиновых рецепторов. Тем более, что в настоящее время не получено данных о неблагоприятном влиянии блокаторов ангиотензиновых рецепторов на функцию легких.

Комбинированный препарат Валодип содержит два антигипертензивных компонента с дополнительными механизмами контроля АД у пациентов с АГ: амлодипин относится к классу антагонистов кальция, а валсартан - классу антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА). Комбинация этих ингредиентов имеет аддитивный антигипертензивный эффект, снижая АД в большей степени, чем каждый из компонентов отдельно. Гипотензивное действие после приема разовой дозы комбинации сохраняется в течение 24часов.

Целью нашей работы явилось изучение параметров СМАД, а также оценка эффективности и переносимости комбинации амлодипина и вальсартана (препарат Валодип) у больных ХОБЛ II-III стадии и АГ I-II степени.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 26 пациентов с ХОБЛ II-III стадии и АГ I-II степени (22 мужчины и 4 женщины). У 8 (30,7%) больных установлено легкое течение ХОБЛ, у 18 (69,2%) средней тяжести. АГ выявлена у всех больных, у 10 больных I степени, 16 больных II степени. Средний возраст пациентов 56±1,34 года, длительность ХОБЛ 7,3±3,5 лет, длительность АГ 5,90±0,44года. С гипотензивной целью на протяжении 3 мес. больные получали комбинированный препарат Валодип в дозе 5/160мг в сутки. Эффективность терапии контролировалась с помощью суточного мониторирования АД (СМАД). СМАД проводилось с использованием портативных мониторов АВРМ-03 и АВРМ-04. Суточная пульсоксиметрия проводилась с использованием пульсоксиметра MIROxi. Дозировка и время приема препарата определялись исходя из данных СМАД. Базисная терапия ХОБЛ включала антихолинэргические препараты (ипратропия бромид), бета2-адреномиметики (фенотерол) или их комбинацию. Исходно и через 12 недель проводили полное лабораторное обследование: клинический и биохимический анализы крови, ЭКГ. Критерием безопасности проводимой терапии служила оценка показателей функции внешнего дыхания, пульсоксиметрия до назначения препарата и в процессе терапии.

Результаты исследования и обсуждение. По данным СМАД 85% больных на фоне лечения достигли целевых цифр АД. Увеличение дозы препарата потребовалось 6 (23,07%) больным. Побочных явлений в процессе терапии не было. Под влиянием терапии отмечалось снижение как среднесуточных показателей САД и ДАД, так и показателей АД в дневной и ночной периоды. При анализе суточного профиля АД до терапии обращало на себя внимание преобладание пациентов с повышением АД в ночное время или отсутствием снижения АД в ночном периоде (night-peaker 31%, non-dipper 42,9%), что связано с усугублением бронхиальной обструкции в ночные часы. Пациентам с типами night-peaker и non-dipper прием препарата переносился на вечернее время. В процессе лечения отмечалось увеличение пациентов с ночным снижением АД (dipper) до 52%. Отмечено снижение САД и ДАД на 15,2% и 16,4% соответственно.

Таблица 1

Динамика показателей СМАД на фоне терапии Валодип

показатель	до лечения	после лечения	p
САД 24, мм рт. ст.	169,1±5,7	136,5±6,5	<0,001
ДАД 24, мм рт. ст.	92,3±5,4	78,4±4,4	<0,001
ср.САД ночь мм рт. ст.	159,0±5,3	124,1±5,8	<0,001
ср.ДАД ночь мм рт. ст.	88,7±4,8	69,0±3,8	<0,001

При оценке показателей пульсоксиметрии и спирографии существенной динамики не выявлено. Не было отмечено существенного влияния Валодипа на концентрацию общего холестерина, триглицеридов, глюкозы натощак.

Заключение

При анализе суточного профиля АД у пациентов с ХОБЛ отмечается преобладание патологических типов суточной кривой АД, характеризующихся прежде всего недостаточной степенью ночного снижения АД (night-peaker, non-dipper), что связано, по-видимому, с тем, что во время сна у этой категории больных возникают периоды гипоксемии и гиперкапнии, приводящие к нейрогуморальной активации. Исходя из этого, комплексное обследование, включающее СМАД, позволяет назначить адекватную терапию с целью коррекции патологических типов суточных кривых АД и снизить вероятность осложнений в данный период суток. Применение препарата Валодип показало высокую эффективность и безопасность у больных АГ I-II степени и ХОБЛ II-III стадии. Безопасность использования препарата подтверждается динамикой вентиляционных показателей по данным спирометрии и результатами пульсоксиметрии, которые показали отсутствие усугубления гипоксии на фоне терапии. Отмечалось также положительное влияние препарата на уровень АД в ночные и ранние утренние часы. Применение комбинированных препаратов и однократный прием в сутки повышает приверженность пациентов к лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беловол А.Н. Антигипертензивная терапия у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких // ЛікиУкраїни. – 2013.- № 9.- С. 10-25.
2. Нерсесян З.Н., Овчаренко С.И., Морозова Т.Е. /XXIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания,22–25 октября 2013 г. //Сборник трудов конгресса. Под ред. акад. А.Г.Чучалина. Казань, 2013.-№ 284.- С. 234.
3. Ольбинская Л.И., Белов А.А., Опаленков Ф.В. Суточный профиль артериального давления при хронических обструктивных заболеваниях легких и при сочетании с артериальной гипертензией // Рос. кардиол. журнал.-2000.- № 2 (22).- С. 20–25.
4. Попкова А.С., Сметнева Н.С., Игонина Н.П., Голобородова И.В., Серегин А.А., Малышев И.Ю., Попкова А.М. Особенности показателей артериального давления по данным суточного мониторирования у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких //Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 5 С.36-37.
5. Верткин А.Л., Ховасова Н.О. Коморбидность – новая патология. Технологии её профилактики и лечения //Архив внутренней медицины.— 2013. – №4 —С.12.
6. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких/Пересмотр 2011 г. Пер. с англ. яз. Под ред. А.С.Белевского. М.: Российское респираторное общество.- 2012.- С. 63.
7. Кароли Н.А., Ребров А.П. Смертность при хронической обструктивной болезни легких. Роль коморбидности // Клиническая медицина. — 2006. – №7.— С.397-412.

Поступила 13.04.2019

УДК: 616.248-056.3-036-053.2(575.2)

Сулайманов Ш.А., Муратова Ж.К., Бримкулов Н.Н.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И СОЧЕТАННЫЕ ФОРМЫ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ ЮЖНОГО РЕГИОНА КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Международный медицинский университет, г.Бишкек, Кыргызстан
Ошский государственный университет,г.Ош, Кыргызстан
Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, г.Бишкек, Кыргызстан

Резюме *Представлены результаты исследования распространенности симптомов бронхиальной астмы (БА) и частота их сочетания с симптомами аллергического ринита и аллергического дерматита среди 4928 детей в возрасте 6-7 и 13-14 лет по стандартизованному опроснику**ISAAC**. Выявлено преобладание клинических проявлений изолированной бронхиальной астмы и сочетанных ее форм с аллергическим ринитом (36 и 46% соответственно). Реже отмечается сочетание БА с аллергическим дерматитом (6,2% и 10,6%). Наличие проявлений трех форм аллергии выявлено у 3,1% и 13,1% детей с аллергией.*
Ключевые слова: *бронхиальная астма, аллергический ринит, аллергический дерматит,ISAAC*

Хулоса. *Бронхиал астма симптомларининг таркалиши хамда аллергик ринит ва аллергик дерматит симптомлари билан биргаликда келиши 6-7 ва 13-14 ёшдаги 4928 та болаларда стандартлаштирилган ISAAC сўровномаси асосида текширув натижалари кўрсатилган. Бронхиал астма клиник белгилари ва унинг аллергик ринит билан биргаликдаги клиник белгилари кўпроқ учраши аниқланди (36 и 46% мос равишда). Бронхиал астма ва аллергик дерматит хамрохликдаги клиник белгилари кам учрайди (6,2% и 10,6%). Аллергиянинг уч тури хамрохлиги 3,1%, ва аллергияси бўлган болаларда 13,1% ташкил этади.*
Калит сўзлар: *бронхиальная астма, аллергик ринит, аллергик дерматит,ISAAC*

Summary. *This report presents the results of a study of prevalence of symptoms of asthma (BA) and the frequency of their combination with symptoms of allergic rhinitis and atopic dermatitis among 4928 children aged 6-7 and 13-14 years on a ISAACstandardized questionnaire. It was revealed the prevalence of clinical manifestations of isolated bronchial asthma and its combined forms with allergic rhinitis (36 and 46%, respectively). Less commonly observed combination of asthma with atopic dermatitis (6.2% and 10.6%). The presence of three forms of allergy symptoms was detected in 3.1% and 13.1% of children with allergies.*
Keywords: *children, bronchial asthma, allergic rhinitis, allergic dermatitis, ISAAC.*

Аллергические заболевания верхних и нижних дыхательных путей – одна из актуальных проблем современной медицины. Об этом свидетельствуют данные мировой статистики, подтверждающие существенное увеличение случаев сочетанных форм аллергии во всех возрастных группах населения, в том числе и в детской (Коростовцев, Д.С.201; Дрожжев М. Е., Лев Н. С., Костюченко М. В. и др., 2002). Важность данной проблемы подчеркивается обилием научных сведений, среди которых в последние годы значительный удельный вес занимают исследования эпидемиологического направления. Особую привлекательность повсеместно приобрели многоцентровые исследования по программам, позволяющим на ранних стадиях выявлять отдельные симптомы аллергии, диагностировать конкретные нозологические формы болезни, прогнозировать вероятность развития сочетанных аллергических заболеваний (Мокина Н.А. , 2003; Дрожжев М. Е., Лев Н. С., Костюченко М. В. и др., 2002; The Global Asthma Report, 2011).

В Кыргызской Республике так же проведен ряд исследований по выявлению частоты, особенностей клинико-функциональной адаптации и по совершенствованию

программ контроля за течением аллергических заболеваний у детей (Матузок И.А., 1997).

Вместе с тем можно констатировать, что многие аспекты данной проблемы остаются недостаточно изученными. В частности, представляют интерес вопросы региональных особенностей течения сочетанных аллергических заболеваний, взаимосвязи и взаимообусловленности аллергии различных отделов респираторного тракта и кожи, недостаточно изучены биологические и иммунно-биохимические маркеры аллергии (Ксензова Л.Д., Балаболкин И.И., Смирнов И.Е. и др., 2000; Григорьева И. с соавт., 2012), что может стать основой разработки высокоэффективных и малозатратных программ профилактики и лечения заболеваний на догоспитальном этапе и в стационарных условиях.

Вышеизложенное стало обоснованием к проведению исследования по некоторым аспектам сочетанных форм аллергии у детей, проживающих в южном регионе Кыргызстана.

Целью нашей работы было изучение распространенности субъективных и клинических проявлений сочетанных респираторных аллергических заболеваний у детей южных регионов Кыргызстана.

Материалы и методы исследования. Для оценки распространенности (prevalence) и тяжести симптомов респираторной аллергии обследовано 4928 школьников г. Жалалабат в возрасте 6-7 и 13-14 лет (2271 человек и 2657 человек, соответственно). Был использован стандартизированный опросник программы "Международное исследование астмы и аллергии у детей» (The Global Asthma Report, 2011). Для получения объективных данных рамки программы ISSAC были расширены введением дополнительного этапа обследования лиц, имевших респираторные симптомы. Клиническая верификация диагноза проводилась по критериям GINA – 1995-2006 (Мокина Н.А. , 2003).

Результаты исследования и обсуждение. Из числа опрошенных детей, имеющих субъективные симптомы респираторной аллергии, при дальнейшем клинико-лабораторном и функциональном обследовании в стационарных условиях, бронхиальная астма и сочетанные ее формы были диагностированы у 186 детей, в том числе в возрастной группе 6–7 лет – у 64 (34,4%), среди детей 13–14 лет – у 122 (65,6%), что указывает на нарастание частоты аллергии с возрастом. Среди больных детей преобладали пациенты с изолированной формой бронхиальной астмы (54,7 и 30,3% соответственно).

Таблица 1

Частота сочетания симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и атопического дерматита по данным исследования по программе ISAAC

№	Симптомы аллергии	Возраст			
		6-7 лет		13 – 14 лет	
		абс.	%	абс.	%
1.	Изолированные симптомы бронхиальной астмы	35	54,7	37	30,3

2.	Симптомы бронхиальной астмы + аллергического ринита	23	36,0	56	46,0
3.	Симптомы бронхиальной астмы + аллергического ринита + аллергического дерматита	2	3,1	16	13,1
4.	Симптомы бронхиальной астмы + аллергического дерматита	4	6,2	13	10,6
Всего:		64	100,0	122	100,0

Как видно из данных, представленных в таблице, сочетание манифестных симптомов бронхиальной астмы и аллергического ринита по данным опросника ISAAC и последующего углубленного клинического осмотра установлено у 41,0±0,92% и у 74,6±1,6% обследованных школьников ($p<0,05$).

При этом следует отметить, что распространенность аллергического ринита у обследованных детей была значительно меньше (31,8%, $p<0,05$). В исследованиях, проведенных другими авторами (Ксензова Л.Д., Балаболкин И.И., Смирнов И.Е. и др., 2000; И. Григорьева с соавт., 2012; Коростовцев, Д.С., 2001), было показано, что распространенность симптомов ринита при бронхиальной астме достигает 95%. С другой стороны, известно, что около 38% (Манжос, М.В. с соавт., 2004) больных аллергическим ринитом страдают астмой, что также значительно выше распространенности этого заболевания в обследованной нами популяции в целом (3-5%).

Согласно международным документам «Аллергический ринит и его влияние на астму – ARIA (2001-2009)» и «Глобальная инициатива по астме – GINA (2006-2011)» аллергический ринит и повторяющиеся эпизоды свистящего дыхания – «Wheezing» следует считать факторами риска по развитию бронхиальной астмы, наряду с другими известными факторами риска (Дрожжев М. Е., Лев Н. С., Костюченко М. В. и др., 2002; Мокина Н.А. , 2003; Манжос М.В. с соавт., 2004).

Согласно нашим данным, симптомы бронхиальной астмы и аллергического ринита среди обследованных детей - жителей юга Кыргызстана достаточно распространены, уровень их приближается к данным, полученным по этой методике в странах Западной Европы, Северной Америки, Австралии, Казахстане и России (The Global Asthma Report, 2011).

Существующие научные материалы и данные собственных исследований, объясняющие негативное влияние аллергического ринита на течение астмы, дают повод утверждать, что терапия аллергической патологии верхних дыхательных путей должна быть направлена не только на контроль симптомов заболевания, но также на угнетение активности воспаления и его системных проявлений.

Для исключения бронхиальной астмы у больных с персистирующим аллергическим ринитом и проявлениями бронхиальной обструкции следует использовать данные аллергоанамнеза и исследование функции внешнего дыхания (пикфлоуметрия), а также оценку аллергологического статуса. Как известно, «Wheezing» – затрудненное, шумное и свистящее дыхание с удлиненным выдохом, наиболее характерный симптом бронхиальной астмы. «Wheezing» в течение жизни отмечался у 11,6±0,9% детей 6-7 лет и у 17,2±0,8% детей 13-14 лет ($p<0,02$). Согласно результатам измерения пиковой скорости выдоха, вентиляционные изменения в

бронхо-легочной системе были зарегистрированы у детей с «Wheezing», связанным с бронхиальной астмой (p<0,02). У школьников с «Wheezing», не связанным с астмой, преобладали низкие показатели пиковой скорости выдоха.

Таким образом, симптомы аллергического ринита часто сопутствуют бронхиальной астме и оказывают значительное негативное влияние на ее течение, что может свидетельствовать об общности патогенетических механизмов возникновения и развития заболеваний, а также о возможной взаимосвязи клинических проявлений и патофизиологии аллергического воспаления слизистой верхних и нижних дыхательных путей.

Частота сочетания симптомов БА и аллергического дерматита составила соответственно 6,2 и 10,6% по возрастным группам, что существенно ниже сочетания симптомов респираторных аллергозов. Бронхиальная астма в сочетании с симптомами аллергического ринита и аллергического дерматита также выявлена у незначительного количества обследованных - 3,1 и 13,1%.Приведенные данные позволяют также констатировать, что с возрастом уменьшается частота аллергических проявлений со стороны кожи и нарастает распространенность аллергии верхних и нижних отделов респираторного тракта.

Выводы.

1. Использование многоцентровых исследований по стандартизованным опросникам в сочетании с последующим клиническим обследованием позволяет выявлять ранние и манифестные аллергические заболевания в детской популяции.

2. В южных регионах Кыргызской Республики среди детей с субъективными симптомами респираторной аллергии преобладают изолированные формы бронхиальной астмы и сочетание ее с аллергическим ринитом, что свидетельствует о единстве системы дыхания и о взаимосвязи патогенетических механизмов формирования респираторных аллергозов.

3. Высокая частота сочетанных форм бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергического дерматита является основанием для разработки оптимизированных программ лечения отдельных нозологических форм аллергии и сочетанных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биологические маркеры аллергического воспаления при атопической астме у детей/ Л.Д.Ксензова, И.И.Балаболкин, И.Е. Смирнов и др. //Актуальные проблемы пульмонологии: сб. тр. Всерос. науч. Общества пульмонологов. - Москва, 2000. – 94 с.

2. Григорьева И. Иммунопатология и биохимические основы терапии атопических состояний / И. Григорьева, А. Сергеев, И. Манина // Врач, 2012. - №4. – С. 86-91.

3. Коростовцев Д.С. Бронхиальная астма у детей. - СПб.: Мед Масс Медиа, 2001. – 124 с.

4. Манжос М.В. Особенности течения поллиноза и аэропалинологическая характеристика в г. Пензе / М.В. Манжос, Д.В. Рыжкин, Т.М. Желтикова //Аллергология. - 2004. - №2. – С. 29-33.

5. Матузок И.А. Аллергическая патология человека в горных экологических условиях: Автореф. дис. … д-ра мед. наук : 14.00.36 / И.А. Матузок. – М., 1997.

6. Мокина Н.А. Влияние международных согласительных документов на клиническую практику лечения астмы у детей //Российский педиатрический журнал. - 2003. - №5. - С.43-44
7. Отчет о международном консенсусе по диагностике и лечению ринита // Российская ринология. - 1996. - № 4.
8. Современные показатели распространенности бронхиальной астмы среди детей / М. Е. Дрожжев, Н. С. Лев, М. В. Костюченко и др.// Пульмонология. - 2002. - №1. - С.42-46
9. The Global Asthma Report 2011. International Union Against tuberculosis and Lung Disease.

Поступила 10.12.2018

УДК: 616.248-06:615.371:616.24-036.12-092-085

Аляви А.Л., Базарова С.А.

ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ОСНОВЕ ИЗУЧЕНИЯ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА И ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

ГУ «Республиканский специализированный научно – практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации». г. Ташкент, Узбекистан

Резюме. *Являясь тяжелым хроническим заболеванием дыхательных путей, бронхиальная астма (БА) представляет серьезную проблему для здравоохранения. Для усовершенствования диагностики, а также для оптимизирования лечения БА, необходим поиск чувствительных и специфических биомаркеров, которые позволят лучше изучить патомеханизмы развития воспалительного процесса при БА. В связи с этим большой интерес представляет исследование характера воздействия современных медикаментозных методов лечения на функциональное состояние эндотелия.*

Ключевые слова: *бронхиальная астма, эндотелиальная дисфункция, интерлейкины, L-аргинин*

Хулоса. *Бронхиал астма (БА) нафас йўлларининг оғир сурункали касаллиги бўлиб, соғлиқни сақлаш учун катта хавф туғдиради. БАнинг ташхислашни мукаммаллаштириш ва давосини оптималлаш учун БАда яллиғланиш ривожланиши патомеханизмларини чуқурроқ ўрганишга имкон берувчи махсус биомаркерларни аниқлаш лозим. Ушбу мақсадда замонавий дори воситаларини эндотелийнинг функционал холатига таъсирини ўрганиш катта қизиқиш уйғотади.*

Калит сўзлар*: бронхиал астма, эндотелиал дисфункция, интерлейкинлар, L-аргинин.*

Summary. *Bronchial astma is a real problem for healthcare organization, because it is very hard bronchial desiase. To improve diagnostic, and optimization treating BA, we need to find sensitive and specific biomarkers, that let better study patomechanizms of developing inflomatory process of BA. So there is a big interest gives studing of character influence of modern medical ways of treating on functional statistics endothelio.*

Key words: *bronchial astma, endothelio disfuction, interleukins, L-arginin.*

Бронхиальная астма (БА) является тяжелым хроническим заболеванием дыхательных путей и представляет серьезную проблему для здравоохранения (Чучалин А.Г.,2010). Данные мировой статистики показывают утяжеление течения, неуклонный рост и смертность от этого заболевания. В лечении основного патологического процесса при заболевании БА достигнуты значительные успехи благодаря достижениям современной фармакологии. Необходимо отметить, что за предыдущие десятилетия значительно снизился уровень относительной смертности от БА, улучшилось качество жизни больных, достигнуто кратное снижение частоты тяжелых форм заболевания. Однако во многих случаях добиться полного контроля над течением

бронхиальной астмы не удается. За последние несколько десятилетий, несмотря на широкий выбор высокоэффективных групп противоастматических препаратов, сохраняются тяжелые формы БА, увеличивается количество осложнений. Также необходимо отметить, при данном заболевании экономический ущерб связан не только с расходами на медикаментозное лечение, но и с потерей работоспособности больных БА, их социальной дезадаптацией. Для усовершенствования диагностики, а также для оптимизирования лечения БА необходим поиск чувствительных и специфических биомаркеров, которые позволят лучше изучить патогенетические механизмы развития воспалительного процесса при БА. В связи с этим большой интерес представляет исследование характера воздействия современных медикаментозных методов лечения на функциональное состояние эндотелия, а также изучение методов медикаментозной коррекции эндотелиальной дисфункции у больных БА. Кроме того необходимость изыскания эффективных методов первичной профилактики, прогнозирования течения и оптимизации терапии БА подчеркивается в основополагающем документе GINA (2011).

Целью исследования явилось изучение возможностей коррекции эндотелиальной дисфункции, а также иммунологического дисбаланса у пациентов с длительным течением бронхиальной астмы.

Материал и методы исследования. Исследование включало 195 больных бронхиальной астмой с длительностью заболевания 3–20 лет и 20 здоровых добровольцев (КГ/контрольная группа). Основная и контрольная группа были сопоставимы по половому составу и возрасту. Средний возраст больных составил 37,63±8,84 года (18-64 года), здоровых – 36,35±10,47 года (18-55 лет). Клинически у 49% больных была диагностирована БА III ступени, у 51% - II ступени. Критерием включения в исследование был свободный от кортикостероидной терапии (системной или ингаляционной) промежуток не менее 1 месяца, в течение которого больные принимали только короткодействующие бета 2-агонисты в режиме «demand».

Всем больным, включенным в исследование, исходно проводилось клинико-инструментальное и лабораторное обследование, включающее субъективную оценку клинического состояния и потребность в короткодействующих бета 2-агонистах, ФВД (функция внешнего дыхания) и ПФМ (пикфлоуметрия). Также изучали содержание стабильных метаболитов NO в крови и КВВ (конденсат выдыхаемого воздуха) и концентрацию L-аргинина в крови, IgE в крови, цитокинов в крови и в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ). Результаты этих обследований сравнивали с результатами группы здоровых добровольцев. Затем больные распределялись в зависимости от пола, клинической ступени БА и сывороточной концентрации L-аргинина. На следующем этапе была выделена группа больных с низким содержанием L-аргинина в периферической крови (ниже 100 мкмоль/л). Эти больные, в свою очередь, случайным образом были поделены на 2 группы, сопоставимые по основным параметрам: группа (Т-) (47 больных), в которой больные получали стандартную терапию – флутиказона пропионат 500 мкг/сут и сальбутамол 100 мкг/ситуационно ингаляционно, и группа (Т+)

(48 больных), в которой на фоне стандартной терапии больные дополнительно в течение 10 дней принимали внутривенную капельную инфузию L-аргинина (**Тивортин**) в дозе 4,2 г/сут. На 10-й и 30й день терапии проводилось повторное обследование всех вышеуказанных параметров.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием табличного редактора MicrosoftExcel 2007 для Windows.

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что у больных БА по сравнению с представителями КГ отмечается достоверно большая активность iNOS в крови ($p<0,01$), что отражает активацию воспалительных реакций. При этом концентрация NO_2/NO_3 в крови была сопоставима, а в КВВ у больных БА оказалась достоверно выше, чем у здоровых добровольцев. Концентрация L-аргинина у больных БА, в среднем во всей когорте больных, включенных в исследование, оказалась ниже, чем у здоровых лиц (соответственно 127,55±12,84 мкмоль/л и 167,82±7,12 мкмоль/л, $p<0,001$). Снижение концентрации L-аргинина, вероятно, связано с его избыточной утилизацией аргиназой, активация которой наблюдается на фоне воспалительных реакций.

Параметры метаболизма NO не отличались в зависимости от пола больных. Также и концентрация L-аргинина была сопоставима у мужчин и женщин (соответственно 126,98±6,77 и 127,88±7,56 мкмоль/л, $p>0,05$).

Распределение больных БА в зависимости от ступени БА (II и III) не выявило значимых различий между группами по показателям концентрации аргинина в крови (соответственно 133,09±7,98 и 121,73±8,03 мкмоль/л, $p>0,05$), концентрации стабильных метаболитов NO в крови и КВВ. Интересно, что у больных БА II ступени отмечалась большая активность iNOS в крови по сравнению с больными БА III ступени ($p<0,05$), что отражает большую утилизацию воспалительных реакций в этой группе больных. В группе больных с низким уровнем L-аргинина (менее 100 мкмоль/л, средний показатель составил 87,46±7,31 мкмоль/л против 165,64±12,81 мкмоль/л в группе с нормальным уровнем, $p<0,001$), в этой группе больных отмечалась более низкая активность iNOS и концентрация NO_2/NO_3 в крови и КВВ ($p<0,001$ для всех трех показателей), что, несомненно, является предметом для дискуссии. Как известно, макрофагальная (индуцибельная) нитратсинтаза активируется в ходе воспалительных реакций и гиперпродукция ею NO приводит к значительному повышению концентрации стабильных метаболитов оксида азота. Однако, в отношении БА необходимо отметить, что iNOS в респираторной системе является одной из постоянно присутствующих и функционирующей, что ее субстратом, как и субстратом двух конституциональных нитратсинтаз, является L-аргинин. Активация в ходе воспалительных реакций аргиназы, избыточная утилизация ее и снижение концентрации доступного L-аргинина приводят к снижению активности не только eNOS и nNOS, но и iNOS с соответствующим снижением выработки NO и концентрации его стабильных метаболитов.

Установлено, что у больных БА концентрация общего IgE, более чем в 20 раз превышала концентрацию IgE в крови здоровых лиц ($p<0,001$), что отражает особенности их иммунного ответа. Также в крови больных БА отмечалось значительное увеличение концентрации провоспалительного цитокина IL-8 ($p<0,001$), высвобождаемого при активации макрофагами, эпителиальными и эндотелиальными клетками и являющегося сигнальным белком для миграции нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов в очаг воспаления и межклеточной адгезии нейтрофилов и эндотелиоцитов. Его концентрация в крови больных БА, более чем в 35 раз превышала концентрацию в крови здоровых добровольцев.

Наряду с увеличением провоспалительного цитокина IL-8, в крови больных БА наблюдалось и увеличение концентрации противовоспалительного цитокина IL-4

(более чем в 4 раза по сравнению с КГ, p<0,01). Этот цитокин продуцируется активированными
Т-лимфоцитами CD4+, тучными клетками и эозинофилами и по принципу обратной связи подавляет их пролиферацию, дифференциацию и синтез ими провоспалительных факторов, в частности TNF-α, IL-1, IL-6. Однако в аспекте патогенеза БА IL-4 увеличивает экспрессию на В-лимфоцитах и тучных клетках низкоафинного рецептора к IgE (CD23). Таким образом, увеличение концентрации IL-4 у больных БА можно рассматривать как защитную активацию противовоспалительных механизмов с одной стороны, и усугубление патофизиологических механизмов, лежащих в основе заболевания, с другой.

Также в качестве маркера воспаления нами исследовалось содержание TNF-α в периферической крови – многофункционального цитокина, синтезируемого моноцитами и макрофагами и в свою очередь стимулирующего выработку провоспалительных IL-1, IL-6, IL-8 и активирующего ядерный транскрипционный фактор NF-κB, что также способствует каскадообразному прогрессированию воспаления. Прямым эффектом TNF-α являются цитотоксическое влияние и увеличение сосудистой проницаемости вплоть до геморрагического некроза. В настоящем исследовании обнаружено более чем 4-кратное увеличение концентрации TNF-α у больных БА по сравнению с КГ (p<0,001).

Исследование концентрации цитокинов в КВВ больных БА обнаружило увеличение концентрации противовоспалительного IL-4 и провоспалительного TNF-α более чем в 2,5 раза по сравнению с представителями КГ, что является отражением активации воспалительных процессов как на системном, так и на местном уровне (p<0,01 для обоих цитокинов). С увеличением ступени заболевания концентрация провоспалительных цитокинов IL-8 и ФНО увеличивалась, а противовопалительного цитокина IL-4 уменьшалась. Также выявлено, что низкий уровень L-аргинина в крови больных БА ассоциируется с увеличением концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в крови и КВВ.

При изучении динамики клинико-функциональных показателей у больных бронхиальной астмой на фоне стандартной терапии и приема L-аргинина, выявлено, на фоне стандартной терапии в течение одного месяца наблюдалось достоверное (на 7,94%) увеличение балла АСТ (с 17,68±1,26 до 18,98±1,16, p<0,05), что свидетельствует об усилении контроля над клиническим течением заболевания, что связано как с противовоспалительной эффективностью глюкокортикостероидов, так и с бронходилатирующим эффектом длительно действующих бета2-агонистов. Дополнительное применение L-аргинина потенцирует эффект терапии, в результате относительная динамика достигла +42,31%, а абсолютное значение АСТ увеличилось с 16,33±2,30 до 22,79±2,21. Баллы оценки клинических симптомов БА уже к 10-му дню терапии достоверно уменьшились (p<0,001 достоверность различия с исходными данными всех 5 симптомов в обеих группах – Т(+) и Т(-)) и продолжали снижаться к концу 1-го месяца терапии. При этом были достигнуты сопоставимые результаты в обеих клинических группах. Преимущество дополнительного применения L-аргинина сказалось только на балле одышки (табл. 1).

Таблица 1

Динамика клинических данных больных БА с низким уровнем L-аргинина в крови на фоне стандартной терапии и применения L-аргинина (в числителе – группа Т(-), в знаменателе – Т(+))

Показатель	Исходное	Через 10 дней	Через 1 месяц
Суточное колебание ПСВ %	24,63±2,38 24,55±2,36	19,60±1,21^^ 15,42±2,26^^^**	14,30±2,26^^^ 4,98±3,19^^^**
ЖЕЛ %	67,51±4,31 66,33±5,31	71,96±4,43^^ 79,33±5,31^^^**	75,40±4,39^^^ 85,56±2,40^^^**
ОФВ1%	51,60±4,33 50,38±5,24	75,15±4,34^^^ 82,94±4,40^^^**	78,02±5,36^^^ 87,98±3,31^^^**
ПСВ %	55,70±5,26 55,31±5,20	73,32±6,51^^^ 80,65±4,36^^^**	76,66±5,53^^^ 86,08±4,44^^^**
МОС75%	55,96±5,34 57,75±4,37	72,70±5,37^^^ 78,73±4,34^^^**	75,15±4,35^^^ 84,13±4,31^^^**
МОС50%	53,22±4,46 52,71±4,43	70,00±5,37^^^ 78,21±4,39^^^**	73,87±5,41^^^ 84,15±4,27^^^**
МОС25%	41,10±4,69 44,31±3,65*	62,51±4,80^^^ 74,23±7,19^^^**	71,26±4,53^^^ 82,92±7,37^^^**

Примечание: достоверность различия между группами Т(+) и Т(-):** - p<0,01; достоверность различия с исходными данными: ^^ - p<0,01, ^^^ - p<0,001.

Динамика показателей системы оксида азота у больных бронхиальной астмой на фоне стандартной терапии и применения L-аргинина показало положительную динамику (табл.2).

Таблица 2

Динамика показателей системы монооксида азота у больных БА с низким содержанием L-аргинина на фоне стандартной терапии и дополнительного применения L-аргинина

Показатель	Исходные данные	10 дней терапии	1 месяц терапии
NO_2/NO_3 в крови, ммоль/л	9,08±1,28 8,99±1,69	9,37±0,5^ 12,15±1,05^*	9,19±1,09 12,32±2,17^*
NO_2/NO_3 в КВВ, ммоль/л	3,65±0,9 3,41±0,9	3,61±0,6 4,64±0,5^*	3,39±0,8^ 4,42±0,8^*
iNOS в крови нг/л	6,40±1,86	6,76±1,02^	6,32±1,10

Показатель	Исходные данные	10 дней терапии	1 месяц терапии
	6,20±1,74	7,89±1,02^*	8,35±1,67^*
L-аргинин в крови, мкмоль/л	87,28±9,49 87,64±10,35	89,70±8,28^ 157,21±14,58^^^***	88,40±9,25 148,57±12,48^^^***

Примечание: (в числителе – группа Т(-), в знаменателе – Т(+)), достоверность различия между группами Т(+) и Т(-): * - p<0,05, *** - p<0,001; достоверность различия с исходными данными: ^ - p<0,05, ^^ - p<0,01, ^^^ - p<0,001.

Параметры метаболизма оксида азота у больных с исходно нормальным содержанием L-аргинина в периферической крови в течение всего периода наблюдения отмечались более высокими по сравнению с больными БА с исходно низким содержанием L-аргинина (табл.3). При этом дополнительное применение L-аргинина по предложенной схеме (№10 в/в капельных иньекций) не оказало значимого влияния на метаболизм NO, т.е. в течение всего периода наблюдения концентрация L-аргинина и активность индуцибельной NOS в периферической крови больных в группах Т(+) и Т(-) на фоне исходно нормальной концентрации L-аргинина не различались.

Таблица 3

Динамика показателей системы оксида азота у больных БА с исходно нормальной концентрацией L-аргинина крови на фоне стандартной терапии (числитель) и дополнительного применения L-аргинина (знаменатель)

Лечение	норм А, Т(-) норм А ,Т(+)	норм А, Т(-) норм А ,Т(+)	норм А, Т(-) норм А ,Т(+)
NO_2/NO_3 в крови, ммоль/л	19,18±2,19# 20,93±3,23*#	19,64±2,26# 21,91±3,28*#	20,42±1,33#^ 20,84±2,26#
NO_2/NO_3 в КВВ, ммоль/л	7,68±2,12# 10,53±3,51*#	9,19±2,26#^ 11,01±1,36*#	9,73±2,29#^ 11,47±1,24*#
iNOS в крови, нг/л	12,99±3,04# 11,96±3,45#	12,72±1,14# 12,82±1,15#	12,64±1,14# 12,71±1,26#
L-аргинин в крови, мкмоль/л	167,06±12,22## 164,76±14,30###	167,87±10,01# 167,93±12,36#	165,80±11,95# 167,07±13,39#

Примечание: достоверность различия между группами Т(+) и Т(-): * - p<0,05; достоверность с больными с исходно низким уровнем L-аргинина в крови - # - p<0,05, ## - p<0,01, ### - p<0,001; достоверность различия с исходными данными: ^ - p<0,05.

Таким образом, настоящее исследование показало, что стандартная терапия БА, включающая ингаляционные кортикостероиды, в течение первого месяца терапии значимо не влияла на параметры метаболизма оксида азота. Достоверных изменений биодоступности L-аргинина по его концентрации в периферической крови также не отмечалось, несмотря на противовоспалительный характер кортикостероидной терапии. Возможным объяснением обнаруженного парадокса может служить тот факт,

что эффект ингаляционных кортикостероидов ограничен респираторной системой, в то время как концентрация L-аргинина определялась в периферической крови. Подтверждением этой гипотезы может служить тот факт, что концентрация NO_2/NO_3 в КВВ в крови больных с исходно низким L-аргинином в крови на фоне базисной терапии снизилась, и это было единственным достоверным изменением к концу 1-го месяца терапии. Это снижение обусловлено снижением экспрессии iNOS в респираторной системе за счет снижения макрофагальной активности на фоне кортикостероидной терапии.

Дополнительное введение в схему терапии L-аргинина больным БА с исходно низким уровнем этой аминокислоты в крови позволило не только увеличить его концентрацию в крови, но и пополнить дефицит субстрата для нитратсинтаз, что проявилось значительным увеличением активности iNOS и концентрации NO_2/NO_3 в КВВ и периферической крови. При этом эффект терапии не только наблюдался в пределах 10 дней инфузии L-аргинина, но и сохранялся в течение 1 месяца наблюдения (табл.4).

Таблица 4

Динамика системы цитокинов и неспецифических факторов защиты у больных БА с низким уровнем L-аргинина на фоне стандартной терапии и дополнительного применения L-аргинина

Показатель	Исходные данные	10 дней терапии	1 месяц терапии
Общий IgE, МЕ/мл	243,39±16,53 251,73±14,20		219,03±14,38^ 212,37±12,98^
IL-4 в крови, пг/мл	70,75±9,35 74,39±8,44	65,01±7,24^ 36,62±6,27^^**	62,70±8,35^* 34,98±5,28^**
IL-8 в крови, пг/мл	35,78±6,21 32,16±7,21	29,82±4,27^ 19,46±5,26^**	29,11±4,31 18,94±3,20^^**
TNF-α в крови, пг/мл	19,41±3,30 18,99±3,19	18,17±3,19 12,14±2,18^*	18,13±3,21 11,33±2,20^*
IL-4 в КВВ, пг/мл	2,47±0,96 2,12±0,86	1,91±0,39^ 0,93±0,43^*	1,87±0,55^ 0,82±0,23^*
TNF-α в КВВ, пг/мл	4,95±1,11 5,41±1,13	4,15±1,31^ 2,26±0,21^^*	4,07±1,15^ 1,38±0,97^**

Примечание: (в числителе – группа Т(-), в знаменателе – Т(+)), достоверность различия между группами Т(+) и Т(-): * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$; достоверность различия с исходными данными: ^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,01$.

Концентрация цитокинов в крови больных БА с низким содержанием L-аргинина на фоне патогенетической терапии достоверно снижалась уже к 10-му дню терапии (IL-4, достоверность с исходными данными - $p<0,05$, IL-8 , $p<0,05$), однако содержание TNF-α тоже имело тенденцию к снижению, но изменения носили недостоверный характер. К концу 1-го месяца терапии положительный эффект базисной терапии

усилился в отношении обоих интерлейкинов. Динамика концентрации IL-4 и TNF-α в КВВ была более выраженной, к 10-му дню терапии, что достоверно превышало относительную динамику концентрации цитокинов периферической крови: различия относительной динамики в крови и КВВ на 10-й день терапии составили $p<0,05$ для IL-4 и для TNF-α. К концу 1-го месяца терапии концентрация цитокинов в КВВ оставалась стабильной (различия абсолютных значений и относительной динамики концентрацииIL-4 и TNF-α в КВВ на 10- и 30-й день терапии – нд). Относительная динамика, как и на 10-й день терапии достоверно превышало динамику концентрации цитокинов в периферической крови (различия относительной динамики в КВВ и периферической крови к 30-му дню терапии для IL-4, TNF-α - $p<0,05$, табл. 4).

Введение в схему терапии 10-дневной в/в инфузии L-аргинина вызвало достоверный потенцирующий эффект на противовоспалительное действие ингаляционных кортикостероидов. К концу 1-го месяца наблюдения снижение концентрации IL-4 и TNF-α продолжалось, в результате достигнутые к 30-му дню наблюдения показатели оказались ниже, чем на 10-й день терапии, но носили недостоверный характер (различия относительной динамики на 10- и 30-й день терапии $p<0,05$ для обоих цитокинов).

Относительная динамика концентрации цитокинов в крови к 1-му месяцу наблюдения в группе Т(+) оставалась достоверно более выраженной по сравнению с группой стандартной терапии (различие относительной динамики между группами Т(+) и Т(-) составило $p<0,01$ для IL-4 и IL-8, и $p<0,05$ для TNF-α). В КВВ относительная динамика концентрации цитокинов также была достоверно выше на фоне дополнительного применения L-аргинина по сравнению со стандартной терапией.

Заключение

Проведенное исследование показало, что добавление L-аргинина в качестве 10-дневной инфузионной терапии к стандартной ингаляционной терапии БА позволяет потенцировать и пролонгировать противовоспалительный эффект глюкокортикостероидов, что проявляется как в значительном снижении концентрации цитокинов в крови и КВВ, так и в продолжении снижения их концентрации на протяжении всего периода наблюдения. В целом настоящее исследование дополнительно показало связь дефицита L-аргинина и активности воспаления. Подтверждением этого служат: 1) более выраженная эффективность противовоспалительной стандартной терапии БА у больных с исходно низким уровнем L-аргинина; 2) увеличение эффекта противовоспалительной терапии на фоне дополнительного применения L-аргинина, особенно у больных с его низким исходным уровнем; 3) большая концентрация провоспалительных цитокинов у больных с исходным дефицитом L-аргинина. Исследование подтвердило участие системы монооксида азота и концентрации L-аргинина, как ее составляющей, в поддержании нормального тонуса бронхиального дерева, а также снижение биодоступности этой аминокислоты в условиях активации воспалительной реакций. Кроме того, установлена зависимость между увеличением содержания маркеров воспаления про- и противовоспалительных цитокинов в КВВ, но не в крови со степенью обструктивных нарушений ФВД. Также обнаружено, что длительный анамнез БА ассоциируется со снижением концентрации L-аргинина, увеличением степени бронхиальной обструкции и выраженностью иммунологических нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 года). Доклад рабочей группы GINA. Под редакцией Белевского А.С. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 108с
2. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма и астмаподобные состояния // Пульмонологія. – 2010. – № 11. – С. 1–9.

Поступила 03.01.2019

УДК: 615.831.2:616.215.1

Садыкова Г.А., Убайдуллаев А.М.

ГЕЛИОАЭРОТЕРАПИЯ НА ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ

ГУ « Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации». г. Ташкент, Узбекистан
Ташкентский институт усовершенствования врачей. г. Ташкент, Узбекистан

Резюме. *Дана комплексная оценка состояния и анализ показателей функции внешнего дыхания, системы иммунитета и гемостаза у больных хроническим бронхитом в зависимости от формы заболевания, возраста, пола, давности заболевания, сезона года, влияния метеогелиофакторов, состояния биоритмов в условиях жаркого климата и в динамике гелиоаэротерапии с учётом длины волны. Выявленные изменения в иммунной, ферментной, свертывающей системах у больных ХБ на ранних этапах реабилитации в зависимости от разработанных методов обосновывают целесообразность введения в терапевтическую практику естественного немедикаментозного физического фактора - гелиоаэротерапию (с использованием светофильтров) для профилактики обострений и осложнений ХБ.*

Ключевые слова: *хронический бронхит, функция внешнего дыхания, иммунитет, гемостаз, метеогелиофактор, хронобиоритм, жаркий климат, гелиоаэротерапия, реабилитация.*

Хулоса*. Иссиқ иқлим шароитида ва узун тўлқинларни хисобга олган холда гелиоаэротерапия динамикасида сурункали бронхит (СБ) билан касалланган беморларда касалликни шакли, ёши, жинси, касалликни давомийлиги, йил мавсуми, метеогелиоомилларни таъсири, биоритмларни холатини хисобга олган холда иммунитет, гемостаз ва ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларини тахлили ва холатига комплекс бахо берилди. Сурункали бронхит билан касалланган эрта реабилитация давридаги беморларда иммнун, ферментатив ва қон ивиш тизимидаги ўзгаришларни аниқланиши номедикаментоз физик омил – гелиоаэротерапия (нурлифилтрни қўллаган холда) СБ хуружи ва асоратларини олдини олишда мақсадли равишда терапевтик амалиётга тадбиқ этилишини кўзда тутади.*

Калитли сўзлар: *сурункали бронхит, ташқи нафас фаолияти, иммунитет, гемостаз, метеогелеоомил, хронобиоритм, иссиқ иқлим, гелиоаэротерапия, реабилитация.*

Summary. *A comprehensive assessment of the state and analysis of external respiratory function, immune system and hemostasis in patients with chronic bronchitis, depending on the disease, age, sex, disease prescription, season, the influence of meteorological factors, the state of biorhythms in hot climates and in the dynamics of helioaerotherapy, taking into account the wavelength. The revealed changes in the immune, enzyme, coagulation systems in patients with chronic bronchitis in the early stages of rehabilitation, depending on the methods developed, substantiate the feasibility of introducing into the therapeutical practice a natural non-pharmacological physical factor - solar aerotherapy (using light filters) to prevent exacerbations and complications of chronic bronchitis .*

Key words: *chronic bronchitis, lung function, immune system, hemostasis, meteorological factors, chronobiorythms, hot climate, helioaerobaric therapy, rehabilitation.*

Хронические воспалительные заболевания органов дыхания, особенно хронические обструктивные болезни лёгких по данным исследования, проведенного Всемирной организацией Здравоохранения и Мировым банком, к 2020г. будут занимать 5-е место по заболеваемости и 3-е место в структуре смертности среди всех болезней (Багишева Н.В. с соавт., 2009; , Чучалин А.Г., 2011; Чучалин А.Г., 2017). Одной из актуальных проблем является активное выявление и лечение больных на ранней стадии процесса, когда есть надежда остановить или хотя бы замедлить развитие легочного сердца и инвалидизацию пациентов.

Цель исследования: изучение потенциального влияния различных длин волн солнечного спектра на состояние гомеостаза больных ХБ в стадии неполной ремиссии в условиях жаркого климата.

Материалы и методы исследования. Обследованы 700 больных хроническим бронхитом, в том числе хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ), 1 степени активности процесса и в стадии ремиссии (43,3%). В исследование включены 52,7% мужчин и 47,3% женщин, в возрасте от 25 до 44 лет (86,6%) и с давностью заболевания до 5 лет (61,3%).

Влияние гелиоаэротерапии оценивали по динамике общеклинических, функциональных (ЭКГ, ФВД), биохимических, цитохимических, иммунологических, бактериологических, хронодиагностических методов.

Изучались параметры свёртывающей и антисвёртывающей систем, фагоцитоза по А.И. Иванову и Е. А.Чухловину в модификации В.М. Герман и Е.М. Славской, активность цитохромоксидазы (ЦХ) в нейтрофильных лейкоцитах по методу Г.И. Роскиной, Л.Б. Левинсона, активность пероксидазы (ПО) по методу Грахема-Кнолля, уровня Т-лимфоцитов по методу Jondalet., В лимфоциты по методу Mendeset, пул нулевых лимфоцитов по методу Froland et Natving; количество субпопуляций Т супрессоров и Т хелперов по методу Morettaet; количество иммуноглобулинов (Ig) по Манчини.

По методу лечения больные были распределены на 5 групп. В 1 группе больные (100 пациентов) получали гелиоаэротерапию под жалюзийными экранами (ГАТ), позволяющую использовать влияние всего потока суммарной солнечной радиации на грудную клетку (спектр 280-250 нм) и рассеянной солнечной радиации на все тало (при длине волны 280-400 нм). Лечение начинали рассеянной радиацией на все тело (при закрытых жалюзях) с 0,15 биодозы, прибавляя через день по 0,05 биодозы, доводили до 0,5 биодозы. Суммарную радиацию на грудную клетку с 0,25 биодозы при прибавлении через день по 0,25 биодозы доводили до 2 биодоз. На курс 18-20 процедур. Больных 2 группы (100 пациентов) облучали от люминесцентной эритемной лампы "ЛЭ-30", спектр УФ-лучей которой соответствует естественному – солнечному диапазону. Диапазон волн генерируемого излучения составлял от 275 до 380 нм при максимуме 313 нм. Общее ультрафиолетовое облучение (ОУФО) начинали с 1/2 биодозы, прибавляли через день по 1/4 биодозы и доводили до 1,5-2 биодоз. На курс 10-12 процедур. У больных 3 группы (200 пациентов) применяли новый метод селективной парциальной гелиоаэротерапии (СПГАТ) с использованием красных светофильтров при использовании усовершенствованной конструкции гелиоэкрана. Лечение начинали с 0,5 биодозы, прибавляя через день по 0,25 биодозы, доводили до

1,75-2 биодоз. В дальнейшем доза не повышалась. На курс 16-18 процедур. Данный метод лечения позволял выборочно использовать красный свет солнечной радиации с длиной волны в пределах 600-800 нм, близкий к лазерному потоку когерентных лучей. В 4 группе больные (200 пациентов) получали импульсный концентрированный солнечный свет (ИКСС), позволяющий использовать с лечебной целью поток длинноволновых красных и коротковолновых инфракрасных лучей солнечного света с длиной волны 400-3000 нм с частотой 60 импульсов в минуту без или с использованием красных светофильтров. Световой поток направляли на область корней легких на спину (Т3-Т9). Длительность облучения - с 6 мин, прибавляя по 2 мин ежедневно, доводили до 14-16 мин с последующим уменьшением до исходной, на курс 12 процедур. Пятая группа больных (100 пациентов) специальных климатолечебных процедур не получала. В данной группе и во всех вышеперечисленных группах (если это - не группа чистого фактора) больные получали циркулярный душ (Т=36°С) через день, курс 8-10 процедур; дозированную ходьбу с темпом 70-100 шагов в минуту (маршрут 1-3 км 2 раза в день); лечебную гимнастику по дыхательному комплексу, щелочные ингаляции (3% раствор питьевой соды по 10 мин ежедневно, 15 процедур) или 0,5% раствор жженных квасцов при наличии сопутствующего ринита; массаж спины через день, 10 процедур и фитотерапия.

Результаты исследования и обсуждение. В сравнительном аспекте были проанализированы основные жалобы и симптомы у больных в изучаемых группах. Было выявлено, что при всех видах ГАТ в конце курса лечения наблюдалось резкое снижение частоты клинических симптомов и жалоб.

При сравнительном изучении параметров ФВД у больных ХБ в зависимости от проведенного метода гелиотерапии с учетом длины волны выявлены значимо большие показатели ЖЁЛ (2,8±0,6), $ОФВ_1$ (2,3±0,5); тест Тиффно (76,3±11,9%), РД (74,0±28,0%) в группе больных ХБ после курса СПГАТ и ИКСС по сравнению с другими группами и соответствовали показателям нормы. Аналогичные изменения наблюдались у больных ХОБЛ, где достигнуты значимо более лучшие результативные показатели бронхиальной проходимости, резервных и вентиляционных показателей ФВД при СПГАТ и ИКСС, что определяет для больных ХОБЛ в условиях жаркого климата с целью улучшения функциональной, резервной и вентиляционной способностей легких применение ГАТ с использованием изолированной длины волны в диапазоне 600- 800 нм и длинных волн (до 1500 нм) в импульсном режиме.

У обследованных больных в условиях жаркого климата установлено значимое уменьшение параметров ФВД во все времена года по сравнению со здоровыми. Отмечено, что у больных ХБ в условиях жаркого климата параметры ФВД ухудшается при неблагоприятном типе погоды 2-3 и 3 с гипоксическим эффектом атмосферы (ГПЭА) и со спастическим эффектом атмосферы (СПЭА).

При сравнительном анализе параметров ФВД у больных ХБ в зависимости от метеогелиофакторов установлено, что при относительно неблагоприятном типе погоды 2, 2-3 с гипотензивным эффектом атмосферы (ГТЭА) выявлено снижение показателей МОД (6,6±2,6) по сравнению с группой с благоприятным типом погоды (7,5±3,7; $P<0,05$); проба Генча была больше, чем в группе с гипоксическим эффектом атмосферы (ГПЭА). При типе погоды 2-3 и 2-3 с ГПЭА были значительно снижены бронхиальная проходимость, вентиляционные, резервные способности легких, чем при

благоприятном типе погоды. При типе погоды 2-3, 3 со спастическим эффектом атмосферы показатели ЖЁЛ, ОФВ1, тест Тиффно, РД были меньше и характеризовались снижением бронхиальной проходимости и резервной способности легких, чем при благоприятном типе погоды. В дни гелиовозмущений отмечено увеличение показателя МОД.

Исследования показали, что общее количество лейкоцитов, относительное и абсолютное содержания лимфоцитов в периферической крови больных практически не отличались от таковых в группе здоровых. Однако, у больных ХБ выявлялась диспропорция в содержании отдельных субпопуляций лимфоцитов. Так, у больных ХБ и ХОБЛ процентное (39,8±9,4 и 32,9 ±6,7%) и абсолютное (731±94 и 634±221 в 1 мкл) содержания Т- клеток в периферической крови были статистически достоверно снижены по сравнению с контролем (64,1±5,4% и 1259,0±292,0 в 1мкл). Наличие хронического воспалительного процесса в бронхах, сопровождающегося обструкцией бронхов, вызывало более выраженное снижение абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов (P<0,05). Сопоставляя полученные результаты с клиническими данными, можно отметить, что особенно заметное снижение содержания Т-лимфоцитов в периферической крови (до 20-30%) наблюдалось у больных с выраженной обструкцией бронхов и трудно поддающейся терапии. У больных ХОБЛ были снижены абсолютное и относительное содержание Т-хелперов (13,3± 4,9% и 89,0±54,0 в 1 мкл; P<0,05), при чем все показатели иммуннорегуляторных клеток оказались меньше не только по отношению к здоровым, но по отношению показателей больных ХБ. Число циркулирующих в крови В-лимфоцитов было снижено при обеих формах. Так, относительное содержание В-клеток составило у больных ХБ и ХОБЛ соответственно 16,5±3,4 и 15,3±4,5 (при норме 18,5±1,62; P<0,05), а абсолютное содержание - соответственно 298,0±103,0 и 291,0±100,0 (при норме 365,0±90,0 в 1 мкл; P<0,05). Концентрация сывороточных иммуноглобулинов у больных ХОБЛ была снижена: IgA - до I,86±0,96 против 2,16±0,51 г/л; IgG - до 11,7±4,5 против 13,57±3,06 г/л (P<0,05) и IgM - до 0,68±0,31 против 1,06±0,25 г/л в контроле (P <0,05). Относительное содержание циркулирующих в крови "нулевых" клеток при ХОБЛ составило 51,3±9,0% против 17,2±5,6% у здоровых. Абсолютное содержание О-лимфоцитов в 1 мкл составило: 976,0±327,0 в 1 мкл (при норме 335,0±133,0, P<0,05). Следовательно, ХОБЛ протекает на фоне достоверного увеличения относительного и абсолютного содержания 0-клеток.

Наши исследования показали, что у больных ХБ мужского пола относительное содержание Т-лимфоцитов было достоверно больше (36,7+3,9%), а нулевых лимфоцитов - меньше (46,7+10,9%), чем у больных женского пола (P<0,05).

Выявлено, что наименьшее относительное количество В-лимфоцитов у больных ХОБЛ наблюдалось в весеннее (14,1±4,0%), а IgG-в зимнее время года. При анализе состояния иммунитета у больных ХБ в зависимости от метеогелиофакторов обнаружено, что иммунная система больных ХБ характеризуется более выраженным дефицитом Т- и В- систем иммунитета, в большей степени при типе погоды 3 и в дни гелиовозмущений со СПЭА, по сравнению с другими типами погоды.

Таким образом, у больных ХБ при отсутствии клинических симптомов обострения заболевания (фаза неполной ремиссии) либо при I степени активности процесса выявлялись диспропорции в содержании Т- и В-лимфоцитов, снижение числа иммуннорегуляторных субпопуляций Т-клеток и увеличение числа О-лимфоцитов.

Ослабление контролирующего звена Т-лимфоцитов, в частности Т-супрессоров, подавляющих иммунную систему, по-видимому, приводит к развитию аутоиммунных реакций, вызывающих повреждение тканей организма и, в конечном итоге к хронизации патологического процесса.

Проведенные курсы различных видов ГАТ в зависимости от длины волны солнечного спектра оказывали на иммунную систему больных ХБ стимулирующее влияние различной степени выраженности. Так, у больных ХБ после ГАТ под жалюзийными экранами состояние клинического выздоровления характеризовалось низким уровнем относительного и абсолютного содержаний Т-лимфоцитов по отношению к группе здоровых (Р <0,05), но повышенным по отношению к исходному состоянию (Р<0,05). Содержание Т-супрессоров до лечения было достоверно снижено по отношению к показателям здоровых (относительное 10,2±2,3%, абсолютное-77,0±28,0 в 1 мкл; Р<0,05), в динамике после лечения содержание их повышалось (относительное13,7±1,5%, абсолютное - 108±40 в 1 мкл), но оставалось сниженным по отношению к здоровым. Показатели Т-хелперов после ГАТ также имели тенденцию к повышению, хотя абсолютное количество Т-хелперов оставалось значимо меньше, чем у здоровых 181,0±109,0 в 1 мкл; Р<0,05). Показатели В-лимфоцитов у больных ХБ значимо не отличались от нормы и не претерпевали существенных изменений в динамике ГАТ. Относительные и абсолютные показатели нулевых лимфоцитов при поступлении по отношению к контролю были достоверно повышены (46,0±4,0% и 966,0±132,0 в 1 мкл; Р <0,05). В процессе лечения наблюдалось достоверное снижение указанных показателей, но число их оставалось повышенным по сравнению со здоровыми (Р<0,05). Концентрация Ig A,G,M в исходном состоянии значимо не отличалась от контроля. В процессе ГАТ наблюдалась тенденции к повышению IgG и IgA в пределах достоверных значений.

Содержание лейкоцитов в периферической крови больных ХБ и ХОБЛ после курса СПГАТ не подвергалось существенным изменениям и практически не отличалось от контрольных данных. Выявлено четко выраженное стимулирующее влияние СПГАТ на количество иммунnorегуляторных субпопуляций Т-клеток. Так, содержание Т-супрессоров уже в середине СПГАТ достигло уровня контроля и в конце курса лечения оставалось на том же уровне (183,0±77,0 против 102,0±50,0 исходных данных и контроля 161,0±60,0 в 1 мкл). В то же время процентное содержание Т-супрессоров оказалось даже достоверно больше контроля (18,1±4,5 против 13,8±4,3%; Р<0,05). Содержание Т-хелперов как в середине, так и в конце курса СПГАТ было достоверно выше исходных данных и колебалось на уровне контроля (25,1±7,5 против исходных 19,0±5,4 и контроля 24,2±7,7% и 255,0±131,0 против 162,0±93,0 и контроля 295,0±103,0 в 1 мкл).

Содержание В-клеток в процессе СПГАТ не подвергалось существенным изменениям и колебалось на уровне контрольных данных.

Содержание общего пула Т-клеток в процессе СПГАТ у больных ХОБЛ постепенно повышалось, однако не достигало контрольных величин (48,6±11,8 против 35,3±6,4 исходных данных и контроля 64,1±5,4% и 973,0±403,0 против 654,0±194,0 исходных данных и контроля 1259,0±292,0 в 1 мкл). Содержание иммунnорегуляторных субпопуляций Т-клеток практически восстанавливалось до уровня контроля. Так, абсолютное число Т-супрессоров в конце курса СПГАТ составило 171,0±70,0 против исходных 66,0±28,0 в 1 мкл, а Т-хелперов – 230, 0±138,0

против исходных 94,0±48,0 в 1 мкл. Установлено повышение уровня IgA у больных ХОБЛ до 3,30±2,62 против исходных 2,13±1,35 г/л, IgG- до 15,9±2,9 против 11,95±3,79 г/л, IgM- до 0,90±0,34 против 0,66±0,28 г/л.

Исследования показали, что СПГАТ с использованием красных светофильтров вызывает изменения, направленные на восстановление нормальных показателей иммунитета. В конце курса лечения ИКСС у больных ХОБЛ выявлялось значительное повышение относительного и абсолютного содержаний общего пула Т-лимфоцитов, Т-супрессоров, Т-хелперов, В-лимфоцитов (P<0,05), Ig A,G,M по сравнению с исходными данными (P<0,05) на фоне снижения числа нулевых лимфоцитов. Количество лейкоцитов и лимфоцитов колебалось на уровне исходных данных и контроля.

В конце курса лечения СПГАТ и ИКСС нормализовались показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) (84,4±6,0%), фагоцитарного индекса (ФИ) (4,8±0,8), завершённого фагоцитоза (ЗФ) (34,3±7,0%), НЗФ (15,6±6,2%) по сравнению с группой контроля и ОУФО у больных ХОБЛ (соответственно 85,7±3,8%; 4,1±0,6; 32,1±3,8%; 14,3±3,8%). Отмечено, что во время проведения разовых процедур только дозированной ГАТ и СПГАТ выявлена стимуляция ФАН, ФН, ЗФ непосредственно после приема первой, десятой процедур, что статистически достоверно было подтверждено после курсовых процедур - 10-й и 20-й.

Изучение состояния метаболизма нейтрофилов (НЛ) периферической крови у больных ХБ выявило значимое снижение активности ЦХ (281,5±41,3 при норме 325±17,0 ед,; P<0,05), ПО (289,0±44,4 при норме 312,3±11,9 ед.; P<0,05) и содержания липидов (303,1±41,9 при норме 334,9±13,6 ед.; P<0,05), что свидетельствует о снижении ферментативной активности лейкоцитов, причем в большей степени у больных ХОБЛ, женского пола, при большой давности заболевания, а также в весенний сезон года.

После проведенного курса ГАТ с учетом длины волны выявлено, что у больных ХБ и ХОБЛ наибольшая активность ЦХ (333,8±I6,0 и 325,2±36,3 ед.; P<0,05) обнаруживалась после курса СПГАТ и терапии ИКСС (330,0 ±29,9 и 324,7 ±53,4 ед.), а меньшая - в группе больных, не получавших ГАТ (273,4 ±30,9 и 275,4 ±34,7 ед.). Активность ПО превышала норму у больных ХОБЛ, получавших СПГАТ и ИКСС (323,0 ±36,5 и 325,2 ±37,1 ед.); и не достигала нормы в группе больных, получавших курс ОУФО, а также в контрольной группе как при ХБ, так и при ХОБЛ. Выявлена нормализация содержания липидов у больных ХБ и ХОБЛ, получавших ИКСС (335,2 ± 28,1 и 330,9 ±39,6 ед.) и ОУФО (335,0 ±24,1 и 301,1 ±35,0 ед.), а у больных ХБ после курса СПГАТ (346,6 ±26,9 ед.) оно превышало показатели нормы. Стимуляция ферментативной активности в НЛ была более выражена у больных, получавших ГАТ с длиной волны 600-800 нм (СПГАТ) и ИКСС по сравнению с группой больных, получавших ГАТ под жалюзийными экранами и курса ОУФО и в группе больных, в которой ГАТ на проводилась. Данные результаты свидетельствует о благоприятном влиянии красного спектра солнечного света на ферментативные процессы в лейкоцитах крови.

Изучение некоторых показателей системы гемостаза показало, что показатели протромбинового индекса были больше у лиц женского пола (77,5±13,0%) против мужчин (73,9±11,9%, P<0,05), а также отличалось большими значениями при ХОБЛ, чем при ХБ. Содержание фибриногена у больных ХОБЛ и ХБ, соответственно, составили (3,29±1,06 и 2,5±0,7 г/л; P<0,05). В старших возрастных группах по

сравнению с больными молодого возраста показатели свертываемости крови, по данным тромботеста (5,1±0,5 ст.) и фибриногена (2,9±0,9 г/л), оказались повышенными.

Установлено, что при типе погоды 2-3 с ГНЭА время рекальцификации было замедлено (123,6±20,7 сек; P< 0,05), были повышены показатели - тромботест (5,1±0,3), толерантность к гепарину (5,5±0,6 мин), протромбиновый индекс (74,0±13,6%), содержание фибриногена (2,8±0,9 г/л), а активность фибриназы - ниже, чем при типе погоды 3. При 2-3 типах погоды со СПЭА время рекальцификации было короче (101,3±26,5 сек; P<0,05), чем при ГНЭА (на 22,3 сек) и типе погоды 3 (на 9,4 сек); толерантность к гепарину оказалась выше (4,9±1,1 сек; P<0,05), чем при благоприятном типе погоды; протромбиновый индекс (78,3±16,3%), содержание фибриногена (2,8±0,8 г/л), активность фибриназы (92,0±15,6%) были выше, чем при типе погоды 3 (P<0,05).

При типе погоды 3 время рекальцификации (110,7±30,2 сек) было короче по сравнению с ТНЭА на 13 сек., показатель толерантность к гепарину (5,51±1,3 мин; P<0,05) была ниже, чем при типе погоды 2-3 со СПЭА; протромбиновый индекс (73,6±11,2%), содержание фибриногена (2,7±1,0 г/л) - ниже, чем при 2-3 типе погоды с ТНЭА и СПЭА (P <0,05); активность фибриназы (20,1±20,9%) выше, чем при ТНЭА.

Во всех группах время рекальцификации при обеих формах заболевания находилась в пределах нормы, но более длительным (125,0±36,9 и 141,6±46,2 с) оно было после ГАТ под жалюзийными экранами. Протромбиновый индекс был ниже в группе больных, получавших СПГАТ, чем в группах сравнения. Содержание фибриногена было ниже во всех группах по сравнению с группой больных ХОБЛ, не принимавших ГАТ. Активность фибриназы при ГАТ под жалюзийными экранами была выше, чем в группе больных, получавших ИКСС. На основании сравнительного анализа полученных данных было сделано заключение о нормализующих эффектах последствия на свертывающую и антисвертывающую системы крови СПГАТ и ИКСС.

Для повышения эффективности лечения при назначении процедур гелиоаэротерапии важное значение имеет определение чувствительности организма или состояния биоритмов у больных ХБ в условиях жаркого климата к лечебным воздействиям на протяжении суток (дня). При сравнительном анализе данных биоритмов основных функциональных показателей, характеризующих состояние кардиореспираторной системы, 24 больных ХБ, получавших по часам в течение трех суток (до лечения и после курса лечения), были выявлены отклонения со стороны скорости организации кривой биоритмов и амплитуды колебаний и значимые изменения со стороны температуры тела. Учащение ЧСС и частоты дыхания у больных ХБ наблюдалось больше в вечерние часы, а у здоровых - в дневное время. Показатели артериального давления систолического (АДС) и диастолического (АДД) имели два пика максимальных значений: в 12 и 21 часов, минимальных значение - в 16 часов. Показатели ЖЁЛ были сниженными во все часы суток, колебались в пределах от 3,5±0,7 до 3,0±0,6л и были минимальными в 12 часов (3,0±0,7 л; P<0,05). Отношение ЧСС/ЧД, АДС/АДД оказались в пределах нормы во все дни измерения.

Выбор времени для назначения процедуры СПГАТ или ИКСС нами определялся на основании суммации всех коэффициентов, выходящих за пределы верхних и нижних границ нормы на каждый час измерения. Временем назначения процедуры ГАТ считался тот период, на который падало преобладающее число показателей,

соответствующих норме, т.е. на время, когда ССС и ФВД были согласованы по уровню состояний адаптивных механизмов.

В соответствии с хронодиагностикой процедуры СПГАТ или ИКСС проводились в 4 группах: больные 1 группы получали лечение с 9 до 12 часов; 2 группы - с 12 до 15 часов; 3-й группы - с 15 до 18 часов и 4-й группы получали лечение в любое время дня, без хронодиагностики, полагающееся для проведения процедур.

При сравнительном анализе после курса хроногелиотерапии выявлено, что при лечении приуроченном к 15 часам происходит увеличение всех анализируемых показателей (температуры тела, ЧСС, ЧД, АДС, АДД), снижение ЖЁЛ, а также нарушение отношения ЧСС/ЧД. Отмечено, что время приема СПГАТ или ИКСС не рекомендуется в интервале к 15 часам в условиях жаркого климата, так как процессы адаптации на высокую температуру окружающей среды могут не регулироваться.

Назначение ГАТ с учетом хронодиагностики в оптимальное время для больного только повышает эффективность лечения. Использование лечебного фактора в оптимизированное время дает клиническую эффективность у 89%, а в обычное время - у 67% больных, что позволяет рекомендовать этот методический прием для повышения эффективности лечения.

Дозированное селективное солнечное облучение, назначенное больным в оптимальном временном режиме, способствует урегулированию механизмов адаптации.

Выводы.

1. У больных ХБ показатели ФВД изменяются в зависимости от сезона времени года и состояния метеогелиофакторов, характеризуется снижением функциональной способности легких (ЖЁЛ), резервных возможностей вентиляции (МВД, РД), бронхиальной проходимости (тест Тиффно, $ОФВ_1$), более выраженных при ХОБЛ.

2. В стадии неполной ремиссии у больных ХБ наблюдается дефицит Т-лимфоцитов, рост числа нулевых клеток, снижение Т-супрессоров, что определяет состояние развития аутоиммунных реакций, вызывающих повреждение тканей организма и хронизацию патологического процесса. В дни гелиовозмущений отмечается более выраженный дефицит Т-звена иммунитета, чем при других типах погоды.

3. У больных ХБ снижены показатели фагоцитарной активности. Показатели завершенного фагоцитоза более выраженные у больных ХОБЛ и при большой давности заболевания. В летнее время и при благоприятном типе погода процесс фагоцитоза менее нарушен, чем при других типах погоды. Все виды дозированной гелиоаэротерапии оказывают стимулирующее эффекты на систему иммунитета с наиболее выраженным эффектом при длине волны 600-800 нм.

4. Состояние клеточного дыхания больных ХБ снижено, в большей степени при ХОБЛ, большой давности заболеваний и у больных женского пола.

5. Отмечены значимые гемостазиологические нарушения у больных ХОБЛ, преимущественно у женщин и у лиц старших возрастных групп. Тип погоды определяет существенное влияние на процессы свертывания крови у больных ХБ более выраженные при типе погоды 2-3 с гипоксическим и спастическом эффектах атмосферы.

6. Хронодиагностика обеспечивала повышение эффективности гелиоаэротерапии (СПГАТ и ИКСС) до 89% и регулирование механизмов адаптации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багишева Н.В., Овсянников Н.В., Кочетов М. Распространенность хронических заболеваний органов дыхания, сопровождающихся бронхиальной обструкцией, по данным патологоанатомических исследований, на юге Западной Сибири // Пульмонология. – Москва.- 2009, №6. - С. 58-62.

2. Респираторная медицина /Руководство под редакцией А.Г.Чучалина.- М., 2017. - Том 2. - С.311-317.

3. Чучалин А.Г. //Хронические обструктивные болезни лёгких.- М. 2011.-189 с.

Поступила 21.12.2018

УДК: 615.831.7.03:616.24-007

Садыкова Г.А., Аляви А.Л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРОМБОЦИТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации». г. Ташкент. Узбекистан

Резюме. *Приведены результаты исследований качественной морфофункциональной характеристики тромбоцитов у больных ХОБЛ с -I-II-III степенью тяжести. Предложена методика тромбоцитограммы с диагностической и прогностической целью. Установлено, что главным и решающим моментом возникновения тромбоза любого кровеносного сосуда в организме является начальное образование тромбоцитарного тромба. Установлена целесообразность в комплексную базисную терапию ХОБЛ включения электрофореза гепарина,что улучшает функциональную активность тромбоцитов и оказывает тромболитическое действие*

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь лёгких, тромбоцит, электрофорез, гепарин*

Хулоса. *Тадқиқотлар, сурункали ўпка обструктив касаллик I-II-III огирлик даражасидаги беморларнинг тромбоцитлар хусусиятларини сифатли морфофункционал натижалари келтирилган.Диагностика ва прогностик мақсадлар учун тромбоцитограмма техникаси тавсия этилган. Бу танадаги хар қандай қон томирининг тромбоз энг мухим ва хал қилувчи пайт дастлабки тромбоцитлар тромби шакллантириши эканлиги топилди.ичига олган СОУК гепарин электрофорези комплекс асосий даволаш махсадга мувофиқлиги тромбоцитлар функционал фаолиятини яхшилайди ва тромболитик таъсири аникланди.*

Калитли сўзлар: *сурункали обструктив упка касаллиги, тромбоцит, электрофорез, гепарин.*

Resume. *The results of studies of qualitative morphofunctional characteristics of thrombocytes in patients with COPD with I-II-III severity are presented. The technique of a thrombocytopogram with diagnostic and prognostic purpose is offered. It was established that the main and decisive moment of the onset of thrombosis of any blood vessel in the body is the initial formation of a platelet thrombjsis. The expediency of integrating heparin electrophoresis into complex base therapy of COPD is improved, which improves the functional activity of thrombocytes and has a thrombolytic effect.*

Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, thrombocyte, electrophoresis, heparin.*

Более половины, умирающих от терапевтических заболеваний, погибают от катастрофы, происходящей в сосудах сердца, лёгких, почек, мозга (Чазов Е. И., 2005). Современная система свёртывания крови включает следующие факторы: свертывающую систему (фазы); систему антикоагулянтов, систему ингибиторов антикоагулянтов тромбоцитарные и плазменные факторы. По общему признанию тромбоцит, как самая малая клетка организма, является дирижером и участником большого процесса свёртывания крови. Тромбоциты в норме текут в самой крайней зоне-струе кровеносного потока, скользя по внутренней поверхности сосудистого эндотелия, «как сани по льду», благодаря простоциклину, который вырабатывается клетками сосудистого эндотелия и поэтому не прилипает к сосудистой стенке. Но, достаточно повредиться сосудистому эндотелию, что бывает при различных повреждениях сосудистого эндотелия, как тромбоциты моментально приобретают свойства прилипания к коллагеновому слою сосудистой стенки. Это происходит примерно таким образом: первой прилипает к коллагеновому слою сосудистой стенки фермент, находящийся на поверхности тромбоцита - гликозилтрансфераза и происходит адгезия тромбоцита. Этому способствует также фактор фон Вили Брандта, аденозиндифосфорная кислота и 1У плазменный фактор.

Вследствие прилипания тромбоцита активизируется фосфолипаза тромбоцита, которая переводит, арахидоновую кислоту тромбоцита в простагландин G^2 под действием которого, происходит раскрытие тромбоцита.

Второе тромбоцитарное опорожнение происходит также с выходом твёрдых гранул тромбоцита - простагландина G^2 и других факторов, особенно тромбоксана А2, под действием которого начинается 3-й фактор – агломерация тромбоцита, то - есть прилипание тромбоцита друг к другу. Это есть начало образования тромбоцитарного тромба. При этом из тромбоцита выходит также третий тромбоцитарный фактор, тромбоцитарная тромбокиназа или он же тромбопластин, который, соединяясь с плазменным тромбопластином-3 при участии тканевого тромбопластина, а также эритроцитарного тромбопластина образует активный тромбопластин. Под действием активного тромбопластина совершается вторая фаза процесса свёртывания крови превращение протромбина в тромбин.

Установлено, что на поздних стадиях тяжести течения ХОБЛ образующиеся микроскопические агрегаты тромбоцитов вызывают микротромбирование и (как следствие) нарушают легочной и коронарный кровоток. При этом у больных ХОБЛ тяжёлого течения существует высокий риск развития качественных изменений тромбоцитов и это является одной из основных причин развития тромбозов различной локализации (Наджимитдинов С.Т., Садыкова Г.А., 2007; Аляви А.Л. с соавт., 2008; Lindemann S., Tolley N.D. et al.,2011;Wilson J.M., Ferguson J.J.,2014). По данным различных авторов, частота артериальной гипертонии (АГ) у больных с ХОБЛ колеблется в довольно широком диапазоне от 6,8 до 76,3%, в среднем составляя 34,3%. Предполагается, что гипоксия у больных ХОБЛ может повышать АД (Чучалин А.Г. , 2010; Кокосов А.Н., 2012). Исходя из изложенного, следует, что антитромботическая терапия может влиять на воспалительные и пролиферативные процессы, и потому является необходимым звеном в процессе лечения заболеваний, сопрождающихся синдромом гиперкоагуляции (Аляви А.Л. с соавт., 2008).

За последние годы установлено наличие в тромбоците более 60 активных веществ, из них около 14 являются тромбоцитарными факторами, участвующими в

процессе гемостаза. При изучении тромбоцитов, кроме общего количества тромбоцитов, большое значение имеет их качество. В настоящее время возникла большая потребность ускоренного изучения морфофункциональной характеристики тромбоцитов, характеризующих состояние свёртывающей системы крови.

Адгезия тромбоцитов к элементам сосудистой стенки является начальным этапом в процессе гемостаза, артериального тромбоза, что определяет существенное информативное значение этого показателя при лабораторной диагностике и оценке эффективности физиотерапевтического лечения легочных больных.

Функционально-морфологическая характеристика тромбоцитов периферической крови служит одним из ранних и доступных методов, указывающих на прогноз назревающегося тромбоцитарного внутрисосудистого тромба (Наджимитдинов С.Т., Садыкова Г.А., 2007; Lindemann S., Tolley N.D. et al.,2011; Аляви А.Л., Садыкова Г.А., Садыков Р.Р., 2017).

Цель исследования – изучить динамику качественной характеристики тромбоцитов по их адгезии и агрегации у больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести в динамике комплексного физиотерапевтического лечения с включением электрофореза гепарина.

Материалы и методы исследования. Обследовано 55 больных ХОБЛ I-II-III степенью тяжести течения в период ремиссии (GOLD, 2011). Среди обследованных было 31 мужчин и 24 женщин в возрасте от 43 до 75 лет (в среднем 45,0±5,0 лет), у которых давность легочного заболевания, в среднем, составила 12,3±4,3 лет. Больные были методом рандомизации (по полу, возрасту и нозологии) разделены на 2 группы. В основной группе (35 пациентов) больные получали комплексное бальнео-физиотерапевтическое лечение с использованием электрофореза с гепарином по методике -10000 ЕД в 30 мл дистиллированной воды, билатерально на грудную клетку, при силе тока от 3 до 12 мА, плотности тока не более 0,03 мА/см², продолжительность воздействия 15 минут, ежедневно, 8-10 процедур на курс. В группе контроля (20 пациентов) аналогичное лечение проведено без включения электрофореза гепарина.

Больные обеих групп на фоне базисной терапии получали ЛФК, массаж, гидроаэроионизацию с йодом, очистительные, лечебные клизмы, циркулярный душ и дозированную фототерапию.

Всем больным проводилось клинико-функциональное обследование с оценкой параметров функции внешнего дыхания на аппарате «Medicor» фирмы «Elektromedia» и ЭКГ; общий анализ крови с общим содержанием тромбоцитов; коагулограмма, включающая определение агрегации тромбоцитов на анализаторе агрегации "АР 2110" ("SOLAR", Беларусь) с использованием аденозиндифосфата (АДФ). Оценивали функциональную активность тромбоцитов (степень и скорость агрегации, степень дезагрегации, время начала агрегации).

В данной работе разработан простой, доступный, информативный метод цитоморфологической, функциональной, качественной характеристики тромбоцитов в мазке периферической крови по установлению адгезии и агломерации тромбоцитов (Наджимитдинов С.Т., Садыкова Г.А., 2007).

Результаты исследования и обсуждение. С учётом изменения цитоморфологии тромбоцитов соответственно их реакции освобождения от содержимого проведён сравнительный анализ качественной характеристики тромбоцитов по количеству адгезированных, агломерированных тромбоцитов в зависимости от потенциальных

тромбоцитарных тромбов, от показателей артериального давления, агрегометрических показателей, содержания фибриногена, объёмными и скоростными показателями функции внешнего дыхания у каждого пациента.

При проведении вычисления показателей агломерационной способности тромбоцитов в периферической крови в процентах нами установлено, что в норме тромбоциты в 80-85,0% случаев бывают одиночными. Появление парных (то есть слипание двух тромбоцитов друг с другом) тромбоцитов указывало на адгезию, и называли их малыми агрегатами (в норме они встречались от 10 до 14, 0%). Слипшиеся от 3 до 8-10 тромбоцитов, считались средними агломератами, (в норме частота встречаемости их колебалась от 1 до 9,0%). Слипшиеся от 11 до 25 тромбоцитов и более называли крупными агломератами (в норме они не образовываются) (Наджимитдинов С.Т., Садыкова Г.А., 2007; Wilson J.M., Ferguson J.J.,2014).

На основании исследований нами получены факты, указывающие, что главным и решающим моментом возникновения тромбоза любого кровеносного сосуда в организме является начальное образование тромбоцитарного тромба. По мере прогрессирования болезни в препаратах мазках крови уменьшалось количество одиночных тромбоцитов и увеличивалось процентное содержание малых, средних с появлением крупных агломератов, что имеет существенное значение в образовании тромбоцитарных тромбов (Аляви А.Л., Садыкова Г.А., Садыков Р.Р., 2017).

У больных ХОБЛ с первой степенью тяжести до и после лечения в обеих группах тромбоцитограмма находилась в пределах нормы у 93% больных. В соответствии с реакцией освобождения тромбоцитов от своего содержимого меняется качественная характеристика тромбоцитов. Большие тромбоциты это не опорожнённые от содержимого тромбоциты считаются молодыми и функционально активными. Мелкие тромбоциты считаются пассивными, отработанными. Отмечено, что степень тромбоцитарной активности была более выраженной при тяжёлом течении ХОБЛ, протекающей с легочной гипертензией (табл.1).

У больных ХОБЛ II степени тяжести после курса электрофореза гепарином исходно выявленные повышенные (у 23% больных) показатели агломерированных тромбоцитов снизились до нормы у 21% больных против контроля (у 11% больных). У 26% больных ХОБЛ III степени с исходно высокими показателями агломерации тромбоцитов после лечения в основной группе выявлена тенденция к дезагрегации (по сравнению с группой контроля 9%).

С появлением на поверхности тромбоцитов шиповидных отростков, адгезия переходит в агломерацию I, II степени с выделением тромбоксана А2 и других веществ, вследствие чего крупные тромбоциты становятся мелкими или отработанными. Данный процесс коррелирует с клиническим течением заболевания и с агрегометрическими исследованиями характеризующиеся быстрым, стойким повышением процесса дезагрегации на агрегометре и не коррелирует с содержанием фибриногена. Установлена идентичность результатов изменения тромбоцитов при микроскопическом и агрегометрическом исследованиях.

У обследованных больных ХОБЛ основной группы после курса лечения по сравнению с исходными данными и группой контроля выявлена положительная динамика функционального состояния тромбоцитов и скоростных показателей функции внешнего дыхания ($ОФВ_1$, $МОС_{75}$, $МОС_{50}$, $МОС_{25}$) теста Тиффно ($ОФВ_1$/ФЖЕЛ) ($P<0,05$).

Установлена прямая корреляционная связь между тяжестью ХОБЛ с максимальной степенью АДФ-индуцированной агрегации. Исходно, у больных ХОБЛ III степени тяжести выявлено достоверное (P <0,001) усиление агрегационной функции тромбоцитов, тогда как у больных ХОБЛ I-II степени эти показатели были наименьшими, но не достигали нормальных цифр, как в группе здоровых лиц.

В динамике лечения в основной группе отмечается уменьшение скорости и степени агрегации, удлинение времени начала агрегации, также повышение дезагрегации тромбоцитов (P<0,01), но в группе контроля данные показатели не достигли уровня достоверности (P>0,05). В динамике лечения электрофорезом гепарина выявлено уменьшение скорости и степени агрегации, удлинение времени начала агрегации, повышение дезагрегации и уменьшение агломерированных тромбоцитов.

Таблица 1

Количественно - качественные показатели тромбоцитов в периферической крови у больных хронической обструктивной болезнью лёгких в зависимости от степени тяжести (в %)

Нозологии	Общие тромбоциты (тыс. в 1 мм³)	Количественно - качественные показатели тромбоцитов							
		Одиночные	Малые	Средние	Крупные	Большие	Мелкие	Активные	Не активные
ХОБЛ I, n=14	270,0±3,4	82	13	5	-	45	55	45	55
ХОБЛ II, n=12	279,0±2,8	75	16	9	4	45	55	45	55
ХОБЛ II, n= 9	269,4±3,0	70	17	13	6	63	37	60	40
Контроль, n= 20	281,0±2,4	76	15	9	3	51	49	50	50
Здоровые, n=10	264,0±2,5	85	10	5	-	50	50	50	50

Установлена прямая корреляционная связь между степенью активности ХОБЛ с максимальной степенью АДФ-индуцированной агрегации и цитологической характеристикой тромбоцитов в периферической крови

Агрегация и агломерация тромбоцитов сопровождается секреторной их деятельностью по мерокриновому типу. При значительности тромбоза в больших масштабах их развивается картина инфаркта лёгкого, миокарда, инсульта того или иного органа и может наступить внезапная смерть от закупорки множества кровеносных сосудов миллионами вышеописанных микроскопических тромбов.

Таким образом, предложенная методика определения тромбоцитграммы экономически эффективна, применяется без дорогостоящей аппаратуры агрегометрических и биохимических исследований и может использоваться с диагностической и прогностической целью во всех клинических лабораториях и практике врачей различных специальностей.

Комплексное применение электрофореза гепарина улучшает функциональную активность тромбоцитов и оказывает тромболитическое действие. Это обосновывает целесообразность применения электрофореза гепарина в комплексе с базисной терапией на этапах реабилитации больных ХОБЛ.

Выводы.

1. Степень тромбоцитарной активности более выражена при тяжёлом течении ХОБЛ, протекающей с легочной гипертензией.
2. Установлена прямая корреляционная связь между степенью активности ХОБЛ с максимальной степенью АДФ-индуцированной агрегации и цитологической характеристикой тромбоцитов в периферической крови.
3. Комплексное применение электрофореза гепарина улучшает функциональную активность тромбоцитов и оказывает тромболитическое действие, что обосновывает

целесообразность применения в комплексе с базисной терапией на этапах реабилитации больных ХОБЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляви А.Л., Наджимитдинов С.Т, Садыкова Г.А., Абдуллаев А.Х., Узенбаева Ф.В. Акупунктурная гирудотерапия в комплексном лечении больных хронической обструктивной болезнью лёгких //Методические рекомендации. Ташкент, 2008 – 12 с.
2. Аляви А.Л., Наджимитдинов С.Т., Садыкова Г.А., Нуритдинова С.К. Программа для прогнозирования формирования тромбоцитарных тромбов в кровеносных сосудах. Программа ЭВМ РУз. г.Ташкент № DGU 01124. Ташкент, 2006
3. Аляви А.Л., Садыкова Г.А., Садыков Р.Р. Алгоритм информационной оценки отдельных показателей внутрисосудистого гомеостаза. Программа ЭВМ DGU №0557. Ташкент, 2017
4. Наджимитдинов С.Т., Садыкова Г.А.- Новая методика информационной оценки морфофункциональной характеристики тромбоцитов //Информационное письмо. Ташкент, 2007. - 5 с.
5. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких // под ред. Кокосова А.Н. СП б., 2012.
6. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких -проблемы диагностики и лечения// Тер архив. -2010.-С. 33-59.
7. Lindemann S., Tolley N.D., Dixon D.A. et al. Activated platelets mediate signaling by regulated interleukin 1b synthesis// J Cell Biol, 2011.- 154.-p. 485–490.
8. Wilson J.M., Ferguson J.J. Platelet–endothelial interactions in atherothrombotic disease:therapeutic implications// Clin Cardiol.- 2014.- 22: p. 687–698.

Поступила 19.12.2018

УДК:616.24-036.12:616.12-008.331.1-07

Иманалиева А.И., Карашева Н.Т., Винников Д.В., Бримкулов Н.Н.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. *Оценка влияния образовательной программы с последующим телефонным контролем на показатели вентиляции и течения сочетанных хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и гипертонической болезни (ГБ) у амбулаторных пациентов показала достоверное улучшение как спирометрических (рост $ОФВ_1$ с 63,2±3,1 до 82,5±5,1%) показателей, так и артериального давления (АД) (снижение систолического АД со 155,0±4,1 до 120,0±1,6; диастолического – с 98,0±2,2 до 76,0±1,3 мм рт.ст.) и снижение числа число госпитализаций в связи с ХОБЛ с 0,32±0,11 до 0,16±0,07 и числа обострений ХОБЛ с 1,24±0,21 до 0,68±0,13. Образовательная программа с телефонным консультированием у больных ХОБЛ в сочетании с ГБ является эффективным дополнением к базисной терапии и позволяет значительно снизить нагрузку на систему здравоохранения за счёт эффективного ведения пациентов на расстоянии.*

Ключевые слова: *ХОБЛ, сочетание ХОБЛ с гипертонической болезнью, образовательная*

программа с телефонным мониторингом

Хулоса. *СЎОК ва гипертония касаллигининг хамрохлиги бўлган амбулатор беморларда касалликнинг кечиши ва вентиляция кўрсаткичларини таълим дастурларинг кейинги телефонли назоратини бахолаш спирометрик кўрсаткичларини (НЧЖТ$_{1нинг}$ 63,2±3,1 дан 82,5±5,1%гача ошиши), қон босим кўрсаткичларини (ҚБ) (систолик ҚБнинг 155,0±4,1 дан 120,0±1,6гача; диастоликнинг – 98,0±2,2 дан 76,0±1,3 мм рт.ст.гача пасайиши) хамда СЎОК билан боғлиқ бўлган госпитализация холатларнинг 0,32±0,11 дан 0,16±0,07гача ва унинг хуружларини 1,24±0,21 дан 0,68±0,13гача пасайишини кўрсатди. СЎОК ва гипертония касаллигининг хамрохлиги бўлган беморларда таълим дастурларинг кейинги телефонли назорати базис давога самарали қўшимча бўлиб масофадан беиорларни самарали кузатиш хисобига соғлиқни сақлаш тизимига бўлган юкламани яққол камайтиради.*

Калит сўзлар: *СЎОК, СЎОК ва гипретония касаллигининг хамрохлиги, телефонли мониторинг ёрдамида таълим дастури*

Summary. *An assessment of the impact of the educational program with subsequent telephone monitoring on ventilation and the course of combined chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and hypertension (GB) in outpatients showed a significant improvement as spirometric (FEV1 increase from 63.2 ± 3.1 to 82.5 ± 5.1%) indicators and blood pressure (BP) (decrease in systolic blood pressure from 155.0 ± 4.1 to 120.0 ± 1.6; diastolic - from 98.0 ± 2.2 to 76.0 ± 1.3 mmHg) and a decrease in the number of hospitalizations due to COPD from 0.32 ± 0.11 to 0.16 ± 0.07 and the number of exacerbations of COPD from 1.24 0.21 to 0.68 ± 0.13. An educational program with telephone counseling for patients with COPD combined with hypertension is an effective complement to basic therapy and can significantly reduce the burden on the healthcare system due to the effective management of patients at a distance.*

Key words: *COPD, a combination of COPD with hypertension, an educational program with telephone monitoring.*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) продолжает оставаться одной из актуальных проблем медицины, так как она занимает одно из лидирующих мест по числу дней нетрудоспособности, причинам инвалидности и четвертое – в структуре причин смерти во всём мире (GOLD, 2016; Зыков К.А., Соколов Е.И., 2013; Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н. и др., 2014). Так как ХОБЛ встречается у людей старше 40 лет, часто сочетаясь с болезнями сердечно-сосудистой системы, в частности, гипертонической болезнью (ГБ), лечение больных с сочетанной патологией ХОБЛ и ГБ представляет определенные трудности. В частности, использование препаратов для лечения одного из этих заболеваний может оказать негативное влияние на течение другого (Чучалин А.Г., 2013**;** Верткин А.Л.**,** Скотников А.С., Тихоновская Е.Ю. и др.,2014).

Образовательные программы для пациентов есть неотъемлемый компонент в достижении контроля как ХОБЛ, так и ГБ (Явгильдина А.М., 2011; Оганов Р.Г., 2008), и рекомендуются глобальными руководствами и клиническими рекомендациями (GOLD, 2016). Они также рассматриваются как новая нетрадиционная форма психологической и психотерапевтической помощи, являющаяся неотъемлемой частью лечения и реабилитации данной категории пациентов (Трофимова А.Ю.**,** Колосов А.Ю., 2010; Мещерякова Н.Н., Белевский А.С., Черняк А.В. и др., 2012). Образовательные программы также предложены и при сочетанной патологии, так как комплексный подход к организации реабилитации данной категории пациентов, вероятно, может привести к улучшению толерантности к физическим и психическим нагрузкам, повышению эффективности терапии, достижению контроля над заболеванием, восстановлению социального и профессионального статуса, а также улучшению качества жизни (КЖ) и снижению смертности (Кожевникова С.А., 2014).

Особенно важна разработка таких программ на уровне первичного звена здравоохранения, так как именно там обслуживается подавляющее большинство этих пациентов.

Образовательные программы могут различаться не только содержанием, но и методами, и использованием новых технологических подходов, в частности, различных элементов дистанционной медицины, что является актуальным для пациентов труднодоступных районов, например, высокогорных и отдалённых регионов Кыргызской Республики. Учитывая широкое распространение мобильной телефонной связи, целью данной работы была оценка влияния образовательной программы с последующим телефонным контролем на показатели вентиляции и течения сочетанных ХОБЛ и ГБ у амбулаторных пациентов.

Целью исследования - оценка влияния образовательной программы с последующим телефонным контролем на показатели вентиляции и течения сочетанных хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и гипертонической болезни (ГБ) у амбулаторных пациентов.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены амбулаторные пациенты с сочетанием ХОБЛ и ГБ (n=50; средний возраст 59,3 ± 1,2 года) из числа пациентов Сокулукского центра семейной медицины (ЦСМ) и поликлиники Клинической больницы управления делами Президента и Правительства Кыргызской Республики (КБ УДПиПКР). Диагноз ХОБЛ выставлен в соответствии с критериями GOLD (GOLD, 2016), а для постановки диагноза ГБ использовали критерии ESH/ESC (Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K.уе фдюб 2013). Клиническое исследование включало в себя следующие этапы: степень одышки оценивали по шкале медицинского исследовательского центра (Medical Research Council Scale, MRC) в баллах от 0 до 4 и по шкале Борга. Для изучения степени влияния ХОБЛ на состояние здоровья пациентов был использован оценочный тест COPD Assessment Test (CAT) (Белевский А.С., 2012). Интенсивность кашля оценивали по 10-балльной оценке, а толерантность к физической нагрузке – с помощью теста с 6-минутной ходьбой (6-МШТ). Систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление измеряли по методу Н.С. Короткова. Утром натощак у пациентов измеряли массу тела, рост и объем талии (ОТ), рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Для оценки параметров качества жизни (КЖ) применяли один из наиболее популярных общих вопросников SF-36 (Ware J.E., 1992). Оценку клинического течения заболевания (частоту обострений ХОБЛ, эпизоды повышения АД, частоту госпитализаций и амбулаторных посещений за 6 месяцев) проводили посредством анкетирования. После клинического осмотра и заполнения опросников была проведена спирометрия с помощью аппарата Jaeger FlowScreen Pro (Германия).

Все пациенты были информированы и дали согласие на участие в исследовании. После обследования все участники были разделены на две группы. В основную группу вошли 25 пациентов, прошедших курс реабилитационной образовательной программы с последующим ежемесячным телефонным мониторингом. Контрольная группа пациентов наблюдалась по месту жительства у семейного врача. Через 6 месяцев пациенты обеих групп прошли повторное обследование.

Обучение пациентов проводили в кабинете школы здоровья поликлиники КБ УДПиПКР, а также в кабинете укрепления здоровья Сокулукского ЦСМ. Образовательная программа для больных с сочетанием ХОБЛ и ГБ включала в себя:

позитивное информирование о данном заболевании, рекомендации для повышения социальной активности и формированию мотивации к соблюдению рекомендаций лечащего врача. Программа представляла собой цикл из шести занятий с использованием как групповой (группа от 2 до 4 человек), так и индивидуальной формы обучения. Занятия проводились врачом-терапевтом, длительность одного занятия составляла 30 мин. Телефонное мониторирование (Яблонский П.К., Суховская О.А., 2014) проводилось 1 раз в месяц.

Статистическая обработка проведена с помощью электронных таблиц Excel. Данные представлены в виде относительных (p) и средних величин (M) и их стандартных ошибок средней (±m). Статистическую значимость различий между средними величинами оценивали по критерию Стьюдента-Фишера (t).

Результаты исследования и обсуждение. Обследованные пациенты имели высокий индекс массы тела, половина их них когда-либо курили, а средние цифры АД соответствовали первой степени АГ (табл. 1). Пациентов беспокоила достаточно выраженная одышка 1,76±0,14 баллов, выраженность которой соответствовала тяжести обструктивного синдрома: $ОФВ_{1,}$ в среднем, составил 64,4±2,2% от должной величины, а МСВ – 297,7±16,3 л/мин. Базисную терапию, заключающуюся в приёме ингаляционных бронходилататоров, большая часть пациентов не получала. Многие пациенты во время обострения ХОБЛ получали амбулаторное лечение в дневном стационаре, включающем в себя парентеральное введение эуфиллина, что характеризует лечение как не соответствующее современным стандартам лечения и ведения ХОБЛ.

В основной группе выявлена положительная динамика показателей вентиляции: так, отмечена статистически значимое увеличение $ОФВ_1$ с 63,2±3,1 до 82,5±5,1% от должной величины, а МСВ с 311,6±24,5 до 386±17,2 л/мин ($p<0,05$). Такая выраженная положительная динамика показателей вентиляции сочеталась со значительным улучшением клинических показателей. В частности, число обострений ХОБЛ снизилось с 1,24±0,21 до 0,68±0,13 ($p<0,05$). Образовательная программа приводила не только к положительным сдвигам показателей течения ХОБЛ, но и ГБ. В основной группе под влиянием вмешательства САД снизилось со 155,2±4,1 мм рт. ст. до 120,4±1,6 мм рт. ст., а ДАД – с 98,0±2,2 мм рт. ст. до 76,0±1,3 мм рт. ст. ($p<0,05$).

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов с сочетанием ХОБЛ и ГБ

Показатели	M±m
Мужчин/женщин	25/25
Число когда-либо куривших	26
Возраст, годы	59,3 ± 1,2
Индекс массы тела - ИМТ, кг/м^2	31,8 ± 0,96
Окружность талии - ОТ, см	106,1 ± 1,90
САД, мм рт. ст.	155,4 ± 3,0
ДАД, мм рт. ст.	98,8 ± 2,2
$ОФВ_1$, % от должн.	64,7 ± 2,3
МСВ, л/мин	297,7 ± 16,3
mMRC	1,76 ± 0,14
CAT	15,4 ± 1,07

6-МШТ, м	334,4 ± 18,9
Число обострений ХОБЛ	1,12 ± 0,12
Число госпитализаций с ХОБЛ	0,26 ± 0,07
Число госпитализаций с ГБ	0,10 ± 0,04
SF-36 PCS	40,8 ± 1,20
SF-36 MCS	41,2 ± 1,23

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; $ОФВ_1$ – объем форсированного дыхания за 1 секунду; МСВ – максимальная скорость выдоха; mMRC – шкала оценки степени одышки (Medical Research Council Scale); CAT - оценочный тест COPD Assessment Test (CAT) для изучения степени влияния ХОБЛ на состояние здоровья пациентов; 6-МШТ – 6 минутный шаговый тест для оценки толерантности к физической нагрузке; PCS - физический компонент здоровья по опроснику качества жизни SF-36; MCS - психологический компонент здоровья.

Вероятно, такой эффект обусловлен влиянием на модифицируемые факторы риска ГБ, такие как рациональное питание, повышение физической активности, работа со стрессом, отказ от табакокурения, а также регулярным приемом антигипертензивных препаратов. В результате улучшения течения сочетанных болезней, отмечено существенное повышение уровня качества жизни по обобщенным показателям физического и психического компонентов опросника SF-36.

Таблица 2

Клинико-функциональные показатели больных сочетанием ХОБЛ и ГБ до и после комплексного образовательного вмешательства по сравнению с контрольной группой

№	Показатели	Основная группа (n=25)			Контрольная группа (n=25)		
		Исходно	Через 6 мес.	P	Исходно	Через 6 мес.	P
1	Возраст	58,7±1,6			59,8±1,7		
2	Пол: м/ж	11/14			14/11		
3	ИМТ, кг/м^2	31,2±1,2	30,3±1,2	нд	32,3±1,5	32,7±1,6	нд
4	САД, мм.рт.ст.	155,0±4,1	120,0±1,6	*<0,05*	156,0±4,3	142,0±4,4	*<0,05*
5	ДАД, мм.рт.ст.	98,0±2,2	76,0±1,3	*<0,05*	99,6±3,8	92,8±2,5	нд
6	$ОФВ_1$, %	63,2±3,1	82,5±5,1	*<0,05*	65,6±3,3	69,4±3,4	нд
7	МСВ, л/мин	312±24,5	386±17,1	*<0,05*	284±21,6	292±20,6	нд
8	Обострения ХОБЛ	1,24±0,21	0,68±0,13	*<0,05*	1,00±0,13	1,28±0,16	нд
9	Число госпитализаций с обострением ХОБЛ	0,32±0,11	0,16±0,08	нд	0,20±0,08	0,32±0,10	нд

10	Число госпитализаций по поводу ГБ	0,12±0,07	0,04±0,04	нд	0,08±0,06	0,16±0,07	нд
11	SF-36 PCS	39,7±1,7	50,4±1,2	*<0,05*	41,8±1,7	44,8±1,4	нд
12	SF-36 MCS	40,5±2,1	52,1±1,2	*<0,05*	42,1±1,3	42,4±1,2	нд

Примечание: нд – различия недостоверны

Влияние образовательной программы на показатели госпитализации у данной категории больных различалось в группах, но статистической значимости не достигло. В основной группе отмечена тенденция к снижению числа госпитализаций как с ХОБЛ, так и ГБ, в то время как в контрольной группе число госпитализаций по обоим поводам возросло. Гораздо нагляднее был эффект обучения и контроля на число обострений: в основной группе выявлено двукратное снижение, что имеет выраженный экономический эффект, а на популяционном уровне может существенно снизить общее бремя от ХОБЛ и затраты на ведение пациентов, которые в условиях Кыргызской Республики составляют миллионы сомов.

Полученные нами данные о положительном влиянии обучения пациентов на функциональные показатели и клиническое течение болезней согласуются с исследованиями других авторов. Полученный нами результат о значительном улучшении спирометрических показателей, однако, требует дальнейшего уточнения. Учитывая, что ХОБЛ – заболевание с необратимой обструкцией, и в крупных контролируемых исследованиях удаётся достичь 5-10%-го увеличения $ОФВ_1$ под влияниям сильнодействующих бронходилататоров (Cope, S., Donohue, J. F., Jansen, J. P. Et al., 2013), выявленный нами эффект может быть обусловлен влиянием обучения на саму базисную терапию, снижение частоты использования неэффективных методов (инъекции эуфиллина) в сочетании с прекращением курения.

Образовательные программы в настоящее время рассматриваются как неотъемлемый компонент ведения больных при условии адекватности базисной терапии (Crisafulli, E., Gorgone, P., Vagaggini, B., Pagani, M. Et al., 2010), однако эффект и вклад самой программы оценить трудно. Показано, что обучение способствует улучшению качества жизни пациентов и приверженности лечению (Fahey, T., Schroeder, K., & Ebrahim, S., 2005). В то же время необходим поиск методов повышения эффективности обучения, и в нашем исследовании мы показали, что дистанционное консультирование по телефону также может быть эффективным. Это особенно актуально для Кыргызской Республики в связи с труднодоступностью многих регионов, где дистанционные технологии могут быть единственным способов контроля болезни в определённые периоды года. Учитывая очень высокий уровень охвата населения мобильной связью, данный метод, вероятно, имеет хорошие перспективы и может рассматриваться врачами первичного звена как действенный метод достижения высокого уровня приверженности лечению.

Выводы.

1. Образовательная программа с телефонным мониторингом больных ХОБЛ в сочетании с ГБ приводит к улучшению как клинического течения обоих заболеваний, так и показателей вентиляции, артериального давления и качества жизни.
2. Использование телемедицинских методов ведения пациентов является эффективным методом достижения контроля болезни и снижения нагрузки на первичное звено здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белевский А.С. Новый тест для оценки течения ХОБЛ: САТ тест// Врач и пациент. – 2010. - №1. – С. 37-39.
2. Верткин А.Л., Скотников А.С., Тихоновская Е.Ю. и др. Коморбидность при ХОБЛ: роль хронического системного воспаления// Русский медицинский журнал. - 2014. - № 11. - С. 811-816.
3. Зыков К.А., Соколов Е.И. Новая классификация хронической обструктивной болезни легких: новые возможности или новые проблемы?// Consilium Medicum - 2013. - №5. - С. 42-47.
4. Кожевникова С.А. Реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы// Молодой ученый. – 2014. – № 17. – С. 161-165.
5. Мещерякова Н.Н., Белевский А.С., Черняк А.В. и др. Физическая тренировка – универсальный метод легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких// Терапевтический архив. – 2012. - №3. - С. 17-21.
6. Трофимова А.Ю., Колосов А.Ю. Эффективность образовательного направления у больных хронической обструктивной болезнью легких// Бюллетень физиологии и патологии дыхания.– 2010. - № 37. – С. 37-41.
7. Чучалин А.Г. Диагностика и лечение пациентов с артериальной гипертонией и хронической обструктивной болезнью легких//Системные гипертензии. – 2013.- №1.- 94 с.
8. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких// Русский медицинский журнал. – 2014. - №4. – С. 331-348.
9. Школа здоровья. Артериальная гипертония. Руководство для врачей/ под ред. Р.Г. Оганова. - М.: Гэотар-Медиа, 2008. - 192 с.
10. Яблонский П.К., Суховская О.А. Организация консультативной телефонной помощи при отказе от табакокурения в Российской Федерации// Здравоохранение Российской Федерации. – 2014. - №1. - С. 30-33.
11. Явгильдина А.М., Роль образовательных программ для пациентов с хроническими заболеваниями// Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. - №1. – С. 110-112.
12. Cope S., Donohue, J. F., Jansen, J. P., Kraemer, M., Capkun-Niggli, G., Baldwin, M., ... & Jones, P. (2013). Comparative efficacy of long-acting bronchodilators for COPD-a network meta-analysis// Respiratory research, 14(1), 100.

13. Crisafulli E., Gorgone P., Vagaggini B., Pagani M., Rossi G., Costa F., Olivieri D. (2010). Efficacy of standard rehabilitation in COPD outpatients with comorbidities// European Respiratory Journal, 36(5), 1042-1048.
14. Fahey T., Schroeder K., & Ebrahim S. (2005). Educational and organizational interventions used to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review// Br J Gen Pract, 55(520), 875-882.
15. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016. Available from: http://www.goldcopd.org/.
16. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., ... & Galderisi M. (2013). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)// Blood pressure, 22(4), 193-278.
17. Ware J.E., Jr., & Sherbourne C.D. "The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual Framework and Item Selection,"// Medical Care, 30:473-483, 1992.

Поступила 11.04.2019

УДК:616.24-002.2:616.71-007.234-036(23.03)

Мамажунусова А.А., Винников Д.В., Лобанченко О.В., Бримкулов Н.Н.

ОЦЕНКА 10-ЛЕТНЕЙ ВЕРОЯТНОСТИ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ НА ВЫСОКОГОРЬЕ

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан

Резюме. *Изучение клинико-функциональных особенностей течения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в сочетании с остеопорозом у жителей Нарынской области Кыргызстана, проживающих на высоте 1500-2500 м над уровнем моря показало, что важнейшими модифицируемыми факторами риска остеопоротических переломов являются такие как курение и употребление алкоголя, которые более распространены как в группе больных ХОБЛ, так и среди здоровых жителей высокогорья. Вторичный остеопороз выявлен у 45% больных ХОБЛ высокогорья, что достоверно больше, чем среди здоровых жителей высокогорья. У больных ХОБЛ риск развития остеопоротических переломов в 10-летней перспективе оказался значительно большим в сравнении со здоровыми жителями Нарынской области. Значительно больший риск перелома в 10-летней перспективе у больных ХОБЛ на высокогорье требует проведения соответствующих профилактических мероприятий.*
Ключевые слова: *ХОБЛ, FRAX, факторы риска остеопороза, средне- и высокогорье*

Хулоса. *Денгиздан 1500-2500 м юкорида истикомат килувчи Киргизистоннинг Норин вилояти ахолисида СУОК ни остеопорз билан хамрохлигидаги кечишини клиник-функционал хусусиятлари урганиш, баланд тоглар ахолисининг СУОК билан касалланганлар ва соглом кишилар гурухида остеопоротик синишларга сабаб булувчи мухим омиллар чекиш ва алкогол истеъмол килиш эканлигини курсатди. Баланд тоглар ахолисининг СУОК билан касалланганлари орасида иккиламчи остеопороз 45% ни ташкил килиб, бу холат согломларга кура ишончли куп учрайди. Норин вилоятининг соглом ахолисига караганда СУОК билан огриганларда келгуси 10 йил ичида остеопоротик синишлар хавфининг ривожланиши анча куплиги аникланди. Баланд тоглар ахолисининг СУОК билан огриганларида келгуси 10 йил ичида остеопоротик синишлар хавфининг катталиги профилактик тадбирлар утказиш лозимлигини талаб килади*

Калит сўзлар: *СУОК, FRAX, остеопорознинг хавф омиллари, урта- ва баланд тоглар*

Summary. *A study of the clinical and functional features of the course of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in combination with osteoporosis in residents of the Naryn region of Kyrgyzstan living at an altitude of 1500-2500 m above sea level showed that the most important modifiable risk factors for osteoporotic fractures are such as smoking and drinking, which are more common both in the group of patients with COPD, and among healthy residents of the highlands. Secondary osteoporosis was detected in 45% of patients with COPD in the highlands, which is significantly more than among healthy residents of the highlands. In patients with COPD, the risk of developing osteoporotic fractures in the 10-year period turned out to be significantly greater in comparison with healthy residents of the Naryn region. A significantly greater risk of fracture in a 10-year period in patients with high-altitude COPD requires appropriate preventive measures.*
Keywords: *COPD, FRAX, Risk Factors for Osteoporosis, mid- and highlands*

Остеопороз – системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящее к увеличению хрупкости кости и риску переломов (Международный Фонд остеопороза, 2010; Clinician’s guide to prevention and treatment of osteoporosis, 2013; Minakshi B., Anand S.M., Karan P. Et al? 2014). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время остеопороз занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний (International Osteoporosis Foundation,2010; Marshall D., Johnell O. et al., 1996; Lewiecki E.M., 2010), а наиболее тяжелым осложнением остеопороза являются малоэнергетические переломы, приводящие к существенному ограничению трудоспособности и снижению качества жизни (International Osteoporosis Foundation,2010; Lewiecki E.M., 2010; GOLD, 2012). Остеопороз может быть причиной переломов любой локализации, но наиболее характерны переломы проксимального отдела бедра, тел позвонков и дистального отдела предплечья (Lewiecki E.M., 2010; GOLD, 2012). Риск переломов шейки бедра на протяжении жизни у женщин белой расы составляет 15%, тогда как у мужчин всего 5% (7,9,11). Медицинская и социальная значимость проблемы обусловлена еще тем, что перелом шейки бедра в 20% случаев становится причиной смерти, а 50% больных в дальнейшем остаются инвалидами, нуждаясь в дорогостоящих реабилитационных мероприятиях. В связи с этим мероприятия, направленную на раннюю диагностику, выявление групп риска и профилактику остеопороза, становятся все более актуальными (Marshall D., Johnell O. et al., 1996; Международный Фонд остеопороза, 2010).

Факторы внешней среды, такие как гипобарическая гипоксия на высокогорье, могут взаимодействовать с основными патогенетическими факторами остеопороза, приводя к утяжелению основного заболевания. Так, проживание в условиях экстремального высокогорья более 5000 метров над уровнем моря (н.у.м.) может приводить к заметному ухудшению показателей костного метаболизма, а сниженное атмосферное давление может ускорять резорбцию костной ткани за счёт формирования новых остеокластов (International Osteoporosis Foundation,2010; Миррахимов М.М., Убайдуллаев А.М., Бримкулов Н.Н, 1997). Однако число исследований по влиянию умеренного высокогорья на костный метаболизм остается незначительным. Тем не менее, есть указания на то, что даже в таких условиях показатели костного метаболизма ухудшаются. Так, в исследовании 1300 солдат на высоте 3450 метров н.у.м. было показано (Minakshi B., Anand S.M., Karan P. Et al., 2014) значительное ухудшение показателей маркеров костного метаболизма и минеральной плотности

костной ткани (МПКТ) по сравнению с контрольной группой (Западные Гималаи, Индия).

Наиболее частой встречающимся коморбидным состоянием у больных остеопорозом является хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (Миррахимов М.М., Убайдуллаев А.М., Бримкулов Н.Н, 1997; Кудайбердиев З.М.,1986). Учитывая, что для горного Кыргызстана наряду с другими респираторными заболеваниями ХОБЛ является актуальной проблемой, а течение ХОБЛ в условиях высокогорья имеет выраженные особенности (Миррахимов М.М., Убайдуллаев А.М., Бримкулов Н.Н, 1997; Кудайбердиев З.М.,1986), сочетание ХОБЛ с остеопорозом может отягощать течение обоих заболеваний, но такие исследования не проводились. Более того, в отсутствие популяционных исследований распространённости и выраженности остеопороза у населения Кыргызстана, оценить общий ущерб от заболевания, включая его сочетанную форму с ХОБЛ, не представляется возможным. Также в литературе отсутствуют сообщения о характере течения и прогноза ХОБЛ в сочетании с остеопорозом у жителей горных регионов.

Целью нашей работы явилось изучение клинико-функциональных особенностей течения ХОБЛ в сочетании с остеопорозом у жителей Нарынской области (на высоте 1500-2500 м н.у.м.).

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования - одномоментное поперечное. Нами обследовано 158 постоянных жителей Нарынской области (1500-2500 м н.у.м.) в возрасте от 40 до 80 лет, из которых в группу больных ХОБЛ II-III стадии по GOLD вошли 86 человек (соотношение женщин с мужчинами - 33/53). Средний возраст пациентов составил 54,9 ± 2,6 года, стаж болезни 18,3±7,3 лет. Вторая группа (лица без признаков болезней органов дыхания) состояла из 72 пациентов (соотношение женщин с мужчинами = 43/38, средний возраст 56,8 ± 3,2), жителей той же Нарынской области. В качестве группы сравнения обследовали 100 сопоставимых по возрасту и полу жителей города Бишкек (Чуйская долина, 760 м н.у.м.).

Комплексное обследование включало стандартизованные опросники, общеклинический осмотр, антропометрию и скрининговую спирометрию. С целью выявления факторов риска остеопороза (ФРОП) использовалась анкета, разработанная международным фондом остеопороза, в которой учитывались возрастные, гендерные, антропометрические параметры, а также сопутствующие заболевания, приём медикаментов, алиментарный фактор и семейный анамнез по случившимся переломам у родителей. Согласно рекомендациям Международного общества денситометрии, оценку МПКТ осуществляли по Т-критерию, поскольку средний возраст обследованных превышал 50 лет. МПКТ определяли с помощью двухэнергетического рентгеновского остеоденситометра EXA3000 (Osteosis, Южная Корея).

Согласно GOLD (5), ХОБЛ диагностировали при наличии персистирующего кашля с отделением мокроты при установленных факторах риска. Диагноз ХОБЛ подтверждали спирометрическим исследованием. Спирометрию проводили на портативном аппарате «SpiroLab III» (Италия) утром натощак в положении сидя после 15-минутного отдыха. Инструкции по выполнению дыхательных маневров давались на русском, а при необходимости – и на кыргызском языках. В ходе спирометрии регистрировали и анализировали такие показатели, как жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ), форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ), объём форсированного выдоха за первую

секунду ($ОФВ_1$), а также отношение $ОФВ_1$/ФЖЕЛ. Рассчитывали процентное снижение всех показателей от должной величины по нормативам ECSC.

Для определения вероятности перелома в 10-летней перспективе использовали электронную анкету FRAX. Компьютерная программа имеется в свободном доступе на сайте Шеффилдского университета (http://www.shef.ac.uk/FRAX). Результатом подсчета FRAX являются два показателя: 1) 10-летний абсолютный риск основных остеопоротических переломов (проксимального отдела бедра, дистального отдела предплечья, плеча и клинически манифестного перелома позвонка); 2) 10-летний риск перелома проксимального отдела бедра.

Статистическая обработка полученного материала проводилось с использованием прикладного пакета статистических функций Microsoft Excel. Вариационные ряды сравниваемых групп (больные ХОБЛ жители высокогорья, здоровые жители высокогорья и здоровые жители г. Бишкек) тестировали на наличие статистически значимых отличий их дисперсий с помощью т-теста, бинарных величин – с помощью теста чи-квадрат. Небинарные величины представлены в виде средних величин в группе ± стандартное отклонение. Статистически значимыми (достоверными) считали отличия при вероятности случайности отличий менее 5% ($p<0,05$).

Результаты исследования и обсуждение. Группа больных ХОБЛ высокогорья не отличалась от здоровых жителей высокогорья по полу и возрасту (табл. 1). Также нами не обнаружено отличий этих групп от группы жителей низкогорья. Группа больных ХОБЛ имела достоверно меньше показатели спирометрии в сравнении с обеими группами здоровых. Стаж курения у жителей высокогорья, как больных ХОБЛ, так и здоровых, был значительно большим в сравнении со здоровыми жителями Бишкека.

Таблица 1

Антропометрические спирометрические показатели, а также статус курения сравниваемых групп

	Жители Нарынской области		Жители г. Бишкек	$P_{1-2,3}$
	Больные ХОБЛ	Здоровые		
	N = 86	N =72	N = 100	
Мужчины	53 (61 %)	38 (53 %)	55 (55 %)	
Женщины	33 (39 %)	34 (47%)	45 (45 %)	
Возраст, лет	54,9 ± 2,6	56,8 ± 3,2	54,8 ± 1,8	
Рост, см	163,2 ± 13,7	159,0 ± 8,7	169,3 ± 7,1	
Масса тела, кг	68,3 ± 16,6	70,0 ± 15,3	73,8 ± 8,5	
ИМТ, кг/м2	24,7 ± 1,7	27,9 ± 2,2	25,7 ± 0,5	
Показатели функции внешнего дыхания				
МСВ, % от долж.	57,1 ± 19,6	92,9 ± 13,1	96,4 ± 18,3	< 0,05
ЖЕЛ, % от долж.	66,8 ± 20,9	97,5 ± 12,7	101,0 ± 15,9	
ФЖЕЛ, % от долж.	67,9 ± 17,3	98,1 ± 13,5	107,2 ± 14,3	
$ОФВ_1$, % от долж.	57,3 ± 24,5	88,9 ± 9,3	99,6 ± 19,8	< 0,05
Статус курения				
Стаж курения, годы	18,36 ± 7,33	15,05 ± 8,27	8,3 ± 6,2	<0,05

Важнейшие модифицируемые факторы риска остеопоротических переломов, такие как курение и употребление алкоголя, были достоверно более распространены как в группе больных ХОБЛ, так и среди здоровых жителей высокогорья в сравнении с контрольной группой (табл. 2). Значительно больший стаж курения даже здоровых жителей высокогорья в сравнении с Бишкеком отразился также и на некоторых показателях спирометрии: в этой группе снижение $ОФВ_1$ составил 88,9 ± 9,3% против 99,6 ± 19,8% в контрольной.

Таблица 2

Оценка риска 10-летнего перелома (в том числе перелома шейки бедра) с помощью алгоритма FRAX у жителей Нарынской области

	Жители Нарынской области		Жители г. Бишкек
	Больные ХОБЛ	Здоровые	
	N = 86	N = 72	N = 100
Предшествующий перелом, %	21 ± 8,7	30 ± 10,6	12 ± 6,3**
Перелом бедра у родителей, %	4 ± 4,5	5 ± 5,9	2 ± 2,8
Курение в настоящее время, %	47 ± 10,7	36 ± 11,2*	11 ± 6,1**
Употребление алкоголя, %	12 ± 6,9	21 ± 10,7*	9 ± 5,7***
Риск 10-летнего перелома, %	32,0 ± 6,5	25,0 ± 4,6*	8,5 ± 5,1**
Риск перелома шейки бедра, %	10,0 ± 1,7	6,7 ± 1,7*	1,1 ± 2,4**
Вторичный остеопороз, %	45 ± 10,6	25 ± 11,0*	21 ± 8,1****

Примечания: *- статистически значимая разница в сравнении с больными ХОБЛ, **- статистически значимая разница в сравнении с жителями Нарына, ***- статистически значимая разница в сравнении со здоровыми Нарына, ****- статистически значимая разница в сравнении с больными ХОБЛ,

Вторичный остеопороз по данным остеоденситометрического обследования и снижения значения Т-критерия на более, чем 2,5 стандартных отклонений, выявлен у 45% больных ХОБЛ высокогорья, что достоверно больше, чем среди здоровых жителей высокогорья. Как видно из табл. 2, у больных ХОБЛ риск развития остеопоротических переломов в 10-летней перспективе оказался значительно большим в сравнении со здоровыми жителями Нарынской области, а также контрольной группой. Таким образом, проблема остеопороза у лиц с ХОБЛ, проживающих в условиях высокогорья, является серьезной проблемой, требующей дальнейших исследований.

Выводы.

1 Риск остеопоротического перелома в 10-летней перспективе у пациентов с ХОБЛ, проживающих в Нарынской области, был достоверно выше по сравнению со здоровыми жителями (32,0 ± 6,5% против 25,0± 4,6%; $p<0,05$).

2 В группе здоровых, постоянно проживающих в Нарынской области, наличие предшествующих переломов в анамнезе, повышающих вероятность нового перелома, составила 30%, что даже превышало аналогичный показатель у больных ХОБЛ (21%).

3 Как у пациентов с ХОБЛ, так и здоровых лиц, проживающих в Нарынской области, 10-летний риск основных остеопоротических переломов был достоверно выше, чем у жителей низкогорья (г.Бишкек).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии. Международный Фонд остеопороза, 2010. Интернет:

osteoporosis.belmapo.by/downloads/2011/global_problem_osteoporoz.pdf.
2. Миррахимов М.М., Убайдуллаев А.М., Бримкулов Н.Н. Пульмонология в республиках Центральной Азии: состояние и будущие перспективы // Центрально-азиатский медицинский журнал. – 1997. – № 3 (1). – С. 79–85.
3. Кудайбердиев З.М. Клинико-функциональные особенности легочного сердца, развившегося в условиях высокогорья в результате хронического бронхита // Терапевтический архив. – 1986. – № 3. – С. 56–59.
4. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis // National Osteoporosis Foundation. — 2013. —54 p.
5. Cummings S.R., Bauer D.C. Filtering FRAX. // Osteoporosis International. – 2010. - №21. – С. 537—541.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // US Dept of Health and Human Services. — 2012. — 88 p.
7. International Osteoporosis Foundation (Международный фонд остеопороза) Интернет-сайт: http://www.iofbonehealth.org/health-professionals/frax.html
8. Lewiecki E.M. Fracture Risk Assessment in Clinical Practice: T-scores, FRAX, and Beyond. // Clinic Rev Miner Metab. – 2010. - №8. – С. 101—112.
9. Marshall D., Johnell O., Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurence of osteoporotic fractures // British Medical Journal. – 1996. - №312. – P. 1254—1259.
10. Minakshi B., Anand S.M., Karan P., Rajesh K., Rajeev B., Saroj K.V., Dishari G., Yogendra K.S., Ramesh C.S. Alterations in different indices of skeletal health after prolonged residency at high altitude // High Altitude Medicine and Biology. - 2014. - Vol. 15. - №2. – P. 15-19.
11. Schoene R.B. Lung disease at high altitude / R.B. Schoene // Adv. Exp. Med. Biol. — 1999. — № 474. — P47—56.
12. Weinwright S.A., Marshall L.M., Ensrud K.E. et al. Hip fracture in women without osteoporosis // J Clin Endocrinol Metab. – 2005. - №5. – P. 2787—2793.
13.

Поступила 25.05.2019

УДК: 615.831.7.03:616.24-007.272-036.12

Садыкова Г.А.

МЕХАНИЗМ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ ФОТОТЕРАПИИ И АМПЛИПУЛЬСФОРЕЗА С БИШОФИТОМ НА ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ У ПОЖИЛЫХ

ГУ « Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации». г. Ташкент, Узбекистан

Резюме. *Представлены результаты исследований влияния спектральной фототерапии в комплексе с амплипульс форезом бишофита у пожилых пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью лёгких. Проведены клинико-функционально- лабораторно-цитологические исследования. Установлено положительное влияние СМТ фореза бишофита и спектральной фототерапии на лёгочно-сердечные взаимоотношения при ХОБЛ с I —II-III степенью тяжести у пожилых.*

Ключевые слова: *ХОБЛ, пожилые, спектральная фототерапия, амплипульсфорез бишофита*

Хулоса*. Беморларда амплипульфорези бишофит билан бирга спектрал фототерапия таъсири тадқиқотлар натижалари берилган. Клиник, функционал ва лаборатория, цитология текширувлари утқазилган. Ўпка юрак учун СМТ форез бишофит билан ва спектрал фототерапия ижобий таъсири СОЎК I-II-III даражали кексаларда аниқланди*
Калитли сўзлар: *СОЎК, кексалар, амплипульс , бишофит, фототерапия.*

Summary. *The researches results of spectral influence electro phototherapy are presented in a complex with amplipulse phoresis with bishofite on the rehabilitation staje of elderly patiens with chronic obstructive pulmonary disease. The clinical-laboratorical- cytological researches were carried out. The positive influence of amplipulse phoresis with bishofite and spectral phototherapy is established on the pulmonary heart interactions at COLD with I-II-III severty of elderly patience.*
Key words: *phototherapy, amplipulse phoresis with bishofite, patiens, COLD, elderly patience.*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается чрезвычайно распространенной болезнью, смертность от которой продолжает увеличиваться (Авдеев С. Н., 2007;Чучалин А.Г., 2010; Кокосов А.Н., 2010; GOLD, 2017). По данным Всемирной организацией здравоохранения, средняя распространенность ХОБЛ составила 9,34/1000 среди мужчин и 7,33/1000 среди женщин. В Узбекистане, по данным А.М. Убайдуллаева с соавт., хронические обструктивные заболевания лёгких занимают по распространённости первое место в структуре заболеваемости и третье - среди причин смерти (Убайдуллаев А. М., Ливерко И. В. С соавт., 2003; Убайдуллаев А.М., 2005.) составляя 9,8-11,2 % населения. По данным статистического управления РУз эти заболевания встречаются на 100000 населения более чем у 14000.

Существенное место в структуре болезней у лиц пожилого и старческого возраста занимает ХОБЛ и вносят свой вклад в разнообразную палитру старческой полиморбидности, нарушения качества жизни и причины летальности пожилых. Обострения ХОБЛ являются одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью (Дворецкий Л.И., 2011).

Старение организма биологическое явление, оно развивается постепенно, но особенно заметным становится примерно в 65-70 лет. Угасание функций организма явление сложное. Происходящее с возрастом угнетение иммунитета реализуется на уровне респираторного тракта в виде предрасположенности к развитию бронхолегочной инфекции, замедленного разрешения воспалительного процесса. Особенно характерно для пожилых угнетение клеточного звена иммунитета, в частности снижение секреции тимических гормонов, угнетение реакции лимфоцитов на различные митогены, снижение фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов и нейтрофилов (Шмелёв Е.И., Овчаренко С.И., Хмелькова М.Г., 2008). Причинами иммунодефицита у лиц пожилого и старческого возраста являются, по-видимому, не столько сам по себе возрастной фактор, сколько свойственные позднему возрасту такие заболевания, как сахарный диабет, лимфопролиферативные и другие опухоли, большой объем медикаментозной терапии по поводу многочисленных хронических заболеваний, алиментарная недостаточность, более частые оперативные вмешательства.

Рациональное ведение пожилого больного хроническим обструктивным заболеванием легких представляет собой трудную проблему, имеющую медицинские, психологические, социальные и другие аспекты. Каждый пожилой больной ХОЗЛ

требует специфического нестандартного подхода к принятию решений с учетом целого ряда его особенностей. Именно этим и объясняются реальные трудности, неизбежно возникающие перед врачом, курирующим данный возрастной контингент пациентов (Шмелёв Е.И., Овчаренко С.И., Хмелькова М.Г., 2008; Бокша В.Р. и соавт., 2010).

Вопросы первичной и вторичной профилактики, а также медицинской реабилитации ХОБЛ в пожилом возрасте требуют дальнейших разработок с применением современных новых технологий и немедикаментозных способов лечения (Садыкова Г.А. и соавт., 2010).

Цель исследования: изучить влияние спектральной индифферентной фототерапии в комплексе с амплипульс терапией электрофореза бишофита на этапе реабилитации больных ХОБЛ у лиц пожилого возраста.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 48 больных с диагнозом ХОБЛ I-III степень тяжести в возрасте от 60 до 70 лет (в среднем 58,8±5,9 лет). У 18 больных обоего пола выявлены хронические очаги инфекции в верхних дыхательных путях. Степень тяжести определяли согласно рекомендациям GOLD (2016), который предусматривает унифицированную оценку тяжести по показателям объёма форсированного выдоха за 1 сек ($ОФВ_1$). Спирография проводилась на аппарате «Medicor» с измерением показателей FVC (ЖЁЛ), FEV_1 ($ОФВ_1$), максимальных объёмных скоростей на уровне мелких, средних, крупных бронхов MEF (MEF–$МОС_{75}$, MEF-$МОС_{50}$, MEF–$МОС_{25}$).

С целью изучения влияния синего и зелёного спектров света на функцию сердца проведено исследование внутрисердечной и легочной гемодинамики, систолической и диастолической функции правого желудочка и левого желудочка по данным эхокардиографиического и допплерэхокардиографического исследования в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографистов по методу Хатле и Ангелсону. Измерялись следующие параметры сердца: поперечный размер левого предсердия в диастолу, конечно-диастолический размер ЛЖ (КДР ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖПд) и толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖд) в диастолу.

На основании полученных параметров допплеровского спектра для ЛЖ и ПЖ сердца рассчитывались: соотношение периода изометрического напряжения к периоду изгнания (ПИН/ПИ), фаза изоволюмического расслабления (ФИР), максимальная скорость изгнания через клапан легочной артерии–ЛА (Vmax), степень ускорения изгнания (СУИ), отношение пиковой скорости предсердного наполнения (peakatrialfilling-PA) к пиковой скоростираннего диастолического наполнения (peakearlyfilling-PE)PE/PA, давление в легочной артерии по соотношению времени ускорения изгнания (AT-accelerationtime)и времени выброса в ЛА (ETejectiontime) – ФЕ/ЕТ.

Проводились по общепринятым методикам общий анализ крови, мокроты, функциональные, иммунологические и цитологические исследования (Наджимитдинов С.Т., Садыкова Г.А., Имамова Б.Дж. , 2006).

Больные первой группы (23 пациента) получали строго дозированную фототерапию от светолечебной установки «СЛУ-2» на проекцию корней лёгких. Основным действующим фактором, которого является красный и инфракрасный свет генерируемых в импульсном режиме от лампы накаливания с длиной волны 800-2000

нм. Энергия некогерентного луча позволяет доставлять на максимальную глубину до 4-5 см.

Больные второй группы (30 пациентов) получали фототерапию по выше указанной методике через синий и зелёный светофильтры с длиной волны светового потока от 400 до 500 нм на проекцию корней лёгких. Спектр синего и зелёного спектра света, генерируемых в импульсном режиме, позволяет доставлять энергию некогерентного луча на максимальную глубину до 2-3 см.

В обеих группах фототерапию начинали с 2 мин ежедневно прибавляя к последующей процедуре по 1 мин. доводили до 8-9 мин к концу курса лечения. Светолечебная установка и оптические свойства светофильтров рассчитаны сотрудниками ПО «Физика Солнце» АН РУз. В качестве рассасывающего препарата использовали природный Лавлякинский бишофит. На фоне базисной терапии больным основной группы в лечебный комплекс были включены СМТ форез бишофита билатерально на грудную клетку с 3% раствором бишофита, род работы III и IY, частота модуляции 100 Гц, глубина модуляции 100%. Продолжительность процедуры 10-15 минут. На курс 8-9 процедур. В контрольной группе (10 пациентов) фототерапия не проводилась.

Больным в лечебный комплекс были включены питьё слабощелочной минеральной воды, укрепляющий и дренирующий массаж грудной клетки, лечебная физическая культура для мышц диафрагмы, скелетных мышц конечностей. Для снижения явлений интоксикации назначены очистительные, лечебные клизмы (с настоем ромашки, зверобоя), кишечные орошения.

Результаты исследования и обсуждение. Ведущей жалобой у всех больных была одышка при физической нагрузке (84,1%), кашель (69,3%), чаще продуктивного характера. После проведенного комплексного лечения у больных отмечалось прекращение или уменьшение кашля с отделением незначительного количества мокроты, улучшение аускультативных данных в исследуемых группах больных. Результаты исследования частоты дыхания, частоты сердечных сокращений, артериального давления представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели частоты дыхания, артериального давления и частоты сердечных сокращений у пожилых больных ХОБЛ

Показатели	Динамика лечения				
	До лечения	После лечения			P
		В 1 группе	Во второй группе	В группе контроля	
Частота дыхания, в 1 мин	21,29±0,43	18,14±0,52	19,14±0,32	19,13±0,62	>0,05
систолическое мм.рт.ст	132,50±2,87	123,71±4,60	120,71±3,60	129,71±3,70	>0,05
диастолическое мм.рт.ст	88,00±3,62	78,60±2,51	74,00±3,01	88,00±4,01	>0,05
ЧСС в 1 мин	86,71±1,84	84,19±1,38	81,29±1,28	83,29±1,38	>0,05

Как видно из таблицы 1 выявлена тенденция урежения частоты дыхания, а также тенденция снижения артериального давления и ЧСС у больных ХОБЛ в динамике комплексной терапии. Результаты исследования отхаркивающего эффекта лечения по объёму выделенной мокроты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели анализа мокроты у больных ХОБЛ

Показатели	Динамика лечения				
	До лечения	После лечения			P
		В 1 группе	Во второй группе	В группе контроля	
Объём мокроты	15,00±2,03	27,34±2,02	29,14±0,96	20,62±2,45	<0,05
Количество лейкоцитов в мокроте	34,85±7,48	18,67±2,2	22,14±1,25	29,25±3,46	<0,05

Как видно из таблицы 2, отмечено снижение количества лейкоцитов в мокроте в основной группах по сравнению с исходными данными и группой контроля (P<0,05).

При анализе периферической крови в конце курса лечения в изучаемых группах наблюдалось достоверное снижение скорости оседания эритроцитов, а содержание эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина были не достоверно изменены.

Результаты обследования ФВД представлены в таблице 3. Как видно из таблицы 3 в основных группах выявлена более выраженная тенденция к повышению жизненной ёмкости лёгких FEV_1 ($ОФВ_1$) и показателей бронхиальной проходимости на уровне мелких, средних и крупных бронхов в динамике лечения.

Изучение показателей функции внешнего дыхания (ФВД) выявило, что тяжесть состояния больного во многом определяется выраженностью обструктивного синдрома. После лечения выявлено достоверное уменьшение степени бронхиальной обструкции по данным $МОС_{25-75}$ и повышение объема форсированного выдоха ($ОФВ_1$) на 12% и 16% соответственно, в 1 и 2 группах обследованных по сравнению с исходными величинами и группой контроля.

Таблица 3

Показатели ФВД у больных ХОБЛ в динамике лечения

Показатели	Динамика лечения				
	До лечения	После лечения			P
		В 1 группе	Во второй группе	В группе контроля	
FVC	66,3±9,9	78,3±15,9	81,0±4,2	69,3±7,9	>0,05
FEV_1	85,9±8,2	97,9±8,1	89,5± 3,7	75,6±9,2	>0,05
MEF_{75}	73,1±7,4	82,1±6,2	87,9±7,1	63,1±5,4	>0,05
MEF_{50}	55,6±11,7	58,0±10,0	59,9±5,0	59,4±10,3	>0,05

MEF_{25}	35,2±14,2	43,2±12,2	45,8±9,0	40,5±12,4	>0,05
Пикфлоуметрия, л/мин	250,8±18,5	452,6±15,5	439,1±12,3	230,8±14,6	>0,05

По сравнению с исходными данными после лечения клиническая картина характеризовалась значительным снижением интенсивности кашля с трудноотделяемой вязкой мокротой, одышкой, в среднем, составившей 1,0 балл (против 2,9 баллов), числом ночных пробуждений до 0,1 раз (против 1,9). После лечения в первой группе обследуемых при аускультации сухие хрипы в лёгких не выслушивались в 25 % случаев по сравнению со второй (17%) и группой контроля (12%).

По данным ЭКГ в динамике строго дозированного лечения выявлено однонаправленное улучшение обменных процессов в миокарде в основных группах больных. При оценке величины индекса РЕ/РА установлено, что среди обследованных преобладали больные ХОБЛ с гипертрофическим спектром наполнения ПЖ: 9 обследуемых больных ХОБЛ имели РЕ/РА <1, остальные (4 больных ХОБЛ) имели РЕ/РА >1.

Вероятными причинами выявленных нарушений динамики диастолического наполнения ПЖ являются нарушения релаксации, увеличение жесткости стенок ПЖ из-за повышения интрамурального давления в слоях миокарда, диастолического напряжения при длительно существующей гипоксии и развитии миокардиодистрофии.

В динамике лечения об улучшении систолической функции ЛЖ и ПЖ свидетельствовали уменьшение индексов ПИН/ПИ и увеличение СУИ желудочков более выраженные в основных группах больных. Положительное влияние терапии на состояние диастолической функции ЛЖ и ПЖ проявилось укорочением ФИРн ЛЖ и ПЖ, в среднем на 19%, увеличением РЕ/РА ЛЖ и ПЖ на 24% и снижением исходно высоких значений индексов КДД ЛЖ и ПЖ. Эти изменения являются прогностически благоприятным признаком, так как отражают улучшение условий функционирования желудочков вследствие снижения пост- и преднагрузки сердца. Косвенно это указывало на облегчение изгнания крови из желудочков сердца, более эффективную и экономную работу сердца в систолу. Анализ спектров наполнения ЛЖ и ПЖ (РЕ/РФ) в ходе лечения больных ХОБЛ показал увеличение удельного веса больных ХОБЛ с нормальным типом наполнения (РЕ/РА>1).

После лечения у обследованных больных выявлено достоверное увеличение скорости раннего наполнения ПЖ. В результате нормализовалась структура диастолы ПЖ, что проявилось увеличением соотношения РЕ/РА на 8,4%. Полостной размер ПЖ достоверно не претерпел изменений, для чего, по-видимому, требуется более длительная терапия.

Иммунологические исследования показали, что у больных ХОБЛ отмечается недостаточное функционирование различных звеньев иммунной системы, которое можно характеризовать как вторичное иммунодефицитное состояние, сформировавшееся под влиянием хронически протекающего воспаления. Происходит стимуляция, пролиферация и дифференциация общего пула Т- лимфоцитов и его иммуннорегуляторной субпопуляции хелперных клеток. Так, у больных ХОБЛ II степени после комплексного лечения (в основных группах больных) иммунологические параметры испытывают положительную динамику в сравнении с исходными данными,

что свидетельствует о том, что последовательное применение фототерапии и СМТ – фореза 3% бишофита имеет тенденцию к стимуляции функционального звена иммунной системы.

Отдалённые результаты показали стойкую ремиссию заболевания в течение 6-7 месяцев в группах больных, получавших комплексную терапию, где основным фактором были фототерапия и СМТ – форез с 3% раствором бишофита.

Цитологические исследования, проведенные в динамике лечения методом препаратов–отпечатков (Кокосов А.Н., 2012) со слизистых нёбных миндалин, оценивались 4- стадиями: 1-я - нейтрофильно- лейкоцитарная, 2-я - лейкоцитарно–макрофагальная, 3-я -лимфоцитарная и 4-я-эпителизации. До лечения, когда воспалительный процесс в нёбных миндалинах у больных ХОБЛ был выражен, в препаратах-отпечатках имелось большое количество нейтрофильных лейкоцитов. Многие из них были разрушены и не проявляли фагоцитарной активности (91%). Были видны единичные лимфоциты в поле зрения. В конце наблюдения выявлено достоверное увеличение фагоцитирующих лейкоцитов в основных группах, являющихся свидетельством активации клеточной реакции, что соответствовало 3-й (72%) и 4-й (28%) стадии воспаления.

При изучении качественной характеристики тромбоцитов у пожилых больных в динамике фототерапии выявлено прогностическое значение качественных изменений тромбоцитов. Прослежено наличие определённой закономерности возникновения и развития микроскопического тромбоцитарного тромба. Установлена целесообразность проведения корригирующей терапии с целью предупреждения сосудистых осложнений у больных ХОБЛ с III и IV степенью тяжести у пожилых (Наджимитдинов С.Т., Садыкова Г.А., 2007).

Специфичность и не специфичность воздействия света, по мнению ряда авторов, заложена в дуализме его свойства, так как известно, что свет имеет квантовую и волновую природу. Этим фактором можно объяснить генерализацию местного эффекта воздействия света на организм путём возбуждения молекул. Далее этот процесс приводит к переходу их в состояние вибрационного колебания и излучения электромагнитных лучей той же длины волны, что и свет, вызвавших их. Вся информация далее передаётся на значительное расстояние (Kapy T.N., 2009; KaruT.J., 2009). Это важнейшая особенность биофизического действия излучения, когда при локальном воздействии на поверхность тела эффект фото активации биологических и физиологических процессов вызывается в отдалённых областях тела и внутренних органах.

Глубина проникновения излучения в биологические ткани зависит в первую очередь от длины электромагнитной волны. Установлено, что проникающая способность лучей увеличивается с пиком в ближнем инфракрасном спектре. Максимум пропускания кожей электромагнитного излучения находится в диапазоне длин волн от 800 до 1200 Нм (Pratest R., 2014). Помимо длины волны и мощности излучения в биологическом действии света большое значение имеет частотная характеристика излучения, мощность и продолжительность отдельных импульсов.

Синусоидальные модулированные токи (СМТ) способствуют улучшению кровообращения и трофики тканей путем непосредственного возбуждения многочисленных нервов и рецепторов, а также рефлекторным путем. При этом в

зависимости от локализации воздействия улучшается не только периферическое, но и мозговое, коронарное, почечное кровообращение.

Таким образом, включение в комплексную терапию ХОБЛ фототерапии с индифферентным светофильтром приводит к положительным гемодинамическим ответам со стороны, как малого круга кровообращения, так и всех остальных параметров внутрисердечной гемодинамики, что способствует отсрочке декомпенсации кровообращения у больных и улучшению прогноза этого тяжёлого заболевания.

Следовательно, спектральная фототерапия на фоне базисной терапии в комплексе с СМТ-форезом бишофита на проекцию корней лёгких положительно влияет на легочно-сердечные взаимоотношения на этапе реабилитации больных ХОБЛ.

Последовательное применение строго дозированной спектральной фототерапии от светолечебной установки в комплексе с СМТ форезом 3% бишофита при ХОБЛ II степени приводит к достоверному повышению бронхиальной проходимости крупных, средних и мелких бронхов. Проведенное лечение стимулирует клеточный и гуморальный иммунитет у пожилых больных и не вызывает побочных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы. Изучение качественной характеристики тромбоцитов имеет прогностическое значение с целью целесообразности проведения корригирующей терапии для предупреждения сосудистых осложнений у пожилых больных ХОБЛ.

Выводы.

1. Последовательное применение строго дозированной спектральной фототерапии от светолечебной установки в комплексе с СМТ форезом 3% бишофита при ХОБЛ II-степени приводит к достоверному повышению бронхиальной проходимости крупных, средних и мелких бронхов.
2. Проведенное лечение стимулирует клеточный и гуморальный иммунитет у пожилых больных и не вызывает побочных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы.
3. Изучение качественной характеристики тромбоцитов имеет прогностическое значение с целью целесообразности проведения корригирующей терапии для предупреждения сосудистых осложнений у пожилых больных ХОБЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология.- 2007. № 2. С. 27–30.
2. Бокша В.Г. и др. Результаты комплексного лечения больных хроническим бронхитом // Врачебное дело.-2010.-№ 10.-С.49-51.
3. Дворецкий Л.И. Инфекции и хроническая обструктивная болезнь легких //Consilium Medicum. -2011. -Т. 3, № 12. - С. 587-594.
4. Колядо В.Б. Медико-демографическая оценка состояния здоровья населения в условиях длительного воздействия особых экологическихнагрузок // Медицина труда и пром. экол. М.: 2001. -№7. -С. 17-21.
5. Наджимитдинов С.Т., Садыкова Г.А. Новая методика информационной оценки морфофункциональной характеристики тромбоцитов//Информационное письмо. Ташкент, 2007.-5с.
6. Наджимитдинов С.Т., Садыкова Г.А., Имамова Б.Дж. Новый способ получения препаратов – отпечатков //Методические рекомендации. Ташкент, 2006. - 8с.

7. Садыкова Г.А. и др. Концентрированный импульсный свет на этапе реабилитации больных в зимних условиях.//Информационное письмо. Ташкент. 2012.- 4с.
8. Убайдуллаев А. М. Приоритетные направления развития научных исследований в области пульмонологии в Узбекистане //Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии. Выпуск 1. 2005.- С. 9-10.
9. Убайдуллаев А. М., Ливерко И. В, Зоирова Н. И., Мирзахамидова С. С. Новые технологии в повышении эффективности лечения хронической обструктивной болезни лёгких. Методические рекомендации.Ташкент, 2003. - 27 с.
10. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких // Под ред. Кокосова А.Н. СПб., 2012.
11. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких проблемы диагностики и лечения. Тер архив. -2010- С. 33-59.
12. Шмелёв Е.И., Овчаренко С.И., Хмелькова М.Г. Хронический обструктивный бронхит// Метод. рекомендации М. 2008. -14с.
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. From the global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. http://goldcopd.org Accessed May, 29, 2017.
14. Kitney R.J. Transient interactions between blood pressure, respiration and heart rate in man. //J. Biomed. Eng. 2005. - Vol. 7. - P.217 - 221.
15. Pratest R. Chronishe bronchitis und Lungenemphysem: pathogenese und resultierende therapeutische Konsequenzen//Soringerseris in optical science- New York, 2014 –Vol. 22-P. 23.

Поступила 16.01.2019

УДК 616.24-007.271-036.12:616.151.511-036

Абдуганиева Э.А., Гафнер Н.В., Ливерко И.В.

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ И МАРКЁРЫ В ПРОГНОЗЕ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан

Резюме. *Дана оценка «весовой» значимости фенотипических (индивидуально-типологических) факторов и разработана шкала индивидуально-типологических характеристик и клинико-лабораторных параметров по оценке риска, позволившая формировать группы риска протромботических состояний у пациентов ХОБЛ и определять дифференцированные подходы к их углубленной диагностике и терапии в зависимости от степени риска развития тромбоза в клинической практике ВОП, терапевтов, пульмонологов. Инновационные подходы повысят настороженность врачей в отношении рисков протромботических нарушений среди больных ХОБЛ, а также дадут четкость дифференцированных подходов к дообследованию и лечению пациента.*

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь легких, протромботические состояния, гиперкоагуляция, прогноз.*

Хулоса. *Фенотипик(индивидуал-типологик) омилларнинг “массавий” улуши баҳоланиб, протромботик ҳолатлар ривожланиш хавфини аниқлаш индивидуал-типологик хусусиятлар ва клиник-лаборатор параметрлар шкаласи ишлаб чиқилди ва бу ўз ўринда СОЎК(сурункали обструктив ўпка касалликлари)билан оғриган беморларда протромботик ҳолатлар ривожланиш хавф гуруҳларини шакллантириш имкониятини берди ва уларда тромбоз ривожланиши хавф даражасидан келиб чиққан ҳолда УАШ, терапевтлар ва пульмонологлар*

амалиётида чуқурлаштирилган ташҳисот ва даволашга дифференцирлашган ёндошувларни шакллантиришга асос яратади. Инновацион ёндошувлар шифокорларда СОЎК билан оғриган беморларда протромботик бузилишлар ривожланиш хавфига нисбатан хушерлигини ошириш, шунингдек беморларда зарурий қўшимча текширувларга ва даволашга дифференцирлашган ёндошувларни аниқлаштиришга имкон беради.
Калит сўзлар: *сурункали обструктив ўпка касалликлари, протромботик ҳолатлар, гиперкоагуляция, башорат қилиш.*

Summary. *An assessment of the "weight" significance of phenotypic (individually typological) factors is given and a scale of individual typological characteristics and clinical and laboratory parameters for risk assessment is developed, which made it possible to form risk groups for prothrombotic conditions in patients with COPD and to determine differentiated approaches to their in-depth diagnosis and therapy depending on from the degree of risk of thrombosis in the clinical practice of GPs, therapists, pulmonologists.Innovative approaches will increase doctors' alertness to the risks of prothrombotic disorders among patients with COPD, as well as give clarity to the differentiated approaches to further examination and treatment of the patient.*
Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, prothrombotic conditions, hypercoagulation, prognosis*

В последние годы возростает внимание к сердечно-сосудистым катастрофам, как основной причине смерти пациентов ХОБЛ (Авдеев С.Н., 2013; Чучалин А.Г., Цеймах И.Я.,2014; Donaldson G.C. et al.,2010; Rabe K.F., Wedzicha J.A., 2013; Singanayagam A., Schembri S., 2013). По результатам популяционных исследований установлено, что риск сердечно-сосудистой смертности среди пациентов ХОБЛ повышен в 2-3 раза и составляет приблизительно 50% от общего количества смертельных случаев (Agarwal S. et al., 2014).

Многочисленные обзоры когортных исследований подчеркивали качественную взаимосвязь индивидуально-типологических характеристик (возраст, пол, курение, соотношение веса и роста, тяжесть заболевания, состояние вегетативной нервной системы, уровень артериального давления) с риском развития гиперкоагуляционного дисбаланса (Кретова Е.Ю., 2008; Ясаманова Т.И. с соавт.,2009; Амиджанова Х.Г. с соавт.,2011; Лиханос О.В.,2011; Трофименко И.Н. с соавт.,2011; Арльт А.В. с соавт.,2013; Дударев А.А. с соавт.,2014; Черешнева В.А. с соавт,2015; Денисенко Ю.К. с соавт.,2017; Sin.D.et al.,2005; Napoleone E., 2007; Graham I. et al.,2007; Mari D., Ogliari G.,2008; Mari D., Coppola R.,2008; Bezemer I.D., Bare L.A.,2008; Bezemer I.D., Arellano A.R.,2009; Buciarelli P. et al.,2009; Steffen L.M. et al.,2009; Fogarty A.W. et al., 2010; Schiele F. et al., 2010; Sehestedt T. et al., 2010; Rembek M., 2010; Lijfering W.M., 2010; Hasan Z.N. et al., 2011; Al-Lami F. et al., 2012; Charchar F.J. et al., 2012; Davis C.M. et al., 2013; Roy-O'Reilly M. et al., 2014; Bushnell C. et al., 2014).

Пациенты ХОБЛ имеют дополнительные отягощающие данное протромботическое состояние механизмы, такие как: а) эритроцитоз развивающийся в ответ на хроническую гипоксию, приводящий к ухудшению реологии крови; б) высокая артериальная ригидность сосудов, развивающаяся на фоне дисфункции эндотелия; с) тахикардия и как следствие повышенная потребность миокарда в кислороде, также является следствием гипоксии; д) высокая коморбидность с ишемической болезнью сердца, что способствует более тяжелому повреждению эндотелия и является дополнительным фактором повышающим уровень воспалительных маркеров; е) высокая ассоциация с гипертонической болезнью и как следствие высокая степень активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы,

высокая активность симпатической нервной системы, приводящие к сужению просвета сосудов и появлению благоприятных условий для ухудшения реологии крови.

Повышение коагуляционной направленности гемостаза при ХОБЛ по вышеизложенным причинам обосновывает необходимость активной профилактики тромботических катастроф среди данной категории пациентов, ранней ее диагностики. Ранняя диагностика и профилактика гиперкоагуляционных состояний у данной категории пациентов не предусмотрена существующими стандартами ведения и лечения больных ХОБЛ.

Цель исследования: определить «весовую значимость» фенотипических факторов и маркеров в прогнозе риска протромботических состояний для пациент-ориентированного мониторинга состояния параметров гемостаза и профилактических мероприятий.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 123 пациента ХОБЛ III-IV стадии заболевания, в том числе 45 пациентов ХОБЛ без указаний в анамнезе на тромботическую патологию, 35 пациентов ХОБЛ, имеющие ранее диагностированную ИБС, и 42 пациента ХОБЛ, имеющие в анамнезе перенесенные в анамнезе тромботические осложнения, находящиеся на стационарном лечении в клинике РСНПМЦ фтизиатрии и пульмонологии в период 2017-2018 гг.

Методы исследования базировались на рутинных методах обследования пациента, включая опрос и сбор анамнеза, общий анализ крови, определение частоты сердечных сокращений, артериального диастолического давления, наличие калькулятора и навыках врача по расчету некоторых составляющих индексов: индекс курения, индекс массы тела, индекс напряженности адаптации (индекс Гаркави), индекс вегетативного статуса (индекс Кердо), составляющие синдром системного воспалительного ответа (ССВО).

Статистическая обработка результатов проведена с применением пакета стандартных программ STATGRAPHICS и Microsoft Excel. Все значения в таблицах представлены в виде средней арифметической величины вариационного ряда ± ошибка средней величины (M±m). В качестве статистической гипотезы использовались значения с уровнем $p<0,05$ и $p<0,01$ (с доверительной вероятностью 95,5% и 99%). Для сравнения средних значений между группами применяли парный критерий t Стьюдента. Для выявления взаимосвязей между анализируемыми показателями проводился корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции r и проверкой его значимости с помощью критерия t Стьюдента и критерия $\chi 2$ Пирсона. Для оценки степени риска развития тех или иных состояний использовался метод наибольшего правдоподобия (Севастьянов Б.А. , 1982).

Результаты исследования и обсуждение. По результатам разработаны индивидуально-типологические, анамнестические, клинические и лабораторные предикторы и маркеры риска формирования тромбогенных нарушений у больных ХОБЛ и выделены детерминанты высокой прогностической значимости, обуславливающие повышенный риск развития гиперкоагуляционных состояний, включающие - женский пол (коэффициент риска (КР) повышение риска в 1,42 раза), возраст старше 60 лет (КР-1,74), курение с индексом курильщика более 50 пачка/лет (КР-3,13), избыточную массу тела более 25 (КР-3,0), наличие сопутствующих заболеваний–гипертонической болезни (КР-2,22) и ИБС (КР-1,44), клиническую IV

степень тяжести (КР-1,9), бронхитический тип ХОБЛ (КР-1,42), напряжение адаптационных реакций стресса (КР-12,2), преобладание симпатического типа регуляции вегетативной нервной системы (КР-1,8), повышение индексов воспаления: положительный С-реактивный белок (КР-1,29) положительный ревмофактор (КР-1,67) и проявления синдрома системного воспалительного ответа (КР-2,6),повышение показателей гемограммы: гемоглобин более 130 г/л (КР-1,3), эритроциты более $5*10^6$ в 1 мкл (КР-5), гематокрит более 45% (КР-2,23), СОЭ менее 5 мм/час (КР-2,9) и повышение маркера коагуляции: фибриноген более 7,1г/л (КР-4,8) (табл.1).

Таблица 1

Шкала фенотипических предикторов и биомаркеров риска протромбогенных нарушений у больных хронической обструктивной болезнью легких

Признаки и критерии		Частота и частность признака при ХОБЛ без тромботической патологии, n=45		Частота и частность признака при ХОБЛ с ИБС и тромбозами в анамнезе, n=78		К риска	Прогностический коэф-т
		n	P_1	n	P_2	P_2/P_1	lgP_2/P_1
Возраст	40-50 лет	7	0,16	1	0,013	0,16	-0,08
	50-60 лет	17	0,38	13	0,17	0,43	-0,36
	>60 лет	21	0,47	64	0,82	1,74	+0,24
Пол	мужской	42	0,93	70	0,9	0,97	-0,01
	женский	3	0,07	8	0,10	1,42	+0,15
Индекс курения	0-14 пачка/лет	17	0,38	7	0,09	0,24	-0,62
	15-24 пачка/лет	11	0,24	4	0,05	0,21	-0,6
	25-49 пачка/лет	10	0,22	29	0,37	1,69	+0,22
	>50 пачка/лет	7	0,16	38	0,5	3,13	+0,5
Индекс массы тела	ИМТ<18,5	8	0,18	3	0,04	0,21	-0,67
	18,5<ИМТ<25	28	0,62	30	0,38	0,62	-0,21
	25<ИМТ<30	4	0,09	21	0,27	3	+0,47
	ИМТ>30	5	0,11	24	0,31	2,8	+0,45
Стадия ХОБЛ	тяжелая	32	0,71	34	0,44	0,62	-0,21
	Крайне-тяжелая	13	0,29	43	0,55	1,9	+0,27
Фенотип ХОБЛ	Бронхитический	21	0,47	52	0,67	1,42	+0,15
	Эмфизематозный	20	0,44	26	0,33	0,75	-0,12

Наличие гипертонической болезни	есть	12	0,27	46	0,6	2,22	+0,35
	нет	33	0,73	32	0,41	0,56	-0,25
Результаты скрининг опроса по выявлению ИБС	Положительный – (>20 баллов)	30	0,67	76	0,97	1,44	+0,15
	Отрицательный (<20 баллов)	15	0,33	2	0,026	0,07	-1,15
Тип адаптационных реакций	Стресс	1	0,02	19	0,24	12,18	+1,1
	Тренировка	34	0,76	37	0,47	0,62	-0,2
	Спокойной активации	10	0,22	22	0,28	1,28	+0,1
Тип иннервации вегетативной нервной системы	симпатический	23	0,5	70	0,9	1,8	+0,26
	норматонический	2	0,04	1	0,013	0,32	-0,5
	парасимпатический	20	0,44	7	0,09	0,20	-0,7
Ревмо фактор	положительный	4	0,09	12	0,15	1,67	+0,22
	отрицательный	41	0,9	66	0,85	0,94	-0,02
Степень повышения СОЭ	≤5 мм/час	3	0,07	16	0,21	2,9	+0,5
	5 мм/час<СОЭ>20 мм/час	25	0,56	32	0,41	0,73	-0,14
	≥20мм/час	17	0,3	30	0,38	1,27	+0,1
С-реактивный белок	положительный	14	0,31	31	0,4	1,29	+0,11
	отрицательный	31	0,69	47	0,6	0,87	-0,06
ССВО	есть	11	0,24	49	0,63	2,6	+0,41
	нет	34	0,75	29	0,37	0,5	-0,3
Гематокрит	<45%	31	0,69	24	0,31	0,45	-0,35
	>45%	14	0,31	54	0,69	2,23	+0,34
Эритроциты	$<5*10^6$	44	0,98	70	0,89	0,91	-0,04
	$>5*10^6$	1	0,02	8	0,1	5	+0,7
Гемоглобин	<130г/л	32	0,71	48	0,62	0,87	-0,06
	>130г/л	13	0,29	30	0,38	1,3	+0,11
Фибриноген	Умеренное повышение (>4,32 и <4,59 г/л)	6	0,13	2	0,026	0,2	-0,7

	Выраженное повышение (>4,60 и <5,38 г/л)	11	0,24	8	0,1	0,42	-0,37
	Резкое повышение (>5,39 и <7,0 г/л)	10	0,22	20	0,26	1,17	+0,07
	Резко выраженное повышение (>7,1 г/л)	2	0,04	15	0,19	4,8	+0,68

Для определения комплексной оценки диапазона развития гиперкоагуляционных состояний были рассчитаны максимальные и минимальные коэффициенты отношения правдоподобия по каждому изучаемому критерию.

По десятичному логарифму их произведения определены диапазоны минимального и максимального риска развития тромбогенных нарушений, составившие значения от –5,96 *(Pmin=lg0,43x0,97x0,62x0,75x0,24x0,21x0,62x0,20x0,94x0,56x0,73)* до +6,71*(Pmax=lg1,74x1,42x1,9x1,42x3,13x3x12,18x 1,8x1,67x2,22x1,4x2,9x1,29).*

Этот диапазон был разбит на 3 поддиапазона для характеристики степени риска: минимальный риск – от -5,96 до – 1,74; высокий риск – от – 1,73 до + 2,49; максимальный риск – от +2,5 до +6,72.

Дальнейшим этапом, используя предлагаемую шкалу, были суммированы коэффициенты риска по каждому признаку и критерию. Полученная сумма определяет риск в соответствии с установленным диапазоном: минимальный риск – от -5,96 до – 1,74; высокий риск – от – 1,73 до + 2,49; максимальный риск – от +2,5 до +6,72.

Для определения достоверности предлагаемой прогностической шкалы риска оценены параметры гемостазиограммы: фибриноген, РФМК, Д-Димер и фактор Виллебранда, и встречаемости их нарушений в когорте пациентов с различным риском (табл.2) . Как видно из представленных результатов, у лиц с максимальным риском, рассчитанным по разработанной нами шкале, отмечается 100% встречаемость повышенных показателей фибриногена, РФМК, Д-димера и фактора Виллебранда, подчеркивающих крайне высокую гиперкоагуляционную настроенность с резким и резко выраженном повышением уровня показателей в 80-90% случаев.

Таблица 2

Частота встречаемости повышения параметров протромботических нарушений в зависимости от прогнозируемого риска (%)

Параметры	Градации	Степень риска		
		Низкий, n=24	Высокий, n=25	Максимальный, n=20
Фибриноген	Умеренное повышение (>4,32 и <4,59 г/л)	6(25,0±9,0)	8(32,0±9,5)	2(10,0±6,9)
	Выраженное повышение (>4,60 и <5,38 г/л)	4(16,7±7,8)	6(24,0±8,7)	2(10,0±6,9)
	Резкое повышение (>5,39 и <7,0 г/л)	-	6(24,0±8,7)	8(40,0±11,2)
	Резко выраженное повышение (>7,1 г/л)	-	-	8(40,0±11,2)
	Повышенный уровень	10(41,7±10,3)	20(80,0±8,2)	20(100%)
	P_{1-2} P_{1-3} P_{2-3}		<0,01	<0,001 <0,05
РФМК	Умеренное повышение (>5,9 и <6,1 мг/100 мл)	10(41,7±10,3)	10(40,0±10,0)	1(5,0±5,0)
	Выраженное повышение (>6,2и <7,1 мг/100 мл)	2(8,3±5,7)	6(24,0±8,7)	1(5,0±5,0)
	Резкое повышение (>7,2 и <9,0 мг/100 мл)	1(4,2±4,2)	4(16,0±7,5)	8(40,0±11,2)
	Резко выраженное повышение (>9,1 мг/100 мл)	-	-	10(50,0±11,5)
	Повышенный уровень	13(54,2±10,4)	20(80,0±8,2)	20(100%)
	P_{1-2} P_{1-3} P_{2-3}		<0,05	<0,001 <0,05

Д-димер	Умеренное повышение (>93,9 и <103,09)	8(33,3±9,8)	6(24,0±8,7)	1(5,0±5,0)
	Выраженное повышение (>103,09 и < 129,31)	5(20,8±8,4)	6(24,0±8,7)	1(5,0±5,0)
	Резкое повышение (>129,31 и <181,75)	1(4,2±4,2)	8(32,0±9,5)	4(20,0±9,2)
	Резко выраженное повышение (>181,75)	-	1(4,0±4,0)	14(70,0±10,5)
	Повышенный уровень	13(54,2±10,4)	21(84,0±7,5)	20(100%)
	P_{1-2} P_{1-3} P_{2-3}		<0,01	<0,001 <0,05
Фактор Виллебранда	Умеренное повышение (>107,16 и <111,21)	5(20,8±8,4)	8(32,0±9,5)	2(10,0±6,9)
	Выраженное повышение (>111,21 и <122,79)	2(8,3±3,7)	9(36±9,7)	1(5,0±5,0)
	Резкое повышение (>122,79 и <145,95)	1(4,16±4,2)	4(16±7,5)	8(40,0±11,2)
	Резко выраженное повышение(>145,95)	-	1(4,0±4,0)	9(45±14,1)
		8(34,8±9,9)	22(91,7±5,6)	20(100%)
	P_{1-2} P_{1-3} P_{2-3}		<0,01	<0,001 <0,05

У лиц с высоким риском – отмечается 80-84% встречаемость повышенных показателей фибриногена, РФМК, Д-димера и фактора Виллебранда с резким и резко выраженном повышением уровня показателей в от 24 до 40% случаев, а у лиц с низким риском отмечена встречаемость повышенных показателей фибриногена, РФМК, Д-димера и фактора Виллебранда в 42 и 54% случаев и лишь с умеренным и выраженным повышением коагуляционных параметров.

Принципиально новым подходом данной разработки является использование математического расчета рисков по соотношению «правдоподобия» «качественно значимых» факторов, позволивших сформировать диапазоны минимального и

максимального риска протромботических состояний у пациентов ХОБЛ *без многокомпонентного лабораторного исследования гемостазиограммы*, что определяет дифференцированный отбор пациентов к углубленной диагностике для исследования гемостазиограммы и терапии в зависимости от степени риска развития нарушений.

Выводы.

1. Повышение коагуляционной направленности гемостаза при ХОБЛ являются многофакторными и по «весовой значимости» фенотипических детерминант и клинико-лабораторных параметров в их совокупности определяют высокие прогностические риски развития гиперкоагуляционных состояний.
2. Гемостазиологические изменения у больных ХОБЛ обосновывают необходимость активной профилактики тромботических катастроф и ранней ее диагностики.
3. Использование шкалы фенотипических предикторов и биомаркеров риска протромбогенных нарушений у больных ХОБЛ в клинической практике ВОП, терапевтов, пульмонологов повысит настороженность врачей в отношении рисков протромботических нарушений среди больных, а также даст четкость дифференцированных подходов к дообследованию и лечению пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.А. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения// Пульмонология. – 2013. - №3. – С. 5-18.
2. Амиджанова Х.Г., Кауров Б.А. Старение, возраст зависимые болезни и некоторые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста //Клиническая медицина. -2011; -№3; -С. 21-26
3. Арльт А.В., Ивашев М.Н., Савенко И.А. Влияние никотина на кровообращение мозга // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 11-2. – С. 90-91
4. Денисенко Ю.К., Новгородцева Т.П., Бочарова Н.В. Состояние тромбоцитарного звена системы гемостаза и состав жирных кислот мембран митохондрий тромбоцитов при хронической обструктивной болезни легких//Здоровье. Медицинская экология. Наука.-2014. -№4 (71). – С. 53-59
5. Дударев А.А., Дударев А.А., Дударев В.А. Состояние системы гемостаза при синдроме системного воспалительного ответа у больных с эмпиемой плевры // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10-10. – С. 1929-1932
6. Кретова Е.Ю. Нарушения системы гемостаза в различные возрастные периоды у больных сахарным диабетом. Автореферат диссертации. Томск, 2008.- 23 с.
7. Лиханос О.В. Особенности регуляторных механизмов тромбоцитарного гемостаза при хронической обструктивной болезни легких. Автореферат диссертации. Москва, 2011. - 22с.
8. Севастьянов Б.А. Курс теории вероятностей и математической статистики.- М.: Наука, 1982.- 256 с.
9. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Сравнительная клинико-функциональная характеристика бронхитического и эмфизематозного фенотипов хронической обструктивной болезни лёгких //Сибирский медицинский журнал. – 2011. - № 6. – С.36-39

10. Черешнева В.А., Литвицкий П.Ф., Цыган В.Н. Клиническая патофизиология. Санкт Петербург. СпецЛит., 2015.- С.270-272
11. Чучалин А.Г., Цеймах И.Я., Момот А.П., Мамаев А.Н., Карбышев И.А., Строзенко Л.А. Факторы тромбогенного риска у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких// Клиническая медицина. –2015. –№12. –С.18-23.
12. Ясаманова Т.И., Мартынов М.Ю., Галкина С.И. Влияние курения табака на тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз // Вопросы наркологии .— 2009 .— №5 .— С. 23-29
13. Agarwal S., Rokadia H., Senn T., Menon V. Burden of cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease //Am J Prev Med. – 2014. -vol. 47(2). - p.105-114.
14. Al-Lami F, Mousa A. Prevalence of undetected, untreated, and uncontrolled hypertension among attendants of primary health care centers in nasiriya city, Iraq. In: Proceedings of the 61st Annual Epidemic Intelligence Service Conference (EIS '12); April 2012; Atlanta, Ga, USA. Centers for Disease Control and Prevention; P. 99.
15. Bezemer I.D., Bare LA, Doggen C.J., Arellano A.R., Tong C., Rowland C.M., Catanese J., Young B.A., Reitsma P.H., Devlin J.J., Rosendaal F.R. Gene variants associated with deep vein thrombosis // JAMA. -2008; -V299; -P. 1306–14.
16. Bezemer I.D., Arellano A.R., Tong C.H., Rowland C.M., Ireland H.A., Bauer K.A., Catanese J., Reitsma P.H., Doggen C.J., Devlin J.J., Rosendaal F.R., Bare L.A. Factor IX and deep vein thrombosis //Haematologica. - 2009;-V.94;-P.693–9.
17. Bucciarelli P1, Mannucci PM. The hemostatic system through aging and menopause.Climacteric. -2009; -V.12(Suppl. 1); -P.47-51.
18. Bushnell C., McCullough L.D., Awad I.A., Chireau M.V., Fedder W.N., Furie K.L., Howard V.J., Lichtman J.H., Lisabeth L.D., Piña I.L., Reeves M.J., Rexrode K.M., Saposnik G., Singh V., Towfighi A., Vaccarino V., Walters M.R. On behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Council for High Blood Pressure Research. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. doi: 10.1161/01.str.0000442009.06663.48. published online ahead of print February 6, 2014.
19. Charchar F.J., Bloomer L.D., Barnes T.A., Cowley M.J., Nelson C.P., Wang Y., Denniff M., Debiec R., Christofidou P., Nankervis S., Dominiczak A.F. et al. Inheritance of coronary artery disease in men: an analysis of the role of the Y chromosome //Lancet. -2012; -V.379; -P.915–22.
20. Davis C.M., Fairbanks S.L., Alkayed N.J. Mechanism of the sex difference in endothelial dysfunction after stroke //Transl Stroke Res. -2013; -V.4(4); -P.381–389.
21. Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J., Hubbard R.B., Wedzicha J.A. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD// Chest. -2010. -vol.137. -P.1091–1097.
22. Fogarty A.W., Lewis S.A., McKeever T.M., Lowe G.DO, Clark .L. et al. The Association Between Blood Coagulation Activity and Lung Function: A Population-Based Study //PLoS ONE. -2010; -V.5(11); -P.e15014. doi:10.1371/journal.pone.0015014
23. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. Ghidul European de Prevenţie a Bolilor Cardiovasculare în Practica Clinică Revista //Română de Cardiologie. -2007; -V.XXII(4); -P.370–418.

24. Hasan Z.N., Hussein M.Q., Haji G.F. Hypertension as a risk factor: is it different in ischemic stroke and acute myocardial infarction comparative cross-sectional study?.//Int J Hypertens. -2011; -V.2011; -P.701029.
25. Lijfering W.M., Rosendaal F.R., Cannegieter S.C. Risk factors for venous thrombosis - current understanding from an epidemiological point of view //Br J Haematol. -2010; -V.149; -P.824–33.
26. Mari D., Coppola R., Provenzano R. Hemostasis factors and aging //Exp Gerontol. -2008 Feb; -V.43(2); -P.66-73.
27. Mari D., Ogliari G., Castaldi D., Vitale G., Bollini E.M., Lio D. Hemostasis and ageing //Immun Ageing. -2008; -V.5; -P.12.
28. Napoleone E., Di Santo A., Amore C., Baccante G., Di Febbo C., Porreca E., et al. Leptin induces tissue factor expression in human peripheral blood mononuclear cells: a possible link between obesity and cardiovascular risk? //Journal of Thrombosis and Haemostasis. -2007; -V.5(7); -P.1462–1468.
29. Rabe K.F., Wedzicha J.A., Wouters E. F.M. et al. COPD and comorbidity//Eur. Respir. Soc. Monograph. -2013. - vol.5. - P.126-132.
30. Rembek M., Goch A., Goch J. The clinical course of acute ST-elevation myocardial infarction in patients with hypertension //Kardiologia Polska. -2010; -V.68(2); -P.157–163.
31. Roy-O'Reilly M. and McCullough L.D. Sex Differences in Stroke: The Contribution of Coagulation //Exp Neurol. - 2014; -V.259; -P.16–27.
32. Schiele F, Meneveau N, Seronde MF, et al. C-reactive protein improves risk prediction in patients with acute coronary syndromes //Euro Heart Journal. -2010; -V.31(3); -P.290–297.
33. Sehestedt T., Jeppesen J., Hansen T.W. et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE //Euro Heart Journal. -2010; -V.31(7); -P.883–891
34. Sin D., Wu L., Man P. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality //Chest. -2005. –V.127; -P.1952–1959.
35. Singanayagam A., Schembri S., Chalmers J.D. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review and metaanalysis//Ann. Am. Thorac. Soc. – 2013. -vol.10(2). - P.81–89.
36. Steffen LM, Cushman M, Peacock JM, Heckbert SR, Jacobs DR Jr., Rosamond WD, et al. Metabolic syndrome and risk of venous thromboembolism: Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology //Journal of thrombosis and haemostasis: JTH. -2009; -V.7(5); -P.746–51.

Поступила 14.05.2019

УДК: 616.5-002-056.3-085-053.2:615.2

Муратова Ж.К., Сулайманов Ш.А., Узаков О.Ж.

МОДИФИКАТОРЫ ЛЕЙКОТРИЕНА В ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан
Международный медицинский университет, Бишкек, Кыргызстан

Резюме. *В статье приведены новые сведения по использованию ингибитора лейкотриеновых рецепторов -монтелукаста (Синглона) при лечении атопического дерматита в детском возрасте.*
Ключевые слова: *атопический дерматит, дети, лечение, ингибитор лейкотриеновых рецепторов, Синглон.*

Хулоса. *Ушбу маколада лейкотриен рецепторларининг ингибитори - монтелукаст (Синглон) ни болалик даврида атопик дерматитни даволашда янги маълумотлар келтирилган.*
Калитли сўзлар: *атопический дерматит, болалар, даво, лейкотриен рецепторларининг ингибитори, Синглон.*

Summary. *The article presents new information on the use of an inhibitor of leukotriene receptor - Montelukast (Singlon) in the treatment of atopic dermatitis in children.*
Key words: *atopic dermatitis, children,treatment, an inhibitor of leukotriene receptors, Singlon.*

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), прогнозируется дальнейший рост числа аллергических заболеваний (Баранова А.А.и Хаитова Р.М., 2011;Узаков О.Ж. с соавт., 2012; ISAAC.,1998).Согласно данным Европейской Белой книги по аллергии, в Европе аллергией на 1999 год, в целом, страдал каждый третий ребенок, каждый десятый – имел бронхиальную астму (European Allergy White Paper, 1999).

По данным Всемирной организации по аллергии (WAO, White Bookon Allergy 2011-2012:Executive Summary, 2012), распространенность аллергических заболеваний во всем мире приобретает катастрофические масштабы, причем как в развитых, так и в развивающихся странах. Чрезвычайно серьезной стала проблема аллергии в детском возрасте - за последние 20 лет рост ее распространенности среди детей выражен в особенной степени (European Allergy White Paper, 1999; Weiland S.K. et al., 2004).

Установлено, что лейкотриены занимают ключевое место в патогенезе широкого спектра заболеваний, включая бронхиальную астму (БА), аллергический ринит (АР), атопический дерматит (АтД), крапивницу, атеросклеротические поражения сердечно-сосудистой системы, воспалительные заболевания кишечника, рассеянный склероз, рак и др. (Василевский И.В., Скепьян Е.Н., 2011; Wenzel S.E.,2008). Источником ЛТ является арахидоновая кислота, образующаяся из мембранных фосфолипидов под влиянием фермента фосфолипазы А2 в результате воздействия на мембрану клеток различных повреждающих агентов. ЛТ образуются в процессе дальнейшего метаболизма арахидоновой кислоты по липооксигеназному пути с участием клеток воспаления (полиморфноядерных лейкоцитов, базофилов, тучных клеток, эозинофилов, макрофагов).

Среди новых препаратов, контролирующих течение БА, АтД, АР, крапивницы, все более заметную роль в мире как средство базисной противовоспалительной терапии играют модификаторы лейкотриенов (в частности, монтелукаст) (Wenzel S.E.). В Международных рекомендациях по лечению астмы и аллергического ринита(GINA,

PRACTALL, ARIA) антилейкотриеновые препараты представлены как альтернатива в определенных клинических ситуациях назначаемым местно глюкокортикостероидам (ГКС). Эффективность и безопасность антилейкотриеновых лекарственных средств доказаны в многочисленных исследованиях (Левина Ю.Г., Намазова-Баранова Л.С., Торшхоева Р.М. и др., 2010; Баранова А.А.и Хаитова Р.М., 2011).

В Кыргызской Республике (КР) зарегистрирован дженерик монтелукаста – Синглон (Gedeon Richter Plc., Венгрия). Препарат для детей выпускается в виде жевательных таблеток по 4 и 5 мг в таблетках, покрытых оболочкой. Монтелукаст (Синглон) обладает пероральной активностью, с высокой степенью сродства и избирательностью связывается с CysLT-1 рецептором. В КР модификаторы лейкотриенов до сих пор назначаются редко, несмотря на большое число пациентов (детей и взрослых) с БА, АтД, АР и крапивницей, которым они показаны (Узаков О.Ж. с соавт., 2012). Исследования эффективности антилейкотриеновой терапии у детей и взрослых больных, страдающих АтД, пока не позволяют дать однозначного заключения.

Цель исследования: оценить эффективность использования ингибитора лейкотриеновых рецепторов - монтелукаста (Синглона) при лечении атопического дерматита в детском возрасте.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением в период с октября 2013 по июль 2016 года находились 102 пациента, страдавших атопическим дерматитом. Среди них было 70 девочек и 32 мальчика в возрасте от 6 до 14 лет. У всех пациентов имелись признаки экзацербации кожного процесса, проявляющиеся постоянным зудом, повышенной возбудимостью, беспокойством. У 42 детей сильный зуд приводил к расстройству сна. Длительность заболевания от 2 недель до 8 лет.

В клинической картине АтД у детей преобладали генерализованные формы (58%) в виде экссудативного (55,9%), эритематозно-сквамозного с лихенизацией (24,7%) и эритематозно-сквамозного (19,3%) вариантов течения.

При постановке диагноза во всех случаях ориентировались на следующие признаки: наличие заболевания в раннем возрасте; наличие аллергических заболеваний у родителей и/или родственников пробанда; зуд кожных покровов разной интенсивности; типичная морфология кожных высыпаний в виде стойкой гиперемии или преходящей эритемы, папуло-везикулезных высыпаний на эритематозном фоне с экссудацией или инфильтрации, сухости кожи, шелушения, лихенификации; типичная локализация поражения кожных покровов; хроническое рецидивирующее течение; высокий уровень общего IgE в сыворотке крови.

По данным аллергологического обследования у 32,2% детей с АтД наблюдалось повышенное содержание общего IgE в сыворотке крови. Уровень общего IgE в сыворотке крови колебался от 215 до 3084 МЕ/мл, и в среднем составлял 503±22,4 МЕ/мл. 37 из 70 пациентов ранее получали повторные курсы терапии, включавшие антигистаминные препараты, пробиотики, пребиотики, наружные противовоспалительные средства, включая топические глюкокортикоидные препараты.

Клинические проявления заболевания соответствовали возрастному периоду пациентов. У 19 детей в возрасте от 6 до 12 лет в клинической картине преобладали лихеноидные папулы сероватого цвета, фолликулярные папулы, экскориации. Патологический процесс был наиболее выражен в локтевых сгибах и подколенных складках, на шее, за ушными раковинами. Выявлялась разной степени выраженности

отечность век с углублением естественных складок на них. На коже боковых поверхностей туловища, спины распространяются полушаровидные фолликулярные папулы. На кистях имелись инфильтрированные очаги. У 31 из 49 детей в этой группе отмечалась выраженная сухость кожных покровов, явления атопического хейлита. У 27 пациентов ухудшение течения кожного процесса в холодное время года, улучшение - в летнее. У 8 из 49 детей выраженной зависимости кожного процесса от времени года не отмечалось. У 23 детей от 12 до 14 лет очаги поражения имели преимущественную локализацию в верхней части тела. Отмечена выраженная лихенификация в локтевых сгибах, подколенных впадинах. На руках очаги выявлялись не только на сгибательной, но и на разгибательной поверхности. Диффузно располагались лихеноидные плоские полигональные и округлые полушаровидные папулы. У 4 девочки наблюдалось ухудшение течения кожного процесса в холодное время года, улучшение - в летний период. У 19 из 27 пациентов выраженной зависимости кожного процесса от времени года не отмечалось, но у 9 из них наблюдалось значительное улучшение состояния после купаний на озере Иссык-Куль в сочетании с солнечной инсоляцией в летнее время.

Критериями включения в настоящее исследование являлись: клинические признаки АтД в стадии обострения; степень тяжести АтД от 20 до 60 баллов SCORAD (у пациентов колебалась от 32,5 до 74,4 баллов); возраст старше 6 лет.

Критериями исключения являлись: состояние эритродермии; гиперчувствительность к компонентам применяемых средств; возраст младше 6 лет; терапия системными глюкокортикоидными средствами, средствами, восстанавливающими целостность кожного барьера и увлажняющими в течение предшествующих 4 недель.

В ходе исследования была обязательной регистрация любых нежелательных явлений для дальнейшей оценки безопасности монтелукаста. Лечение всем пациентам проводилось в стационарных условиях. Монтелукаст назначался внутрь 1 раз в сутки за 1 час до или через 2 часа после приема пищи. Доза для детей в возрасте от 6 до 14 лет составляла одна жевательная таблетка 5 мг в сутки. Индивидуального подбора дозировки для этой возрастной группы не требовалось. Продолжительность лечения составляла от 10-12 до 30 дней. После выписки из стационара родителям детей с АтД рекомендован прием препарата ребенком в срок до 1 месяца. Оценка клинической эффективности препарата «Синглон» проводилась через 10 и 30 дней.

Помимо наружной терапии все пациенты получали внутрь антигистаминные средства в возрастных дозировках в течение первых 7-10 дней терапии. У всех больных, получивших препарат Синглон, в динамике терапии оценивалась тяжесть кожного процесса с использованием стандартизованного индекса SCORAD. Индекс SCORAD определялся формулой, в которой комплексно учитывались распространенность кожных высыпаний, их морфология, степень выраженности проявлений и тяжесть субъективных ощущений пациента: A/5+7 B/2+C, где A - распространенность; B - интенсивность; C - субъективные симптомы. Распространенность (площадь) поражения (0-100%). Определялась путем использования правила «девяток». Очаги, принимаемые во внимание, имели только воспалительные поражения. Сухая кожа не учитывалась. Интенсивность (0-18). Оценивался каждый из шести признаков (эритема, отек/образование папул, мокнутие/корки, экскориации, лихенизация, сухость) в средней интенсивности по

шкале от 0 до 3 баллов: 0 - отсутствие, 1 - легкий, 2 - среднетяжелый, 3 - тяжелый. Сухость оценивалась на невоспаленной коже. Субъективные симптомы (0-20): аналогичная шкала (0-10) оценки следующих симптомов: зуд и потеря сна.

Результаты исследования и обсуждение. После проведенной терапии у всех пациентов было отмечено уменьшение зуда, эритемы, отечности на 10-ый день применения Монтелукаста, в дальнейшем регресс высыпаний постепенно продолжался. Ко дню выписки из стационара самочувствие всех детей улучшилось, уменьшилось беспокойство. Оценка динамики клинических проявлений проводилась на 10 день и 30 дни лечения по динамическому коэффициенту SCORAD (табл.). В группе детей, страдающих АтД среднетяжелой степенью тяжести, отмечена положительная динамика в течение клинического процесса: к 10 дню зуд прекратился, побледнела эритема, уменьшилось шелушение, не было следов расчесов; к 30 дню - эритема разрешилась, остались очаги лихенизации, сухость кожи и шелушение в периорбитальных областях, нормализовался сон, зуд исчез. Клиническая ремиссия развилась у всех детей. По окончанию курса терапии индекс SCORAD снижался до 4-8 баллов ($p<0,001$).

Таблица

Динамика клинических проявлений (в баллах по коэффициенту SCORAD)

N	1 день	10 день	30 день
N=20	40,33	35,36	9,82*
N=32	33,40	23,59	5,73*

Примечание: *- достоверность различий между исходными и конечными значениями показателя в каждой группе($p<0,001$).

Терапию все пациенты переносили хорошо, побочных реакций и нежелательных явлений ни в одном случае отмечено не было. Не было отмечено какого-либо отрицательного воздействия от проводимой терапии на показатели периферической крови и мочи.

Полученные нами данные позволяют рекомендовать Монтелукаст для продолжительной терапии обострений атопического дерматита у детей в различных возрастных группах.

Выводы.

1.Синглон (Монтелукаст, Гедеон Рихтер, Венгрия) эффективен у 72,3% пациентов в возрасте от 6 до 14 лет, страдающих атопическим дерматитом.

2. Клиническая эффективность Монтелукаста сопровождается снижением индекса SCORAD, сокращением периода обострения и продлением ремиссии атопического дерматита, а также снижением содержания общего IgE в сыворотке крови.

3. Комплексная терапия атопического дерматита с включением препарата Синглон детьми переносится хорошо, побочных реакций и нежелательных явлений ни в одном случае отмечено не было.

4. Успех в лечении детей с АтД препаратом Синглон может объясняться комплексностью проводимой терапии, включающей элиминационные мероприятия, диетотерапию, длительное проведение фармакотерапии, в том числе и наружной, и комплекса реабилитационных мер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации для педиатров/под ред. А.А.Баранова и Р.М.Хаитова. Союз педиатров России. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: Союз педиатров России, 2011. – 256 с.
2. Атопический дерматит: новые аспекты этиопатогенеза, клиники, диагностики, терапии и профилактики / О.Ж.Узаков, Ж.К.Муратова, Б.Д.Кудаяров // Учебное пособие– Ош, 2012. – 52 с.
3. Василевский И.В., Скепьян Е.Н. Клинико-функциональная характеристика хронического бронхита и бронхиальной астмы // ARSMedica. –2011. – №3. – С.159–172.
4. Левина Ю.Г., Намазова-Баранова Л.С., Торшхоева Р.М. и др. Бронхиальная астма: новые аспекты этиопатогенеза, клиники, диагностики, терапии и профилактики //Вопр. соврем.педиатр. – 2010. – №6. – С.45–51.
5. Currie G.P., Srivastava P., Dempsey O.J., Lee D.K .The flow-volumt loop and main-stem bronchial obstruction.// Q. J. Med. – 2005. – V.98. – P.171–182.
6. European Allergy White Paper: Research, Epidemiology, Public health, Brussels, 1999.
7. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC// Lancet 1998; 351:1225–32.
8. WAO White Book on Allergy 2011. – 2012: Executive Summary.
9. Weiland SK, Husing A, Strachan DP, Rzehak P, Pearce N, and the ISAAC Phase One Study Group. Climate and the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children // Occup Environ Med 2004; 61:609–15.
10. Wenzel S.E. Antileukotriene Therapy in Asthma / in Middleton's Allergy: Principles and Practice, 7th ed. – 2008. – Mosby, Imprint Elsevier. – P.1619–1629.

Поступила 03.02.2019

УДК: 616.248:612.017.1- 032.1:616.15

Аляви А. Л., Базарова С.А. , Рахимова Д., Назирова М.Х.

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ В ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЯХ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

ГУ « Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации». г. Ташкент, Узбекистан

Резюме. *Целью исследования явилось сравнительное изучение концентрации цитокинов в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) и сыворотке крови у больных бронхиальной астмой на фоне патогенетической терапии с применением L- аргинина. Изменения содержания цитокинов в КВВ позволяют оценить активность местного воспаления в дыхательных путях у пациентов с БА и характеризируются выраженной положительной динамикой под влиянием L-аргинина. Динамика содержания изученных цитокинов в сыворотке крови отражает характер воспаления в зависимости от периодов обострения и ремиссии и не характеризуется специфичностью.*

Ключевые слова: *бронхиальная астма, эндотелиальная дисфункция, воспаление, дыхательные пути.*

Хулоса. *Бронхиал астмаси бўлган беморларда L-аргинин билан патогенетик даво фонида қон зардобида ва чиқарилган хаво конденсатида (ЧХК) цитокинлар концентрациясини ўрганиш мақсад қилинди. Бронхиал астмаси бўлган беморларда ЧХКда цитокинлар миқдорини ўрганиш нафас йўлларидаги махаллий яллиғланиш активлигини бахолаш имконини берди ва L-аргинин таъсирида яққол мусбат динамика билан характерланди. Қон зардобида цитокинлар миқдорининг динамикаси яллиғланиш характерини хуруж ва ремиссига боғлиқлигини кўрсатиб,*

носпецификлиги билан характерланади.
Калитли сўзлар: *бронхиал астма, эндотелиальная дисфункция, яллиғланиш, нафас йўллари.*

Summary. *The aim of the study was a comparative study of the concentration of cytokines in exhaled air condensate (EBC) and serum in patients with bronchial asthma against the background of pathogenetic therapy using L-arginine. Changes in the content of cytokines in KVV allow us to estimate the activity of local inflammation in the airways in patients with asthma and are characterized by pronounced positive dynamics under the influence of L-arginine.The dynamics of the content of the studied cytokines in the serum reflects the nature of inflammation depending on the periods of exacerbation and remission and is not characterized by specificity.*
Key words: *bronchial asthma, endothelial dysfunction, inflammation, airways.*

Бронхиальная астма является тяжелым хроническим заболеванием дыхательных путей и представляет собой серьезную проблему для здравоохранения (Чучалин А.Г., 2007).

В настоящее время в качестве системных проявлений БА рассматриваются кардиоваскулярные эффекты, среди которых как первичное звено поражения стенки сосуда фигурирует эндотелиальная дисфункция (Урясьев О. М., Рогачиков А. И., 2014). Дисфункция эндотелия, обнаруживаясь уже на ранних стадиях заболевания, усугубляет нарастающие дыхательную недостаточность, гипоксемию и гипоксию тканей (Ахминеева А. Х., Полунина О. С., 2012). Это способствует возникновению выраженных нарушений системной и легочной гемодинамики. За последние годы получены новые данные о роли нарушений функциональной активности эндотелия в патогенезе бронхолегочных заболеваний (Поляков В. В., Сенаторова А. С., 2012). Объективная регистрация состояния эндотелия сосудов важна не только для оценки степени его дисфункции, подбора патогенетически обоснованного лекарственного и немедикаментозного лечения, но и для определения прогноза течения заболевания (Ghosh S, Erzurum SC., 2011).

Несмотря на появление новых классов лекарственных препаратов для лечения БА, сохраняется значительное количество больных тяжелыми формами этого заболевания, нуждающихся в длительном приеме целого ряда препаратов (Dweik R. A. et al., 2010).

В последние годы при заболеваниях легких активно изучается роль оксида азота (Dweik R. A. et al., 2010; Schleich F. N. et al., 2010), который является одним из важнейших медиаторов функционирования различных органов и систем (Ахминеева А. Х., Полунина О. С., 2012; Oh C. K., Geba G. P., Molfino N.,2010), а в лечебной тактике большое внимание уделяется аминокислотам, обладающим терапевтическим действием (Oh C. K., Geba G. P., Molfino N., 2010). Одной из важнейших является аминокислота аргинин — предшественник орнитина, цитрулина, глутамата, глютамина, глутатиона, гамма-аминомасляной кислоты, спермитина и других соединений. Аргинин является условно незаменимой аминокислотой, но ее недостаток ведет к быстрому развитию патологических процессов. В физиологических условиях из L-аргинина синтезируется NO с помощью ферментов NO-синтаз (NO-synthase —NOS) (Oh C. K., Geba G. P., Molfino N.,2010). Многие эффекты аргинина объясняются тем, что он является предшественником донатором NO , вырабатываемого эндотелиальными клетками сосудов, макрофагами и нейтрофилами (Oh C. K., Geba G. P., Molfino N.,2010).

БА являясь комплексным хроническим воспалительным заболеванием, вовлекает многие структурные клетки и клетки воспаления, с последующим высвобождением медиаторов воспаления, которые приводят к формированию основных патофизиологических механизмов заболевания (Чучалин А.Г., 2007; Dweik R. A. et al., 2010). На данный момент известно около 50 цитокинов и хемокинов, играющих важную роль в патогенезе БА Schleich F. N. et al., 2010), однако их роль в управлении патофизиологическими процессами до конца не изучена.

Исследование маркеров воспаления в легких обычно осуществляется при заборе материала использованием методов бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), бронхобиопсии (Oh C. K., Geba G. P., Molfino N.,2010), а также сыворотки крови и мочи для оценки системных эффектов. Однако получение БАЛ и бронхобиоптатов являются инвазивными, травматичными методами, вызывающими множественные побочные эффекты, не могут проводиться через короткий промежуток времени, а также у тяжелых больных, детей и в амбулаторной практике (Чучалин А.Г., 2007; Урясьев О. М., Рогачиков А. И., 2014). В последние годы в клиническую практику широко внедряются неинвазивные методы диагностики и контроля лечения БА, в частности исследование биомаркеров в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) (Ghosh S, Erzurum SC., 2011). Анализ КВВ позволяет оценить активность воспаления в легких и уточнить состояние местного воспаления в дыхательных путях, а также оценить роль цитокинов в нем.

Цель исследования: сравнительное изучение концентрации цитокинов в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) и сыворотке крови у больных бронхиальной астмой на фоне патогенетической терапии с применением L- аргинина.

Материалы и методы исследования. Обследовано 84 больных в возрасте 18 - 55 лет (38,5±4,2 лет) с персистирующей БА среднетяжелого течения, с длительностью заболевания в среднем 15±2,3 лет. Методом случайной выборки были сформированы две группы сопоставимые по возрасту и полу. Больные основной группы (n=44), в дополнение к стандартной базисной терапии по GINA(2007) получали донатор оксида азота - L-аргинин. Препарат (Тивортин, ЮРІЯФАРМ, Украина) 4,2 % раствора 100 мл вводили в/в капельно, 1 раз в сутки, в течение 10 дней. Группа сравнения (n=40) получали только базисную терапию. В качестве контроля обследовано 15 здоровых добровольцев (группа контроля) сопоставимого возраста. Исследования проводились в лаборатории высокотехнологичных исследований Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации.

В динамике лечения оценивались иммунологические показатели в крови и в КВВ. Содержание интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-8 (IL-8), фактора некроза опухоли-α (TNF-α) в сыворотке крови и в КВВ определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Использовались наборы реактивов для иммуноферментного анализа цитокинов человека фирмы "Вектор - Бест" (Новосибирск). Сбор КВВ проводилось методом Г. И. Сидоренко и др. (Сидоренко Г.И., Зборовский Э.И., Левина Д.И., 1980) модифицированный А.Л. Аляви с соавт. (Аляви А.Л., Джамбекова Г.С., Базарова С.А., 2014).

Полученные данные обработаны на персональном компьютере, в программной среде Microsoft Excel с использованием встроенного "Пакета анализа", специально предназначенного для решения статистических задач.

Результаты исследования и обсуждение. Исходные данные у больных обеих групп были сопоставимы (p>0,05) и характеризовались достоверным увеличением содержания IL-4 и TNF-α в сыворотке крови и в КВВ больных БА. При этом увеличение IL-8 было недостоверно и отмечено только у 20 больных, в КВВ по сравнению с группой контроля (n= 15) ни в одном образце КВВ IL-8 определить не удалось. Известно что, по своим свойствам ИЛ-8 относится к группе хемокинов, и способен вызывать активацию и хемотаксис лейкоцитов в ответ на инфицирование. Так же ранее установлено, что ИЛ-8 в индуцированной мокроте определяется лишь у больных с тяжелым течением БА (Сидоренко Г.И., Зборовский Э.И., Левина Д.И., 1980). Связь повышенного уровня ИЛ-8 и содержания нейтрофилов в индуцированной мокроте у пациентов с тяжелым течением БА описывает ряд исследователей, объясняя это наличием персистирующей вирусной инфекции у данной категории больных. Полученные нами данные, соотносятся с результатами этих исследований, позволяют сделать вывод, что при БА среднетяжелого течения, вне обострения содержание ИЛ-8 не определяется. Эффективность лечения при включении L-аргинина проявлялась улучшением клинических симптомов. Содержание IL-4, IL-8 и TNF-α в крови на фоне L-аргинина к контрольному сроку (10 дней от начала терапии) в основной группе достоверно снизилось (p<0,05). Изменения этих показателей в контрольной группе были не столь выражены и носили недостоверный характер (табл.1).

Таблица 1

Динамика иммунологических показателей в крови на фоне лечения

Показатели	Когортные группы				
	Основная, n= 44		Сравнения,n=40		Контроля,n=15
	До	После	До	После	
IL-4 (пг/мл)	68,3±1,2	34,7±0,4*	66,7±1,5	54,2±2,3*,**	16,3 ± 0,2
IL-8 (пг/мл)	34,3±1,6	18,2±0,8*	34,2±1,1	25,4±2,1*,**	1,3 ± 0,1
TNF-α (пг/мл)	18,1±1,4	11,3±0,2*	18,5±1,2	15,2±1,9*,**	4,5 ± 0,3

Примечание: *-уровень достоверности исходных данных p< 0,05, **- уровень достоверности данных между группами p< 0,01.

Содержание IL-4 и TNF-α в КВВ на фоне L-аргинина к контрольному сроку достоверно снизилось (p<0,05). Изменения этих показателей в группе сравнения были не столь выражены и носили недостоверный характер. Включение в состав базисной терапии L-аргинина способствовало более раннему и достоверному снижению содержания цитокинов в КВВ (табл. 2).

Уровень интерлейкинов в КВВ после лечения в основной группе снизился почти до нормы, показатели в крови снизились, но не дошли до нормы.

Таким образом, в КВВ больных с персистирующей БА среднетяжелого течения выявляются цитокины (IL-4 и TNF-α), за исключением ИЛ-8. Исследование цитокинов

в КВВ даёт возможность оценить степень выраженности воспаления, что позволяет уточнить дальнейшую тактику ведения пациентов с БА.

Таблица 2

Динамика иммунологических показателей в КВВ на фоне лечения

Показатели	Когортные группы				
	Основная, n= 44		Сравнения,n=40		Контроля,n=15
	До	После	До	После	
IL-4 (пг/мл)	1,49±0,53	0,94±0,50*	1,47±0,51	1,39±1,3*,**	0,81±0,36
TNF-α (пг/мл)	4,35±2,14	3,86±1,18*	4,38±1,9	4,02±1,9*,**	3,80±1,45

Примечание: *-уровень достоверности исходных данных p< 0,05, **- уровень достоверности данных между группами p< 0,01.

Выводы.

1. Динамика уровня цитокинов в сыворотке крови отражает характер воспаления в зависимости от периодов обострения и ремиссии и не характеризуется специфичностью. Изменения уровня цитокинов в КВВ отражают активность местного воспаления в дыхательных путях у пациентов БА и характеризируются выраженной положительной динамикой под влиянием L-аргинина.
2. У больных с длительным течением персистирующей астмы средней тяжести использование в дополнение к базисной терапии донатора оксида азота способствует более раннему и достоверному улучшению иммунологических показателей.
3. Полученные предварительные положительные результаты диктуют необходимость дальнейшего изучения механизмов влияния L-аргинина на эндотелиальную функцию при бронхиальной астме и возможности его профилактического использования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляви А.Л., Джамбекова Г.С., Базарова С.А. Гос.Патент на полезную модель «Устройство для сбора конденсата выдыхаемого воздуха» № FAP 01152 от 23.04.2014г.
2. Ахминеева А. Х., Полунина О. С. Дисфункция эндотелия при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме //Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7. – №. 3. – С. 43-46.
3. Поляков В. В., Сенаторова А. С. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой //Международный медицинский журнал. – 2012 — № 2. — С. 32-35.

4. Сидоренко Г.И., Зборовский Э.И., Левина Д.И. Поверхностно-активные свойства конденсата выдыхаемого воздуха (новый метод для изучения легочной функции) //Тер. Архив.- 1980.- №5.- С.65-68
5. Урясьев О. М., Рогачиков А. И. Роль оксида азота в регуляции дыхательной системы //Наука молодых–Eruditio Juvenium. – 2014 – №.2.- С.46-48.
6. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма и астмаподобные состояния // Пульмонологія. – 2007. – № 11. – С. 1–9.
7. Ghosh S, Erzurum SC. Nitric oxide metabolism in asthma pathophysiology // Biochim Biophys Acta. 2011 Nov;1810(11):1008-16. Epub 2011 Jun 21.
8. Dweik R. A. et al. Use of exhaled nitric oxide measurement to identify a reactive, at-risk phenotype among patients with asthma //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2010. – Т. 181. – №. 10. – С. 1033-1041.
9. Schleich F. N. et al. Exhaled nitric oxide thresholds associated with a sputum eosinophil count≥ 3% in a cohort of unselected patients with asthma //Thorax. – 2010. – Т. 65. – №. 12. – С. 1039-1044.
10. Oh C. K., Geba G. P., Molfino N. Investigational therapeutics targeting the IL-4/IL-13/STAT-6 pathway for the treatment of asthma //European Respiratory Review. – 2010. – Т. 19. – №. 115. – С. 46-54.

Поступила 23.02.2019

УДК: 616.24-002.2-036.865-575.1

Нуров И.Х.

ВЛИЯНИЕ ПСАММОТЕРАПИИ НА КАРДИОРЕСПИРАТОРНУЮ СИСТЕМУ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СТАДИИ РЕАБИЛИТАЦИИ

Городская клиническая больница №1, г. Ташкент, Узбекистан

Резюме. *Псаммотерапия оказывает преимущественно неспецифическое противовоспалительное и бронходилатирующее действия, которые сопровождаются достоверным уменьшением экссудативно-воспалительных изменений в бронхах и бронхиолах, увеличением дыхательной движений, нормализацией основных показателей активности воспалительного процесса. Отмечена положительная динамика параметров центральной гемодинамики, переход гипокинетического типа гемодинамики в эукинетический. Процедуры псаммотерапии способствовали повышению эффективности медикаментозной базисной терапии (на 58,5 %) и уменьшению медикаментозной нагрузки у 63,0% больных.*

Ключевые слова: *псаммотерапия, хроническая обструктивная болезнь легких, центральная гемодинамика, воспаление.*

Хулоса*. Псаммотерапия носпецифик яллиғланишига қарши ва бронхларни кенгайтирувчи таъсирга эга бўлиб, бронх ва бронхиолаларда экссудатив яллиғланиш камайишига, нафас харакатларини кўпайишига, яллиғланиш жараёнини асосий кўрсаткичларини активлигини нормаллашишига ишончли сабаб бўлади. Марказий гемодинамика параметрларини мусбат динамикаси, гемодинамикани гипокинетик турини эукинетик типга ўтказиши кўрсатилди. Псаммотерапия амалиёти медикаментоз базис даво эффективлигининг ошишига сабаб бўлди.*

Калитли сўзлар: : *псаммотерапия, сурункали ўпка обструктив касаллиги, марказий гемодинамика, ялиғланиш.*

Summary. *Conclusion It should be noted that psammotherapy has mainly non-specific anti-inflammatory and bronchodilatory actions, which are accompanied by a significant decrease in exudative-inflammatory changes in the bronchi and bronchioles, an increase in respiratory movements, and the normalization of the main indicators of the activity of the inflammatory process. And also, positive dynamics was observed from the side of central hemodynamics. The transition of*

the hypokinetic type of hemodynamics to aukinetic one was observed more often. In general, the procedures of psammotherapy contributed to an increase in the effectiveness of drug basic therapy (by 58.5%) and a decrease in drug load in 63.0% of patients.
Key words: *psammotherapy, central hemodynamics, inflammation, airways, chronic obstructive pulmonary diseas.,*

Эпидемиологические и клинические исследования последнего десятилетия отмечают увеличение распространенности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), тяжелое ее течение, что приводит к более ранней инвалидизации и смерти больных (Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.Н. и др., 2001; Чучалина А.Г., 2003).

При ХОБЛ отмечается изменение реологических свойств крови по типу синдрома гипервязкости, приводящей к нарушению легочной и миокардиальной микроциркуляции; состояние вентиляционной, гемодинамической и тканевой гипоксии; формирование вторичной артериальной легочной гипертензии, которая усиливают нагрузку на правые отделы сердца, тем самым повышая потребность миокарда в кислороде, ограничивает коронарную фракцию сердечного выброса и усугубляет ишемию миокрда обоих желудочков, что в итоге ведет к прогрессированию легочно-сердечной недостаточности (Убайдуллаев А.М., 2005; Авдеев С.Н., 2006; Chodosh S., Flanders J.S., Kesten S. et al. , 2001; Casaburi R., Mahler D.A., Jones P.W. et al., 2002).

Несмотря на большое количество лекарственных средств, используемых при лечении больных ХОБЛ эффективность терапии данной патологии не достаточна (Бородина, М. А. , 2007; Зуннунов. З.Р., 2000; Убайдуллаев А.М., 2015; Зуннунов З.Р., Нуров И.Х., Зуннунова С.З., 2016;). В настоящее время с целью повышения качества лечения больных ХОБЛ, наряду с медикаментозной терапией применяются немедикаментозные методы с использованием преформированных и природных физических факторов, в том числе факторов теплолечения - парафиновых аппликаций, лечебных грязей озокерита (Зуннунов З.Р., Нуров И.Х., Зуннунова С.З., 2006; Нуров И.Х., Зуннунова С.З., Зуннунов З.Р., 2007).

В этом аспекте представляет огромный интерес псаммотерапия (ПТ)– лечение горячим песком искусственного или естественного солнечного нагрева. Лечение горячим песком солнечного нагрева применялось с древних времен и сведения о эффектах песочных ванн приводят Геродот, Гален, Авиценна (цитата Зуннунов З.Р., 2000).

Исследованиями М.Е Вольского (1962) установлено, что ванны из искусственно нагретого речного песка оказывают целебное действие при ревматизме, заболеваниях периферических нервов, суставов, воспалительных заболеваниях органов гениталий, снижают артериальное давление.

Однако в литературе последнего десятилетия мы не нашли сведений об эффективности летучих барханных песков естественного солнечного нагрева, которые на Востоке в течение тысячелетий используются с лечебной целью при различных заболеваниях.

Цель исследования: изучить влияние псаммотерапии (ПТ) на показатели кардиореспираторной системы больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) на этапе реабилитации.

Материалы и методы исследования. Клинико-физиологические исследования проведены у 144 больных ХОБЛ в стадии неполной ремиссии (88-мужчин и 56-женщин; средний возраст – от 30 до 65 лет). Больные были разделены на две репрезентативные группы методом открытой рандомизации: 1 группа (основная)-113 больных (72-мужчин и 41-женщин), которые получали псаммотерапию в сочетании со стандартной базисной терапией (B_2 – агонисты, ингаляционные кортикостероиды и др.), 2 группа (контрольная) 31-больных (17-мужчин и 14-женщин) получали стандартную базисную терапию без псаммотерапии.

Оценку эффективности лечения проводили на основании клинических данных, результатов исследований функции внешнего дыхания (ФВД) и центральной гемодинамики (ЦГ). ФВД исследовали при помощи компьютерного спирометра фирмы «OLIVETTI» (Korея) с анализом основных параметров ФВД: жизненную емкость легких (ЖЕЛ%); форсированную ЖЕЛ (ФЖЕЛ%); объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$%); пиковую объемную скорость (ПОС %); $ОФВ_1$/ЖЕЛ-показатель Тиффно; максимальную объемную скорость выдоха на уровне крупных, средних и мелких бронхов ($МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$ %соответственно). Параметры центральной гемодинамики изучали с помощью эхокардиографии с расчетом параметров: ударный объем крови (УОК); минутный объем крови (МОК); ударный индекс (УИ); частоту сердечных сокращений (ЧСС); систолическое артериальное давление (САД); диастолическое артериальное давление (ДАД); общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС).

Обследование больных проводили до и после курса лечения.

ПТ проводили в специально сооруженном павильоне, по методике, разработанной З.Р. Зуннуновым (2000). Проводят процедуры псаммотерапии в 14.00-15.00 часов. Продолжительность общей песочной ванны -15-30 минут, курс 7-10 ванн. Во время процедуры через каждый 5 минут проводится медицинский контроль за самочувствием пациента, -артериальным давлением, пульсом, орально измеряется температура.

Полученные данные обработаны на персональном компьютере, в программной среде Microsoft Excel при помощи программы «Statistica» и использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и обсуждение. Исследования по псаммотерапии на степном барханном песочном источнике «Етим-Кум», где специально была сооружена площадка для песочных ванн. Это место характеризуется наличием мелкозернистого, темно-желтого песка, состоящего из песочных, глинистых, кварцевых частиц полевых шпата с включением мелких кварцевых зерен. Химический анализ песка показал, что его частицы представлены минералами, в состав которых входят кальций, калий и частицы натриевых алюминистых слюд (KR_{2-3}, $(OH\ P)_2$, $ALSiO_3$, где R-H, Mg, Fe), кварц (Si) и некоторые другие элементы, а микробиологический анализ установил, что санитарно-бактериологические показатели соответствуют принятым нормативам.

До начала лечения между больными основной и контрольной групп отсутствовали достоверные различия по основным клиническим и функциональным показателям (P> 0,05). Исследования ФВД до начала курса псаммотерапии выявили у 98 из 144 больных обструкцию на уровне периферических отделов, у 46 больных на уровне центральных отделов бронхов и характеризовались сниженными параметрами ФВД: ЖЕЛ- 62,4±1,4%, $ОФВ_1$- 48,9±2,3%, $ОФВ_1$/ЖЕЛ- 56,4±2,4%, ПОС -43,89±6,3%,

ФЖЕЛ- 52,7±2,8%, $МОС_{25}$ – 28,33±2,4%, $МОС_{50}$ – 28,00±3,7%, $МОС_{75}$ - 32,00±4,8%, $СОС_{25-75}$ - 37,4±2,9%.

Более выраженный эффект после курса лечения наблюдался у 93,9% больных основной группы, которые дополнительно получали ПТ, где одновременно с положительной динамикой клинической симптоматики значительно улучшились параметры ФВД, которые характеризовались достоверным повышением параметров: ЖЕЛ -78,6±2,18%, $ОФВ_1$ - 71,8±1,10%, $ОФВ_1$/ЖЕЛ - 76,8±4,75%, ПОС - 67,6±3,4 %, ФЖЕЛ - 73,9±4,17%, $МОС_{25}$ - 38,6±6,08%, $МОС_{50}$ - 42,9±5,8%, $МОС_{75}$ -46,6±3,4% и их стабилизацией. Все это свидетельствует об-уменьшении или исчезновении обструктивных нарушений на всех уровнях воздухоносных путей. После курса лечения у 60,0% больных контрольной группы, получавших базисную терапию без псаммотерапии, улучшились клинические показатели и параметры системы ФВД. В целом повысились показатели ЖЕЛ - 69,3±4,13%, $ОФВ_1$ - 58,8±3,19%, ПОС - 62,8±4,7%, $ОФВ_1$/ЖЕЛ - 64,9±5,8%, ФЖЕЛ - 59,3±4,9%, $МОС_{25}$ -32,9±5,12%, $МОС_{50}$ - 36,4±4,6%, $МОС_{75}$ - 38,2±6,7%.

Исследования центральной гемодинамики до терапии показали, что ЧСС составила 74,8±0,6 в мин; САД 130,3±2,3 мм рт .ст.; ДАД 90,4±0,8 мм рт.ст.; УОК 50,4±2,4 мл; МОК 4,3±0,4 л/мин; УИ 40,2±2,4мл/$м^2$; СИ 2,32±0,09 л/мин/$м^2$; ОПСС 2592,7±7,1 дин.с.$см^{-5}$. После лечения у обеих группах больных наблюдалось положительная динамика, более выраженная в основной группе, что проявлялось достоверным урежением ЧСС, нормализацией САД и ДАД, повышением МОК, УОК, УИ, снижением СИ и ОПСС. Чаще наблюдался переход гипокинетического типа гемодинамики в эукинетический. Следовательно, ПТ способствует значительной адаптивно-корригирующей перестройке параметров сердечно-сосудистой системы, что приводит к улучшению коронарного и легочного кровотока.

В целом, процедуры псаммотерапии способствовали повышению эффективности медикаментозной базисной терапии (на 58,5 %) и уменьшению медикаментозной нагрузки у 63,0% больных. Так, у 51 (45,5%) больных в процессе псаммотерапии были отменены ингаляционные кортикостероиды, у 21 (18,8%) больных удалось снизить их дозу. 53 (47,3%) больных получавшие $В_2$-агонисты, прекратили их прием, остальные уменьшили кратность и дозу приема этого препарата. Проведенное исследование показало, что в процессе лечения клиническое улучшение было достигнуто у больных обеих групп, однако у больных, получавших курсы псаммотерапии эффективность лечения была выше.

Анализируя механизмов действия ПТ следует указать, что тепловой и механический факторы во время процедуры способствуют мобилизации защитно-приспособительных механизмов организма. Под влиянием тепла при ПТ происходит расширение периферических сосудов, улучшается кровоснабжение и транскапиллярный обмен, межтканевая жидкость легко переходит в сосудистое русло, что способствует

дальнейшему рассасыванию экссудатов и уменьшению отека бронхов и в конечном итоге приводить к уменьшению обструктивного синдрома.

Длительное воздействие тепла при псаммотерапии тормозит деятельность центральной нервной системы, ослабляет болевую чувствительность, то есть имеет болеутоляющий, успокаивающий и снотворный эффект.

В заключении следует отметить, что псаммотерапия оказывает преимущественно неспецифическое противовоспалительное и бронходилатирующее действия, которые сопровождаются достоверным уменьшением экссудативно-воспалительных изменений в бронхах и бронхиолах, увеличением дыхательной движений, нормализацией основных показателей активности воспалительного процесса.

Выводы.

1. Доказана высокая эффективность использование псаммотерапии на фоне базисного лечение у больных ХОБЛ в фазе не полной ремиссии.
2. Псаммотерапия не только улучшает клиническую картину при ХОБЛ, но значительно улучшает параметры ФВД и гемодинамики.
3. Рекомендуется широкое применение псаммотерапии при лечении ХОБЛ в комплексной терапии- при неполной ремиссии и как монотерапия - в стадии ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.Н. и др. Хронические обструктивные болезни легких // Росс. мед. журнал. 2001.- 1 (9).- С.9-32.
2. Авдеев С.Н. Легочная гиперинфляция у больных хронической обструктивной болезнью легких / С. Н. Авдеев // Пульмонология. - 2006. - N 5 . - С. 82-96.
3. Бородина М. А. Возможности современных реабилитационных технологий при хронической обструктивной болезни легких с легочной гипертензией /М. А. Бородина//Вестник восстановительной медицины: Диагностика. Оздоровление. Реабилитация: Ассоциация специалистов восстановительной медицины / Российский центр восстанов. медицины и курортологии МЗ РФ. - 2007. - N 3 . - С. 69-74.
4. Зуннунов З.Р., Нуров И.Х., Зуннунова С.З. Псаммотерапия при лечении хронического бронхита // Сб. тезисов XI–Международный симпозиум «Новые технологии восстановительной медицины и курортологии» Греция, Салоники, 2006. - С.46-48.
5. Нуров И.Х., Зуннунова С.З., Зуннунов З.Р. Корригирующая эффективность псаммотерапии на клинические и иммунологические параметры больных хронической обструктивной болезнью легких // Сб. тезисов XI-Российско-Итальянский симпозиум «Новые технологии восстановительной медицины и курортологии» (физиотерапия, реабилитация, спортивная медицина). Италия*, г. Падуя, 2007. –С.63-65.
6. Зуннунов З.Р., Нуров И.Х., Зуннунова С.З. «Очерки аридной медицины». Ташкент, 2016. – 540 с.
7. Зуннунов. З.Р. Общие принципы применения песочных ванн естественного солнечного нагрева / Методические рекомендации. - Термез, 2000.- 20 с.
8. Клиническая пульмонология / под редакцией А.М. Убайдуллаева // Практическое руководство. Ташкент, 2015. - 498 с.
9. Убайдуллаев А.М. Хроническая обструктивная болезнь легких /Методические рекомендации. 2005. –28 с.
10. Чучалина А.Г. Белая книга // Пульмонология. –М., 2003. –С.46-51.

11. Casaburi R., Mahler D.A., Jones P.W. et al. A long-term evalution of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease// J. Eur Respir. 2002; 19: 217-224.
12. Chodosh S., Flanders J.S., Kesten S. et al. Effective delivery of particles with the HandiHaler Dry Powder Inhalation Sistem over a range of chronic obstructive pulmonary disease severity// J. Med. Aerosol. 2001; 14: 309-315.

Поступила 13.02.2019

УДК: 616.24-002.2-07

Ташметова Г.Т.

РАННИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Ташкентский институт усовершенствования врачей. г. Ташкент, Узбекистан

Резюме. *Для выяснения распространенности ХОБЛ целесообразно использовать метод анкетирования, последующее функциональное обследование позволяет верифицировать диагноз. Для выявления ранних стадий ХОБЛ необходимо применять методы скрининг-тестов, позволяющих с высокой степенью вероятности заподозрить наличие обструктивных нарушений.*
Ключевые слова: *ХОБЛ, ранняя диагностика, анкетирование, факторы риска*

Хулоса. *СЎОК тарқалганлигини аниқлаш учун сўровнома усулини қўллаш маъқул. Шундан сўнг бажарилган функционал текширувлар СЎОК ни аниқ ташхислаш имконини беради. СЎОК ни барвақт ташхислаш учун ишлатилган 6-сониялик синама пневмотахография кўрсаткичлари меъерда бўлган холатда яширин обструкцияни кўрсатади*
Калитли сўзлар: *СУОК, барвақт ташхислаш, сўровнома, хавф омиллари*

Summary. *To determine the prevalence of COPD, it is advisable to use the questionnaire method, the subsequent functional examination allows you to verify the diagnosis. To identify the early stages of COPD, it is necessary to use methods of screening tests that make it possible to suspect the presence of obstructive disorders with a high degree of probability.*
Key words: *COPD, early diagnosis, questioning, risk factors*

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к числу распространенных заболеваний в мире (Vermiere P.,1996), которая наносит значительный экономический ущерб в результате временной и стойкой утраты трудоспособности самой активной частью населения. В США ежегодно регистрируются 250 000 новых случаев болезни (Vermiere P.,1996).

По данным ВОЗ и Мирового Банка, к 2020 г. ХОБЛ переместится с 12-го места по распространенности в мире на 5-е. Одновременно с этим, в развитых странах мира прогнозируется дальнейшее увеличение смертности от ХОБЛ.

В связи с существовавшей многие годы терминологической неопределенностью привести точные данные о распространенности ХОБЛ затруднительно. Так, в настоящее время около 6% мужчин и 3% женщин болеют ХОБЛ, среди лиц старше 55 лет ее распространенность достигает 10% (Чучалин А.Г.,2003.).

В России по результатам эпидемиологических подсчетов гипотетически имеется около 11 млн. больных ХОБЛ. Однако, по данным официальной медицинской статистики, их зарегистрировано около 1 млн. (Чучалин А.Г., 2003). Это происходит потому, что заболевание диагностируется на поздних стадиях, когда легочная функция уже существенно нарушена, вследствие этого самые современные лечебные программы

не эффективны, болезнь неуклонно прогрессирует и является основной причиной смертности больных.

В Узбекистане болезни органов дыхания занимают первое место, за последние 5 лет заболеваемость ХОБЛ увеличилась в 2,5 раза. Временная нетрудоспособность ежегодно увеличивается на 12%, а инвалидность - на 3% (Убайдуллаев А.М.,2004).

Курильщики имеют максимальные показатели смертности от ХОБЛ, у них быстрее развиваются стойкие нарушения функции дыхания и клинические проявления ХОБЛ. T.Petti et al. (1996), описывая этапы становления ХОБЛ, на примере курящего человека, подчеркивает длительный период табакокурения, около 20 лет, с малосимптомным проявлением клиники бронхита, к 50 годам развиваются выраженные симптомы обструктивного бронхита. В последующие 10 лет болезнь прогрессирует, и в возрасте 60 лет больной ХОБЛ будет нуждаться в проведении длительной терапии кислородом. При этом продолжительность жизни сокращается на 10-15 лет. Исследования C. Fletcher и R.Peto (1977) показали влияние курения на темпы ежегодного уменьшения $ОФВ_1$. Так, у здоровых некурящих лиц после 35 лет этот темп снижения равен, в среднем, 30 мл в год. При таком темпе снижения этого показателя клинические проявления ХОБЛ должны появиться на 120-м году жизни, но у курящих лиц этот срок сокращается вдвое. У 15-20% курящих лиц выявляется особая чувствительность к патогенному действию курения и у них темп снижения $ОФВ_1$ вдвое выше, чем во всей популяции курильщиков.

Особенностью ХОБЛ является то, что история ее развития может насчитывать несколько десятилетий. ХОБЛ длительное время протекает без ярких клинических признаков, больные жалоб на кашель и выделение мокроты долго не предъявляют. В этой ситуации особое значение приобретают активные действия врача по выявлению ХОБЛ на ранних стадиях заболевания. Как правило, ХОБЛ развивается к 40–50 годам жизни.

Врач при беседе с пациентом, имеющим факторы риска, должен детализировать эпизоды кашля, его продолжительность и характер, обратив внимание на повышенную продукцию мокроты. Значение физикальных методов обследования пациента в диагностике ХОБЛ и на ранних этапах невелико. Среди значимых признаков заболевания можно назвать свистящий выдох и удлинение времени выдоха более шести секунд, свидетельствующие о наличии бронхиальной обструкции (Чучалин А.Г.,2003)

Европейское Респираторное Общество считает, что только около 20% случаев заболевания диагностируется своевременно. Длительное время ХОБЛ протекает при минимальных клинических проявлениях, и как результат болезнь, как правило, диагностируется при возникновении осложнений, когда стоимость проведения медико-социальных программ значительно возрастает. Поэтому ранняя диагностика ХОБЛ является чрезвычайно актуальной проблемой пульмонологии. Активное выявление заболевания на ранних стадиях его формирования и разработка критериев ранней диагностики и мер профилактики является, с позиции клинической пульмонологии, перспективным научным направлением.

Целью настоящей работы явилось оценка значимости клинико-функциональных маркеров в диагностике ХОБЛ на ранних стадиях.

Материалы и методы исследования. Эпидемиологический скрининг на выявление ХОБЛ включал анкетный опрос, проведение функциональных тестов

диагностики респираторных нарушений и флюорографическое обследование лиц. На этапе скрининга обследовано 3000 лиц организованного населения в возрасте от 20 до 60 лет, проживающих и работающих в г. Ташкенте. В исследовании использован вопросник по выявлению ХОБЛ для врачей общей практики (Chronic Airways Diseases A Guide for Primary Care Physicians, 2005), позволяющий перевести ответы больного в количественные характеристики и соотнести их с предполагаемым диагнозом ХОБЛ.

Диагноз ХОБЛ ставился в соответствие с международными критериями GOLD (GOLD, 2011).

Функциональное состояние внешнего дыхания оценивалось по скрининг тестам, включающих измерение длительности форсированного выдоха (6-ти секундная проба), пробу с максимальной задержкой дыхания на вдохе и на выдохе (проба Штанге-Генча), тестовой шаговой пробе (6-ти минутная шаговая проба), и спирометрическим параметрам кривой «поток-объем», воиспроизведенным на портативном аппарате «MicroLab».

6-ти секундная проба – измерение длительности форсированного выдоха, который при результатах более 6-ти секунд считается достоверным признаком обструкции (Чучалин А.Г., 2002). Проба Штанге - проба с максимальной задержкой дыхания на вдохе менее 40 сек расцениваетя как косвенный признак обструкции. Проба Генче – проба с максимальной задержкой дыхания на выдохе менее 30 секунд расценивается как косвенный признак обструкции. Определение функциональной степени тяжести заболевания базировалось на результатах спирометрии на портативном аппарате «MicroLab». Диагностическими критериями ХОБЛ являются соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ ≤70%. При параметре 50%< ОФВ1 <80% - II средне-тяжелая стадия, при 30%< ОФВ1 <50% - III тяжелая и при ОФВ1 <30% от должного диагностируется IV крайне-тяжелая стадия ХОБЛ. В соответствии с международными рекомендациями проведение фармакологической пробы на обратимость, с ингаляциями β2-агониста короткого действия (4 дозы), являлось обязательным и при приросте более 12% проба определяется положительной (Айсанов З.Р., Черняк А.В.и др., 2017).

Статистическая обработка результатов исследования проведена с применением современных вычислительных систем типа IBM при помощи пакета стандартных программ STATGRAPHICS и Microsoft Excel. Все значения в таблицах представлены в виде средней арифметической величины вариационного ряда ± ошибка средней величины (M±m). В качестве статистической гипотезы использовались значения с уровнем $p<0,05$ и $p<0,01$ (с доверительной вероятностью 95,5% и 99%). Для сравнения средних значений между группами применяли парный критерий t Стьюдента.

Результаты исследования и обсуждение. Результаты детализированного опроса показали, что около 10% жителей крупного промышленного центра имеют ту ли иную патогномоничную респираторную симптоматику, дающую возможность заподозрить ХОБЛ: кашель отмечался у 9,6%, мокрота - у 7,7%, одышка – у 5,8% опрошенных лиц. Анализ встречаемости респираторных симптомов показал увеличение частоты триады респираторных симптомов (кашель, мокрота и одышка) и симптома одышки у лиц в возрасте 50-59 лет ($p<0,05$).

Изучение функциональных скрининг тестов показало, что встречаемость положительных функциональных тестов, отражающих обструкцию дыхательных путей,

среди жителей промышленного центра относительно велика (84,9%).

Сопоставление частоты встречаемости положительных функциональных скрининговых тестов и респираторных симптомов представлено в таблице 1.

Таблица 1

Частота встречаемости положительных функциональных проб и их сочетаемости у жителей промышленного центра в зависимости от респираторной симптоматики

Когортные группы	n	Положительные функциональные пробы		
		6-ти секундная	Проба Штанге	Проба Генче
кашель	34	20 (58,8±8,4)	24 (70,6±7,8)	28 (82,3±6,5)
одышка	12	10 (83,3±11,2)*	8 (66,7±14,2)	11 (91,7±8,3)
Кашель+мокрота	90	61 (67,8±4,9)	54 (60,0±5,2)	59 (98,3±1,4)*
Кашель +одышка	22	20 (90,9±6,3)*	17 (77,3±9,1)	21 (95,4±4,6)
Кашель+одышка+ мокрота	141	133 (94,3±1,9)*	115 (81,6±3,3	135 (95,7±1,7)*
P_{1-2}		<0,05	>0,05	>0,05
P_{1-3}		>0,05	>0,05	<0,01
P_{1-4}		<0,01	>0,05	>0,05
P_{1-5}		<0,01	>0,05	<0,05

Из представленной таблицы видно, что при триаде респираторных симптомов и симптоме «одышка» достоверность частоты встречаемости положительной 6-ти секундной пробы выше ($p<0,01$). Результаты скрининг функциональных тестов были сопоставлены с критериями «золотого» стандарта диагностики обструктивных нарушений, включающих критерии $ОФВ_1/ФЖЕЛ \leq 70\%$ и $ОФВ_1 \leq 80\%$ (табл.2).

Таблица 2

Оценка совпадений функциональных критериев «золотого» стандарта обструкции и положительных скрининг проб

Положительные функциональные пробы	Критерии «золотого» стандарта $ОФВ_1/ФЖЕЛ \leq 70\%$ и $ОФВ_1 \leq 80\%$	
	положительные	отрицательные

6-ти секундная, n=689	250 (36,3±1,8) *	439 (63,7±1,8)
Проба Штанге, n=969	230 (23,7±1,4)	739 (73,6±1,4)
Проба Генче, n=889	232 (26,1±1,5)	657 (73,9±1,5)
n=2547	712 (27, 9±0,9)	1835 (72,1±0,9)

По результатам исследования отмечено, что у 3 из 10 лиц, имеющих положительные результаты скрининг проб, подтверждены обструктивные нарушения вентиляции. Положительные результаты 6-ти секундной скрининг пробы достоверно чаще совпадали с критериями «золотого» стандарта обструктивных нарушений ($p<0,01$). Оценив положительные результаты функциональных скрининг проб со степенью бронхиальной обструкции по $ОФВ_1$, отмечено, что с утяжелением обструкции возрастает частота встречаемости положительных скрининг проб и изменяется уровень диагностического порога (табл.3).

Таблица 3

Частота положительных функциональных скрининг проб от степени бронхиальной обструкции по $ОФВ_1$

Критерии «золотого» стандарта $ОФВ_1/ФЖЕЛ \leq 70\%$	n	Положительные функциональные пробы		
		6-ти секундная	Проба Штанге	Проба Генче
$ОФВ_1$ = 80%	140	131 (93,6±2,1)	106 (75,7±3,6)	120 (85,7±3,0)
$ОФВ_1$ 50-80%	76	72 (94,7±2,6)	70 (92,1±3,1)*	67 (88,1±3,7)
$ОФВ_1$ 30-50%	35	35(100)*	32 (91,4±4,7)*	33 (94,3±3,9)*
$ОФВ_1$ < 30%	12	12 (100)*	12 (100)*	12 (100)*

Оценка соотношения критерия «золотого» стандарта обструктивных нарушений с количеством положительных функциональных скрининг тестов показала высокую частоту трех положительных тест проб в подтверждении обструкции (89,1%).

Использованный в исследовании вопросник по выявлению ХОБЛ для врачей общей практики (Chronic Airways Diseases A Guide for Primary Care Physicians, 2005) у 340 человек из 3000 интервьюированных лиц (11,3%) дал результаты диагностически значимого порога, позволяющие перевести ответы больного в количественные характеристики, и соотнести их с предполагаемым диагнозом ХОБЛ, в том числе 289 лиц, набравших 17 и более баллов и 51 человек – менее 16 баллов. Нами сопоставлены результаты вопросника по выявлению ХОБЛ с функциональными скрининг тестами (табл. 4.), из которых видно, что функциональные тесты позволяют объективизировать характер обструктивных изменений в 74,7-100% случаев и вероятность диагноза ХОБЛ в 91,0% случаев.

Таблица 4

Сопоставление результатов вопросника с положительными функциональными скрининг пробами

Положительные функциональные пробы	Результаты вопросник по выявлению ХОБЛ	
	≥ 17 баллов, n=289	< 17баллов, n=51
6-ти секундная	245 (84,8±2,1)	5(9,8±4,1)
Проба Штанге	216 (74,7±2,6)	14(27,4±6,2)
Проба Генче	219(75,8±2,5)	13(25,5±6,1)
$ОФВ_1$/ФЖЕЛ ≤70% и $ОФВ_1$≤80%	289(100)	-
$ОФВ_1$/ФЖЕЛ ≤70%, $ОФВ_1$≤80% и отрицательная бронходилатационная проба	263(91,0±1,7)	-

Применение функциональных скрининг тестов, углубленное функциональное обследование ФВД с оценкой бронхиальной проходимости и степенью тяжести по $ОФВ_1$ позволило представить уточненную частоту встречаемости ХОБЛ среди 3000, составившее 8,8% среди жителей крупного промышленного центра. Среди женщин частота встречаемости ХОБЛ отмечена в 6,4% случаев, среди мужчин - 10,8% случаев.

Выводы.

1. У жителей крупного промышленного центра отмечен высокий процент встречаемости респираторных симптомов и положительных функциональных скрининг тестов на выявление обструктивных нарушений, имеющих прямую коррелятивную зависимость от числа респираторных симптомов. Кратность положительных функциональных тестов определяет прямую коррелятивную зависимость с критериями «золотого» стандарта диагностики обструктивных нарушений.
2. Частота встречаемости ХОБЛ среди жителей крупного промышленного центра 8,8%, из которых ХОБЛ установлена впервые в 6,6%. Отмечена относительно высокая частота встречаемости ХОБЛ у лиц в возрасте до 40 лет (6,4%), которая нарастает в 2 раза среди лиц старших возрастных групп (50-59 лет).

ЛИТЕРАТУРА

1. Айсанов З.Р., Черняк А.В.и др. Функциональные тесты в пульмонологии // Респираторная медицина/ руководство под редакцией академика РАН А.Г.Чучалина. – М., 2017, стр.327-335.
2. Убайдуллаев А.М. Болезни органов дыхания. Ташкент.- 2004. – стр.302-304
3. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации по хронической обструктивной болезни легких. М.- 2002. -56 с.

4. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа. — М., 2004- С.253.
5. Fletcher C., Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction // Br. Med. J. 1977. – 1: P. 1645-1648.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructtive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. last update 20011 www.goldcopd.org
7. Patel A.R.C., Hurst J.R. Wedzicha J.A. The potential value of biomarkers in diagnosis and staging of COPD and exacerbations. Seminars in respiratory and critical care medicine. 2010; 31 (3): 267-275.
8. Viegi G., Piestelli F.//COPD: Diagnosis and Treatment / Ed. Bu van Hervaarden C.L.A. et al. //Exepta Med., 2007.- Vol.30.P.993-1013.

Поступила 27.06.2019

УДК: 616.24-008.4:615.3306:579.252.55

Ливерко И.В., Мухсинов Ф.М., Ниязова Ф.Н., Ахмедов Ш.М., Гафнер Н.В., Абдуллаева В.А., Ахатов И.М., Сотволдыев Н.А.

ЦИФРЫ И ФАКТЫ, ФОРМИРУЮЩИЕ РИСКИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан

Резюме. *Знания, отношения и практика использования антибиотиков на уровне потребителей и поставщиков медицинских услуг отражают серьезные проблемы, приводящие к росту необоснованного и нерационального применения антибиотиков и риску формирования антибиотикорезистентности в регионе.*
Ключевые слова: *антибиотики, пациент, врач, фармацевт, антибиотикорезитентность .*

Хулоса*. Антибиотик дори воситаларини истеъмолчи ва таъминлаб берувчилар даражасида ишлатилиш амалиёти, муомаласи ва билими мухим муаммоларни узида акс эттиради, бу ўз ўрнида антибиотикларнинг норационал ва асоссиз қўлланиши ва худудда антибиотикларга резистентлик шаклланишига олиб келади.*
Калитли сўзлар: *антибиотиклар, бемор, шифокор, фармацевт, антибиотикларга резистентлик*

Summary. *The knowledge, attitudes and practice of using antibiotics at the level of consumers and health care providers reflect serious problems leading to an increase in the unreasonable and irrational use of antibiotics and the risk of antibiotic resistance in the region.*
Key words: *antibiotics, patient, doctor, pharmacist, antibiotic resistance.*

Антибиотикорезистентность – естественная биологическая эволюция патогенных микроорганизмов, а человек – главный виновник антибиотикорезистентности (Казанцев В.А., 2010; Сидоренко С.В. с соавт., 2010).

Проблема антибиотикорезистентности стала особенно актуальной в XXI веке. Неуклонное увеличение частоты встречаемости резистентности бактериальных патогенов к действию антибиотиков представляет собой реальную угрозу для здоровья народонаселения мира. Именно в последние десятилетия получили широкое распространение нозокомиальные штаммы микроорганизмов, характеризующиеся устойчивостью к большинству антимикробных препаратов (полирезистентность), а иногда и ко всем имеющимся антибиотикам (панрезистентность) (Руина О.В.

Микробиологический мониторинг в многопрофильном стационаре и пути оптимизации затрат на антибактериальные препараты (Руина О.В., Васильева Н.П., Сухачева Н.Н. и др., 2013).

Устойчивость бактерий к антибиотикам является большим препятствием для лечения инфекционных заболеваний, которое оборачивается не только неудачами в терапии, но и ростом расходом на здравоохранение (Страчунский Л.С. с соавт., 2005).

По данным ВОЗ, в настоящее время инфекционными заболеваниями страдает порядка 1 млрд, человек в мире. Инфекции дыхательных путей (ИДП) являются самой частой причиной назначения антибиотиков. Согласно современным фармакоэпидемиологическим исследованиям около 2/3 всех выписываемых антибактериальных препаратов приходится на лечение инфекций дыхательных путей (Синопальников А.И., Романовских А.Г., 2012). Возможности диагностики, профилактики и лечения инфекций сегодня находятся на высоком уровне. Однако, несмотря на достижения медицины в этой сфере инфекционные заболевания остаются одной из ведущей причин смертности во всем мире. Так, по причине госпитальных инфекций в США ежегодно умирает от 63 тыс. человек, а в Европе эта цифра достигает 25 тыс. (Иванова Т.В., 2014; ECDC/EMEA, 2009).

Глобальный рост антибиотикорезистентности среди наиболее актуальных возбудителей инфекций во всех регионах мира, в том числе и в России, обусловил снижение эффективности многих антибактериальных препаратов, традиционно назначаемых для лечения (Страчунский Л.С. с соавт., 2005; Молчанова О.В., 2009). Как внебольничные инфекции, требующие госпитализации в ОРИТ, так и госпитальные инфекции, возникшие у пациентов, находящихся в ОРИТ, приводят к увеличению длительности стационарного лечения и могут являться независимыми факторами летальности (Яковлев С.В. с соавт., 2010; Сидоренко С.В. соавт., 2010; ГольцеваЕ.В., 2013). Экономические потери, вызванные полирезистентными бактериями, в Евросоюзе приводят к дополнительным затратам на здравоохранение и потере производительности труда, достигающим около 1,5 млрд евро в год. Ежегодные дополнительные затраты на лечение внутрибольничных инфекций, вызванных устойчивыми видами бактерий, оцениваются в $1,87 млрд (в ценах на 2006 год), что превышает годовые расходы на борьбу с гриппом (http://extendingthecure.org/report).

Массовое и бесконтрольное, а часто неправильное их применение привело к ускорению мутаций и возникновению устойчивых бактерий в невиданных ранее масштабах. К сожалению, ситуация, которая сложилась, во многом вызвана безответственным отношением всего общества (как больных, так и врачей, работников фармации) к антибактериальным препаратам. Злую шутку сыграла привычка самостоятельно принимать антибиотики по любому поводу, при малейшем намеке на инфекцию (Страчунский Л.С. с соавт., 2005; Кривопустов С., Крючко Т., АбатуровА., 2014).

И как созвучны со временем слова Александра Флеминга “Возможно, наступит время, когда пенициллин можно будет купить в магазине. И тогда появится опасность, что невежественный человек сможет принять недостаточную дозу и подвергнет собственные микроорганизмы экспозиции сублетальных концентраций препарата. Это может сделать микробы устойчивыми “ (Alexander Fleming’s Nobel Lecture, 1945).

Сегодняшний антибактериальный кризис имеет ещё одну особенность, которая заключается не только в формировании резистентности огромного количества

микроорганизмов, но и в отсутствии препаратов, даже самых современных, к которым бы рано или поздно не формировалась устойчивость тех или иных возбудителей. Более того, появились бактерии, резистентные ко всем существующим на сегодня антибиотикам. Если в прошлом фармацевтическая промышленность решала проблему устойчивости путем производства более эффективных антибиотиков, то сегодня не существует никаких принципиально новых классов антибиотиков, пригодных для клинического применения в ближайшее время, а разработка новых препаратов обычно занимает около 10–15 лет (Кривопустов С., Крючко Т., АбатуровА., 2014).

Единственным выходом сегодня является рациональное использование уже имеющихся в нашем арсенале антибиотиков, что позволит не только удержать рост резистентности к ним микроорганизмов, но и повысить эффективность лечения инфекционных заболеваний.

В разрезе проблемы антибиотикорезистентности и борьбы с возбудителями инфекционных заболеваний уместно вспомнить слова профессора факультета генетики и микробиологии Женевского университета Jean Claude Pechere: «Бактерии правят миром, они являются доминирующей формой жизни. Чтобы успешно бороться с бактериями, нужно научиться вести себя так, как ведут себя они. А бактерии всегда живут и взаимодействуют в популяции, для них характерны глобальные и скоординированные действия» (Кривопустов С., Крючко Т., АбатуровА., 2014).

Цель исследования: Оценить ситуационные риски формирования антибиотикорезистентности с позиций пациентов-потребителей и врачей и фармацевтов -поставщиков медицинских услуг.

Материалы и методы исследования. Использованы разработанные инструменты для проведения опроса среди потребителей (198 пациентов) и поставщиков медицинских услуг (394 фармацевтов и врачей), в которых отражены вопросы, отражающие знания пациентов, врачей и фармацевтов, бытующие их взгляды и убеждения в отношении антибиотиков и практики их назначения. Опросы проводились на русском языке, включая вопросы с альтернативными ответами и градации степени согласия по шкале Ликерта. Данные опросов были введены интервьюерами в формат Excel, а затем экспортированы в SPSS для статистического анализа. Данные по каждому вопросу опросника были проанализированы по среднему значению и по частоте встречаемости, с составлением кросс-таблиц для демографических вопросов.

Результаты исследования и обсуждение. Проведенное исследование по оценке практик использования антибактериальных препаратов показало, что антибиотики являются самым востребованным «товаром» среди населения. 63,6% лиц с респираторными инфекциями получали однократно курс антимикробных препаратов в течение года и треть из них более 2-х раз в год (37,4%).

В Республике доступен безрецептурный отпуск антибиотиков (АБ). По данным опроса работников фармации до 85,4% пациентов обращаются в аптеки за приобретением антибиотиков без рецепта и до 78,4% пациентов приходят за антибиотиками без предварительной консультации врача. Отмечено, что 60,2% начинают прием антибиотика без назначения врача, «что есть в аптечке» или «что осталось от предыдущего заболевания».

Оценка мнения потребителей медицинских услуг о пользе либо потенциальной опасности антибактериальных препаратов показала, что многие

пациенты понимают, что прием антибиотика «в данный момент» может снизить в будущем их эффективность (54,0%), антибиотики убивают полезные бактерии (53,5%). Параллельно с этим, среди пациентов широко распространены ложные представления: о «быстром» выздоровлении при приеме АБ (76,2%), снижении риска осложнений при простудных заболеваниях (73,0%). 60,3% пациентов считают, что «респираторные инфекции - это слабый иммунитет и его надо лечить антибиотиками». 41,3% пациентов, в целом, не видят никакой опасности в приеме АБ.

Опрос пациентов показал, что антибиотики принимались ими самостоятельно при первых симптомах простуды (76,2%), в первые дни высокой температуры (68,3%), без температуры, но при кашле до 3-х и более 10 дней (49,3% и 69,8%,соответственно) и прекращались - при первом исчезновении симптомов простуды (55,6%).

Результатами исследования установлено, что пациенты подвержены настрою и ожиданию определенной терапии. На вопрос: «Какого лечения Вы ожидаете от врача, если у Вас насморк, боль в горле и температура тела ниже 38,5»? - однозначно дают ответ «антибиотик» до 34,9% пациентов, «обезболивающее средство» - 4,8% пациентов, «жаропонижающее» -1,6% пациентов, 12,7% пациентов ожидает назначение только витаминов и 6,3% - «иммунных препаратов». Необходимо отметить, что 23,8% пациентов ожидают от врача назначение АБ в комбинации с обезболивающими, препаратами от кашля, витаминами и иммунными препаратами и лишь 12,7% пациентов не ждут от врача назначений АБ, а отдают предпочтение комплексному приему обезболивающих, жаропонижающих, препаратов от кашля, витаминов и иммунных препаратов.

Изучение поведенческих реакций пациентов в отношении антибактериальной терапии показало, что 33,3% пациентов настаивают на назначение антибиотиков или выпрашивают их у врача, 44,4% пациентов уверены, что инъекции антибиотиков более эффективны, чем препараты внутрь и 42,9% пациентов проявляли недовольство, если антибиотики назначались в таблетках, а не в инъекциях. По данным опроса установлено, что до 30% пациентов не соблюдают дозу, кратность и длительность приема предписанных антибиотиков, 42,9% признаются, что принимают антибиотики меньшее число дней, чем рекомендовал врач. Детализация соблюдения дозы, кратности и курса приема антибиотика показала, что 10,5% из всех опрошенных пациентов не соблюдают дозы, рекомендованные врачом, 21,1% пациентов не выдерживают кратность использования и 44,5% пациентов нарушают курсовые рекомендации по приему антибиотиков. 8,5% пациентов являются злостными нарушителями применения антибиотика по всем параметрам: дозы, кратность и курс.

Поставленный перед респондентами-фармацевтами вопрос «Существует ли какие-нибудь риски для здоровья населения, связанные с употреблением антибиотиков?» показал, что 77,6% работников фармации подтвердили наличие существующих рисков при использовании антибиотиков и 22,4% отрицали их наличие или затруднялись ответить. Наиболее часто работники фармации соотносят применение антибиотиков с развитием проявлений диареи (74,5%), тяжелых аллергических реакций (55,1%), кандидозного стоматита (39,8%), сыпи (38,8%), рвоты/тошноты (34,7%,) развитие устойчивости /резистентности к антибиотикам (34,7%) и головных болей (19,4%). Как не удивительно, но работники фармации не имеют настороженности в том, что с применением антибиотиков связано развитие резистентности к антибиотикам и в ранге факторов по значимости ей отведено

последние место. Аналогичный вопрос «о рисках для здоровья населения, связанные с употреблением антибиотиков», заданный врачам показал, что 93,7% опрошенных говорят об существующих рисках и достаточно высокий процент опрошенных врачей отмечает из рисков повышение устойчивости/резистентности к антибиотикам (73,4%) наряду с проявлениями диареи (81,2%) и тяжелыми аллергическими реакциями (78,1%).

Анализ существующей практики назначений антибиотиков как врачами, так и рекомендаций фармацевтами показал высокий процент необоснованного назначения антибиотиков (рис.).

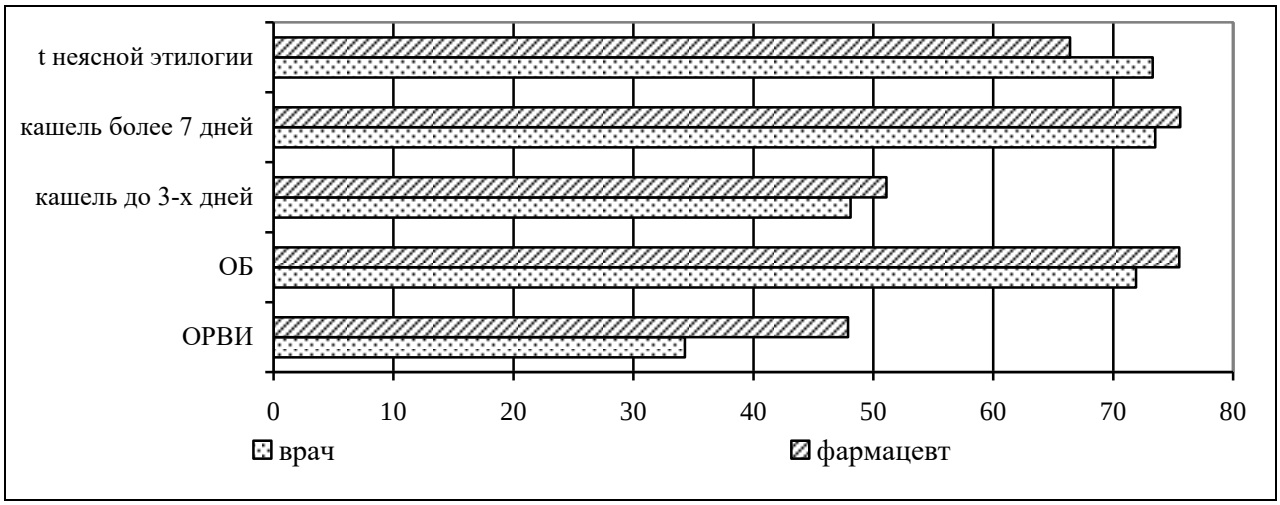


Рис. Процент назначения антибиотиков врачами и фармацевтами

Результатами исследования отмечено, что очень сильно решающими и сильно решающими факторами к рекомендациям назначения антибиотиков фармацевтами при острой респираторной инфекции неуточненной (вирусной или бактериальной) этиологии являются: гнойные выделения из носа (31,6%), продуктивный кашель с зеленой или желтой мокротой (25,5% и 35,7%, соответственно), продолжительность симптомов простуды более 3-4 дней (33,7 %), а также - утверждение пациента, что «ему/ей в прошлый раз при таких же симптомах стало лучше после назначения антибиотиков» (31,6%). Для врачей при острой респираторной инфекции неуточненной (вирусной или бактериальной) очень сильно решающими факторами к назначению антибиотика являются: гнойные выделения из носа (32,8%), реже продуктивный кашель с зеленой или желтой мокротой (26,6%). К сильнорещающим факторам назначения антибиотика врачи относят продуктивный кашель с зеленой или желтой мокротой (45,6%) и продолжительность симптомов простуды более 3-4 дней (32,8%). Утверждение пациента, что «ему/ей в прошлый раз при таких же симптомах стало лучше после назначения антибиотиков» для врачей является очень мало решающим (39,1%) и никак не решающим фактором (23,4%).

Моделирование клинической ситуации *«Я, вероятно, буду рекомендовать (назначать) антибиотики: взрослым при кашле более 5 дней, при нормальной температуре*» показало, что 27,5% фармацевтов и 25% врачей поступят так «всегда», «в большинстве случаев» или «часто», а при клинической ситуации «*Я, вероятно, буду рекомендовать (назначать) антибиотики: взрослым с гнойным насморком более 5*

дней, при нормальной температуре» - 68,3% фармацевтов и 57,8% врачей поступят так «всегда», «в большинстве случаев» или «часто».

Тактика рекомендаций и назначения антибиотиков зачастую связаны с человеческим фактором, как по отношению к пациентам, так и коллегам, представляющие услуги. Отмечено, что до 37,7% фармацевтов и 21,9% врачей подтверждают, что им трудно давать рекомендации не принимать антибиотики при острых респираторных инфекциях, потому что другие фармацевты, либо врачи советуют их принимать, а также 37,7% фармацевтов и 3,2% врачей утверждают, что им трудно давать рекомендации не принимать антибиотики, когда пациенты их просят, даже если антибиотики не показаны. Довольно значимый процент врачей не соглашаются с данными утверждениями и оставляют за собой право назначений антибиотиков, чем резко отличаются от действий работников фармации.

Выводы.

1. Знания, отношения и практика использования антибиотиков пациентами и поставщиками медицинских услуг –врачи и фармацевты отражают серьезные проблемы, приводящие к росту необоснованного и нерационального применения А и риску формирования антибиотикорезистентности в регионе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гольцева Е.В. Механизмы возникновения и пути преодоления резистентности у различных лекарственных препаратов. / Е.В. Гольцева // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии, 2013,-№6. -С. 7-9.
2. Иванова Т.В. Антимикробная резистентность: серьезная угроза для современного общества. /Т.В. Иванова // Новая аптека эффективное управление, 2014.-№1.-С.11-12.
3. Казанцев В.А. Внебольничные пневмонии: диагностика и лечение часть II / В.А Казанцев // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости, 2010. -№3. -С. 58-63.
4. Кривопустов С. С. с соавт. Проблема антибиотикорезистентности и возможности фитотерапии в лечении респираторных инфекций у детей / С. С. Кривопустов Т.Крючко, А.Абатуров// Современная педиатрия.- 2014.- 1(57).- С. 23-28).
5. Молчанова О.В. Антибиотикорезистентность возбудителей бронхолегочной патологии в Хабаровском крае /О.В. Молчанова //Дальневосточный медицинский журнал, 2009. - № 1. - С. 8-10.
6. Руина О.В., Васильева Н.П., Сухачева Н.Н. и др. // Медицинский альманах, 2013. - № 5. -С. 187-190.
7. Сидоренко С.В. Социально-экономические аспекты приобретенной бактериальной резистентности. / С.В. Сидоренко, А.С. Колбин, Ю.Е. Балыкина // Клиническая фармакология и терапия, 2010. - № 5. - С. 16-22.
8. Синопальников А.И., Романовских А.Г. Внебольничные инфекции нижних дыхательных путей у взрослых: рекомендации для практикующих врачей// Дыхание. Пульмонология и оториноларингология.-2012.-с-2-14.
9. Страчунский Л.С. Самолечение антибиотиками в России/ Л.С. Страчунский, И.В. Андреева//Ремедиум, 2005. -№ 12. - С. 19-25).
10. Яковлев С.В. Антибиотикорезистентность в стационаре: контролируем ли мы ситуацию. / С.В. Яковлев, Д.Н. Проценко, Т.В. Шахова, и др. // Антибиотики и

химиотерапия, 2010. - № 1-2. - С. 50-58;
11. European Centre for Disease Prevention and Control/European Medicines Agency Joint Working Group (ECDC/EMEA).The Bacterial Challenge: Time to React, 2009. (www.ecdc.europa.eu/en/publications).
12. http://extendingthecure.org/report).

Поступила 05.03.2019

УДК: 616.248

Арипов Б.С., Абдуллаев А.Х., Муминов Д.К.

СВОБОДНЫЕ КОМБИНАЦИИ БУДЕСОНИДА И ФОРМОТЕРОЛА В ТЕРАПИИИ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ГУ « Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации». г. Ташкент, Узбекистан

Резюме. *Свободные комбинации порошковых форм формотерола (форалес) и будесонида (будектон) показали высокую эффективность и безопасность при базисной терапии бронхиальной астмы.*

Ключевые слова: *бронхиальная астма, комбинации форалеса и будектона.*

Хулоса*. Будисонид ва формотеролни кукун шаклларини эркин комбинациялари бронхиал астмани базис даволашда юқори самараси ва хавфсизлиги аниқланган*

Калитли сўзлар: *бронхиал астма, форалес ва будектон комбинациялари.*

Summary. *Free combinations of powder forms of formoterol (forales) and budesonide (budecton) have shown high efficiency and safety in the basic therapy of bronchial asthma.*

Key words: *bronchial asthma, combinations of forales and budecton.*

Программа GINA с дальнейшей реализацией все больше позволяет достичь значительных успехов в решении проблем в лечении и контроле бронхиальной астмы (БА). В то же время, у более чем 50 % больных с тяжелым и среднетяжелым течением БА не удается достичь удовлетворительного контроля над болезнью (Убайдуллаев А.М., 2004; Чучалин А.Г. и др. , 2006; Aalbers R. et al.,2004; GINA, 2015). Это особенно характерно для больных в республиках СНГ и в частности, в Узбекистане, где тяжелое течение БА наблюдается у большинства курируемых больных (Убайдуллаев А.М., 2004; Ч Якимова М.А., с соавт., 2004). Поэтому имеется необходимость подбора эффективных комбинаций анти астматических препаратов, определение наиболее подходящие формы их доставки. Наряду с этим для больных в нашем регионе представляет большую важность себестоимость базисной терапии контроля (Цой А.Н., Архипов В.В. , 2010; Lyseng Williamson K.A., Plosker G.L. , 2003).

Целью настоящей работы была оценка эффективности использования свободных комбинаций порошковых форм формотерола (Форалес) и будесонида (Будектон) в лечении больных бронхиальной астмой.

Материалы и методы исследования. Нами на протяжении 3-х месяцев проведено обследование и наблюдение за 44 больными (24 мужчины и 20 женщин) бронхиальной астмой тяжелой и седне-тяжелой степени в стабильной фазе на фоне подобранной базисной терапии. Возраст больных был в пределах 45,6±7,3 лет, анамнез продолжительности болезни составлял 9,8±4,6 лет. Гормонозависимые больные выделены по критериям Трофимова В. И. и соавт.(2001), из которых было 18 человек,

которые принимали по 5-10 мг преднизолона в день систематически и 8 больных были вынуждены прибегать к системным гормонам на протяжении 7-14 дней 3-4 раза в году.

Тяжесть течения оценивалась в соответствии рекомендациям GINA (2015). Критериями исключения из наблюдения были выбраны следующие позиции: ГЭР индуцированность; ожирение более чем второй степени; коморбидность со средней степенью тяжести значимых сопутствующих заболеваний, которые оказывают детерминирующее воздействие на возможности контроля над течением БА.

Динамика состояния больных в процессе проведения базисной терапии оценивалась по показателям тестов: АСТ в баллах; ACQ в баллах; суточный разброс пиковой скорости выдоха; количество приемов доз «по потребности» β_2 – агонистов (Чучалин А.Г. и др., 2006; Barnes J., Haskell R.,Jens D., 2004; . GINA,2015).

Все больные прошли обучение в «Астма-Школе» по 12 часовой программе, где обучены методам самоконтроля с ведением дневника, основам мониторирования пикфлоуметрии (утром и вечером) и оценки состояния по опросникам «АСТ» и «ACQ». Суточный разброс пиковой скорости выдоха (PEFΔ) рассчитывался по формуле: $PEF\Delta = (PEF_{(веч)} - PEF_{(утр)}) / 1/2 (PEF_{(веч)} + PEF_{(утр)}) \times 100\%$

Всем больным базисно были назначены ингаляционные препараты: Форалес в дозе 24-36 мкг/сутки и Будектон 1200-1600 мкг/сутки. В качестве препарата «скорой помощи» «по потребности» рекомендовался сальбутамол по 2 дозы, контроль «необходимости» которого был обязателен и фиксировался больными в дневнике.

Клиническое и лабораторное обследования больных проводилось до и периодически на протяжении трех месяцев. Кроме стандартных обследований оно включало исследование функции внешнего дыхания (ФВД) с анализом показателей «поток-объем», количественный титр иммуноглобулина Е (IgE) крови, а также С–реактивного белка, которые проводились методами ИФА (набор реагентов ЗАО «Вектор-Бест»).

Статистическая обработка включала критерии Стьюдента, а также корреляционный анализ.

Результаты исследования и обсуждение. Оценка клинического статуса пациентов показала, что характеристика триггерного компонента у всех пациентов определяла аллергический фенотип заболевания, а у 11 пациентов (25%) характеризовалось поливалентным атопическим вариантом. Клинический статус пациентов подтверждался и лабораторной диагностикой. Так, у 18 из 44 (40,9%) больных было выраженное повышение уровня Ig E, у 7 (15,9%) пациентов отмечено повышение числа эозинофилов крови, у 22 (50,0%) –повышение числа эозинофилов в общем анализе мокроты свыше 10%, из которых 5 пациентов имели выраженный уровень эозинофилов в мокроте более 20%.

По рекомендации международных экспертов динамика состояния больных бронхиальной астмой в процессе базисной терапии оценивается по параметрам тестов: АСТ в баллах; ACQ в баллах; суточный разброс пиковой скорости выдоха; количество необходимых «по потребности» β_2 – агонистов.

Основные результаты оценки динамики объективных показателей представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели динамики параметров эффективности контроля лечения, (n=44)

Показатель	Исходные	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 3 месяца
АСТ, балл	16,1 ±1,9	20,3 ± 1,9*	21,4 ± 1,5*	22,4 ± 1,5*
ACQ, балл	25,6 ± 2,6	18,5 ±1,8	15,4 ±1,7*	13,4 ±1,7**
PEF_{Δ} в %	37,7±7,8	18,3±6,4*	16,5±5,3**	8,6±2,8**
КДБА, раз	7,2±2,8	1,3±0,4**	0,5±0,3**<	0,6±0,3**

Примечание: КДБА – короткодействующий β_2 – агонист; PEF_{Δ} - Суточный разброс пиковой скорости выдоха; * - P<0,05; ** - P<0,01

Результат суммарного балла по тесту АСТ возрос с 16,1 ±1,9 до 22,4 ± 1,5*, что является отражением достижения полного контроля, которое отмечено у 28 из 44 (63,6%) больных. Корреляционный анализ между показателями АСТ и ACQ выявил ь тесную обратную связь (r = - 0,69).

Как видно из таблицы, в течение первого месяца терапии значительно сократилось использование дополнительных ингаляций β2-агониста: с 7,2±2,8 до 1,3±0,4**(P<0,01), что сопровождалось динамичным изменением показателя суточного разброса PEF_{Δ}**,** говорящем об уменьшении эффекта неспецифической гиперреактивности.

Уровень периферических эозинофилов в процессе наблюдения уменьшился с $0,55\times10^3$ клеток/мл до $0,47\times10^3$ клеток/мл. У 29,5% больных (13 пациентов) отмечено достоверное снижение концентрации Ig E по сравнению с исходными с 834,0±129,2 до 265,8±62,5 (p < 0,05).

Количество дней с полным соблюдением режима терапии составило – 93,5%.

За период наблюдения в курсе проводимой терапии 5 больных перенесли ОРВИ, однако ожидаемого обострения бронхиальной астмы после перенесенной инфекции ни у одного из них не отмечено. У 1 пациентки отметилось обострение БА в предменструальный период, что потребовало увеличение суточной дозы КДБА (ингаляций сальбутамола до 300 мкг/сут), увеличение дозы ИГКС и назначение per os преднизолона до 30 мг.

Побочных эффектов на прием ингаляционных препаратов отмечено не было. Проявилась хорошая переносимость ингаляционных препаратов, лишь 3 (6,8%) пациента отмечали кратковременный кашель после ингаляций Будектона. На ингаляции Форалеса данный эффект не отмечался.

Выводы.

1. Свободные комбинации порошковых форм формотерола (**Форалес**) и будесонида **(Будектон**) производства «WORLD MEDICINE» (Великобритания) для базисной терапии тяжелой бронхиальной астмы имеют достаточно высокую эффективность и безопасность.
2. Базисная терапия свободными комбинациями **Форалеса и Будектона** приводит к быстрому нивелированию клинической симптоматики, снижению проявлений гиперреактивности и дополнительной потребности в бронхолитиках короткого действия, обеспечивая высокую степень контроля за бронхиальной астмой.

ЛИТЕРАТУРА

4. Убайдуллаев А.М. Нафас органлари касалликлари. Т., «Шарк», 2004.-382 с.

5. Цой А.Н., Архипов В.В. Различные режимы дозирования формотерола в терапии бронхиальной астмы // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2010. - №1. – С.17-21.
6. Чучалин А.Г. Белая книга. Пульмонология - // Пульмонология. – 2004. - №1. – С.7-34.
7. Чучалин А.Г. с соавт. Бронхиальная астма в России: результаты национального исследования качества медицинской помощи больным бронхиальной астмой // Пульмонология. 2006.
8. Якимова М.А. с соавт. Тяжелая бронхиальная астма: тактика интенсивной терапии. // Труды международной конференции, Ташкент, 2004, С.13-16.
9. Aalbers R. et al. // Curr. Med. Res. Opin.2004. V. 20. № 2. P. 225.
10. Barnes J., Haskell R., Jens D. // Am. J. Respir. Crit. Care.- Med. 2004.- 169.- P.488-493.
11. D'Unzo A. et al. Simbicort (budesonide/formoterol) for both maintenance and relief reduces the exacerbation bur den compared with a titration of Seretide (salmeterol/fluticasone) in patient with asthma: a reallife study // ATS Congress, 2005. Poster.
12. GINA Workshop Report. Global Strategy for Asthma Management and Preven tion. Date last updated: 2015 // www.ginasthma.org
13. LysengWilliamson K.A., Plosker G.L. // Pharmacoeconomics 2003. V. 21. P. 951.

Поступила 15.03.2019

УДК: 616.233-002-036.12-092

Абдуллаев А.Х., Арипов Б.С., Аляви Б.А.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ФИТОНЦИДЫ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ГУ « Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации». г. Ташкент, Узбекистан
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

Резюме. *В данной статье обсуждаются подходы к рациональному применению фитопрепаратов при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ). Представлены результаты исследований по применению комбинированного растительного лекарственного сбора "Оптимум" при ОРЗ.*

Ключевые слова: *острые респираторные вирусные инфекции, кашель, интоксикационный синдром, лекарственный растительный сбор "Оптимум".*

Хулоса. *Ушбу мақолада ўткир респиратор респиратор касалликлар (ЎРК) фитопрепаратларни рационал қўлланилиши ёндашуви мухокама қилинган. Комбинирланган доривор ўсимликлар йиғиндиси бўлган Оптимумни ЎРКда қўлланилиши атижалари келтирилган.*

Калитли сўзлар: *ўткир респиратор касалликлар, йўтал, интоксикация синдроми, доривор ўсимликлар йиғиндиси Оптимум*

Summary. *This article discusses approaches to the rational use of herbal remedies for acute respiratory diseases (ARD). The results of studies on the use of the Optimum combined medicinal plant collection in acute respiratory disease are presented.*

Key words: *acute respiratory viral infections, cough, intoxication syndrome, medicinal plant collection Optimum*

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают первое место среди всех острых заболеваний в мире, как у детей, так и у взрослых (Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Екатеринчев В.А., Смирнов И.В., 2016). Особенно часто ОРЗ обуславливаются вирусной инфекцией, которая имеет тропность к эпителию дыхательной системы.

Широкая распространенность острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) обусловлена чрезвычайным многообразием респираторных патогенов, формированием узкого типоспецифического иммунитета и высокой восприимчивостью и изменчивостью.

ОРВИ – само ограничивающаяся инфекция респираторного тракта, проявляющаяся катаральным воспалением слизистой бронхов и протекающая с лихорадкой, насморком, чиханием, кашлем, болью в горле, нарушением общего состояния разной выраженности (Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Екатеринчев В.А., Смирнов И.В., 2016; Мачарадзе Д. Ш., Янаева Х. А., Пешкин В. И., 2018).

Вирусы повышают проницаемость слизистой оболочки бронхиальной стенки для аллергенов и поллютантов, повышают выработку биологически активных веществ, что приводит к обострению хронических респираторных инфекций. Лечение острых трахеита и бронхита на фоне такой инфекции - сложная задача ввиду почти отсутствия, в настоящее время, прямых противовирусных эффективных препаратов (Исаков В.А., Исаков Д.В., Беляева Т.В., Водейко Л.П., 2015; Клячкина И.Л., Синопальников А.И., 2015). Лечебные мероприятия, включающие прием домашних, народных средств, противокашлевых или, наоборот, отхаркивающих препаратов, часто не дают ожидаемого результата (Бердникова Н.Г., 2014; Мизерицкий Ю.Л., Мельникова И.М., 2017; King D1, Mitchell B., Williams C.P., Spurling G.K., 2015). Антибиотики при отсутствии признаков бактериального воспаления также не показаны. В то же время, индуцируемое вирусной инфекцией воспаление персистирует определенное время в слизистой бронхов, вызывает длительно сохраняющиеся симптомы, трудно купирующиеся при лечении (Краснова Е.И., Хохлова Н.И., Проворова В.В. и др., 2018; Мачарадзе Д. Ш., Янаева Х. А., Пешкин В. И., 2018; Harris A.M., Hicks L.A., Qaseem A., 2016) . Это все вызывает особый интерес к поиску новых подходов к лечению данного заболевания.

Применение лекарственных растений при заболеваниях дыхательных путей насчитывает многовековую историю. В настоящее время также активно используются фитопрепараты для лечения заболеваний органов дыхания.

Перспективным комбинированным соединением с широким профилем действия является «Оптимум» (Contek Life Science Co., LTD., Taiwan). В состав капсулы Оптимум входят экстракты солодки голой (Extractum Glycyrrhizae siccum) и семян и кожуры грейпфрута 4:1 (Grapefruit seed and rind extract), порошок чеснока (Allium pulveris), лизин (L-Lysine), астрагал (Astragalus) и биоперин (Bioperine). Фармакологические свойства препарата включают противовирусное, противопротозойное, антисептическое, антиатеросклеротическое, иммуномодулирующее действия. Оптимум является регулятором гиперсекреции мокроты и отека, а также альтернативных и десквамативных процессов слизистых дыхательных путей. Оптимум показан для профилактики и лечения ОРЗ и ОРВИ с проявлениями трахеита и бронхита. Препарат может применяться в качестве вспомогательного лекарственного средства при продолжительной антибиотикотерапии

хронических инфекционных заболеваний, сопровождающихся снижением иммунитета, как общеукрепляющее средство в виде дополнительного источника витаминов, фитонцидов, аминокислот.

Цель исследования: оценка эффективности препарата «**Оптимум**» в комплексном лечении острого трахеобронхита на фоне острой респираторной вирусной инфекции.

Материалы и методы исследования. Пациенты в ОРВИ, осложненной острым трахеитом/бронхитом были разделены на две группы (основная и контрольная) по 48 больных (средний возраст - 41±5,2 года). Эти больные не страдали значимыми хроническими заболеваниями, включая заболевания органов дыхания, которые могли бы осложнить интерпретацию эффекта.

Контрольная группа получала традиционное симптоматическое лечение. Больным основной группы была назначена терапия «**Оптимум**» в течение двух недель по 2 капсулы 3-5 раз в день во время еды. Оценку состояния больного проводили в динамике: исходно, через 3 дня, через 7 дней после и через 14 дней от начала лечения.

Эффективность лечения оценивали в баллах (от 0 до 3) по следующим критериям: кашель, мокрота, интоксикация и общее самочувствие по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Для оценки больному предлагали отложить на вертикальной линии длиной 10 см точку, соответствующую, по его мнению, его настоящему самочувствию, причем нижняя точка этой прямой соответствовала очень плохому, а верхняя — отличному самочувствию.

Статистическая обработка включала критерии Стьюдента, а также корреляционный анализ.

Результаты исследования и обсуждение. Клинически острый трахеит и бронхит проявлялся кашлем (сухим или со скудной слизистой мокротой), чувством жжения, заложенности в груди. Результаты оценки эффективности применения «Оптимум» представлены в таблице 1.

Таблица 1

Параметры оценки эффективности применения «Оптимум»

Показатели	Группы	Исход	3-й день	7-й день	14-й день
Кашель, балл	Оптимум	2,66±0,3	2,29±0,25	1,49±0,12	0,57±0,09
	Контроль	2,71±0,3	2,74±0,3	2,06±0,14	0,53±0,08
Мокроты, балл	Оптимум	1,54±0,11	1,32±0,11	0,81±0,1	0,18±0,07
	Контроль	1,49±0,11	1,4±0,14	0,92±0,1	0,21±0,07
Интоксикационный синдром, балл	Оптимум	1,73±0,17	1,31±0,14	0,58±0,08	0,15±0,05
	Контроль	1,7±0,17	1,69±0,15	0,61±0,08	0,14±0,05
Визуальная аналоговая шкала, см	Оптимум	3,85±0,36	5,09±0,42	6,79±0,71	8,55±0,9
	Контроль	3,79±0,36	3,91±0,40	6,43±0,68	8,46±0,9

Как видно из представленной таблицы, в основной группе отмечено достоверное уменьшение интенсивности кашля уже к третьему дню лечения, в то время как в группе контроля достоверные различия в изменении интенсивности кашля отмечались только

к седьмому дню терапии. Отмечено также уже на третий день уменьшение интоксикационного синдрома в основной группе по сравнению с группой контроля. Оценка интегрального показателя самочувствия с использованием метода визуальной аналоговой шкалы выявила значимое улучшение самочувствия в основной группе к третьему дню терапии.

В контрольной группе, получавшей только традиционную терапию, это происходило в более поздние сроки лечения, в основном к 14 дню наблюдения.

15(31,25%) пациентов из основной группы принимали **Оптимум** менее 14 дней, из которых 6(40%) больных выбыли в связи с выздоровлением и отказом от дальнейшего лечения.

Побочные реакции и другие нежелательные явления у пациентов, получавших «**Оптимум**» не наблюдали.

Как известно, основными целями лечения ОРЗ и острого бронхита является быстрое устранение симптомов и сокращение продолжительности заболевания. Наиболее значимо на качество жизни пациентов с острыми инфекционными заболеваниями респираторной системы влияет кашель, поэтому основные усилия необходимо направить на устранение этого симптома. Для уменьшения выраженности симптомов острого бронхита необходимо купировать воспалительный процесс, спазм бронхов и снизить вязкость мокроты. При решении этих задач хорошо зарекомендовал себя Оптимум. Благодаря широкому спектру фармакологического воздействия, значимой эффективности он способствует также восстановлению защитных барьеров верхних дыхательных путей и дренажной функции бронхов, помогает организму бороться с вирусами и бактериями.

Выводы.

1. **Оптимум** существенно облегчает течение острого трахеита и бронхита на фоне вирусной инфекции, ускоряет нивелирование основных тягостных симптомов- кашля и интоксикации- на ранних сроках лечения 3-7 дней, , что позволяет рекомендовать его при лечении острого бронхита и острого трахеита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бердникова Н.Г. Использование фитопрепаратов в терапии бронхолегочных заболеваний// РМЖ.- 2014.-№6.- С.440–47.

2. Исаков В.А., Исаков Д.В., Беляева Т.В., Водейко Л.П. Перспективы терапии респираторных инфекций// Практическая пульмонология.- 2015.-№1.- С.14–21.

3. Клячкина И.Л., Синопальников А.И. Фиксированные комбинации мукоактивных препаратов в программе лечения кашля// Практическая пульмонология.- 2015.-№1.- С.74–82.

4. Краснова Е.И., Хохлова Н.И., Проворова В.В. и др. Современный подход к терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей с применением инозина пранобекса // РМЖ. -2018. -№ 9.-С. 8–12.

5. Мачарадзе Д. Ш., Янаева Х. А., Пешкин В. И. ОРВИ. Особенности лечения//Лечащий врач.-2018.- № 1.- С.38-41.

6 . Мизерицкий Ю.Л., Мельникова И.М. Место растительных препаратов в терапии кашля у детей// РМЖ.- 2017.-№5.- С.324–6.

7. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Екатеринчев В.А., Смирнов И.В. Инфекции верхних дыхательных путей у детей и взрослых// РМЖ.- 2016.-№26.- С.1739–42.
8 . Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания (2-е издание) / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 2013. С. 103–18.
9. Harris A.M., Hicks L.A., Qaseem A. Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians
and the Centers for Disease Control and Prevention// Ann Intern Med. 2016; 164(6):425-34 (ISSN: 1539-3704)
10. King D.1., Mitchell B., Williams C.P., Spurling G.K. Saline nasal irrigation for acute upper
respiratory tract infections //Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 20;4: CD006821. doi: 10.1002/14651858.CD006821.pub3.

Поступила 05.03.2019

УДК: 616.24-002.2:613.84-07/08

Ташметова Г.Т.

ФАКТОРЫ РИСКА В МАНИФЕСТАЦИИ РЕСПИРАТОРНОЙ СИМПТОМАТИКИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ У ЖИТЕЛЕЙ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА

Ташкентский институт усовершенствования врачей, г. Ташкент, Узбекистан

Резюме. *Изучение значимости различных факторов риска выявило выраженную зависимость удельного веса респираторных симптомов и функциональных изменений от курения, профессионального агрессивного воздействия и рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей с определенной долей их «весовой значимости».*

Ключевые слова: *факторы риска, курение, профессиональные поллютанты, инфекции верхних дыхательных путей*

Хулоса*. Турли хавф омилларининг салмоғини ўрганиш респиратор симптомлар ва функционал ўзгаришлар чекиш, касбий агрессив таъсир ва юқори нафас йўлларининг қайталанувчи инфекцияларининг маълум салмоқли хиссасига яққол боғлиқлигини кўрсатди.*

Калитли сўзлар: *хавф омиллари, чекиш, касбий поллютантлар, юқори нафас йўллари инфекциялари*

Summary. *The study of the significance of various risk factors revealed a pronounced dependence of the proportion of respiratory symptoms and functional changes on smoking, occupational exposure and recurrent infections of the upper respiratory tract with a certain proportion of their "weight significance".*

Key words: *risk factors, smoking, occupational pollutants, upper respiratory tract infections*

ХОБЛ является ведущей причиной заболеваемости и смертности по всему миру, что ведет к значительному, все возрастающему экономическому и социальному ущербу. Главные положения формулировки определяют ХОБЛ, как воспалительное заболевание, связанное с воздействием неблагоприятных факторов внешней среды [Белевский А.С., 2014].

Основными факторами риска ХОБЛ являются курение, профессиональные вредности, поллютанты, которые оказывают аддитивный повреждающий эффект на органы дыхания. В стандартах GOLD (2014) отражены, главы которые начинаются с обозначения важности установления и устранения факторов риска развития заболевания.

Несмотря, на очевидную вредность указанных факторов, сложно установить их вклад в развитие болезни, так как трудно отделить их действие от множества других обстоятельств окружающей среды, влияющих на организм человека.

Прогрессирование и выраженность симптомов ХОБЛ зависят от интенсивности воздействия экологических факторов и их суммации, а инвалидизирующие осложнения усиливают актуальность задачи поиска причин возникновения и прогрессирования [Трухан Д.И., Викторова И.А., 2015].

Цель исследования: оценить частоту встречаемости, характер респираторной симптоматики и функциональных изменений в зависимости от факторов риска манифестации хронической обструктивной болезни легких.

Материалы и методы исследования. Эпидемиологический скрининг на выявление респираторной патологии включал анкетный опрос, проведение функциональных тестов диагностики респираторных нарушений и флюорографическое обследование лиц. На этапе скрининга обследовано 3000 лиц организованного населения в возрасте от 20 до 60 лет, проживающих и работающих в г. Ташкенте. В исследовании использован вопросник по выявлению ХОБЛ для врачей общей практики (Chronic Airways Diseases A Guide for Primary Care Physicians, 2005), позволяющий перевести ответы больного в количественные характеристики и соотнести их с предполагаемым диагнозом ХОБЛ, а также проанализировать особенности респираторной симптоиатики.

Функциональное состояние внешнего дыхания оценивалось по скрининг тестам, включающих измерение длительности форсированного выдоха (6-ти секундная проба), пробу с максимальной задержкой дыхания на вдохе и на выдохе (проба Штанге-Генча), тестовой шаговой пробе (6-ти минутная шаговая проба), которые дают основания для отбора лиц с риском бронхильной обструкции (Чучалин А.Г.,2002).

Статистическая обработка результатов исследования проведена с применением современных вычислительных систем типа IBM при помощи пакета стандартных программ STATGRAPHICS и Microsoft Excel. Все значения в таблицах представлены в виде средней арифметической величины вариационного ряда ± ошибка средней величины (M±m). В качестве статистической гипотезы ис-пользовались значения с уровнем $p<0,05$ и $p<0,01$ (с доверительной вероятностью 95,5% и 99%). Для сравнения средних значений между группами применяли парный критерий t Стьюдента.

Результаты исследования и обсуждение. Частота встречаемости патогномоничной респираторной симптоматики (кашель, мокрота и одышка) оценивалась методом опроса 3000 лиц, проживающих в крупном промышленном центре, из которых 1376 лиц были подвержены известным факторам риска респираторной патологии, включающее курение (17,1%), воздействие промышленных поллютантов (23,4%) и рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей (5,4%). Частота респираторных симптомов либо их сочетаемость в популяции жителей крупного промышленного центра и в зависимости от факторов риска представлена в таблице 1. Отмечено, что кашель встречался в 3 раза чаще у лиц, имеющих контакт с

промышленными поллютантами по отношению к когорте жителей города, преимущественно за счет химико-токсического воздействия (в 5 раз) и - в 2 раза чаще у лиц с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей. Достоверность данного симптома была определенной лишь у лиц с профессиональным фактором токсического воздействия. Одышку отмечали в 2,4 раза чаще лица, курящие ($p<0,05$), в 2 раза - при химико- токсическом контакте с поллютантами и в 1,6 раза чаще лица с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей. Однако достоверного различия от общей популяции не выявлено. Сочетание респираторных симптомов «кашель и мокрота» в 3,2 раза чаще отмечалось среди курящих лиц и при контакте с химико-токсическом воздействии ($p<0,01$) и в 2,5 раза чаще у лиц с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей ($p<0,05$). Симтомокомплекс «кашель и одышка» в 5 раз чаще констатировано у лиц с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей ($p<0,01$) и в 2,6 раза чаще среди курящих лиц по сравнению с общей когортой жителей крупного промышленного центра. Триада симптомов «кашель+мокрота+одышка» в 3,8 раза чаще констатировано среди лиц с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей ($p<0,01$), в 3,5 раза - среди курящих лиц ($p<0,01$) и в 2,0 раза чаще сред лиц, контактирующих с химико-токсическими поллютантами ($p<0,05$), по сравнению с общей когортой жителей крупного промышленного центра.

Определяя высокий удельный вес респираторных симптомов от курения и факторов профессионального воздействия, нами проведен анализ частоты встречаемости данных факторов риска от интенсивности их воздействия (стаж работы и интенсивность курения) (табл.2 -3).

По результатам исследования отмечено, что характер респираторных симптомов либо их сочетания имеют тенденцию к повышению частоты встречаемости в зависимости от длительности контакта с фактором риска с четырехкратным увеличением частоты репираторных симптомов среди лиц с индексом курящего человека свыше 40 пачка/лет ($p<0,01$).

Анализ частоты встречаемости респираторных симптомов показал, что их сочетаемость имеет достоверную зависимость от стажа влияния профессиональных поллютантов. Однако, кашель, как моносимптом, отмечался чаще среди лиц со стажем до 5 лет, что является признаком ирритативного раздражения.

Изучение скрининговых функциональных тестов для определения вероятных признаков обструктивных нарушений показало, что положительная 6-ти секундная проба, определяющая длительность форсированного выдоха, отмечена у 23% лиц, задержка дыхания на вдохе (проба Штанге) менее 40 секунд – у 32,3% лиц и задержка дыхания на выдохе (проба Генче) менее 30 секунд – у 29,6% жителей крупного промышленного центра.

Таблица 1

Частота встречаемости респираторных симптомов и их сочетаемости у жителей промышленного центра в зависимости от факторов риска респираторной патологии

Когортные группы		n	Респираторные симптомы				
			Кашель	Одышка	Кашель+мокрота	Кашель+одышка	Кашель+мокрота+ одышка
Жители города		3000	34 (1,14±0,2)	12 (0,40±0,1)	90 (3,0±0,3)	22 (0,74±0,2)	141 (4,7±0,4)
Курение		513	6 (1,17±0,5)	6 (1,17±0,5)	52 (10,1±1,3)*	12 (2,3±0,7)*	87 (20,0±1,8)*
Производственные факторы	химия	244	14 (5,74±1,4)*	4 (1,6±0,8)	25 (10,2±1,9)*	3 (1,2±0,7)	24 (9,8±1,9)*
	пыль	457	10 (2,19±0,7)	-	-	-	-
		701	24 (3,43±0,7)*	4 (1,6±0,8)	25 (10,2±1,9)*	3 (1,2±0,7)	24 (9,8±1,9)*
Рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей		162	4 (2,47±1,2)	2 (1,2±0,8)	13 (8,0±2,1)*	7 (4,3±1,6)*	30 (18,5±3,0)*
P_{1-2}			>0,05	>0,05	<0,01	<0,01	<0,01
P_{1-3}			<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05
P_{1-4}			<0,01	>0,05	<0,01		
P_{1-5}			>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,01

Таблица 2

Частота встречаемости респираторных симптомов и их сочетаемости у жителей промышленного центра в зависимости от фактора интенсивности курения

Когортные группы курящих лиц		n	Респираторные симптомы				
			Кашель	Одышка	Кашель+мокрота	Кашель+одышка	Кашель+мокрота+ одышка
Курение		513	6 (1,2±0,5)	6 (1,2±0,5)	52 (10,1±1,3)	12 (2,3±0,7)	87 (20,0±1,8)
Индекс курящего человека, пачко-лет	до 10-ти	183	3 (1,6±0,9)	-	6 (3,3±1,3)	-	13 (7,1±1,9)
	11-20	147	2 (1,4±1,0)	-	10 (6,8±2,1)	-	18 (12,3±2,7)
	21-30	108	1 (0,9±0,9)	2 (1,9±1,3)	25 (23,1±4,1)	3 (2,8±1,6)	37 (34,3±4,6)
	31-40	50	-	3 (6,0±3,3)	8 (16,0±5,2)	6 (12,0±4,6)	12 (24,0±6,0)
	Свыше 40	24	-	1 (4,2±4,2)	3 (12,5±6,7)	3 (12,5±6,7)	7 (29,2±9,3)
P_{2-3}			>0,05		>0,05		>0,05
P_{2-4}			>0,05		<0,01		<0,01
P_{2-5}					<0,01		<0,01
P_{2-6}					>0,05		<0,01
P_{1-6}				>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблица 3

Частота встречаемости респираторных симптомов и их сочетаемости у жителей промышленного центра в зависимости от стажа влияния профессиональных поллютантов

Когортные группы		n	Респираторные симптомы				
			Кашель	Одышка	Кашель+мокрота	Кашель+одышка	Кашель+мокрота+ одышка
Лица, имеющие профессиональные вредности		701	24 (3,43±0,7)	2 (0,29±0,2)	24 (3,43±0,7)	2 (0,29±0,2)	23 (3,29±0,7)
Стаж, лет	до 5-ти	120	12 (10,0±2,7)	-	2 (1,7±1,2)	-	-
	6-15	200	6 (3,0±1,2)*	-	8 (4,0±1,4)	-	-
	16-30	280	4 (1,4±0,7)*	2 (0,7±0,5)*	10 (3,6±1,1)	1 (0,36±0,36)*	4 (1,4±0,7)*
	Свыше 30 лет	101	2 (2,0±1,4)*	2 (2,0±1,4)*	5 (4,9±2,1)	2 (2,0±1,4)*	20 (19,8±4,0)*
P_{2-3}			<0,01		>0,05		
P_{2-4}			<0,01	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01
P_{2-5}			<0,01	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01
P_{1-5}			>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01

Анализ частоты положительных функциональных тестов, предполагающих обструктивный характер изменений в зависимости от факторов риска респираторной патологии (табл. 4) показал, что в когортной группе курящих лиц частота положительных проб достоверно: 6-ти секундной пробы отмечена чаще в 1,5 раза ($p<0,01$), пробы Генче – в 2,0 раза ($p<0,01$), и пробы Штанге - в 2,1 раз ($p<0,01$) чаще общей когорты жителей. Среди лиц, подверженных производственным факторам (химико-токсическое либо пылевое воздействие), частота положительных проб- 6-ти секундной пробы отмечена чаще в 2,6 раза ($p<0,01$), пробы Генче и пробы Штанге – в 2,3 раза чаще ($p<0,01$) общей когорты жителей. Рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей определяют частоту встречаемости положительных проб 6-ти секундной пробы и пробы Штанге в 2,3 раза ($p<0,01$), и пробы Генче – в 1,9 раза чаще ($p<0,01$) в сравнении с общей когортой жителей крупного промышленного центра.

Таблица 4

Частота встречаемости положительных функциональных проб у жителей промышленного центра в зависимости от факторов риска респираторной патологии

Когортные группы		n	Положительные функциональные пробы		
			6-ти секундная проба	Проба Штанге	Проба Генче
Жители города		3000	689 (23,0±0,8)	969 (32,3±0,8)	889 (29,6±0,8)
Активно курящие лица		513	180 (35,1±2,1)	334 (65,1±2,1)	322 (62,8±2,1)
Лица, подверженные контакту производственных факторов	химия	244	207 (84,8±2,3)	240 (98,4±0,8)	214 (87,7±2,1)
	пыль	457	218 (47,7±2,3)	276 (60,4±2,3)	262 (57,3±2,3)
		701	425 (60,6±1,8)*	516 (73,6±1,7)*	476 (67,9±1,8)*
Лица, имеющие в анамнезе рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей		162	84 (51,9±3,9)	119 (73,4±3,5)	91 (56,2±3,9)
P_{1-2}			<0,01	<0,01	<0,01
P_{1-3}			<0,01	<0,01	<0,01
P_{1-4}			<0,01	<0,01	<0,01
P_{1-5}			<0,01	<0,01	<0,01
P_{2-3}			<0,01	<0,01	<0,05

Отмечено, что частота положительных функциональных скрининг тестов достоверно выше среди лиц, имеющих стаж работы свыше 30 лет (p<0,01) по отношению к лицам со стажем до 5–ти лет и общей когорте лиц (табл. 5).

Таблица 5

Частота встречаемости положительных функциональных проб у жителей промышленного центра в зависимости от стажа влияния профессиональных поллютантов

Когортные группы		n	Положительные функциональные пробы		
			6-ти секундная проба	Проба Штанге	Проба Генче
Лица, имеющие профессиональные вредности		701	425 (60,6±1,8)	516 (73,6±1,7)	476 (67,9±1,8)
Стаж, лет	до 5-ти	120	77 (64,2±4,4)	80 (66,7±4,3)	94 (78,3±3,8)
	6-15	200	120 (60,0±3,7)	150 (75,0±3,1)	134 (67,0±3,3)*
	16-30	280	140 (50,0±3,0)	200 (71,4±2,7)	150 (53,6±3,0)*
	Свыше 30 лет	101	88 (87,1±3,3)*	86 (85,1±3,5)*	98 (97,0±1,7)*
P_{2-3}			>0,05	>0,05	<0,01
P_{2-4}			<0,01	>0,05	<0,01
P_{2-5}			<0,01	<0,01	<0,01
P_{1-5}			<0,01	<0,01	<0,01

Результаты оценки встречаемости положительных функциональных проб у курящих лиц в зависимости от фактора интенсивности курения показала достоверность влияния интенсивности курения в формировании нарушений функциональности бронхиальной проходимости (табл. 6).

Таблица 6

Частота встречаемости положительных функциональных проб у жителей промышленного центра в зависимости от фактора интенсивности курения

Когортные группы курящих лиц		n	Положительные функциональные пробы		
			6-ти секундная проба	Проба Штанге	Проба Генче
Курение		513	180 (35,1±2,1)	334 (65,1±2,1)	322 (62,8±2,1)
Индекс курящего человека, пачко-лет	до 10-ти	183	6 (3,3±1,3)	108 (59,0±3,6)	112 (61,2±3,6)
	11-20	148	15 (10,1±2,5)*	93 (62,8±4,0)	79 (53,4±4,1)
	21-30	108	88 (81,5±3,7)*	79 (73,1±4,3)*	72 (66,7±4,5)
	31-40	50	47 (94,0±3,3)*	36 (72,0±6,3)*	38 (76,0±6,0)*
	Свыше 40	24	24 (100)*	18 (75,0±8,8)*	21 (87,5±6,7)*
P_{2-3}			<0,01	>0,05	>0,05
P_{2-4}			<0,01	<0,01	>0,05
P_{2-5}			<0,01	<0,05	<0,01
P_{2-6}			<0,01	<0,05	<0,01
P_{1-6}			<0,01	>0,05	<0,01

Оценка частоты встречаемости ХОБЛ в когорте лиц, имеющих потенциальные факторы риска показала, что среди лиц курящих частота ХОБЛ составляет 30,4%, имеющих профессиональные факторы риска - 10,5% и у лиц с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей -20,4%.

Необходимо отметить, что среди курящих частота ХОБЛ III-IV тяжелого функционального класса (6,4%) выше по сравнению с лицами, имеющими производсвенные риски (1,4%) и рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей (2,5%,p<0,01). Отмечено увеличение частоты встречаемости ХОБЛ в зависимости

от индекса курящего человека в 2,2 раза (с 26,2% до 58,4%), в основном отмечено увеличения числа больных ХОБЛ III-IV с более тяжелыми вентияционными расстройствами в зависимости от интенствности индекса курения.

Частоты встречаемости ХОБЛ у лиц, контактирующих с профессиональными поллютантами, в зависимости от стажа работы увеличивается с 5,8% (до 5 лет) до 10,5% (свыше 15 лет). Характрно, что тяжелая степень вентиляционных расстройств чаще отмечается при стаже работы более 15 лет (7,0%).

Резюмируя вышеизложенное, для организации мероприятий по раннему выявлению ХОБЛ необходимо использовать скрининговые подходы–опрос и функциональные скрининг тесты, среди лиц, имеющих факторы риска манифестации ХОБЛ: курение, промышленные производственные поллютанты и рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей. К группе лиц особо риска, требующих повышенных мер диагностики ХОБЛ относятся мужчины в возрасте от 40 лет; курящие с индексом курящего человека от 20 пачко-лет; лица, работающие в условиях производственных поллютантов более 15 лет, среди которых частота выявления ХОБЛ высока.

Выводы.

1. Частота респираторных симптомов и функциональных нарушений обусловлена факторами риска манифистации респираторной патологии и определена интенсивностью и экспозицией их воздействия.
2. Частота ХОБЛ имеет прямую коррелятивную зависимость от факторов риска и наиболее высока в когорте курящих (30,4%) и с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей (20,4%). Отмечено увеличение частоты встречаемости ХОБЛ в зависимости от индекса курящего человека свыше 20 пачка-лет и стажа работы более 15 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014г.) // Перевод с англ. под ред. А.С. Белевского — М.: Российское респираторное общество, 2014.-92с.
2. Василенко Л.В. Эпидемиология хронической обструктивной болезни легких и эффективность программы легочной реабилитации в промышленном городе Свердловской области. Автореферат дис. на соискание ученой степени к.м.н. Самара, 2010.
3. Васильева О.С., Гущина Е.Е., Кравченко Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких, вызванная токсическими аэрозолями. В кн.: Региональные аспекты инновационных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных профессиональными и производственнообусловленными заболеваниями верхних дыхательных путей и легких// Сборник трудов Всероссийской науч. практ. конф. с международным участием. Великий Новгород, Боровичи; 2013. 58–62.
4. Трухан Д.И., Викторова И.А. Болезни органов дыхания // Учебное пособие. Спец. Лит.-2015.-230с.

Поступила 25.06.2019

УДК: 616.233-002-036.12-092

Рахимова Д.А., Аляви Б.А., Убайдуллаева Н.Н., Ачилов С.М, Курбанов Ф.Ш.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ОСЛОЖНЕННОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ГУ « Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», г. Ташкент, Узбекистан
Ташкентский институт усовершенствования врачей, г. Ташкент, Узбекистан
Ташкентский стоматологический медицинский институт, г. Ташкент, Узбекистан

Резюме. *При применении у больных хронической обструктивной болезнью легких осложненной хроническим легочным сердцем с легочной гипертензией озонотерапии и препарата Небиволол на фоне базисной терапии по рекомендациям GOLD достоверно улучшаются параметры вентиляционной способности легких, диастолической функции правого желудочка и отмечается вырженное нивелирование клинических проявлений болезни.*

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь легких, вентиляционная способности легких, легочная гемодинамика и клиническое состояние больных, озонотерапия*

Хулоса. *Ўпка гипертензияси билан кузатилувчи ўпкали юрак асорати ривожланган сурункали обструктив ўпка касаллиги билан оғриган беморларда GOLD тавсиялари асосида базисли даволаш фонида озонотерапия ва Небивалол дори препаратини қўлланиши ўпканинг вентиляцион фаолияти параметрларини ўнг қоринчанинг диастолик функциясини яхшиланишига, ҳамда касалликнинг клиник белгилари намоён бўлишини камайиши кузатилган*

Калитли сўзлар: *сурункали обструктив ўпка касаллиги, ўпканинг вентиляцион фаолияти, ўпка гемодинамикаси ва беморларнинг клиник ҳолати, озонотерапия*

Summary. *Patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated by a chronic pulmonary heart with pulmonary hypertension, ozone therapy and the drug Nebivolol against the background of basic therapy according to the recommendations of GOLD, the parameters of lung ventilation, diastolic function of the right ventricle significantly improve and there is a pronounced leveling of clinical manifestations of the disease.*

Keywords: *chronic obstructive pulmonary disease, lung ventilation capacity, pulmonary hemodynamics and clinical condition of patients, ozone therapy*

Важным фактором в развитии легочной гипертензии является вазоконстрикция в ответ на альвеолярную гипоксию, именуемая как альвеоло-васкулярный рефлекс. Указанный рефлекс является компенсаторно-приспособительным, направленным на ограничение кровотока в гиповентилируемых участках легких, и в условиях физиологической гиповентиляции отдельных сегментов легких, не приводит к существенному повышению давления в малом круге. При патологических состояниях, сопровождающихся выраженными нарушениями легочной вентиляции, спазм артериол приобретает стойкий и генерализованный характер, что способствует развитию синдрома легочной гипертензии. В связи с этим степень легочной гипертензии имеет прямую зависимость от выраженности бронхиальной обструкции (Шойхет Я.Н., Беднаржевская Т.В., Лукьяненко Н.Я., 2004; Шмелев Е.И., 2007). В свою очередь, тяжесть бронхиальной обструкции оценивается параметрами вентиляционной способности легких, оценка которых важна при динамическом наблюдении за эффективностью лечения (Чазова И.Е., 2000; Крюков Н.Н., Дровянникова Л.П., Волобуев А.А., 2004; Pistelli R., Lange P., Miller D.L., 2003). По стандарту лечения чаще всего используются медикаментозные средства

(Терещенко С.Н., 2003; Задионченко В.С., Адашева Т.В., Погонченкова И.В. и др., 2004; Емельянов А.А.,2004; Убайдуллаева К.М., 2005; Ливерко И.В., 2006; Ritter J.M.,2001), в тоже время, важен поиск альтернативных немедикаментозных методов коррекциибронхиальной обструкции, способных непосредственно воздействовать на патогенетические механизмы развития легочной гипертензии. Одним из таких методов является озонотерапия. В клинических исследованиях по озонотерапии у больных различными патологиями доказаны ее положительные эффекты: антисептический, мембраностабилизирующий и противовоспалительный (Разваляева О. В., 2003; Ливерко И.В., 2006; Earley S., Nelin L.D., Chicoine G., Walker B.R., 2002).

Цель исследования: изучение состояния вентиляционной способности легких, легочной гемодинамики и клинического состояния больных хронической обструктивной болезнью легких в динамике комплексного лечения с озонотерапией.

Материалы и методы исследования. Обследовано 30 здоровых лиц (ЗЛ) и 44 больных ХОБЛ, у которых заболевание осложнилось развитием легочной гипертензии. По выбору терапии все больные разделились на 3 группы: 1-я группа (15 больных) в течение 10 дней получала базисную терапию (БТ) по рекомендациям GOLD (2011), 2-я группа (14 больных)- БТ и озонотерапию (ОТ) ввиде внутривенного введения озонокислородной смеси на физиологическом растворе (1000 мкг/л), 3-я группа (15 больных)- БТ, ОТ и бета-блокатор Небиволол (Н) (5-10 мгв сутки). Исследования проводились в день поступления и на 10 сутки проведения различных схем лечения.

Вентиляционную способность легких (ВСЛ) определяли на аппарате Medikor (Венгрия), с оценкой объема форсированного выдоха за 1 сек (FEV_1, %), жизненной емкости легких (FVC, %) и индекса Тиффно (FEV_1/FVC, %).

Оценивали показатели допплерЭхоКГ:уровень среднего легочного артериального давления по Хатле и Ангелсону (ЛАДср. мм.рт.ст.), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), время изоволюмического расслабления (ВИР м/с), время замедления максимальной скорости раннего диастолического наполнения (ВЗ м/с), фракцию предсердного наполнения (ФПН %) и отношение раннего и позднего диастолического наполнения (Е/А)в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографистов (1985).

Для объективизации клинического состояния больных использовали 3-х балльную оценку симптомов болезни до и в динамике проводимой терапии (Сивков И.И.,1993). Эффективность лечения определяли по сумме баллов в конце терапии.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с применением современных вычислительных систем типа IBM при помощи пакета стандартных программ STATGRAPHICS и Microsoft Excel. Все значения в таблицах представлены в виде средней арифметической величины вариационного ряда ± ошибка средней величины (M±m). В качестве статистической гипотезы ис-пользовались значения с уровнем $p<0,05$ и $p<0,01$ (с доверительной вероятностью 95,5% и 99%). Для сравнения средних значений между группами применяли парный критерий t Стьюдента.

Результаты исследования и обсуждение. Установлено, что у больных ХОБЛ при развитии легочной гипертензии интенсивность клинических симптомов колебалась в широких пределах и зависела от степени бронхиальной обструкции и тяжести течения. Ведущими жалобами были одышка при физической нагрузке (79,1%) и кашель (68,9%), чаще продуктивного характера. Вентиляционные параметры были значительно снижены во всех группах ($p<0,05$) (табл.1). Снижение показателей FEV_1 сочеталось с

одновременным достоверным увеличением ЛАДср, отражающего состояние сосудистого тонуса в легочной артерии и приводящего к перегрузке правых отделов сердца.

Таблица 1

Изменение показателей вентиляционной способности легких у больных ХОБЛ с легочной гипертензией в динамике различных режимов терапии, (M±m).

Показатели	Режимы терапии			
	Здоровые, n=20	Базисная, n=15	базисная – озонотерапия,n=14	базисная – озонотерапия-небиволол,n=15
ЖЕЛ, %	94,3±0,7	57,6±1,2** 58,7±1,1	56,8±1,2** 60,1±0,7*	57,5±1,4** 61,5±1,3*
ОФВ1,%	85,5±1,8	38,8±1,0** 39,5±0,8	38,2±0,5** 40,8±0,6*	40,2±0,8** 43,4±1,1*
ОФВ1/ЖЕЛ, %	97,9±0,91	41,4±0,7** 42,1±0,7	42,2±0,5** 44,5±0,8*	43,2±0,6** 46,3±0,7*

Примечание: в числителе показатели - до лечения (достоверность различия с показателями здоровыми), в знаменателе – после лечения (достоверность различия с показателями до лечения): **p<0,005; *p<0,05.

Исследования показали, что у больных ХОБЛ имеются изменения вентиляционной способности легких сочетанные с нарушениями легочной гемодинамики, объемными показателями и структуры наполнения ПЖ сердца в диастолу (табл.2).

Таблица 2

Параметры легочной гемодинамики, объемных показателей и сократительной функции ПЖ сердца в динамике различных режимов терапии у больных ХОБЛ с легочной гипертензией, (M±m).

Показатели	Режимы терапии			
	Здоровые, n=20	Базисная, n=15	базисная – озонотерапия,n=14	базисная – озонотерапия-небиволол,n=15
ЛАДср мм.рт.ст	14,0±2,0	28,3±0,5** 27,5±0,9	28,5±0,3** 25,1±1,1*	27,1±0,8** 24,4±1,0*

КДО ПЖ, мл	66,5±1,7	76,3±0,5** 75,2±0,6*	77,1±0,8** 73,4±0,6*	78,1±0,4** 73,9±0,6*
КСО ПЖ, мл	25,2±0,9	33,2±0,7** 32,6±0,8*	32,8±0,7** 31,1±0,4*	31,9±0,5** 30,3±0,7*
Е/А	1,61±0,02	0,91±0,08** 0,92±0,08	0,89±0,02** 0,96±0,03*	0,88±0,05** 0,98±0,12*
ВИР м/с	55,4±1,5	87,4±1,6** 86,4±1,6	88,6±1,2** 84,2±1,5*	89,8±1,4** 83,6±2,1*
ВЗ м/с	168,5±1,7	192,3±1,6** 191,4±1,4	196,1±1,7** 188,1±1,8*	198,3±2,2** 188,4±2,3*
ФПН, %	23,5±0,6	35,1±1,3** 34,14±1,9	36,1±1,6** 32,5±1,8*	35,5±2,5** 31,8±2,8*

Примечание: в числителе показатели - до лечения (достоверность различия с показателями здоровыми), в знаменателе – после лечения (достоверность различия с показателями до лечения): **p<0,005; *p<0,05.

Взаимное отягощение и прогрессирование нарушений кардио-респираторной системы основано на общности некоторых звеньев патогенеза в развитии бронхообструкции, нарушений легочно-сердечной микроциркуляции и легочной гипертензиии (Ritter J.M.,2001; Pistelli R., Lange P., Miller D.L., 2003).

Следует заметить, что наблюдались наиболее выраженые изменения параметров диастолической функции ПЖ, т.е. изменения процессов расслабления миокарда ПЖ, что приводило к увеличению ФПН.

При исследовании данных вентиляционной способности легких в динамике лечения получено, что у больных показатели FVC по сравнению с результатами до лечения во 2 и 3 группах соответственно увеличились на 5,9 и 6,5 %, FEV_1 - на 6,8 и 7,3 %, FEV_1/ FVC - на 5,4 и 6,8 % (p<0,05). У больных получивших курс БТ изменения показателей ВСЛ к 10 дню лечения были недостоверными.

Прогрессирование бронхообструкции и легочной гипертензии у больных ХОБЛ тесно связаны с развитием эндотелиальной дисфункции клеток, что следует учитывать при выработке плана лечения этой категории пациентов (Крюков Н.Н., Дровянникова Л.П., Волобуев А.А ., 2004).

В нашем исследовании применение озонотерапии и Небиволола на фоне базистой терапии у больных ХОБЛ, осложненной ЛГ, приводило не только к снижению ЛАДср, но также сопровождалось положительным сдвигом параметров диастолической функции правого желудочка сердца. Установлено, что после лечения во 2 и 3 группах по сравнению с показателями до лечения ЛАДср уменьшилось соответственно на 9,6 и 11,2 %, КДО - на 4,8 и 5,1 %, КСО - на 5,1 и 5,6 %, ВИР - на 5,1 и 6,9 %, ВЗ на 4,1 и 5,0 %,

ФПН - на 9,9 и 10,5 %; Е/А увеличилось на 8,3 и 9,9 % ($p<0,05$). У больных, получивших курс базисной терапии, изменения показателей к 10 дню лечения были недостоверными.

Полученные данные позволили констатировать более выраженное улучшение показателей диастолической функции ПЖ и уровня среднего легочного артериального давления в динамике комплексной терапии у больных 3 группы, по сравнению с показателями 2 группы, и, тем более, с показателями больных 1 группы.

При включении в комплексное лечение озонотерапии, по результатам 3-х балльной оценки клинических симптомов болезни, во 2 и 3 группах соответственно наблюдалось достоверное уменьшение одышки при физической нагрузке (на 45,2 и 66,7%) и кашля (на 32,7 и 59,9%) ($p<0,02$), в то время, как базисная терапии уменьшила эти симптомы только на 22,1 и 16,7% ($p<0,05$).

Таким образом, проведение комплексного лечения с применением озонотерапии в виде внутривенного введения озонокислородной смеси и бета-блокатора Небивалола, достоверно уменьшило проявления бронхообструктивного синдрома, снизило уровень легочного артериального давления, улучшило клиническое состояние больных.

Выводы.

1. Изменения вентиляционной способности легких у больных ХОБЛ осложненного течения сопровождаются параллельными нарушениями легочной гемодинамики, объемных показателей и структуры наполнения правого желудочка сердца в диастолу.
2. Подключение к базисной терапии озонокислородной смеси и Небиволола достоверно улучшаются параметры вентиляционной способности легких, диастолической функции правого желудочка и значимо нивелирует клинические проявления болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Емельянов А.А. Терапевтические возможности холинолитиков у больных хронической обструктивной болезнью легких//Пульмонология. -2004.-№2.- С.112-115.

2. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Погонченкова И.В. и др. Артериальная гипертония у больных хроническими обструктивными болезнями легких: клинико-функциональные особенности, выбор терапии// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004.-№3 .- С.33—42.

3. Крюков Н.Н., Дровянникова Л.П., Волобуев А.А. Возможности медикаментозной терапии гемодинамических и респираторных нарушений у больных ХОБЛ //VII Национальный конгресс по болезням органов дыхания.: Сб. резюме. –М., 2004. - № 1483. – С.389.

4. Ливерко И.В. Озонотерапия в коррекции нарушений кислородного баланса тканей у больных бронхиальной астмой с сопряженными нарушениями углеводного обмена // Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии. Ташкент.-2006.-Вып 9 (№1-4)- с.66-71.

5. Разваляева О. В. Эффективность озонотерапии при комплексном лечении ревматоидного артрита // X Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Тез. Док. Москва, 2003. -С.127.

6. Терещенко С.Н. Бета–блокаторы у больных с относительными противопоказаниями к их применению// Сердечная недостаточность. 2003.- Т.4. - №1(17).- С.55–56.

7. Убайдуллаева К.М. Клинико-патогенетические аспекты формирования хронической обструктивной болезни лёгких и современные подходы к лечению //Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии. - 2005.- Вып.8 (1-4).- С. 116-129.
8. Чазова И.Е. Современные подходы к лечению легочного сердца // Русский Медицинский Журнал. - 2000.- № 8(2).- С. 83–86.
9. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь лёгких и сопутствующие заболевания// Пульмонология. - 2007.- №2.- С.5-9.
10. Шойхет Я.Н., Беднаржевская Т.В., Лукьяненко Н.Я. Диагностика легочной гипертензии у больных хроническими заболеваниями легких// Пульмонология. -2004.- №3.- С.64-67.
11. Earley S., Nelin L.D., Chicoine G., Walker B.R. Hypoxia-induced pulmonary endothelin-1 expression is unaltered by nitric oxide // J ApplPhysiol. - 2002.- Suppl 92.- P.1152—8.
12. Global initiative for chronic Obstructive pulmonary Disease // URL: GOLD-Report. -2011, Feb21. - 117 p.
13. Pistelli R., Lange P., Miller D.L. Determinants of prognosis of COPD in the elderly: mucus hypersecretion, infections, cardiovascular comorbidity //EurRespir J.-2003. - Suppl 40.-10s—14s.
14. Ritter J.M. (2001) Nebivolol: endothelium-mediated vasodilating effect// J. Cardiovasc. Pharmacol. - 2001.- 38 (Suppl. 3).- P. 13–16.

Поступила 25.04.2019

УДК:613.84:616.98:578.831.31

Убайдуллаева Н.Н., Ташметов Х.М.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ БРОНХОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАТУСА ТАБАКОКУРЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ И ЮНОШЕЙ

Ташкентский институт усовершенствования врачей, г. Ташкент, Узбекистан

Резюме. *Проведено обследование 120 подростков и юношей, в анамнезе которых отмечалось активное и пассивное курение табака. Анализ данных опроса выявил, что 53 – были активными курильщиками и 67 - пассивными. Все пациенты имеют гиперреактивность бронхов, но только 60,4% имеют бронхиальную обструкцию. Тяжесть течения заболевания не зависела от характера курения анализируемых. Косвенные признаки хронического бронхита – симптомы обратимой бронхиальной обструкции, «кашель курильщика» – достоверно чаще встречались в группе активных курильщиков.*

Ключевые слова: *активное курение, пассивное курение, гиперреактивность бронхов, подростки,юноши.*

Хулоса. *Анамнезида пассив ва актив чекувчи бўлган 120 нафар ўсмир ва йигитлар текширилди. Сўровнома маълумотларини тахлили 53 киши – актив ва 67 киши пассив чекувчилигини кўрсатди. Уларнинг барчасида бронхлар гиперреактивлиги аниқлансада, 60,4% холатдагина бронхиал обструкция кузатилди. Касалликнинг оғирлик даражаси текширилувчиларнинг чекиш характерига боғлиқ эмаслиги кўрилди. Сурункали бронхит белгилари – бронхиал обструкция, "чекувчилар йўтали" кўпроқ актив чекувчилар гурухида аниқланди.*

Калит сўзлар:*актив чекувчи, пассив чекувчи, бронхлар гиперреактивлиги, ўспиринлар, йигитлар.*

Summary. *There were examinated 120 abolescents and teenagers. Some of them are active (53 persons) and others are passive (67 persons) smokers. All patients have hyperreactivity of bronchus but only 60,4% have bronchial obstruction. The heaviness of disease not depend from smokers characters. We show that active smokers' patients have early signs of chronic bronchitis too. They are "smokers' cough" and reversible obstruction.*

Keywords: *active smoking, passive smoking, bronchial hiperreactivity, teenagers, young men.*

Табакокурение является одним из агрессивных факторов риска, приводящих к раннему развитию заболеваний, несущих обществу большое социальное бремя. Широкое распространение табакокурения в различных странах мира приводит к снижению продолжительности жизни населения, что доказано многими научными исследованиями как отечественных, так и зарубежных авторов [Чучалин А.Г., 2008; Бабанов С.А., 2010].

В последние десятилетия табакокурение среди лиц подросткового возраста приобрело массовый характер, без особых различий среди лиц женского и мужского пола. По оценкам ВОЗ более 150 миллионов подростков в мире употребляют табак, и это число неуклонно растет. В настоящее время около 5,4 миллиона человек умирают каждый год из-за болезней связанных с курением, которое является единственной и предотвратимой причиной смерти [Чучалин А.Г., 2008; CDC, 2010]. Прогнозируется, что цифра возрастет до 8 и более миллионов в год к 2030 году. Если тенденция сохранится, то основная масса смертей случится в развивающихся странах, где каждый год будет умирать более 7 миллионов людей в результате болезней, связанных с табаком, а это больше, чем от малярии, травматизма и условий жизни вместе взятых [Камардина Т.В. с соавт., 2002; Шубочкина Е.И., Молчанова С.С., Куликова А.В., 2005; Скворцова Е.С., 2006].

Каждый пятый человек в мире - подросток, и образ жизни, привитый в юном возрасте, обязательно дает результаты в возрасте зрелом, трудоспособном. Такие привычки, как курение табака, отсутствие физической активности скажутся на формировании различных заболеваний, в том числе хронических, приводящих к ранней инвалидности, к снижению показателей функции внешнего дыхания и, как следствие, более низкой работоспособности, толерантности к физической нагрузке, раннему формированию хронических заболеваний органов дыхания и сердечно-сосудистой системы [Андреев П.М., Латыпов А.Г. , 2004]. Известно, что развитие зависимости к никотину наиболее быстро происходит в молодом возрасте [Гурова О.А., Самбурова И.П., Соколов Е.В., 2011]. Поэтому основной аудиторией для активной профилактики табакокурения считают молодежь, подростков, среди которых проблема формирования зависимости к табаку приобрела в последнее десятилетие характер эпидемии [Сапунова Н.О.2005; CDC, 2010].

Особую опасность для детей представляет пассивное курение. Отрицательное его влияние выражается в увеличении риска развития инфекции нижних дыхательных путей (бронхит, пневмония), накопление жидкости в среднем ухе, появлении симптомов воспаления верхних дыхательных путей (кашель, мокрота, одышка), достоверным снижением функциональных показателей бронхиальной проходимости, более тяжелым течением бронхиальной астмы. Дети плохо успевают в школе, быстро утомляются, с трудом воспринимают новый материал Голуб Н.И.,1992; Левашова И.А., Чайка А.Н., Адельшина А.А., 2002].

Цель. Изучить влияние курения табака на возникновение гиперреактивности бронхов у подростков и юношей.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовали 120 подростков и юношей от 15-18 лет (учащиеся колледжей города Ташкента), в анамнезе которых отмечалось активное и пассивное курение табака.

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводили на аппарате «Мастерлаб» (фирмы «ЕрихЕгер», Германия) с анализом всех скоростных и объемных показателей. Определяли степень обструкции бронхиального дерева посредством анализа кривой поток-объем и по нарастанию бронхиального сопротивления воздушному потоку.

На следующем этапе исследования у пациентов с помощью недельного мониторировани пикфлоуметрии проводилась оценка гиперреактивности бронхов, для определения которой рассчитывался показатель суточных колебаний К:

К = ((max ПСВ – min ПСВ) / max ПСВ) x 100 %,

где max ПСВ — максимальное значение пиковой скорости выдоха;

min ПСВ — минимальное значение пиковой скорости.

Кроме того, для определения обратимости бронхиальной обструкции проводился бронхолитический тест. Бронхолитический тест считался положительным, если при его проведении FEV1 или PEF увеличивались более чем на 12 %.

Результаты исследования и обсуждение. Анализ данных опроса выявил, что лишь 53 – были активными курильщиками (44,2%) и 67 (55,8%) - пассивными. При этом отягощенная наследственность была характерна для пассивных курильщиков.

Клинические проявления бронхиальной астмы были типичными у 88,2% больных, у которых наблюдались при активном курении приступы экспираторного диспноэ и кашель с трудноотделяемой вязкой мокротой, отхождение которой приводило к значительному улучшению состояния. Приступы удушья возникали преимущественно в ночное время и только у 18% - в дневное. 83,0% активно курящих больных предъявили жалобы на кащель с выделением мокроты в утреннее время («кашель курильщика»). В случае атипичного течения у 11,8% больных отмечено выделение мокроты без предшествующего кашля, одышка при физической нагрузке при классических приступах удушья и функционально подтвержденные признаки гиперчувствительности бронхов. У всех пациентов был выражен астено-вегетативный синдром, наблюдались быстрая утомляемость, плаксивость, нарушение сна.

При функциональном исследовании признаки обратимой бронхиальной обструкции выявлялись в 60,4% случаев у активных курильщиков, у остальных больных нарушений бронхиальной проходимости не было. У всех обследованных выявлены признаки гиперреактивности бронхов.

Из таблицы 1 видно, что «кашель курильщика», наряду с обратимыми нарушениями бронхиальной проходимости, достоверно чаще (83,0%) встречался в группе активно курящих больных БА, несмотря на их молодой возраст. Можно сделать вывод, что эта категория больных является непосредственной группой риска по возникновению хронической обструктивной болезни легких. Тяжесть течения заболевания не зависела от характера курения анализируемых.

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных бронхиальной астмы – активных и пассивных курильщиков

Характер курения	Количество больных	«кашель курильщика»	Отягощенная наследствен-ность	Более 4-х приступов удушья в сутки	Обратимые нарушения бронхиальной проходимости
Активное	53	44 (83,0%)*	26 (49.)%)*	18 (34,0%)	32(60,3%)*
Пассивное	67	10 (15,0%)	53 (79,1%)	20 (29,8%)	7 (10,4%)

*достоверные различия ($p<0,05$) между группой активных и пассивных курильщиков, страдающих БА.

Специфические противовоспалительные препараты принимали лишь 25% больных молодого возраста, остальные прибегали к симптоматической бронхолитической терапии (препараты из группы теофиллинов, симпатомиметики), практически никто не принимал отхаркивающие средства.

Выводы.

1. Лица молодого возраста, страдающие БА, чаще являются пассивными курильщиками.
2. Тяжесть течения БА у лиц молодого возраста зависит от характера курения.
3. Косвенные признаки хронического бронхита – симптомы обратимой бронхиальной обструкции, «кашель курильщика» – достоверно чаще встречались в группе активных курильщиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев П.М., Латыпов А.Г. Состояние функции внешнего дыхания у подростков // Казанский медицинский журнал. - 2004. - Т. IXXV, № 6. - С. 461-462.
2. Бабанов С.А. Эпидемиология и профилактика табакокурения // Гигиена и санитария. - 2002. - № 3. -С. 33-36.
3. Голуб Н.И. Влияние табакокурения на иммунную и неспецифическую резистентность.//Пульмонология.-1992.-№1.-с.83-86.
4. Гурова О.А., Самбурова И.П., Соколов Е.В. Влияние курения табака на организм подростков // Новые исследования в психологии и возрастной физиологии. – 2011. - № 2. - С. 110-112.
5. Камардина Т.В., Глазунов И.С., Соколова Л.А., Лукичева Л.А. Распространенность курения среди женщин России // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - 2002. - № 1. - С. 7-12.
6. Левашова И.А., Чайка А.Н., Адельшина А.А. Состояние здоровья школьников и распространенность среди них курения // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья центрального региона России». - Смоленск, 2002. - С. 147-149.

7. Сапунова Н.О. Гигиеническое обоснование программы профилактики и охраны здоровья школьников в рамках проекта «Здоровые города»: автореф. дисс. … канд. мед. наук. - Москва, 2005 - 18 с.
8. Скворцова Е.С. Распространенность и мотивы курения среди городских подростков-школьников РФ // Российский медицинский журнал. - 2006. - № 6. - С. 14-17.
9. Сайт Федерального агентства США по комплексной профилактике и контролю за табачной зависимостью и курением (CDC)/ http://www.cdc.gov/tobacco/global/gyts/ (дата обращения: 26.03.2010).
10. Чучалин А.Г. Табакокурение и болезни органов дыхания // Российский медицинский журнал. - 2008.- Т. 16, № 22. - С. 1477.
11. Шубочкина Е.И., Молчанова С.С., Куликова А.В. Курящие подростки как медико-социальная проблема // Материалы X Съезда педиатров России «Пути повышения эффективности медицинской помощи детям». - М. - 2005. - С. 611.

Поступила 01.09.2019

ОБЗОРЫ

УДК:616.12-005.4+616.24-006.6-085

Ливерко И.В.[1], Никишин А.Г.[2]Абдуганиева Э.А.[1]

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ - «СЛОЖНЫЙ ПАЦИЕНТ»: *современные подходы к диагностике и лечению ишемической болезни сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких*

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан[1]
Республиканский специализированный центр кардиологии, Ташкент, Узбекистан[2]

Развитие общества на современном этапе сопровождается увеличением продолжительности жизни населения. Постарению населения сопутствует возрастание удельного веса различных соматических заболеваний. Среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) отмечены высокие показатели по наличию сопутствующей патологии и от 86 до 98% пациентов с ХОБЛ имеют хотя бы одно сопутствующее заболевание (Anecchino C. E. et al, 2007; Putcha N. et al, 2008; Noteboom B., 2014; Vanfleteren L.E. 2013), при этом среднее количество сопутствующих состояний на одного пациента с ХОБЛ составляет от 1,2 до 4 (López Варела M.B. et al., 2013; García-Olmos L. et al., 2013). Несколько крупных популяционных исследований свидетельствуют, что пациенты, страдающие ХОБЛ, имеют высокий риск развития сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (Huiart L. et al.,2005; Feary J.R. et al., 2010; de Miguel-Díez J. et al.,2010; Feary J.R. et al.,2010; Cazzola M.L. et al., 2012). Исследования показали повышенный риск развития ишемии миокарда как при стабильном течении ХОБЛ (Finkelstein J.,2009), так и при обострении ХОБЛ (Brekke P.H., 2008; McAllister D.A., 2012) и после обострения (Donaldson G.C.,2010). Крупное исследование, проведенное Curkendall с соавт. (2010), продемонстрировало значительное увеличение рисков развития стабильной и нестабильной стенокардии (ОР: 2,02; 95% ДИ: 1.82-2.25) и инфаркта миокарда (ОР: 1,99; 95% ДИ: 1.72-2.32) у больных с ХОБЛ.

Многочисленные исследования дают значительную вариативность в оценках распространенности сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХОБЛ, довольно высокая распространенность ишемической болезни сердца у данной категории пациентов, которая колеблется от 4,7 до 60% (Müllerova H, Agusti A, 2013). Большинство исследований обнаружило статистически значимое увеличение выявления ИБС у пациентов с ХОБЛ (Finkelstein J. et al.,2009). Распространенность ИБС у больных ХОБЛ колеблется в пределах от 16,1% до 53% (Mapel D.W. et al., 2005; Divo M.,2012) и включает в себя различные варианты заболевания (стенокардия, нарушения ритма и инфаркт миокарда). Подобно сердечной недостаточности, ИБС часто остается недиагностированной при ХОБЛ (Brekke P.H., 2008).

Большое количество эпидемиологических исследований указывают на высокую частоту смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с ХОБЛ (Curkendall S.M. et al., 2006; McGarvey L.P.et al., 2007; Konecny T.et al., 2010; Campo G. Et al., 2013) и

демонстрируют высокую степень отягощенного течения сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ХОБЛ. В многоцентровом исследовании TORCH 27% смертельных случаев, наблюдавшихся среди пациентов с ХОБЛ, были связаны с сердечно - сосудистыми причинами (McGarvey L.P. et al.,2007; Nirupama Putcha et al., 2015).

Сопутствующая сердечно - сосудистая патология отрицательно влияет и на другие клинические показатели у пациентов с ХОБЛ, определяющие снижение показателей качества жизни и состояния здоровья (de Miguel-Díez J,2010; Patel AR, 2012; Black-Shinn JL, 2014), низкую толерантность к физической нагрузке, усиление одышки (Patel A.R.,2012), а также увеличение экономического ущерба, связанного с частой госпитализацией (Dalal A.A.,2011), частыми обращениями за медицинской помощью и увеличением расходов на лечение (de Miguel-Díez J., 2010; Dalal A.A., 2011).

Патогенетическая связь ХОБЛ и ИБС. Механизмы, способствующие развитию и распространению ИБС среди пациентов с ХОБЛ, являются сложными и не вполне ясными. Наличие большого количества общих факторов риска ИБС у пациентов с ХОБЛ (Barnes PJ. et al.,2009), наличие хронического системного воспаления стимулирующего скорость атеросклероза, сосудистой дисфункции эндотелия (McAllister DA.et al., 2007; Eickhoff P. et al.,2008), симпато-адреналового стресса от сопутствующих заболеваний, возможно, способствуют коморбидности данных патологий.

ХОБЛ и ИБС объединены многими общими патогенетическими факторами, важными из них являются курение и свободнорадикальное окисление, которое приводит к эндотелиальной дисфункции с последующим развитием каскада патологических реакций сначала на клеточном уровне, а затем и на полиорганном, с формированием сердечно-сосудистых эффектов, в том числе острых и хронических форм ИБС. Причиной частой ассоциации ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний может быть общий фактор риска – курение, а также прием некоторых лекарственных средств, повышающих симпатическую активность нервной системы (β_2-агонисты и др.) (Heindl S. et al ., 2001; Huiart L. et al.,2005).

Помимо общих экологических факторов риска, таких как курение и загрязнение окружающей среды, имеется несколько факторов повышающих неблагоприятный риск исходов у пациентов с сочетанием ИБС и ХОБЛ, это такие факторы как системное воспаление, генетическая предрасположенность и низкая физическая активность (Gale N.S. et al.,2011). Взаимосвязь между местным (бронхолегочным) и системным воспалением при ХОБЛ осуществляется через: 1) выход стресс-индуцированных цитокинов и свободных радикалов из бронхолегочной системы в системную циркуляцию; 2) активация лейкоцитов периферической крови или клеток-предшественников в костном мозге; 3) стимуляция костного мозга и печени провоспалительными медиаторами, высвобождаемыми воспалительными и структурными клетками (Авдеев С.Н., 2013).

Несмотря на то что, общие патогенетические механизмы еще требуют дополнительных исследований, есть данные о зависимости ишемических событий от наличия обострения ХОБЛ (Donaldson G.C.et al.,2010) и корреляции между системными воспалительными маркерами, такими как С-реактивный белок и фибриноген, и

высокой степенью выявления ИБС (Thomsen M., 2012) у пациентов с ХОБЛ, что подтверждает существенный вклад системного воспаления в развитие ИБС у пациентов с ХОБЛ.

Прогрессирование ХОБЛ сопровождается увеличением экспрессии провоспалительных факторов и высокой степенью системного воспаления, что подтверждается повышением уровня С-реактивного белка (СР-белка), фибриногена, лейкоцитов и провоспалительных цитокинов (интерлейкины-1,6,8, фактор некроза опухолей). Данные факторы вносят и свой определенный вклад в патогенез атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний у больных ХОБЛ (Verma S. et al.,2002; Plutzky J., 2002; Blake G.J. , 2003; Kinlay S., Selwyn A.P., 2003; Ridker P.M., Morrow D.A., 2003; Sin D.D., Man S.F., 2003; Ling L., 2003; Danish J.et al., 2004).

Системное действие медиаторов воспаления сопровождается активацией процессов свободнорадикального окисления, что способствуют снижению эффективности утилизации эндотелием липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и проникновению их в субэндотелиальный слой. В субэндотелиальном слое ЛПНП захватываются макрофагами, которые постепенно превращаются в пенистые клетки, дающие начало формированию атеросклеротической бляшки. Действие свободных радикалов на ЛПНП приводит к модификации их белковой части – апопротеина. Модифицированные ЛПНП не узнаются рецепторами эндотелия, концентрация их в крови повышается (Кляшев С.М.,2000; Шальнова С.А., 2012). Исследование P.M. Ridker et al. (2003) показало, что относительный риск развития кардиальных событий был выше у обследуемых с высокой концентрацией СРБ и низким уровнем липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) по сравнению с теми, у которых отмечался низкий уровень СРБ и высокие уровни ЛПНП.

Прогрессирование ХОБЛ определяется прогрессирующей гипоксией. При этом ее компенсаторные механизмы, такие как эритроцитоз, тахикардия, способствуют не только увеличению потребности миокарда в кислороде, но и повышению порога болевой чувствительности соответствующих центров головного мозга с развитием безболевой ишемии миокарда (ББИМ), которая наблюдается в зависимости от тяжести течения заболевания ХОБЛ в 50-85% случаев (Евдокимова А.Г. с соавт., 2007). ББИМ приводит к тому, что манифестация ИБС у больных ХОБЛ зачастую начинается с острого инфаркта миокарда.

Вследствие гипоксии при ХОБЛ происходит повышение активности симпатической нервной системы, приводящие к выбросу норадреналина.

Особенности диагностики и клинической картины ИБС у больных ХОБЛ.

Диагностика ИБС у больных ХОБЛ базируется на следующих принципах:

Активное выявление: целенаправленный расспрос и тщательный анализ клинической картины с целью выявления диагностических критериев.

Проведение инструментальных методов исследования: ВЭМ, ЭхоКС, холтеровское ЭКГ-мониторирование, нагрузочные тесты и др.

При стабилизации ХОБЛ исследования имеют наибольшую информативность для диагностики ИБС.

Диагностические критерии ИБС определяются наличием:

1. Типичные проявления стенокардии с использованием стандартизированного опросника Роуза (табл. 1).
2. Анамнез (факторы риска, перенесенные инфаркты).

3. ЭКГ-признаки коронарной недостаточности:
   - ЭКГ покоя, при приступе;
   - холтеровское ЭКГ-мониторирование;
   - нагрузочные тесты;
   - стресс-ЭхоКС;
   - изотопная вентрикулография.

4. Нарушение общей и регионарной сократимости миокарда, наличие аневризмы сердца, выраженных атеросклеротических изменений аорты, клапанов сердца (ЭхоКС, стресс-Эхо-КС, радионуклидная вентрикулография).

5. Наличие признаков диастолической дисфункции миокарда: допплерографическое исследование.

6. Наличие зон миокарда со сниженной перфузией: сцинтиграфия миокарда с ^{201}Tl.

7. Наличие зон окклюзии при проведении коронарографии.

Таблица 1

Стандартизированный опросник Роуза для диагностики ИБС

Вопросы:	**Диагностические критерии стенокардии (варианты ответов):**
1. Были ли у Вас когда–либо боли или неприятные ощущения в грудной клетке?	”да”
2. Возникают ли боли или неприятные ощущения в грудной клетке при подъеме в гору или при быстрой ходьбе?	”да”
3. Возникают ли подобные боли или неприятные ощущения при ходьбе обычным шагом по ровному месту?	“да” при более тяжелой степени или “нет” при более легкой степени заболевания
4.Что Вы делаете, если боли или неприятные ощущения возникают во время ходьбы?	“останавливаюсь или иду медленнее”
5. Что происходит после того, как Вы останавливаетесь?	”боль или неприятные ощущения исчезают или почти исчезают”
6. Как быстро боли проходят?	“за 10 минут или быстрее”
7. Где Вы ощущаете боли? (Можете ли показать, где возникают боли или неприятные ощущения?)	“загрудинная область, или передняя область левой половины грудной клетки, или левая рука”

ИБС у больных ХОБЛ может проявляться тремя основными вариантами течения: ***стенокардитическим*** (30—43%), ***бронхообструктивным*** (10—12%), ***безболевым*** (47—58%). Безболевой вариант приводит к тому, что манифестация ИБС у больных ХОБЛ зачастую начинается с острого инфаркта миокарда. Отмечена связь частоты развития ишемии с тяжестью течения ХОБЛ: при легком течении безболевые формы в 2 раза превышали количество болевых эпизодов, при среднетяжелом — в 1,5 раза, а при тяжелом течении болевые и безболевые формы регистрировались с

одинаковой частотой. Основное значение в диагностике безболевой ишемии принадлежит дополнительным методам исследования (Козлова Л.И., 2001; Черейская Н.К.,2007). Определенные трудности отмечаются в трактовке болевого синдрома в области сердца. Болевые ощущения могут иметь место как при ИБС, так и при развитии легочного сердца на фоне ХОБЛ. Поэтому очень важно установить влияние физической нагрузки на появление болевого приступа, для чего предложен стандартизированный опросник Роуза.

В качестве клинического эквивалента ишемии миокарда рассматривается **одышка**. Она возникает в том случае, когда на высоте появившейся обширной ишемии сократительная функция миокарда левого желудочка снижается настолько, что миокард не в состоянии перемещать в аорту поступающую кровь адекватно потребностям организма. При этом остро развиваются застойные явления в легких, выражающиеся одышкой.

Холтеровское ЭКГ-мониторирование. Нарушения ритма встречаются у 72—96% больных ИБС и весьма разнообразны по структуре. Мерцательная аритмия, частые предсердные экстрасистолы способствуют снижению эффективности сокращения предсердий. Развивающиеся при этом изменения внутрисердечной гемодинамики ведут к повышению давления крови в сосудах малого круга кровообращения и развитию венозной легочной гипертензии. Установлено, что эпизодам ишемии миокарда сопутствует развитие различных нарушений ритма по типу тахи-, брадиаритмий, аритмий высоких градаций по Лауну, а также удлинение интервала Q-T. Такие нарушения ритма служат основной причиной развития фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии (в 80% случаев), асистолии или выраженной брадикардии (в 20% случаев). Угроза развития фатальных аритмий и, как следствие, внезапной смерти особенно высока у больных ИБС с безболевой ишемией миокарда (Задионченко В.С.,2006*;* Чазова: Е.И., 2006).

При оценке суточного мониторирования ЭКГ установлено, что у большинства больных ХОБЛ (84—100%) встречаются различные нарушения ритма. У лиц, страдающих ХОБЛ нетяжелого течения, преобладают наджелудочковые аритмии (до 90%), возникновение которых связывают с влиянием нарушений механики дыхания на систему кровообращения, побочными действиями принимаемых медикаментов (теофиллины, β_2-агонисты), часто регистрируются синусовая тахикардия, предсердная экстрасистолия, суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия. Желудочковые аритмии отмечаются у 48—74% больных ХОБЛ с хроническим легочным сердцем и нарушением газового состава крови. Среди желудочковых нарушений ритма аритмии высоких градаций по Лауну (частая, групповая, политопная желудочковая экстрасистолия, эпизоды желудочковой тахикардии) составляют от 68 до 93%. Нарушения ритма такого характера, являясь потенциально опасными в отношении развития фибрилляции желудочков, могут определять прогноз жизни пациентов. Около половины случаев летального исхода больных с хроническим легочным сердцем приходится на внезапную смерть. К тому же по мере прогрессирования сердечной недостаточности и гипоксемии повышается вероятность аритмогенного эффекта принимаемых бронхолитических препаратов.

Совместное течение ХОБЛ и ИБС подчиняется *закону взаимного отягощения.* Такому течению сочетанной патологии способствуют определенные патогенетические

механизмы: развивающаяся при ХОБЛ гипоксия и ее компенсаторные факторы (эритроцитоз, тахикардия) способствуют повышению потребности миокарда в кислороде в условиях недостаточной оксигенации крови и ухудшения микроциркуляции; длительная работа сердца в таких условиях приводит к развитию **миокардиодистрофии**, сопровождающейся снижением сократительной функции миокарда. Указанные факторы в сочетании с развитием повреждения мелких сосудов в результате активации свободнорадикального окисления приводят к развитию безболевой ишемии миокарда (Чичерина Е.Н. и соавт., 2003). У больных с сочетанной патологией одной из основных причин прогрессивного ухудшения состояния является **легочная гипертензия** (повышение среднего давления в легочной артерии – СДЛА — более 25 мм рт.ст. в покое). Легочная гипертензия развивается по двум механизмам: пассивному,, свойственному патологии левых отделов сердца, и облитерирующему, появляющемуся при хронических ЗОД. Пассивный механизм включается при снижении систолической функции или нарушении расслабления левого желудочка. Это приводит к переполнению кровью малого круга кровообращения. Облитерация сосудистого русла — результат длительно текущего воспалительного процесса в дыхательных путях, развития эмфиземы, пневмосклероза, что способствует уменьшению объема сосудистого русла малого круга кровообращения. При этом возрастает сопротивление току крови, перекачиваемой правым желудочком. Совместное действие пассивного и облитерирующего механизмов развития легочной гипертензии обусловливает значительную перегрузку правых отделов сердца с последующей их декомпенсацией (Батыралиев Т.А. и соавт., 2007). Гипертрофия правого и левого желудочков вызывает значимое **межжелудочковое взаимодействие.** Тот желудочек, гипертрофия стенки которого выражена более значимо, во время систолы нарушает опорожнение соседнего, а во время диастолы – его эффективное наполнение. Легочная гипертензия способствует прогрессированию как обструктивных изменений, так и кардиальной патологии. Данный факт следует учитывать в лечении пациентов с сочетанной патологией (ИБС и ХОБЛ) необходимо стремиться к устойчивой компенсации этого синдрома.

Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) является как механизмом компенсации нарушенной функции миокарда, так и патогенетическим звеном прогрессирования недостаточности кровообращения. РААС принимает непосредственное участие в ремоделировании миокарда правого и левого желудочков. Повышенная активность РААС может стать причиной **гипокалиемии** у пациентов с ХОБЛ. Гипокалиемия, в свою очередь, приведет к прогрессированию дыхательной недостаточности из-за снижения силы дыхательной мускулатуры *(*Чичерина Е.Н.,2003*).*

Патогенетические проявления у больных с сочетанной патологией - миокардиодистрофия, легочная гипертензия, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с риском развития гипокалиемии-придают клинической картине определенные особенности, которые обязательно должны учитываться при лечении больных с сочетанной патологией. Сочетание у больного ХОБЛ и ИБС обусловливает увеличение вероятности развития нарушений ритма сердца, в том числе прогностически неблагоприятных форм. Поэтому для данной категории больных особенно необходима терапия, направленная на профилактику аритмической смерти.

Особенности применения препаратов для лечения ИБС у больных ХОБЛ.

Пациенты, у которых имеется ассоциация ХОБЛ и ИБС относятся к категории «трудных пациентов». Для их эффективного лечения необходимы глубокие знания преимуществ и недостатков применяемых препаратов.

Бета-блокаторы. ХОБЛ часто была причиной невозможности лечения пациентов с ИБС и сердечной недостаточности бета-блокаторами (Stefan M.S. et al.,2012; Tsiligianni I.G. et al.,2013). Причиной запрета назначения препаратов данной группы пациентам с ХОБЛ была в том, что при их назначении происходит блокада не только β_1-адренорецепторов, которая обеспечивает антигипертензивный и кардиопротективный эффекты, но и β_2-адренорецепторов, что обуславливает спазм средних и мелких бронхов. Ухудшение вентиляции легких может привести к быстрому развитию гипоксемии и клинически проявляется усилением одышки и учащением дыхания. Появление высокоселективных β_1-адреноблокаторов, у которых отсутствуют неблагоприятные эффекты, вызываемых блокадой β_2-адренорецепторов, сделало возможным назначение бета-блокаторов в клинической практике(Miranda C.S., 2014). Учитывая антиангинальные, кардиопротективные, антигипертензивные, антиаритмические свойства бета-блокаторов, лечение ИБС и сердечной недостаточности у пациентов с ХОБЛ препаратами данной группы является целесообразным, при полном контроле возможных неблагоприятных эффектов (Gottlieb S.S. et al.1998; Stefan M.S. et al.,2012; de Miguel Diez J. et al., 2013; Tsiligianni I.G. et al.,2013). Бисопролол, небиволол, карведилол, метопролола сукцинат имеют доказанную способность предотвращать преждевременную смерть при различных клинических ситуациях. Бисопролол и метапролол могут быть использованы при стабильной ХОБЛ (Salpeter S., 2005; Stefan M.S. et al.,2012; de Miguel Diez J. et al.2013). Однако, Ekstrom M.P. с соавт. (2013) установили увеличение смертности у больных с тяжелой кислородзависимой ХОБЛ, получавших бета-блокаторы. В другом исследовании, включавшем 35 082 пациентов с обострением ХОБЛ, которые продолжали принимать ранее предписанные бета 1-селективный бета-блокаторы для ИБС, сердечной недостаточности или гипертонии, не было установлено увеличения летальности (Stefan M.S. et al.,2012). Это важно, так как риск развития сердечно-сосудистых событий увеличивается после или во время обострений ХОБЛ (Donaldson G.C.,2010; Stefan M.S. et al.,2012). Надо учитывать тот факт, что кардиоселективность высокоселективных бета-блокаторов не является абсолютной и снижается по мере увеличения дозы препарата. При многолетних (более 7 лет) наблюдениях установлено, что прием кардиоселективного β-блокатора атенолола вызывал выраженное снижение $ОФВ_1$ на 200 мл в год у лиц, страдающих ХОБЛ и ИБС. Известно, что бисопролол, небиволол, метопролола сукцината при назначении пациентам с ХОБЛ в сроке до года были безопасными и не вызывали неблагоприятных эффектов.

Таким образом, ***при ХОБЛ β-блокаторы назначаются, если предполагается получить большую пользу по сравнению с риском побочных эффектов.*** Используют высокоселективные препараты: бисопролол, небиволол, метопролола сукцинат с доказанной эффективностью у больных с сочетанной патологией. Назначение препаратов осуществляется при стабильной ХОБЛ с минимальных доз под контролем гемодинамики, $ОФВ_1$ и самочувствия пациента. Принцип титрования с минимальной дозы до максимально переносимой позволяет продолжать терапию β-блокаторами у большинства (86%) больных ХОБЛ. Весь период лечения бета-блокаторами пациенты

должны тщательно наблюдаться на возможное развитие неблагоприятных эффектов (Stefan M.S., 2012;de Miguel Diez J.2013; Tsiligianni I.G., 2013). Как результат длительного лечения отмечено снижение смертности после инфаркта миокарда у больных ХОБЛ на 40%. Применение β-блокаторов способно нивелировать побочные эффекты на сердечно-сосудистую систему метилксантинов и β_2-агонистов. Пациенты, длительно получающие бета-блокаторы, могут не отменять их прием даже во время обострений ХОБЛ (Stefan M.S., 2012) . Кардиоселективные бета-блокаторы должны иметь преимущество при назначении пациентам ХОБЛ, но при наличии тяжелой кислородозависимой ХОБЛ их стоит назначать с осторожностью (Stefan M.S. et al., 2012; Ekstrom M.P. et al., 2013). Если наблюдается ухудшение функции внешнего дыхания, клиническая картина должна быть тщательно проанализирована и затем при наличии неблагоприятного воздействия со стороны бета-блокаторов, отменить их назначение. Причина бронхоспазма может быть различной (отек стенок бронхов и бронхиол, рубцовая их деформация, нарушение эвакуации бронхиального содержимого), т.е. неблагоприятный эффект не всегда развивается из-за приема β-блокатора, а реальный шанс продлить жизнь больному служит достаточным основанием для продолжения терапии (Кароли Н.А., Чазова Е.И., 2006).

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ). Для иАПФ установлен ряд положительных эффектов: артериальная вазодилатация, нефро-, кардио-, ангиопротективное действие, обратное развитие ремоделирования миокарда и сосудистой стенки, а также снижение выброса альдостерона, что сопровождается повышением выведения натрия и воды, и как результат - повышение уровня калия в плазме крови.

Учитывая ряд вышеперечисленных фактов, использование данной группы препаратов у пациентов ХОБЛ является целесообразным для коррекции систолической дисфункции левого желудочка, артериальной гипертензии, гемодинамической разгрузки и вторичной профилактике сердечно-сосудистых катастроф. Применение препаратов класса иАПФ при ХОБЛ способствовало сокращению количества обострений и снижению смертности среди пациентов данной группы (Barr R.G. et al.,2010;Matera M.G. et al.,2012). У больных ХОБЛ с легочной гипертензией применение иАПФ приводит к уменьшению гипертрофии миокарда обоих желудочков, не оказывая особого влияния на снижения давление в малом круге кровообращения. Однако использование иАПФ повышают уровень брадикинина сыворотки крови и обусловливают появление кашля у 5—25% больных. При невозможности контролировать кашель с назначением ингибиторов АПФ, пациентам ХОБЛ следует отменить их применение, так как они способны спровоцировать обострение ХОБЛ (Barnes P.J. et al., 2009; Matera M.G. et al, 2012; Tsiligianni I.G. et al., 2013). Показанием к назначению ингибиторов АПФ у пациентов с ассоциацией ХОБЛ и ИБС являются: наличие признаков гипертрофии и дилатации миокарда правого и левого желудочков в сочетании с легочной гипертензией; сердечная недостаточность III – IV ст. по NYHA; артериальная гипертония. При этом, используется принцип титрования дозы с минимальной до оптимальной под контролем самочувствия больного и функции внешнего дыхания. Возрастает значимость проведения острой пробы на чувствительность к иАПФ (Чазова Е.И., 2006).

Таким образом, применение ингибиторов АПФ оправдано при сочетании ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями, но не показано при изолированной ХОБЛ (Barnes P.J., 2009; Matera M.G.,2012;Tsiligianni I.G., 2013).

Статины. Статины доказали свою эффективность при лечении пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью благодаря плейотропному эффекту (Tsiligianni I.G. et al., 2013). Статины оказывают противовоспалительное, иммуномодулирующее, антиоксидантное действие и снижают уровень холестерина (Tsiligianni I.G. et al., 2013). Во многих исследованиях наблюдается прямая корреляционная связь между применением статинов у пациентов ХОБЛ и снижением у них смертности от всех причин, снижением уровня С-реактивного белка, снижением риска обострений и улучшением качества жизни пациентов (Janda S. Et al.,2009; Wang M.T. et al.,2013). Является целесообразным назначение статинов у пациентов при сочетании ХОБЛ и сердечно-сосудистой патологии, а также – при наличии у пациентов гиперлипидемии (Celli B. et al.,2009).

Блокаторы медленных Са-каналов. Фармакологические эффекты блокаторов кальциевых каналов – антиангинальное, антиаритмическое, антигипертензивное, антиатеросклеротическое, органопротективное действиями определили их эффективность при лечении пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью. Они способствуют обратному развитию гипертрофии миокарда и сравнимы по этому эффекту с иАПФ. У больных ХОБЛ антагонисты кальция находят применение для лечения синдрома легочной гипертензии. Отмечена их способность значительно снижать давление в легочной артерии. По данным некоторых исследований, при длительном приеме блокаторы медленных Са-каналов могут увеличить $ОФВ_1$. Однако, следует отметить, что длительный прием дигидропиридина короткого действия — нифедипина — способствует увеличению массы левого желудочка и повышению смертности. Главная причина указанных эффектов – рефлекторная тахикардия. Нифедипин не оказывает длительного положительного влияния на давление в малом круге кровообращения, поэтому его используют главным образом для проведения острой фармакологической пробы на чувствительность к дигидропиридинам. «Короткий» нифедипин у больных ХОБЛ и ИБС применяют ограниченно, в основном, в качестве средства «скорой помощи» при повышении АД (Чазова Е.И., 2006; Батыралиев Т.А., 2007; Черейская Н.К.,2007).

Нитраты. Нитраты используются для лечения практически всех форм ИБС. Наличие выраженной антиангинальной активности позволяет назначать эти препараты для профилактики и купирования болевых приступов у больных стабильной стенокардией напряжения. При их приеме значительно увеличивается переносимость физической нагрузки, уменьшается количество приступов стенокардии. У больных с легочной гипертензией применение нитратов может способствовать системной гипотензии и снижению наполнения левого желудочка. Поэтому пациентам с сочетанной патологией (ХОБЛ и ИБС) назначать нитраты следует осторожно — под контролем показателей гемодинамики, газового состава крови и в сочетании с кислородотерапией.

Антиагреганты. Профилактика тромботических осложнений является главным показанием к назначению аспирина у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Ацетилсалициловую кислоту используют в дозах от 50 до 325 мг/сут, оказывающих влияние на циклооксигеназу-1 тромбоцитов, в результате блокирования которой

практически полностью прекращается выработка тромбоксана A_2. Другие антиагрегантные препараты служат лишь дополнением к ацетилсалициловой кислоте. Препарат Клопидогрель второй в списке лекарств, по качеству антиагрегантного действия после ацетилсалициловой кислоте, и механизм его действия заключается в блокаде АДФ-рецепторов на тромбоцитах, что в свою очередь снижает их агрегационные свойства. У больных ХОБЛ ацетилсалициловая кислота может провоцировать бронхообструкцию, блокируя циклооксигеназу и направляя метаболизм арахидоновой кислоты в сторону образования лейкотриенов. Однако при отсутствии указанных признаков препарат может назначаться больным ХОБЛ и ИБС в минимальных эффективных антиагрегантных дозах (75 мг) под контролем самочувствия и функции внешнего дыхания. Если состояние пациента ухудшается и это ничем другим, кроме приема аспирина, нельзя объяснить, препарат отменяется. Средством выбора в данном случае является клопидогрель.

Алгоритм ведения больных сочетанной патологией ХОБЛ и ИБС. Проблема диагностики и лечения сочетанной патологии остается весьма актуальной. В настоящее время в клиническую практику внедрены клинические протоколы диагностики и лечения ХОБЛ и ИБС. Однако стандарты диагностики и лечения сочетанной патологии не разработаны. Поэтому врачу в клинической практике приходится ориентироваться на диагностические критерии изолированной патологии.

Преобладание в клинической картине определенного заболевания зачастую служит причиной гиподиагностики сопутствующей патологии, которая по данным аутопсий составляет около 40%.

Алгоритм ведения больных сочетанной патологией ХОБЛ и ИБС определяется четкой этапностью и позволит повысить уровень оказания медицинской помощи пациентам данной категории (Сармалаев А.С.,2014):

I. Комплексное клинико-инструментальное обследование.

II. Выделение и лечение преобладающего клинико-инструментального **синдрома**:

– **бронхообструкция:** кислородотерапия, бронходилататоры, отхаркивающие средства;

– **коронарная недостаточность:** нитраты, антагонисты кальция, кислородотерапия;

– **сердечная недостаточность**: иАПФ, мочегонные, β-блокаторы (под тщательным контролем);

– **легочная гипертензия:** антагонисты кальция, кислородотерапия;

– **артериальная гипертензия:** антагонисты кальция, иАПФ.

III. Комплексная оценка эффекта лечения, выявление побочных реакций, корректировка назначений.

Ведение пациентов с сочетанной патологией требует от врача глубоких знаний основ патологии, клинической фармакологии, тщательного анализа клинической ситуации, способности четко определять цели терапии и предвидеть ближайшие результаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Диагностика и лечение ХОБЛ. Атмосфера, 2013.- 176 с.

2. Батыралиев Т.А., Махмутходжаев С.А., Патарая С.А. и др. // Кардиология. – 2007. — № 4. – с. 74—82.
3. Евдокимова А.Г., Радзевич А.Э., Коваленко Е.В. и др . Опыт применения невиболола в комплексной терапии ХСН у больных ИБС в сочетании с ХОБЛс// Рос. Кардиол. Журн., 2007.- №1.- с.41-44.
4. Задионченко В.С., Гринева З.О., Погонченкова И.В. и др. // Пульмонология. – 2003. — № 7. – С. 88—92.
5. Кароли Н.А., Ребров А.П. // Клин. медицина. — 2005. – № 6. – С. 72—76.
6. Кляшев С.М. Диагностика функций кардиореспираторной системы и возможные пути их коррекции у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хроническим обструктивным бронхитом: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Тюмень, 2000.
7. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: руководство для практикующих врачей / Под общ. ред. Е.И. Чазова, Ю.Н. Беленкова. — М., 2006. – Т.4. – гл. 1—4,10,14. – с. 31—74, 111—125, 176—187.
8. Сармалаев А.С., Тилеувов Е.Т., Бедельбаева Г.Г., Нурмаханова Ж.М., Альмухамбетов М.К. // Вестник КазНМУ, №1- 2014.-с.64-67.
9. Черейская Н.К. ИБС и ХОБЛ: особенности диагностики и лечения сочетанной патологии. – М., 2007.-100 с.
10. Чичерина Е.Н., Шипицина В.В., Малых С.В. // Пульмонология. – 2003. — № 6. – с. 97—102.
11. Шальнова С.А. Кардиология. Национальное руководство. «ГЭОТАР-Медиа», 2012.-с.33-47.
12. Anecchino C., Rossi E., Fanizza C., De Rosa M., Tognoni G., Romero M. Working group ARNO project. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and pattern of comorbidities in a general population// Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. -2007.- vol.2(4).- p.567–574. [PubMed: 18268930]
13. Areias V., Carreira S., Anciães M., Pinto P., Bárbara C. Co-morbidities in patients with gold stage 4 chronic obstructive pulmonary disease// Rev Port Pneumol. -2014.- vol. 20(1).-p. 5–11. [PubMed: 23993405]
14. Barnes P.J., Celli B.R. Systemic manifestations and comorbidities of COPD// Eur Respir J.-2009.-vol. 33(5).-p.1165–1185.
15. Barnes P.J., Celli B.R. Systemic manifestations and comorbidities of COPD// Eur Respir J. -2009.-vol.33(5).-p.1165–1185. [PubMed]
16. Barr R.G., Bluemke D.A., Ahmed F.S. et al. Percent emphysema, airflow obstruction, and impaired left ventricular filling// N Engl J Med. -2010.- vol.362(3).- p.217–227.
17. Black-Shinn J.L., Kinney G.L., Wise A.L. et al. COPDGene Investigators. Cardiovascular disease is associated with COPD severity and reduced functional status and quality of life// COPD. -2014.- vol.11(5).-p.546–551. [PubMed: 24831864]
18. Brekke P.H., Omland T., Smith P., Soyseth V. Underdiagnosis of myo-cardial infarction in COPD: Cardiac Infarction Injury Score (CIIS) in patients hospitalised for COPD exacerbation// Respir Med. -2008.- vol.102(9.-p.1243–1247.
19. Campo G., Guastaroba P., Marzocchi A. et al. Impact of COPD on long-term outcome after ST-segment elevation myocardial infarction receiving primary percutaneous coronary intervention //Chest. -2013.- vol.144(3).-p. 750–757. [PubMed: 23392738]

20. Cazzola M, Calzetta L, Bettoncelli G, et al. Cardiovascular disease in asthma and COPD: a population-based retrospective cross-sectional study. Respir Med. 2012; 106(2):249–256.[PubMed: 21856140]
21. Celli B., Decramer M., Kesten S. et al. Mortality in the 4-year trial of tiotropium (UPLIFT) in patients with chronic obstructive pulmonary disease// Am J Respir Crit Care Med. -2009.-vol.180(10).-p.948–955. [PubMed]
22. Curkendall S.M., DeLuise C., Jones J.K. et al. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients //Ann Epidemiol. -2006.- vol.16(1).-p. 63–70. [PubMed: 16039877]
23. Dalal A.A., Shah M., Lunacsek O., Hanania N.A. Clinical and economic burden of patients diagnosed with COPD with comorbid cardiovascular disease// Respir Med. 2011.-vol.105(10).-p.1516–1522. [PubMed: 21684731]
24. Danish J., Wheeler J.G., Hirschfield G.M. et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the production of coronary hearth disease // N. Engl. J. Med.-2004.-vol. 350.-p.1387-1397.
25. de Miguel Diez J, Chancafe Morgan J, Jimenez Garcia R. The association between COPD and heart failure risk: a review// Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. -2013.-vol.8.-p.305–312.
26. de Miguel-Díez J., Carrasco-Garrido P., Rejas-Gutierrez J. et al. The influence of heart disease on characteristics, quality of life, use of health resources, and costs of COPD in primary care settings //BMC Cardiovasc Disord. -2010.- vol.10.-p.8. [PubMed: 20167091]
27. Divo M., Cote C., de Torres J. et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease// Am J Respir Crit Care Med. -2012.-vol.186 (2).-p.155–161.
28. Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J., Hubbard R.B., Wedzicha J.A. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD// Chest.- 2010.-vol.137(5).-p.1091–1097.
29. Eickhoff P., Valipour A., Kiss D. et al. Determinants of systemic vascular function in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease// Am J Respir Crit Care Med.-2008.-vol.178(12).-p.1211–1218.
30. Ekstrom M.P., Hermansson A.B., Strom K.E. Effects of cardiovascular drugs on mortality in severe chronic obstructive pulmonary disease// Am J Respir Crit Care Med.-2013.-vol.187(7).-p.715–720.
31. Ekstrom M.P., Hermansson A.B., Strom K.E. Effects of cardiovascular drugs on mortality in severe chronic obstructive pulmonary disease//Am J Respir Crit Care Med.-2013.-vol.187(7).-p.715–720.
32. Feary J.R., Rodrigues L.C., Smith C.J., Hubbard R.B., Gibson J.E. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care// Thorax. -2010.- vol.65(11).-p.956–962. [PubMed: 20871122]
33. Finkelstein J., Cha E., Scharf S.M. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity// Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.-2009.-vol.4.-p.337–349.
34. Fumagalli G., Fabiani F., Forte S. et al. INDACO project: a pilot study on incidence of comorbidities in COPD patients referred to pneumology units. //Multidiscip Respir Med.-2013.-vol.8(1).-p.28. [PubMed:23551874]

35. Gale N.S., Duckers J.M., Enright S., Cockcroft J.R., Shale D.J., Bolton C.E. Does pulmonary rehabilitation address cardiovascular risk factors in patients with COPD? //BMC Pulm Med. -2011.-p.11-20. [PubMed: 21510856]
36. García-Olmos L., Alberquilla A., Ayala V. et al. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: a cross sectional study// BMC Fam Pract. 2013; 14:11.[PubMed: 23324308]
37. Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. N Engl J Med. 1998;339(8):489–497.
38. Heindl S., Lehnert M., Criee C.P. et al Marked sympathetic activation in patients with chronic respiratory failure//Am.J.Respir.Crit.Care Med.-2001.-vol 164.-p.597
39. Huiart L, Ernst P, Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. Chest. 2005;128(4):2640–2646. [PubMed: 16236937]
40. Huiart L., Ernst P., Ranouil X. et al. Low-dose inhaled corticosteroids and the risk of acute myocardial infarction in COPD// Eur. Respir. J.- 2005.-vol. 25.-p.634–639.
41. Janda S, Park K, FitzGerald JM, Etminan M, Swiston J. Statins in COPD: a systematic review. Chest. 2009;136(3):734–743.
42. Kinlay S., Selwyn A.P. Effects of stations on inflammation in patients with acute and chronic coronary syndromes// Am. J. Cardiol.- 2003.-vol.91 (suppl. 4A).-p. 9B-13B.
43. Konecny T., Somers K., Orban M. et al. Interactions between COPD and outcomes after percutaneous coronary intervention// Chest. -2010.- vol.138(3).-p. 621–627 [PubMed: 20382719].
44. Ling L. Circulating markers of inflammation and atherosclerosis //Atherosclerosis.-2003.-vol. 169.-p. 203-214.
45. López Varela M.V., Montes de Oca M., Halbert R. et al. PLATINO team. Comorbidities and health status in individuals with and without COPD in five Latin American cities: the PLATINO study //Arch Bronconeumol. -2013.- vol. 49(11). -p.468–474. [PubMed: 23856439]
46. Mannino D.M., Doherty D.E., Sonia Buist A. Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study// Respir Med.- 2006.- vol.100(1).-p.115–122. [PubMed: 15893923]
47. Mapel D.W., Dedrick D., Davis K. Trends and cardiovascular co-morbidities of COPD patients in the Veterans Administration medical system,1991–1999// COPD.- 2005.-vol.-2(1).- p.35–41.
48. Matera M.G., Calzetta L., Rinaldi B., Cazzola M. Treatment of COPD: moving beyond the lungs// Curr Opin Pharmacol. -2012.- vol.12(3).-p.315–322.
49. McAllister D.A., Maclay J.D., Mills N.L. et al. Arterial stiffness is independently associated with emphysema severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease// Am J Respir Crit Care Med.-2007.-vol.176(12).-p.1208–1214.
50. McAllister D.A., Maclay J.D., Mills N.L. et al. Diagnosis of myocardial infarction following hospitalisation for exacerbation of COPD// Eur Respir J. 2012.-vol.39(5).-p.1097–1103.
51. McGarvey L.P., John M., Anderson J.A., Zvarich M., Wise R.A. TORCH Clinical Endpoint Committee. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee// Thorax.- 2007.-vol62(5).-p.411–415. [PubMed: 17311843]

52. Miranda Caroline Smith, Jeremy P Wrobel. Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD// Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. -2014.-vol. 9.-p.871–888.
53. Müllerova H., Agusti A., Erqou S., Mapel D.W. Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review// Chest.- 2013.-vol.144(4).-p.1163–1178. [PubMed: 23722528]
54. Nirupama Putcha, Bradley Drummond M., Robert A. Wise, Nadia N. Hansel. Comorbidities and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Influence on Outcomes, and Management// Semin Respir Crit Care Med. -2015.-vol.36(4).-p. 575–591.
55. Noteboom B., Jenkins S., Maiorana A., Cecins N., Ng C., Hill K. Comorbidities and medication burden in patients with chronic obstructive pulmonary disease attending pulmonary rehabilitation// J Cardiopulm Rehabil Prev.- 2014.- vol.34(1).-p.75–79 [PubMed: 24326901]
56. Patel A.R., Donaldson G.C., Mackay A.J., Wedzicha J.A., Hurst J.R. The impact of ischemic heart disease on symptoms, health status, and exacerbations in patients with COPD//Chest. -2012.-vol.141(4).-p.851–857 [PubMed: 21940771]
57. Plutzky J. Inflammatory part ways in atherosclerosis and acute coronary syndromes// Am. J. Cardiol.-2002.-vol.88 (suppl. 8A).-p.10K-15K.
58. Putcha N., Puhan M.A., Hansel NN, Drummond MB, Boyd CM. Impact of co-morbidities on self-rated health in self-reported COPD: an analysis of NHANES 2001–2008. COPD. 2013; 10(3):324–332. [PubMed: 23713595]
59. Ridker P.M., Morrow D.A. C-reactive protein, inflammation, and coronary risk//Cardiol. Clin.- 2003.-vol.- 21.-p. 315–325.
60. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2005(4):CD003566.
61. Sidney S, Sorel M, Quesenberry CP Jr, DeLuise C, Lanes S, Eisner MD. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program.Chest. 2005; 128(4):2068–2075. [PubMed: 16236856]
62. Sin D.D., Wu L., Man S.F. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature//Chest.- 2005.-vol. 127.-p. 1952–1959.
63. Stefan MS, Rothberg MB, Priya A, Pekow PS, Au DH, Lindenauer PK. Association between beta-blocker therapy and outcomes in patients hospitalised with acute exacerbations of chronic obstructive lung disease with underlying ischaemic heart disease, heart failure or hypertension. Thorax. 2012;67(11):977–984.
64. Stefan MS, Rothberg MB, Priya A, Pekow PS, Au DH, Lindenauer PK. Association between beta-blocker therapy and outcomes in patients hospitalised with acute exacerbations of chronic obstructive lung disease with underlying ischaemic heart disease, heart failure or hypertension. Thorax. 2012;67(11):977–984.
65. Thomsen M, Dahl M, Lange P, Vestbo J, Nordestgaard BG. Inflammatory biomarkers and comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(10):982–988
66. Tsiligianni IG, Kosmas E, Van der Molen T, Tzanakis N. Managing comorbidity in COPD: a difficult task. Curr Drug Targets. 2013;14(2): 158–176.
67. Tsiligianni IG, Kosmas E, Van der Molen T, Tzanakis N. Managing comorbidity in COPD: a difficult task. Curr Drug Targets. 2013;14(2):158–176. [PubMed]

68. Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen M, et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 187(7):728–735. [PubMed: 23392440]
69. Verma S., Li S.H., Badiwala M.V. et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein // Cir-culation.- 2002.- vol. 105.-p.1890–1896.
70. Wang MT, Lo YW, Tsai CL, et al. Statin use and risk of COPD exacerbation requiring hospitalization. Am J Med. 2013;126(7):598–606. [PubMed]
71. Zielinski J, MacNee W, Wedzicha J, et al. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure. Monaldi Arch Chest Dis. 1997; 52(1):43–47. [PubMed: 9151520]

Поступила 21.02.2019

УДК: 616.24-008.444:613.79-054(048.8)

Ражабов Х.С., Ливерко И.В.

НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ– МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан

Сегодня проблема нарушения дыхания во сне, или апноэ сна, все больше привлекает внимание исследователей и практикующих врачей.

Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) — мультифакторное распространенное заболевание, при котором пациент страдает повторными эпизодами полного или частичного прекращения дыхания во время сна вследствие функциональной или структурной обструктивной непроходимости верхних дыхательных путей, что приводит к прерывистой гипоксемии, десатурации кислорода и грубой фрагментации сна (увеличивается продолжительность поверхностного сна, снижается продолжительность глубокого (медленноволнового) и быстрого (rapid eye movement – REM) сна), появлению симптомов храпа, дневной утомляемости и сонливости, нейрокогнитивным и поведенческим расстройствам (Chan, A.S. et al., 2010; American Thoracic Society, Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes, 1994).

СОАГС рассматривают как одну из основных причин развития сердечно-сосудистых катастроф у взрослых (Parish J.M. et al., 2004; Lopez-Jimenez F., Sert Kuniyoshi F.H.S, Gami A. et al,2008; De Torres-Alba F., Gemma D. et al., 2013), в частности, легочной гипертензии, нарушений ритма сердца, инфаркта миокарда, нарушений мозгового кровообращения, наступления внезапной смерти во время сна (Полуэктов М.Г., 2016; Lavie P. 2000; Leung R.S., Bradley T.D., 2001; Kohyama J., Ohinata J.S. et al., 2003; Haas D.C., Foster G.L. et al. 2005; Arzt M. et al., 2005; Young, T. et al., 2008; Baguet J.P. et al., 2012; Gunnarsson S.I. et al. 2015). СОАГС смещает временное окно сердечно-сосудистой уязвимости у пациентов на ночные часы (между 22 ночи и 6 утра) и изменяет время внезапной смерти (Kwork K.L. et al., 2003; Lopez-Jimenez F., Sert Kuniyoshi F.H.S. et al., 2008).

Отмечено, что СОАГС связан с увеличением распространенности психических заболеваний, таких как депрессия, тревога, психоз и биполярные расстройства (Sharafkhaneh A. et al., 2005).

Автодорожные аварии являются серьезной причиной смертности, и, по различным оценкам, от 1 до 20 % аварий связаны с избыточной сонливостью. САГС повышает риск аварий у водителей – как профессионалов, так и непрофессионалов, с отношением шансов от 1,3 до 13 (Barbe F., Pericas J., Munoz A. et al.,1998; Teran Santos J. et al., 1999; Masa J.F. et al., 2000). Результатами исследований отмечено, что, чем тяжелее САГС (по ИАГ), тем выше риск аварий (Ellen R.L., Marshall S.C., Palayew M. et al., 2006). Другие исследования демонстрировали, что дневная сонливость, связанная с САГС и оцениваемая как субъективно (по вопросникам), так и объективно (по тесту латентности ко сну и т. д.), нечетко ассоциируется с возникновением автодорожных аварий – даже при наличии дремоты во время вождения автомобиля (среднее качество доказательств) (Masa J.F. et al., 2000).

Исследования с участием профессиональных водителей, среди которых предполагалась наибольшая распространенность САГС – возможно, за счет сочетания ожирения и сидячего образа жизни, не выявили повышенного риска аварий (Howard M.E., Desai A.V., Grunstein R.R. et al., 2004).

Согласно отчета «Проснись, Америка: предупреждение нации о проблемах сна» было констатировано, что, только прямые потери общества- затраты на лечение расстройств сна составили в год 15, 9 млрд. долларов США (в том числе: бессоница – 15,4 млрд. долларов, апноэ сна – 275 млн. долларов, нарколепсия –не менее 64,1 млн. долларов). Было показано, что ежегодно более 38 000 летальных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний причинно связаны с апноэ сна (цитата: Тихомирова О.В. с соавт., 2016).

Исследования A.Sassani с соавт. (2004) показали, что в США ежегодно предотвращается 800 000 аварий, связанных с апноэ сна, с экономией около 11 млрд долларов США и спасением 980 жизней (Sassani A. et al., 2004).

Распространенность апноэ сна достаточно велика и составляет в среднем 22 % (диапазон 9 - 37%) среди мужчин и 17% (диапазон 4 – 50%) среди женщин по данным популяционных исследований периода 1993-2013 гг. (Lindberg E. et al., 1999; Franklin K.A., Lindberg E., 2015), при этом СОАГС тяжелой степени подвержены около 1–2% популяции.

Цифры распространенности СОГС сильно разнятся в зависимости от страны, группы населения и возраста. Распространенность СОАГС в этнических группах как стран Северной Америки, Австралии, Европы, так и Азии сопоставима и варьирует от 2% у женщин до 5—7% у мужчин старше 30 лет (Geiger-Brown J.et al., 2013). Среди китайских мужчин в Гонконге СОАГС выявлялся у 4,1%, а у мужчин белой расы — у 6% (Ip M.S. et al., 2001), в южно-корейской популяции - у 4,5% мужчин и у 3,2% женщин, причем на долю умеренной степени тяжести заболевания приходилось 28,4%, а тяжелой — 47,2% случаев заболевания с преобладанием у мужчин (Kim J. et al., 2004). Общая распространенность заболевания в Таиланде, Малайзии и на острове Тайвань варьирует от 4,6 до 6,5% (Kamil M.A. et al., 2007; Chuang L.P. et al., 2008; Suwanprathes P. et al., 2010). В Японии распространенность апноэ сна составила 1,8% среди мужчин и 0,3% среди женщин (Okabayashi K. et al., 2007). В Индии распространенность СОАГС разнилась в зависимости от территориальной принадлежности и составила в среднем

3,6% (у мужчин — 4,9%, у женщин — 2,1%), в том числе в Южном Дели — 2,8%, Западной Индии — 7,5% (Reddy E.V. et al., 2009). Среди населения Саудовской Аравии распространенность апноэ во сне достигала 11,3% (BaHammam A.S. et al., 2008), среди персидского населения - в 4,98% случаев (Amra B. et al., 2011). Распространенность СОГС в Иордании составляла от 14,7% у женщин до 16,8% у мужчин (Khassawneh B. et al., 2009). Исследования, проведенные в Пакистане, показали распространенность СОАГС в диапазоне от 3 до 10% (Taj F. et al., 2009).

В Российской Федерации распространенность СОАГС составляет от 10% у женщин до 30% у мужчин (Ротарь О.П. с соавт., 2004). По данным ВОЗ, СОАГС регистрируется в средней возрастной группе у 4% мужчин и 2% женщин, что близко к распространенности сахарного диабета и вдвое превышает частоту тяжелой бронхиальной астмы (Тардов М.В., 2011).

По данным исследований в общей популяции частота СОАС составляет 0,2-1,1%, в зависимости от возраста, у мужчин- 0,4-9,1%, у женщин- 4,0-4,4% (Young T.,2001; Pepperell J.C. et al., 2002) У лиц более старшего возраста частота СОАС значительно выше- 15-73%, у женщин сохраняется более низкий уровень заболеваемости (Richard B.B. et al., 2002;). Другими исследователями отмечено, что в возрастной группе от 30 до 60 лет, она составляет 24% у мужчин и 9% у женщин. Среди лиц пожилого и старческого возраста частота СОАС достигает 20% среди женщин и 28% среди мужчин (Полуэктов М.Г., 2016). Примечательно, что среднетяжелая и тяжелая форма апноэ сна (ИАГ > 5 соб/час) выявлена у 4% женщин и 9% мужчин (Bixler E.O. et al., 2001).

Распространенность СОАГС в детской популяции оценивается в пределах 2–3% (Lumeng J.C. et al., 2008; Mindell J.A. et al., 2010), в некоторых исследованиях по данным Американской академии сна - до 5%. Оценка симптома храпа, как одного из часто встречающихся симптомов дыхательных нарушений во время сна, приводит к увеличению значений распространенности СОАГС до 7–15% (Gozal D. et al., 2001; Mindell J.A. et al., 2010;). Пик встречаемости СОАГС приходится на возраст 2–8 лет, в котором аденотонзиллярная гипертрофия также является наиболее частой находкой, и отмечается примерно одинаковая распространенность этого синдрома среди мальчиков и девочек (Lumeng J.C. et al., 2008). Для детей диагностическим критерием СОАГС считается ИАГ больше 1 события/ч от общего времени сна по Montgomery–Downs (Montgomery-Downs H.E. et al., 2004) или больше 2 событий/ч со снижением оксигенации менее 92% (по A. Rechtschaffen и A. Kales) (Rechtshaffen A. et al., 1968).

Наиболее общими причинами нарушений дыхания у детей и подростков были хроническая патология ЛОР-органов, пассивное курение (Corbo G. et al., 1989).

Американские исследователи СОАГС указывают, что более чем у 3% детей и подростков с кардиоваскулярными нарушениями имеются апноэ сна (American academy of sleep Medicine, 1999; Somers V.K. et al., 2008).

К настоящему моменту проведено значительное количество исследований, посвященных вопросам распространенности отдельных симптомов СОГС - храпа, дневной сонливости и т.д. Храпом страдает от 19 до 37% населения, из них более 50% — люди среднего возраста Выраженность храпа увеличивается с возрастом. Так, в 30-35-летнем возрасте храпят 20% мужчин и 5% женщин, а в возрасте 60 лет - 60% и 40% соответственно (Lugaresi E. et al., 1993). 11–12% детей имеют «привычный» храп и поэтому состоят в группе риска по возникновению СОАГС (American academy of sleep Medicine, 1999; Somers V.K. et al., 2008). По данным исследователей среди детей в 7,3%

случаев частый храп был обусловлен повышенным индексом массы тела (ИМТ), но при наличии у детей ринита храп выявлялся вдвое чаще (Corbo G. et al., 1989). Исследуя, распространенность отдельных симптомов СОАГС у пациентов амбулаторной медицины Иордании, было показано, что храп выявлялся у 28,7% (Khassawneh B. et al., 2009), среди жителей Пакистана превалирование симптомов храпа отмечено до 46% (Taj F. et al., 2009). Интересные данные получены в работе М.Нуура и соавт., где показано, что частота привычного храпа у лиц в возрасте 75-79 лет составляет лишь 1,3% (Нуура М. et al., 1985). Другими исследователями отмечено, что процент людей, храпящих более резко, увеличивается в несколько раз, до 60% среди общей популяции (Kaufmann F. et al., 1989).

В исследованиях распространенность храпа в общей популяции составила 16,8%, у мужчин - от 2,9% до 24,1%, у женщин- 5,4-13, 8% (Cirignotta F. et al., 1989; Kaufmann F. et al., 1989; Palmer L.J. et al., 2004). Другими авторами отмечено, что первичным, то есть почти еженочным, храпом страдают около 24% женщин и 40% мужчин (Полуэктов М.Г., 2016).

Известно также, что храп — маркер обструктивного апноэ сна — является предиктором гипертонии, заболеваний сердца и сосудов, сахарного диабета 2-го типа (Lopez-Jimenez F. et al., 2008; Kapa S. et al., 2008; Kim N.H., 2012). Патофизиологический механизм такой связи может быть обусловлен повышением симпатической активности, возникающей на фоне ночной гипоксемии и/или вследствие депривации жизненно важных стадий сна (Kelly A. et al., 2005; O`Driscoll D.M. et al., 2011).

Избыточная дневная сонливость отмечается у 76-90% больных (Вейн А.М. с соавт., 2002), причем женщины страдают больше, чем мужчины (Chervin R.D., 2000; Young T., 2001). Степень дневной сонливости прямо пропорциональна индексу апноэ-гипопноэ (Gottlieb D.J. et al., 1999). В Иордании дневная сонливость выявлялась у 33,9% (Khassawneh B. et al., 2009), в Пакистане — до 12,4% (Taj F. et al., 2009). При анализе клиники СОГС у пациентов чернокожей карибской популяции симптомы храпа были выявлены у 45%, чрезмерной дневной сонливости — у 33%, фрагментации сна — у 34%, засыпания во время просмотра телевизора — у 47%, а при управлении автомобилем — у 14% (Zizi F. et al., 2008).

Дневная сонливость нарушает качество жизни больных с СОАГС (Chervin R.D., 2000). Ведущим «дневным» признаком СОАГС у детей является повышенная дневная сонливость (Бабак С.Л., Чучалин А.Г., 2006; Абашидзе Э.А. с соавт., 2013; Melendres M.C. et al., 2004). Повышенная дневная сонливость была показана как значимый предиктор риска внезапной смерти пациентов (Arzt M. et al., 2006).

Ожирение является наиболее распространенным и широко признанным, изменяемым фактором риска развития СОАГС. Исследованиями показана связь степени ожирения с частотой СОАГС, в которых отмечено, что у пациентов с ожирением 3-й степени СОАГС выявлялся от 65,9% до 95,7% (соответственно у женщин и у мужчин) (Martins A.B. et al., 2007). По другим данным, при ожирении средней степени СОАГС встречался в 41%, тяжелой — в 58% (Young T. et al., 2005), изменение ИМТ на единицу увеличивает риск наличия СОАС в 4 раза (Peppard P.E., Yong T., Palta M., 2000; Young T. 2001; Young T., Finn L. et al., 2008;). Установлена прямая корреляция между индексом массы тела и ИАГ и отмечено, что увеличение массы тела от 10 до 20 кг после начала храпа, дает основание предположить тяжёлую

степень СОАС у 50 % пациентов, при увеличении массы тела более 20 кг - тяжёлую степень СОАС у 90% больных (Бузунов Р.В., 2003).

Показано, что ожирение вокруг грудной клетки и живота вызывает снижение объема легких и сужение глотки, воздействуя на глоточную проходимость и развитие СОАГС (Simpson L. et al., 2010). Наличие абдоминального ожирения (отношение объема талии к объему бедер (ОТ\ОБ) >0,95 у мужчин, ОТ\ОБ >0,8 у женщин) определяет частоту СОАС и приблизительно 50% лиц с ожирением имеют СОАС, а у лиц с индексом массы тела более 31 кг/м² 26% имеют индекс апноэ/гипопноэ 15 событий/час и 60% - более 5 событий/час (Vgontzas A.N. et al. 2000). У пациентов с индексом массы тела > 29 кг/м^2 вероятность возникновения СОАС в 8–12 раз выше, чем у пациентов без ожирения. Это обусловлено скоплением жира как в ретрофарингеальной области, так и в области корня языка (Kezirian E.J. et al., 2006). Снижение массы тела/потеря массы тела определяет снижение в частоте апноэ (Kajaste S. et al., 2004). Исследованиями было показано, что при снижении массы тела на 1% индекс апноэ/гипопноэ (количество апноэ и/или гипопноэ за час сна) уменьшается на 3% (Young T. et al., 2008). Особое внимание как предиктору СОАГС уделяется распределению жира в области шеи (Onat A. et al., 2009). Избыток веса, вероятно, влияет на изменения в структуре верхних дыхательных путей (измененная геометрия), частности особенно увеличение толщины жировых масс шеи (Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Полуэктов М.Г., 2002; Sin D.D. et al., 2000) или функции/ «увеличенный» коллапс (Barvaux V.A. et al., 2000).

Синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАГС) является распространенным, но часто нераспознанным состоянием у женщин детородного возраста, которое может иметь серьезные неблагоприятные последствия для их здоровья. По данным эпидемиологических исследований, в которых применялось сомнологическое обследование, частота СОАГС в популяции женщин репродуктивного возраста составляет 2-5% (Kapur V. et al, 2002).

Нарушение сна и беременность важная проблема клинической медицины, которая приобретает особую актуальность в связи с перестройкой в этот период всех функций и систем организма матери, необходимого для обеспечения нормальной жизнеспособности плода (Дорогова И.В. с соавт., 2016; Granger, J. P., 2002; Ruckova E. M. et al., 2011). Расстройства сна во время беременности широко распространены и представляют для беременной и плода реальную угрозу, в особенности нарушения дыхания во время сна, которые по данным различных авторов, отмечают от 11,5 % до 85 % и имеют противоречивый характер (Дорогова И.В. соавт., 2016; Jomeen J. et al., 2007; Skouteris H. et al., 2009). G. W. Pien et al. (2005) считают, что нарушения дыхания во сне встречаются у беременных на 20 % чаще, чем у небеременных женщин (Pien G. W. et al., 2005). Храп и синдром апноэ во сне обнаруживаются у 23 % беременных, имеющих в анамнезе хронические обструктивные заболевания легких (Franklin K. A. Et al., 2000; Chakradhar V. et al, 2009).

Нарушения сна, в частности СОАГС, рассматриваются как значимые риски возникновения определенных болезненных состояний во время беременности (Кантимирова, Е. А. с соавт., 2015; Hal'haeva N. L. et al, 2005; Okun M. L. et al., 2009), а также увеличивая риск развития врожденных пороков развития (Руцкова Е. М. с соавт., 2011), частоты преждевременных родов (Мадаева И. М. с соавт., 2014; Кантимирова Е.

А с соавт., 2015; Chang J. et al., 2010), частоты акушерских осложнений (Kolesnikova L. I. et al., 2008) и вероятность хирургического родоразрешения (Lee K. A. et al., 2004).

Патогенез нарушений сна у беременных сложен и его качество определяется влиянием гормональных, физических и психологических изменений, происходящие с организмом беременных (Сидоренко В.Н. с соавт, 2013). В период беременности отмечены сдвиги гормонального профиля ввиде повышения прогестерона, хорионического гонадотропина плаценты (Soares M. J., 2004; Dzaja A. et al., 2005). Увеличение доли медленного сна во время беременности коррелирует с повышенным уровнем лютеинизирующего гормона и пролактина, эстрогены влияют на уменьшение доли быстрого сна; гиперсомния на раннем сроке беременности обусловлена высокой концентрацией прогестерона, который, модулируя работу ГАМК-рецепторов, оказывает тормозное влияние на нервную систему (Руцкова Е. с соавт., 2011). Рядом исследователей отмечено, что во время беременности под влиянием половых гормонов слизистая верхних дыхательных путей становится отечной и гиперемированной, просвет верхних дыхательных путей сужается, усиливая сопротивление верхних дыхательных путей; к тому же по мере увеличения матки растет давление на диафрагму, сокращая функциональный остаточный объем легких на 20 % и повышая риск развития расстройств дыхания во сне (Trakada G. et al., 2003; Izci B., 2015).

Исследованиями Сахьяновой Н.Л. (2010) показано, что обструктивные нарушения дыхания во время сна у беременных с артериальной гипертензией и ожирением повышают частоту осложнений во время беременности: преэклампсию - до 38,6 %, угрожающее прерывание беременности - до 52,2 %, преждевременные роды — до 27,2 % , СЗРП I степени - до 13,3 % (Сахьянова Н.Л.,2010).

Согласно исследованиям частота встречаемости нарушений дыхания во сне увеличивается с триместрами беременности (Типикин В. А. с соавт., 2012; Мадаева И. М. с соавт., 2014; Franklin K. A. et al., 2000) с 10,2 % в I триместре до 31,7 % - в III триместре (Сахьянова Н.Л., 2010).

В практике врача кардиолога *синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна* (СОАГС) имеет доминирующее значение. Высказывается предположение, что ремитирующая гипоксия, ассоциированная с СОАС, определяет активацию свободнорадикального окисления, неспецифического воспаления и гиперактивность симпатической нервной системы, что приводит к поражению сосудистой стенки и развитию сердечно-сосудистых заболеваний (Lavie L. et al., 2009). У взрослых СОАГС признан независимым фактором риска артериальной гипертензии, который может предшествовать и предсказывать ее развитие (Somers V.K. et al., 2008). Повторяющиеся колебания гемодинамики, вызванные частыми эпизодами апноэ, приводят к нейрогуморальным и сосудистым изменениям, обусловливающим повышение АД в период бодрствования, и развитию артериальной гипертензии, а также затрудняют возврат АД к исходному уровню (Amin R.S. et al., 2004; Gjorup P.H. et al., 2007; Somers V.K. et al., 2008). Исследователями штата Висконсин (США) обнаружена линейная зависимость между уровнем среднесуточного АД и ИАГ, которая не коррелировала с ИМТ. Показано, что СОАГС вызывает повышение преимущественно систолического АД и преимущественно у более молодых пациентов (Haas D.C. et al., 2005). До 50% пациентов с СОАГС имеют артериальную гипертензию, тогда как 30% пациентов с артериальной гипертензией страдают от СОАГС, который часто пропускают врачи (Peled N. et al., 1999). Сердечная аритмия, как сообщается в ряде исследований, чаще

наблюдается у пациентов с СОАГС и увеличивается по мере нарастания тяжести апноэ, сопутствующей гипоксемии (Ip M.S. et al., 2002). Ночные аритмии обнаруживают более чем у 50% пациентов с СОАГС. Наиболее частые — это желудочковая тахикардия, блокада синусового узла, АВ-блокада 2-й степени, частые преждевременные желудочковые сокращения (Javaheri S., 2000; Ben-Dov I.Z. et al., 2007).

В последние годы была установлена связь между апноэ сна и целым рядом эндокринных заболеваний (Яковлев А.В. с соавт., 2015; Chrousos G. et al., 2000; Peker Y. et al., 2006; Jha A. et al., 2006; Louis M. et al., 2009; Stamatakis K.A. et al., 2010; Akkoyunlu M.E. et al., 2013; Kritikou I. et al, 2016; Galvan T. et al., 2016). Оказалось, что изменение в секреции ряда гормонов ассоциировано с нарушениями дыхания во сне, а апноэ сна, со своей стороны, существенно влияет на гормональный профиль пациента.

СОАГС является независимым фактором риска развития СД 2-го типа. Фрагментация сна и прерывистая гипоксия, возникающие при СОАГС, способствуют уменьшению чувствительности к инсулину и росту уровня кортизола (Chrousos G. et al., 2000; Louis M. et al., 2009; Stamatakis K.A. et al., 2010; Kritikou I. et al., 2016); развитию или увеличению лептинорезистентности (Яковлев А.В. с соавт., 2015) с формированием инсулинорезистентности мышечной и других тканей.

Исследованиями установлено, что риск апноэ сна повышен не только у больных с длительным анамнезом СД по сравнению с людьми с нормогликемией, но и у пациентов со скрыто протекающим СД 2-го типа (выявленным во время скрининга) – в 2,8 раза, у людей с нарушением толерантности к глюкозе – в 1,9 раза и с нарушением метаболизма глюкозы натощак – в 1,6 раза (Древаль А.В. с соав., 2013). СОАГС определяет риск не достичь целевого уровня гликемического контроля на 84% выше, чем у больных СД 2-го типа без СОАС (Keskin A. et al., 2015), осложняет течение СД 2-го типа с развитием микро- макрососудистых осложнений СД 2-го типа диабетической ретинопатии и макулопатии (Leong W.B. et al., 2016). В свою очередь, поздние осложнения диабета, в частности автономная нейропатия, могут способствовать развитию апноэ сна.

Нарушение дыхания во сне часто возникает у больных акромегалией, где распространенность апноэ сна отмечается в 50–87% (Akkoyunlu M.E. et al., 2013). Патогенез нарушений дыхания во сне при акромегалии сложен, определен неконтролируемым высвобождением соматотропного гормона после закрытия эпифизарных зон роста, что приводит к асимметричному росту органов и тканей, в частности, отеку и гипертрофии слизистой оболочки верхних дыхательных путей, росту хрящей глотки и гортани, развитию носовых полипов и макроглоссии, что может способствовать возникновению СОАС вследствие сужения просвета верхних дыхательных путей. Выдвинутое предположение, что гиперпродукция гормона роста может влиять на регуляцию дыхательного центра напрямую или опосредованно через нарушения в метаболизме, определяет генез центрального апноэ. Апноэ сна может способствовать прогрессированию сердечно-сосудистой дисфункции у больных акромегалией (Powlson A.S., Gurnell M. et al., 2016). Одним из факторов формирование артериальной гипертензии при акромегалии опосредовано гиперсекрецией СТГ в результате чего происходит задержка натрия и воды и повышение сосудистого тонуса.

В тоже время имеются единичные работы, посвященные распространенности апноэ сна при дефиците СТГ, что было выявлено в 63% случаев (Peker Y. et al., 2006). Существует ряд исследований, указывающих на взаимосвязь между апноэ сна и

терапией тестостероном (Liu P.Y. et al., 2003). Отмечен факт, обратимого характера степени течения апноэ на фоне терапии тестостероном (Hoyos C.M. et al., 2012). У мужчин с апноэ сна, независимо от возраста, степени ожирения, наличия гипоксемии и гиперкапнии, часто выявляется снижение уровня тестостерона. Фрагментация сна, возникающая вследствие СОАС, предотвращает увеличение уровня тестостерона плазмы. Отмечено, что снижение уровня тестостерона при СОАС ассоциировано с ожирением (Luboshitzky R. et al., 2005). Уровень тестостерона также влияет на структуру сна. У людей с нелеченым гипогонадизмом отмечено снижение процента глубокого (медленного) сна по сравнению с пациентами, получающими заместительную терапию тестостероном.

У женщин наступление менопаузы ассоциировано с инсомнией, вызываемой целым рядом причин: «приливами», нарушением настроения, нарушением дыхания во сне. Исследованиями Galvan T. с соавт. (2016) показано повышение распространенности апноэ сна у женщин в постменопаузе, что, предположительно, связано со снижением эстрадиола (Galvan T. et al., 2016). Было продемонстрировано, что введение тестостерона женщинам приводит к дыхательной нестабильности во время сна (Zhou X.S. et al., 2003). Выявлена ассоциативная связь между снижением уровня прогестерона и расслаблением мышц глотки. Следует отметить, что мощным фактором, повышающим риск апноэ сна, является ожирение, которое чаще развивается у женщин в постменопаузе (Donato G.B. et al., 2006), а также у женщин с гиперандрогенией и отсутствием овуляций.

Избыточная сонливость – хорошо известный симптом гипотиреоза. Апноэ сна встречается у пациентов с гипотиреозом в 30% случаев (Jha A. et al., 2006). Предполагается, что к обструкции верхних дыхательных путей может привести микседематозный отек, обусловленный отложением мукополисахаридов и экстравазацией белков в тканях языка и глотки. Сочетание гипотиреоза и СОАС ассоциировано с большей частотой и тяжестью легочной гипертензии (Araz O. et al., 2013).

Риск апноэ сна повышен у пациентов с гиперкортицизмом, который по данным J.E. Shipley и соавт. отмечен в 32% наблюдений, при этом у 18% апноэ сна диагностировано среднетяжелой и тяжелой степени (ИАГ > 17,5 соб/час) (Shipley J.E. et al., 1992).

Сочетании САГС и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) получило распространенное название синдром перекреста (overlap-синдром). У пациентов с ХОБЛ распространенность САГС не выше, чем в общей популяции (Sin D.D. et al., 2000). Отмечены случаи ОАС у 27% больных БА (95% доверительный интервал (ДИ) 17–37%). Авторы пришли к выводу, что наибольший риск инцидентов ОАС у пациентов, болеющих БА в течение >10 лет. В частности риск появления случаев ОАС у пациентов с длительным течением БА по сравнению со здоровыми участниками составлял 1,65 (95% ДИ 1,21–2,25), а случаев ОАС и привычной дневной сонливости — 3,36 (95% ДИ 1,49–7,56). Причем чем дольше стаж заболевания БА, тем выше был риск развития ОАС и ОАС с сонливостью. (Phillips D., 2015; Teodorescu M., Barnet J.H., Hagen E.W. et al., 2015).

За прошедшие десятилетия медицина сна достигла значительного прогресса в понимании патофизиологических основ нарушения дыхания во сне и лечении этих расстройств (Тардов М.В., 2011).

Однако, вопросы СОАГС как мульдисциплинарной проблемы клинической медицины остаются без должного внимания в клинической практики врачей кардиологов, пульмонологов, эндокринологов, андрологов, гинекологов и педиатров, формируя «армию больных» осложненного течения основного заболевания и его труднокоррегируемого лечения в рамках «особого случая», упуская момент ранней диагностики нарушений дыхания во сне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абашидзе Э.А., Намазова-Баранова Л.С., Кожевникова О.В., Алтунин В.В., Геворкян А.К. Оценка качества и структуры сна у детей с патологией ЛОР-органов, бронхиальной астмой и наиболее распространенными болезнями нервной системы// Педиатрическая фармакология. -2013.-10(2).-С.87–91.
2. Бабак С.Л., Чучалин А.Г. Нарушения сна //Русский медицинский журнал. -2006.-С.14-16.
3. Бузунов Р.В. Синдром обструктивного апноэ сна в сочетании с ожирением: особенности патогенеза, диагностики и лечения. Москва, 2003.
4. Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Полуэктов М.Г. Синдром апноэ во сне. Москва: Эйдос Медиа.- 2002. -310 с.
5. Дорогова И.В., Бартош Л.Ф., Типикин В.А., Усанов В.Д., Бочарников Д.Ю. Параметры центрального артериального давления и сосудистой ригидности у беременных с синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ сна//Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №1. Публикация 2-21. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-21.pdf (дата обращения: 25.03.2016). DOI: 10.12737/18606
6. Древаль А.В., Мисникова И.В., Губкина В.А., Агальцов М.В., Федорова С.И. Оценка распространенности нарушений дыхания во сне у лиц с различными нарушениями углеводного обмена// Сахарный диабет.- 2013.-(1).-С.71–77.
7. Кантимирова Е. А. Характеристика нарушений сна у женщин детородного возраста во время беременности / Е. А. Кантимирова [и др.]// Успехи современного естествознания. – 2015. – № 1-6. – С. 914-917.
8. Мадаева И. М. Особенности паттерна сна при беременности / И. М. Мадаева, Л. И. Колесникова, Н. В. Протопопова [и др.]//Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – Т. 69, № 1-2. – С. 93-97.
9. Полуэктов М.Г. Сомнология и медицина сна. Национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина / под ред. М.Г. Полуэктова. М.: Медфорум, 2016.
10. Ротарь О.П., Свиряев Ю.В., Звартау Н.Э. и др. Распространенность синдрома апноэ/гипопноэ во сне среди пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Бюллетень научно-исследовательского института кардиологии им. В.А. Алмазова.- 2004.-2(1).-С.91-94.
11. Руцкова Е. М. Сон и беременность / Е. М. Руцкова, М. Л. Пигарева // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2011. – Т. 61, № 5. – С. 521-533.
12. Сахьянова Н.Л. Роль нарушений дыхания во время сна в формировании осложненного течения беременности и исходов родов. Автореферат ...канд. медицинских наук. Иркутск, 2010.- 23 с.

13. Сидоренко В.Н. Особенности нарушений сна у беременных женщин / В. Н. Сидоренко [и др.] // Медицинский журнал. – 2013. – 1 (47). – С. 149-153.
14. Тардов М.В. Храп и синдром обструктивного апноэ во сне// Русский медицинский журнал. -2011.-19(6).-С.415-419.
15. Типикин В. А. Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна у беременных с артериальной гипертензией и нормальным уровнем артериального давления /В. А. Типикин, В. Н. Тельянов, Л. Ф. Бартош, И. В. Дорогова, С. Л. Тузов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2012. - № 3 (23). - С. 105-112.
16. Тихомирова О.В., Кожевникова В.В., Ломова И.П., Зыбина Н.Н. Синдром обструктивного апноэ во сне и его роль в развитии цереброваскулярной патологии/ под редакцией С.С. Алексанина// Методические рекомендации. – СПб.:ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова, 2016. – 49 с.
17. Яковлев А.В., Маянская С.Д., Вергазова А.Н., Плуталова Л.П., Мазина П.Б., Маянская Н.Н., Яковлева Н.Ф. Маркеры дисфункции жировой ткани у пациентов с ожирением и синдромом обструктивного апноэ сна //Казанский медицинский журнал. - 2015.-96(2).-С.134–7.
18. Akkoyunlu M.E., Ilhan M.M., Bayram M., Taşan E., Yakar F., Ozcelik H.K., Karakose F., Kart L. Does hormonal control obviate positive airway pressure therapy in acromegaly with sleep-disordered breathing? //Respir Med.-2013.-107(11).- P.1803–9.
19. American academy of sleep Medicine. Task force sleep related breathing disorder in adult// Sleep.-1999.-22(5).-P.667–689.
20. American Thoracic Society. Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes// Am J Respir Crit Care Med. - 1994.-150(6 Pt 1).- P.1738-1745.
21. Amin R.S. Twenty–four hour ambulatory blood pressure in children with sleep disordered breathing/ R.S.Amin, J.L.Carroll, J.L.Jeffries, C.Grone, J.A Bean, B.Chini, R.Bokulic, S.R. Daniels // Am J Respir Crit Care Med. -2004.-169.-P.950–956.
22. Amra B. et al.Prevalence of sleep apnea-related symptoms in a Persian population / Z. Farajzadegan, M. Golshan [et al.] // Sleep Breath. - 2011. - № 15 (3). -P.425-429.
23. Araz O., Yilmazel Ucar E., Yalcin A., Pulur D., Acemoglu H., Tas H., Saglam L., Akgun M., Mirici A. The incidence and severity of pulmonary hypertension in obstructive sleep apnea with hypothyroidism// Med Sci Monit. -2013.-19.- P.883–7.
24. Arzt M. et al. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke / M. Arzt, T. Young, L. Finn [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2005. -№ 172. -P.1447-1451.
25. Arzt M., Young T., Finn L., Skatrud J.B., Ryan C.M., Newton G.E., Mak S., Parker J.D., Floras J.S., Bradley T.D. Sleepiness and sleep in patients with both systolic heart failure and obstructive sleep apnea // Arch Intern Med.-2006.-166.-P.1716–1722.
26. Baguet J.P., Barone-Rochette G., Tamisier R. et al. Mechanisms of cardiac dysfunction in obstructive sleep apnea // Nat. Rev.Cardiol.- 2012.- 9.-P.679-688. Gunnarsson S.I., Peppard P.E., Korcarz C.T. et al. Minimal nocturnal oxygen saturation predicts future subclinical carotid atherosclerosis: the Wisconsin sleep cohort // J. Sleep Res. 2015 Jun 22 [Epub aheadof print].

27. BaHammam A.S. et al. Prevalence of symptom sand risk of sleep apnea in middleaged Saudi males in primary care /A.S. BaHammam, M.S. Alrajeh, H.H. Al-Jahdali [et al.] // Saudi. Med. J. -2008. - № 29 (3). - P.423-426.
28. Barbe F., Pericas J., Munoz A. et al. Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome // Am. J. Respir. Crit. Care Med. -1998.- 158.-P. 18–22.
29. Barvaux V.A., Aubert G., Rodenstein D.O. Weight loss as a treatment for obstructive sleep apnoea// Sleep Med Rev.- 2000
30. Ben-Dov I.Z. Predictors of all cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep/ I.Z.Ben-Dov, J.D.Kark, D.Ben-Ishay, Mekler J., B L.en-Arie, M. Bursztyn // Hypertension.-2007.-49.-P.1235–1241.
31. Bixler E.O., Vgontzas A.N., Lin H.M., Ten Have T., Rein J., Vela-Bueno A., Kales A. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender// Am J Respir Crit Care Med. -2001.-163(3 Pt 1).-P.608–613.
32. Chakradhar V., Saiprakash B.V. Sleep-disordered breathing during pregnancy// J. Am. Board. Fam. Med. -2009.- 22 (2).- P.158–168.
33. Chan A.S. Obstructive sleep apnea — an update /A.S. Chan, C.L. Phillips, P.A. Cistulli // Intern. Med. J. —2010. — № 40. — P.102—106.
34. Chang J. Sleep deprivation during pregnancy and maternal and fetal outcomes is there a relionship // J. Chang, G. Pein, S. Duntley // Sleep Med. Rev. – 2010. – № 14 (2). – P. 107-114.
35. Chervin R.D. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea// Chest. -2000.-118(2).-P.372-379.
36. Chrousos G., Vgontzas A.N., Kritikou I. HPA axis and sleep [updated 2016 Jan 18]. In: L.J. De Groot, P.Beck-Peccoz, G. Chrousos, K. Dungan, A. Grossman, J.M. Hershman, C.Koch, R. McLachlan, M. New, R. Rebar, F. Singer, A. Vinik, M.O. Weickert, editors. Endotext [Internet].South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. 2000. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279071
37. Chuang L.P. et al. Prevalence of snoring and witnessed apnea in Taiwanese adults / L.P. Chuang, S.C. Hsu, S.W. Lin [et al.] // Chang Gung Med. J. - 2008. - № 31. - P.175—181.
38. Cirignotta F., D'Alessandro R.,Partinen M. et al.Prevalence of every night snoring and obstructive sleep apnoe among 30-69 year -old men in Bologna, Italy// Acta Psychiatr.Scand.-1989.-79.-P. 366-372.
39. Corbo G., Fuciarelli F., Foresi A., Benedetto A.F. Snoring in children: association with respiratory 6 sympthoms and passive smoking// BMJ.-1989.-299.-P.1491–1494.
40. De Torres-Alba F., Gemma D., Armada-Romero E., Rey-Blas J.R., Lopez-de-Sa E., Lopez-Sendon J.L. Obstructive Sleep Apnea and Coronary Artery Disease: From Pathophysiology to Clinical Impli cations// Pulm Med.-2013.-2013.-768064.
41. Donato G.B., Fuchs S.C., Oppermann K., Bastos C., Spritzer P.M. Association between menopause status and central adiposity measured at different cutoffs of waist circumference and waisttohip ratio // Menopause. -2006.-13(2).-P.280–285.
42. Dzaja A. Women's sleep in health and disease / A. Dzaja [et al.] // J. Psychiat. Res. 2005. – № 39. – 55-76.
43. Ellen R.L., Marshall S.C., Palayew M. et al. Systematic review of motor vehicle crash risk in persons with sleep apnea// J. Clin. Sleep Med.- 2006.- 2.-P.193–200.

44. Franklin K.A., Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population – a review on the epidemiology of sleep apnea// J. Thorac Dis. -2015.-7 (8).- P.1311-1322.
45. Franklin K. A. Snoring, pregnancy induced hypertension, and growth retardation of the fetus / K. A. Franklin, P. A. Holmgren, F. Jonsson // Chest. – 2000. – № 117. –137-141.
46. Galvan T., Camuso J., Sullivan K., Kim S., White D., Redline S., Joffe H. Association of estradiol with sleep apnea in depressed perimenopausal and postmenopausal women: a preliminary study// Menopause.-2016 Sep 19 [Epub ahead of print]. doi: 10.1097/GME.0000000000000737.
47. Geiger-Brown J. et al. Occupational screening for sleep disorders in 12-h shift nurses using the Berlin Questionnaire / J. Geiger-Brown, V.E. Rogers, K. Han [et al.] // Sleep Breath. - 2013. -№ 17 (1). - P.381-388.
48. Gjorup P.H. Abnormally increased endothelin-1 in plasma during the night in obstructive sleep apnea: relation to blood pressure and severity of disease/ P.H.Gjorup, S L.adauskiene, W J.essels, O.Nyvad, B.Strunge, E.B. Pedersen // Am J Hypertens.-2007.-20.-P.44–52.
49. Gottlieb D.J, Whitney C. W., Bonekat W. H. et al. Relation of Sleepiness to Respiratory Disturbance Index// Am. J. Respir. Crit. Care Med.-1999.-159(6).-P. 502-507.
50. Gozal D., Pope D.W. Snoring during early childhood and academic performance at ages 13–14 years// Pediatrics.-2001.-107.-P.1394–1399.
51. Granger J. P. Maternal and fetal adaptations during pregnancy: lessons in regulatory and integrative physiology / J. P. Granger // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2002. – № 283 (6). – P. 1289-1292.
52. Haas D.C. Age dependent associations between sleep disordered breathing and hypertension: importance of discriminating between systolic/diastolic hypertension and isolated systolic hypertension in the Sleep Heart Health Study/ D.C.Haas, G.L.Foster, F.J.Nieto, R. Sedline, H.E.Resnick, J.A.Robbins, T.Young, T.G. Pickering // Circulation.-2005.-111.-P.614–621.
53. Hal'haeva N. L. Son i beremennost' /N.L. Hal'haeva, A.E. Hazheeva//Sibirskij medicinskij zhurnal. – 2005. – № 56. – S. 15-19.
54. Howard M.E., Desai A.V., Grunstein R.R. et al. Sleepiness, sleep disordered breathing and accident risk factors in commercial vehicle drivers// Am. J. Respir. Crit. Care Med.-2004.- 170.-P.1014–1021.
55. Hoyos C.M., Killick R, Yee BJ, Grunstein RR, Liu PY. Effects of testosterone therapy on sleep and breathing in obese men with severe obstructive sleep apnoea: a randomized placebo-controlled trial //Clin Endocrinol (Oxf).- 2012.-77(4).- P.599–607.
56. Hyypa M., Kronholm E. Quality of sleep and chronic illnesses// J.Clin. Epidemiol.-1985.-17.-P.257-264.
57. Ip M.S. et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong / M.S. Ip, B. Lam, I.J. Lauder [et al.] // Chest. - 2001. - № 119. - P.62-69.
58. Ip M.S. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance/ Ip M.S., Lam B., Ng M.M., Lam W.K., Tsang K.W., Lam K.S. // Am J Respir Crit Care Med. - 2002.-165(5).- P.670–676.
59. Izci B. Sleep disordered breathing in pregnancy / B. Izci // Breathe. – 2015. - V. 11, № 4. – P. 268-277.
60. Javaheri S. Effects of continuous positive airway pressure on sleep apnea and ventricular irritability in patients 67 with heart failure// Circulation.-2000.-101.-P.392–397.

61. Jha A., Sharma S.K., Tandon N., Lakshmy R., Kadhiravan T., Handa K.K., Gupta R., Pandey R.M., Chaturvedi P.K. Thyroxine replacement therapy reverses sleep-disordered breathing in patients with primary hypothyroidism// Sleep Med.- 2006.-7(1).- P.55–61.
62. Jomeen J. Assessment and relationship of sleep quality to depression in early pregnancy / J. Jomeen, C. R. Martin // J. Reprod. Infant. Psychol. – 2007. – № 25. – P. 97-99.
63. Kajaste S, Brander PE, Telakivi T et al. A cognitive-behavioral weight reduction program in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome with or without initial nasal CPAP: a randomized study // Sleep Med. -2004.- 5(2).-P.125-31.
64. Kamil M.A. et al. Snoring and breathing pauses during sleep in the Malaysian population / M.A. Kamil, C.L. Teng, S.A. Hassan // Respirology. -2007.- № 12.-P.375-380.
65. Kapa S., Sert Kuniyoshi F.H., Somers V.K. Sleep apnea and hypertension: interactions and implications for management//Hypertension.-2008.-51.- P.605–608.
66. Kapur V. Underdiagnosis of sleep apnea syndrome in U.S. communities / Kapur V., Strohl K.P., Redline S. [et al.] // Sleep Breath. 2002. № 6(2). P. 49–54.
67. Kaufmann F., Annesi I., Neukirch. et al. The relation between snoring and smoking, body mass index, age,alcohol consumption and respiratory symptoms// Eur Resp. J. -1989.-2.- P.599-603.
68. Kelly A., Marcus C.L. Childhood obesity, inflammation, and apnea: what is the future for our children? //Am J Respir Crit Care Med. -2005.-171.-P.202–203.
69. Keskin A., Unalacak M., Bilge U., Yildiz P., Guler S.,Selcuk E.B., Bilgin M. Effects of Sleep Disorders on Hemoglobin A1c Levels in Type 2 Diabetic Patients // Chin Med J (Engl). -2015.-128(24).-P.3292–7.
70. Kezirian E.J., Goldberg A.N. Hypopharyngeal surgery in obstructive sleep apnea: an evidence-based medicine review / Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.- 2006. -Vol. 132. (№ 2). -P.206–213.
71. Khassawneh B. et al. Symptoms and risk of obstructive sleep apnea in primary care patients in Jordan / B. Khassawneh, M. Ghazzawi, Y. Khader [et al.] // Sleep Breath. - 2009. - № 13 (3). -P.227-232.
72. Kim J. et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women / J. Kim, K. In,K. Kang [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2004. -№ 170. - P.1108—1113.
73. Kim N.H. Obstructive sleep apnea and abnormal glucose metabolism //Diabet Metab J. - 2012.36(4).- P.268–272.
74. Kohyama J., Ohinata J.S., Hasegawa T. Blood pressure in sleep disordered breathing// Arch Dis Child.-2003.-88.-P.139–142.
75. Kolesnikova L. I. Sostoyanie gormonal’no-metabolicheskih processov u zhenshchin s kistoznoj bolezn’yu yaichnikov i besplodiem /L.I. Kolesnikova, N.V. Kornakova, A.V. Labygina // Byulleten’ SORAMN. – 2008. – № 1. – S. 21-26
76. Kritikou I., Basta M., Vgontzas A.N., Pejovic S., Fernandez-Mendoza J., Liao D., Bixler E.O., Gaines J., Chrousos G.P. Sleep apnoea and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in men and women: effects of continuous positive airway pressure// Eur Respir J. -2016.-47(2).- 531– 40.
77. Kwork K.L., Ng D.K., Cheung Y.F. BP and arterial distensibility in children with primary snoring// Chest.-2003.-123.-P.1561–1566.
78. Lavie L., Lavie P. Molecular mechanisms of disease in OSAHS: the oxidative stress link // Eur. Respir. J.- 2009- 33.- P.1467-1484.

79. Lavie P. Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for hypertension: population study / P. Lavie, P. Herer, V. Hoffstein // BMJ. — 2000. — № 320. — P.479—482.
80. Lee K. A. Sleep in late pregnancy predicts length of labor and type of delivery / K. A. Lee, C. L. Gay // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – V. 191, № 6. – P. 2041-2046
81. Leong WB, Jadhakhan F, Taheri S, Chen YF, Adab P, Thomas GN. Effect of obstructive sleep apnoea on diabetic retinopathy and maculopathy: a systematic review and metaanalysis // Diabet Med. -2016.-33(2).- P.158–68.
82. Leung R.S., Bradley T.D. Sleep apnea and cardiovascular disease //Am J Respir Crit Care Med.-2001.-164.-P.2147–2165.
83. Lindberg E., Elmasry A., Gislason T. et al. Evolution of sleep apnea syndrome in sleepy snorers: a population-based prospective study // Am J Respir Crit Care Med.- 1999 .-159(6).-P.2024-2027.
84. Liu P.Y., Yee B., Wishart S.M., Jimenez M., Jung D.G.,Grunstein R.R., Handelsman D.J. The short-term effects of high-dose testosterone on sleep, breathing, and function in older men// J Clin Endocrinol Metab. -2003.-88(8).-P.3605–13.
85. Lopez-Jimenez F., Sert Kuniyoshi F.H.S., Gami A., Somers V.K. Obstruc tive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease// Chest.-2008.-133.- P.793–804.
86. Louis M., Punjabi N.M. Effects of acute intermittent hypoxia on glucose metabolism in awake healthy volunteers // J Appl Physiol.-2009.-106(5).- P.1538–44.
87. Luboshitzky R., Lavie L., Shen-Orr Z., Herer P. Altered luteinizing hormone and testosterone secretion in middle-aged obese men with obstructive sleep apnea// Obes Res. -2005.-13(4).-P.780.
88. Lugaresi E. et al. Some epidemiological data on snorring and cardiocirculatory disturbances / Lugaresi E., Cirignotta F, Coccagna C., Piana C. // Sleep. 1993. -№ 5. - P. 403-408.
89. Lumeng J.C., Chervin R.D. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea// Proc Am Thorac Soc. -2008.-5(2).-P.242–252.
90. Martins A.B. Physiopathology of obstructive sleep apneahypopnea syndrome / A.B. Martins, S. Tufik, S.M. Moura // J. Bras. Pneumol. — 2007. — № 33. — P.93—100.
91. Masa J.F., Rubio M., Findley L.J. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep// Am. J. Respir. Crit. Care Med. -2000.- 162.-P.1407–1412.
92. Melendres M.C., Lutz J.M., Rubin E.D., Marcus C.L. Daytime sleepiness and hyperactivity in children with suspected sleep disordered breathing// Pediatrics.-2004.-114.-P.768–775.
93. Mindell J.A., Owens J. Pediatric sleep. Diagnosis and management of sleep problems.-NY.-2010. -232 p.
94. Montgomery-Downs H.E., O'Brien L.M., Holbrook R., Gozal D. Snoring and sleep disordered breathing in young children: subjective and objective correlates// Sleep.-2004.-27.-P.87–94.
95. O`Driscoll D.M., Horne R.S., Davey M.J., Hope S.A., Anderson V., Trinder J. Increased sympathetic activity in children with obstruc tive sleep apnea: Cardiovascular implications //Sleep Med.-2011.-12(5).-P.483–488.
96. Okabayashi K. et al.Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome patients with overweight and hypertension in a Japanese work place / K. Okabayashi, E. Kasahara, H. Uchiyama [et al.] // J. Occup. Health. - 2007. - № 49. - P.117-124.

97. Okun M. L. How disturbed sleep may be a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A Hypothesis/ M. L. Okun, J. M. Roberts, A. L. Marsland // Ob-Gyn. Survey. – 2009. – № 64. – P. 273-280.
98. Onat A. Neck circumference as a measure of central obesity:associations with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference / A. Onat, G. Hergenç, H. Yuksel [et al.] // Clin. Nutr. -2009. - № 28. -P.46-51.
99. Palmer L.J., Buxbau S.G., Larkin E.K. et al. A Whole Genome Scan for Obstructive Sleep Apnea and Obesity in African-American Families// American J. Respir. Crit. Care Med.- 2004.- 169 (12).-P. 1314-21.
100. Parish J.M. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease/ J.M. Parish, V.K. Somers // Mayo. Clin. Proc. —2004. — № 79. — P.1036—1046.
101. Peker Y., Svensson J., Hedner J., Grote L., Johannsson G. Sleep apnoea and quality of life in growth hormone (GH)-deficient adults before and after 6 months of GH replacement therapy// Clin Endocrinol (Oxf). -2006.-65(1).- P.98–105.
102. Peled N. Nocturnal ischemic events in patients with obstructive sleep apnea syndrome and ischemic heart disease: effects of continuous positive air pressure treatment/ Peled N., Abinader E.G., Pillar G., Sharif D., Lavie P.// J Am Coll Cardiol. -1999.-34.-P.1744–1749.
103. Peppard P.E., Yong T., Palta M. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing // JAMA. -2000.- Vol. 284. -№ 23. -P.3015–3021.
104. Pepperell J.C., Ramdassingh-Dow S., Crosthwaite N. et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial//Lancet. -2002.- 359(9302).-P.204-210.
105. Phillips D. Asthma linked to new-onset sleep apnea. Medscape, January 14, 2015 //http://www.medscape.com/viewarticle/838114.
106. Pien G. W. Changes in symptoms of sleep-disordered breathing during pregnancy / G. W. Pien, D. Fife, A. I. Pack // Sleep. – 2005. – V. 28. – P. 1299-1305.
107. Powlson A.S., Gurnell M. Cardiovascular disease and sleep-disordered breathing in acromegaly // Neuroendocrinology. -2016.-103(1).-75–85.
108. Rechtshaffen A., Kales A. Manual of Standardized Terminology, Techniques, and Criteria for the Scoring of Stages of Sleep and Wake fullness of Human Subjects. Washington: Government Printing Office. 1968. № 204
109. Reddy E.V. et al. Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea among middle-aged urban Indians: a community-based study / E.V. Reddy, T.Kadhiravan, H.K. Mishra [et al.] //Sleep Med. - 2009. - № 10 (8). - P.913-918.
110. Richard B.B., Parish J.M., Hartse K.M. The Use of Auto-Titrating Continuous Positive Airway Pressure for Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea //SLEEP.- 2002.-Vol. 25(No. 2).-P.148-73.
111. Ruckova E. M. Son i beremennost’ / E. M. Ruckova, M. L. Pigareva // Zhurnalvysshej nervnoj deyatel’nosti im. I. P. Pavlova. – 2011. – 61(№ 5). – S. 521-533.
112. Sassani A., Findley L.J., Kryger M. et al. Reducing motorvehicle collisions, costs and fatalties by treating obstructive sleep apnea syndrome // Sleep 2004.- 27.-P. 369–380.
113. Sharafkhaneh A. et al. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort /A. Sharafkhaneh, N. Giray, P. Richardson [et al.] // Sleep. — 2005. — № 28. — P.1405—1411.
114. Shipley J.E., Schteingart D.E, Tandon R, Starkman MN. Sleep architecture and sleep apnea in patients with Cushing's disease // Sleep. -1992.-15(6).-P.514–8.

115. Simpson L. Sex differences in the association of regional fat distribution with the severity of obstructive sleep apnea / L. Simpson, S. Mukherjee, M.N. Cooper // Sleep. -2010. - № 33. - P.467-474.
116. Sin D.D., Logan A.G., Fitzgerald F.S. et al. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration // Circulation. -2000.-102.-P.61-66.
117. Skouteris H. Assessing sleep during pregnancy: a study across two time points examining the Pittsburgh Sleep Quality Index and associations with depressive symptoms / H. Skouteris, E. H. Wertheim, C. Germano // Women's Health Iss. – 2009. – № 19. – P. 45-51.
118. Soares M. J. The prolactin and growth hormone families: pregnancy-specific hormones/cytokines at the maternal-fetal interface / M. J. Soares // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2004. – № 2. – P. 51-65
119. Somers V.K. Sleep apnea and cardiovascular disease/ V.K. Somers, D.P.White, R.Amin, W.T.Abraham, F.Costa, A.Culebras, S.Daniels, J.S.Floras, C.E.Hunt, L.J.Olson, T.G.Pickering, R.Russell, M.Woo, T.Young // J Am Coll Cardiol.-2008.-52(8).-P.686–717.
120. Stamatakis K.A., Punjabi N.M. Effects of sleep fragmentation on glucose metabolism in normal subjects// Chest. -2010.-137(1).-95–101.
121. Suwanprathes P. et al. Epidemiology of sleep-related complaints associated with sleep-disordered breathing in Bangkok. Thailand / C.Won, C.Komoltri [et al.] // Sleep Med. - 2010. - № 11. - P.1025-1030.
122. Taj F. et al. Risk for sleep apnea syndrome in Pakistan: a crosssectional survey utilizing the Berlin questionnaire /F. Taj, Z. Aly, O. Arif [et al.] // Sleep Breath. -2009. -№ 13 (1). - P.103—106.
123. Teodorescu M., Barnet J.H., Hagen E.W. et al. Association between asthma and risk of developing obstructive sleep apnea// JAMA, January 13.-2015. [Epub ahead of print].
124. Teran Santos J., Jimenez Gomez A., Cordero Guevara J.A. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents //N. Engl. J. Med. -1999.- 340.-P. 847–851.
125. Trakada G. Normal pregnancy and oxygenation during sleep / G. Trakada, V. Tsapanos, K. Spiropoulos // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2003. – V. 109, № 2. – P. 128-132.
126. Vgontzas A.N., Papanicolaou D.A., Bixler E.O. et al. Sleep Apnea and Daytime Sleepiness and Fatigue: Relation to Visceral Obesity, Insulin Resistance, and Hypercytokinemia // J Clin Endocrin & Metab.- 2000.- 85.-P.1151-1158.
127. Young T. Excess weight and sleep-disordered breathing / T. Young, P.E. Peppard, S. Taheri // J. Appl. Physiol. -2005. - № 99. - P.1592-1599.
128. Young T. Menopause, hormone replacement therapy, and sleep disordered breathing: are we ready for the heat// Am J Respir Crit CareMed.- 2001.-163.-P.597-598.
129. Young T., Finn L., Peppard P.E. et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort // Sleep. -2008. -Vol. 31(№ 8). -P. 1071–1078.
130. Zhou X.S., Rowley J.A., Demirovic F., Diamond M.P., Badr M.S. Effect of testosterone on the apneic threshold in women during NREM sleep // J Appl Physiol. -2003.-94(1).-P.101–7.
131. Zizi F. et al. Symptoms of obstructive sleep apnea in a Caribbean sample / F. Zizi, G. Jean-Louis, S. Fernandez [et al.] //Sleep Breath. - 2008. - № 12 (4). -P.317-322.

Поступила 01.11.2019

Насыров Ш.Н., Курбанова Ф.Р., Убайдуллаева Н.Н, Усманова Д.У

ПРОБЛЕМЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Ташкентский институт усовершенствования врачей, г.Ташкент, Узбекистан

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – это окклюзия легочного ствола, правой и левой легочной артерии и/или их ветвей различного калибра тромбом, первично образовавшимся в венах большого круга кровообращения, либо в правых полостях сердца и принесенных в сосудистое русло легких током крови (Волков В.С., 2001). Она занимает второе место, после ИБС, среди причин смерти кардиологических больных, а в общей структуре причин внезапной смерти – третье место после таких заболеваний, как ИБС и инсульт. Ежегодно число случаев ТЭЛА достигает 60-70 на 100 000 населения, из них половина возникает в условиях стационара и составляет от 6 до 15% общей стационарной летальности. В США общее число ТЭЛА колеблется от 500 до 600 тыс. случаев в год, из которых 150-300 тыс. заканчиваются смертью. До 10% больных с массивной ТЭЛА умирают внезапно, 2/3 – в течение первых 2-х часов от начала заболевания (Карим Ратиб и соавт, 2015).

Источники тромбоэмболии легочных артерий. Источником ТЭЛА до 95% случаев является тромбоз в системе нижней полой вены – вен нижних конечностей и таза. Миграция венозного тромбоза из глубоких вен с расположением выше голени достигает 50%, тогда как при тромбозе вен голени, она ниже. Наличие глубокого венозного тромбоза, который проявляется отеком нижних конечностей, болезненностью при пальпации голени, расширением подкожных вен, изменением цвета кожных покровов. Но симптомы тромбоза глубоких вен в момент развития ТЭЛА в половине случаев отсутствуют, тромбоз протекает бессимптомно (Волков В.С., 2001).

Закупорка легочной артерии, кроме тромбов, может быть вызвана воздухом, жировым эмболом (при переломах трубчатых костей), околоплодной жидкостью и фрагментами опухоли.

В настоящее время считается, что большинство больных с ТЭЛА имеют наследственную предрасположенность к тромбозу, которая реализуется под действием вышеуказанных провоцирующих факторов (Goldhaber S.Z., 2001).

Факторы риска тромбоза глубоких вен и ТЭЛА по данным Британского торакального общества включает следующие:

Основные (большие) факторы (относительный риск от 5 до 20):

- Перенесенные оперативные вмешательства: объемные операции на органах брюшной полости и малого таза, протезирование коленного и тазобедренного суставов
- Беременность поздних сроков, перенесенное кесарево сечение, послеродовый период.
- Переломы костей голени и бедра. Варикозная болезнь нижних конечностей.
- Злокачественные опухоли брюшной полости и малого таза, распространенные онкологические заболевания.
- Ограничение двигательной активности у госпитализированных больных. Престарелые люди, требующие постоянного ухода.

- Тромбоз глубоких вен и ТЭЛА в анамнезе.

Дополнительные (малые) факторы (относительный риск от 2 до 4):

- Врожденные пороки сердца, сердечная недостаточность, артериальная гипертония, наличие центрального венозного катетера.
- Использование эстрогенов с целью контрацепции или заместительной терапии.
- ХОБЛ, ожирение, хронический диализ.
- Путешествие на дальние расстояния в вынужденном малоподвижном положении.

Диагностика ТЭЛА. По данным Европейского общества кардиологов гипо- и гипердиагностика ТЭЛА могут достигать 70%. Правильный диагноз «при жизни» ставится редко и у 50-80% больных, умерших от ТЭЛА, диагноз устанавливается лишь на вскрытии.

Клиническая симптоматика и течение ТЭЛА определяется калибром и числом обтурированных легочных сосудов. ***Массивная ТЭЛА*** характеризуется появлением выраженной артериальной гипотонии, загрудинной болью, одышкой, цианозом лица и верхней половины туловища, набуханием шейных вен, кровохарканьем. ***Тромбоэмболия долевых и сегментарных ветвей легочной артерии*** проявляется снижением сократимости правого желудочка и артериального давления (АД), одышкой, набуханием шейных вен. ***При тромбоэмболии мелких ветвей*** функция правого желу-дочка и АД остаются нормальными. У них формируется постэмболическая легочная гипертензия. Инфаркт легкого и инфарктная пневмония не всегда осложняют течение ТЭЛА. Для формирования их необходимо не менее 3-5 дней.

Одышка при ТЭЛА характеризуется как «тихая», спокойная, без дистанционных хрипов. Больные не жалуются на чувство нехватки воздуха. Поэтому, только подсчитав частоту дыхания можно констатировать наличие одышки. Над легкими нет изменений аускультативной картины.

У 30% больных ТЭЛА на 2-3-й день наблюдается кровохарканье темно-коричневого цвета, боль в груди, признаки экссудативного плеврита, повышение температуры, обусловленные инфарктом легкого. В этих случаях при рентгенологическом исследовании легких выявляется тень треугольной формы, вершиной, обращенной к корню легкого.

Признаки острого легочного сердца проявляются набуханием шейных вен (повышением центрального венозного давления >120 мм.вод.ст.), тахикардией, акцентом II тона на легочной артерии, иногда болью и некоторым увеличением печени. Возможно появление систолического шума над мечевидным отростком (вследствие относительной недостаточности трехстворчатого клапана) и «ритма галопа». В диагностике и клинической оценке тяжести ТЭЛА особое значение имеет величина АД. Чем ниже уровень АД, тем, следовательно, больше калибр сосуда либо больше количество пораженных сосудов легочной артерии.

Изменения на ЭКГ имеются у 90% больных ТЭЛА. Характерно появление зубца Q и отрицательного зубца Т в III отведении, глубокого зубца S в I, иногда в V_{5-6} отведениях. Появление «P-pulmonale» или блокады правой ножки п. Гиса наблюдается при массивной ТЭЛА. Чаще всего выявляется синусовая тахикардия, а иногда с фибрилляцией и трепетанием предсердий.

На ЭхоКГ отмечается дилатация, гипокинезия и перегрузка правых отделов сердца, а полость левого желудочка уменьшается из-за увеличения конечно-диастолического размера правого желудочка и смещения межжелудочковой перегородки в сторону левого желудочка.

Рентгенологическое исследование в большинстве случаев не выявляет каких-либо изменений.

Перфузионная сцинтиграфия легких является одним из основных методов диагностики ТЭЛА. Точность данного метода в диагностике ТЭЛА составляет 85-90%. Дефект в распределении изотопа указывает на снижение или прекращение перфузии, причиной которого может быть ТЭЛА.

Ангиопульмонография является самым точным методом диагностики ТЭЛА. С ее помощью можно обнаружить даже тромбы диаметром до 1-2 мм.

Лабораторные методы диагностики ТЭЛА заключается в определении теста Д-димера (Жаринова В.Ю., 2016). Д-димеры – это фрагменты фибрина, образующиеся во время его расщепления под действием плазмина. Но, положительные результаты теста могут наблюдаться и при многих других заболеваниях (инфаркт миокарда, пневмония, фибрилляция предсердий). Поэтому данная проба считается положительной, если уровень Д-димера более 500 нг/мл.

Для ТЭЛА характерно также снижение *сатурации кислорода* <90%, что указывает на гипоксемию.

ТЭЛА является самой трудно диагностируемой болезнью среди всех неотложных состояний. Она может протекать под маской:

1) острого нарушения мозгового кровообращения с общими и очаговыми неврологическими симптомами, возникающими из-за резкого снижения АД и, вследствие этого, ишемии мозга;

2) острой пневмонии с выраженной одышкой и снижением сатурации крови;

3) острой сердечной недостаточности с выраженной одышкой и тахикардией;

4) острой почечной недостаточности с анурией и нарастанием уровня мочевины в крови, связанных со снижением АД;

5) острой динамической кишечной проходимости с вздутием живота, задержкой стула, газов из-за ишемии кишечника при снижении АД;

6) острого коронарного синдрома с загрудинной болью, снижением АД, появлением отрицательных зубцов Т в III, AVF, V_{1-3}, иногда - зубца Q в III, AVF отведениях.

Это подтверждается и результатами патологоанатомических исследований, согласно которых, в среднем, 20-25% умерших больных с ТЭЛА находились на лечении в неврологическом, кардиологическом, пульмонологическом и хирургическом отделениях с вышеуказанными диагнозами.

Для подтверждения сложности диагностики ТЭЛА рассмотрим следующее наблюдение из нашей клинической практики.

Больная С.С.В., 52 года, поступила в ГКБ №1 15.11. 2016 г. В день поступления у больной отмечалась внезапная загрудинная боль, которая сопровождалась резким головокружением, потерей равновесия, слабостью. По вызову «скорой помощи» пациентка была доставлена в больницу с диагнозом «ИБС: ОКС»

При поступлении: на ЭКГ отмечалась синусовая тахикардия, умеренная депрессия зубца Т во II, III, AVF, V_{1-5} отведениях. Врачом кардиореанимации был поставлен диагноз: ИБС: ОКС без подъема сегмента ST.

На следующий день во время обхода констатированы клинические проявления болезни: 1) учащение дыхания до 30 в мин., при отсутствии жалоб на чувство нехватки воздуха, одышка отмечалась в спокойном горизонтальном положении; 2) некоторое набухание шейных вен; 3) умеренный акцент II тона на легочной артерии.

С учетом этих данных, а также кратковременности загрудинной боли, которая прошла быстро без применения анальгетиков, возникло предположение о наличие ТЭЛА и расширены диагностические мероприятия, что включало определение параметров: 1) сатурации крови; 2) определение ЦВД в подключичной вене; 3) ЭхоКГ и УЗИ плевральной полости; 4) Тест на Д-димер.

По результатам обследования отмечено: существенное снижение сатурация крови до 77%; повышение уровня ЦВД более чем в 2 раза по сравнению с нормой (до 235 мм.вод.ст.); выраженная дилатация правого желудочка (47 мм) и правого предсердия (55 мм) по данным ЭхоКГ, по УЗИ в плевральной полости справа - 450мл жидкости; уровень Д-димер в крови составил 1584 нг/мл (при допустимых в норме значениях от 0 до 500н/мл).

Дальнейшее дообследование больной подтвердило наше предположение о ТЭЛА. При мультиспиральной компьютерной томографии с болюсным контрастированием грудной аорты выявлено наличие тромботических масс в проекции правой верхней, средней и нижней долевой артерии, и сегментарных ветвях легочной артерии. Интерстициальные изменения обоих легких. Инфильтративные изменения в проекции 2-го сегмента правого легкого. Гидроторакс справа. По рентгенографическим данным легких - в двух проекциях справа в легких выявлена треугольную тень, обращенная основанием к костальной плевре, размерами 4,5х5,1 см, средней интенсивности, снижение прозрачности легких.

При доплерографическом исследовании артерий и вен нижних конечностей обнаружено только умеренное расширение стволов большой и малой подкожных вен обеих нижних конечностей. Поверхностные и глубокие вены нижних конечностей были проходимы, тромбоз не выявлен.

Таким образом, наш предварительный диагноз ТЭЛА был подтвержден: клинической симптоматикой – острая быстропроходящая загрудинная боль, спокойная одышка в горизонтальном положении, акцент II тона на легочной артерии, снижение сатурации крови и повышение ЦВД; данными ЭКГ и ЭхоКГ; рентгенологическими МСКТ данными – тень треугольной формы, обращенной основанием к костальной плевре и гемостазиологическими маркерами - повышением Д-димера в крови.

Нам не удалось выявить источник эмбола ни по анамнезу (отсутствовали факторы риска: хирургические вмешательства, длительный постельный режим, травмы), ни по сканированию сосудов нижних конечностей.

При наблюдении за больной в течение последующих 7 дней появилось кровохарканье, дважды повторились кратковременные эпизоды потери сознания на фоне снижения АД, что вызывало подозрение на повторную тромбоэмболию.

Учитывая, что тромболитическая терапия может проводиться, если давность ТЭЛА не превышает 14 суток (Goldhaber S.Z., 2001), нами была проведена тромболитическая терапия Стрептокиназой (1,5 млн. ЕД). Параллельно проведено лечение антикоагулянтами прямого (гепарин 20 000 ЕД/сут) и непрямого действия (варфарин 5 мг/сут.).

На фоне проведенного лечения отмечена значительная положительная динамика как по клиническим, так и по ЭКГ, ЭхоКГ параметрам, показатели которых приблизились к нормальным величинам. Больная была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, на основании данных литературы и анализа описанного клинического случая можно подтвердить, что при диагностике ТЭЛА основная роль принадлежит следующим параметрам:

- «беспричинное» снижение АД, т.е. отсутствие факторов, вызывающих артериальную гипотензию (например, кровотечение, аритмии и др.);
- спокойная, «тихая одышка» в горизонтальном положении, которую пациенты не ощущают;
- набухание шейных вен (повышение ЦВД) на фоне снижения АД.
- снижение сатурации крови, ЭКГ и ЭхоКГ признаки перегрузки и дилатации правых отделов сердца;
- повышение в крови концентрации Д-димера.

В острой стадии заболевания лечение должно быть направлено на: 1) устранение опасности смерти больного от острой сердечно-легочной недостаточности; 2) предотвращение развития тяжелой хронической постэмболической легочной гипертензии; 3) предупреждение рецидива ТЭЛА.

Соблюдение врачами выше указанных рекомендаций должно способствовать ранней диагностики ТЭЛА, предупредить рецидив заболевания и добиться высокой эффективности лечения, что является основой для значительного снижения летальности, уровень которой пока остается очень высоким при ТЭЛА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В.С. Экстренная диагностика и лечение в неотложной кардиологии. М., 2001.- С.250-266.
2. Жаринова В.Ю. Особенности диагностики и лечения тромбоэмболии легочной артерии у пациентов пожилого возраста //Здоровье Узбекистана. 2016.- №5.- С. 44-49.
3. Карим Ратиб и соавт. Неотложная кардиология. Перевод с англ., М., 2015.- 190 с.
4. Goldhaber S.Z. Thrombosis in pulmonary embolism: a debatable indication//Thromb. Hacmost., 2001.- v. 86.- P. 444-451.

Поступила 25.03.2019

УДК: 616.24-07

Убайдуллаев А.М, Ражабов Х.С.[1]

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО КАШЛЯ

Ташкентский институт усовершенствования врачей, г.Ташкент, Узбекистан

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан[1]

Одним из ведущих и частых симптомов заболеваний бронхолёгочного аппарата является кашель, что требует дифференцированного подхода к выяснению причин его происхождения и лечению.

Проведенные эпидемиологические исследования последнего десятилетия свидетельствуют о том, что около 10% населения европейских стран страдают хроническим кашлем. Эти данные ещё не отражают истинную численность больных хроническим кашлем, т.к. не все больные обращаются по этому поводу и кашель стоит на пятом месте среди всех симптомов, как причина визита к специалисту.

Физиологическая роль кашля состоит в дренаже секрета бронхиального дерева и тем самым предотвращении аспирации и возможной бронхиальной обструкции бронхов за счёт мукостаза.

Однако, во многих случаях, на практике кашель обусловлен раздражением одного из звеньев кашлевого рефлекса или кашлевого центра и это уже не связано с его защитной функцией.

В зависимости от продолжительности или длительности кашля выделяют 3 варианта:

- Острый кашель (продолжительность 3 недели);
- Подострый 4-8 недель;
- Хронический (дольше 8 недель).

В зависимости от наличия мокроты, кашель делится на продуктивный и непродуктивный.

Приведенная таблица позволяет врачу ориентироваться на наиболее вероятные причины кашля. Как видно из таблицы 1, спектр заболеваний, сопровождающихся кашлем, весьма широк.

Таблица 1

Этиология различных вариантов кашля

Кашель	**Продуктивный**	**Непродуктивный**
Острый	Острый бронхит Пневмония	Инфекции верхних дыхательных путей (острый ринит, синусит, фарингит, ларингит, трахеит) Тромбоэмболия легочной артерии Сердечная астма Сухой плеврит Пневмоторакс Аспирация инородного тела Перикардит

Подострый	Постинфекционный кашель	Коклюш Хламидийные, микоплазменные инфекции Воспалительные заболевания носоглотки
Хронический	Хронический бронхит ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких) Бронхоэктазы Бронхиальная астма (кроме кашлевого варианта) Туберкулез Рак бронха Муковисцидоз Застойная левожелудочковая недостаточность	

Острый кашель.

Как видно из табл.1, спектр заболеваний, сопровождающихся кашлем, весьма широк. Не останавливаясь подробно на причинах острого кашля, обычно не представляющих трудностей для диагностики, хотелось бы напомнить, что в 90 % случаев он связан с вирусными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей. В первые дни кашель обычно непродуктивный, может значительно нарушать активность и сон больного.

Распространенная практика назначения муколитических препаратов при катаральном воспалении слизистой оболочки респираторного тракта от глотки до трахеи не является обоснованной. Наиболее эффективный способ лечения острого кашля при респираторных вирусных инфекциях – увлажнение слизистой оболочки дыхательных путей, которое может быть достигнуто путем многократных ингаляций (8-10 раз в день) подогретого до температуры тела физиологического раствора хлорида натрия. Ингаляции проводят с помощью ультразвуковых или компрессорных небулайзеров.

Подострый кашель

Среди вариантов подострого кашля выделение постинфекционного кашля требует пояснения, поскольку не принято в русскоязычной терминологии. В данном контексте речь идет о случаях кашля, сохраняющегося после перенесенных инфекций дыхательных путей и не связанного с другими причинами. Кашель может быть обусловлен как сохраняющимся воспалением воздухоносных путей, так и снижением порога чувствительности кашлевых рецепторов, реагирующих на незначительную ирритацию холодным воздухом, бронхиальным секретом, пылью и т.д. Как правило, такой кашель имеет тенденцию к уменьшению частоты и интенсивности. Терминологическим аналогом постинфекционного кашля мог бы являться «затянувшийся бронхит» (или трахеобронхит).

Однако необходимо помнить, что немало случаев затяжного и волнообразного течения этих заболеваний обусловлено не перенесенным, а активным или латентным

инфекционным процессом, а именно персистенцией внутриклеточных возбудителей – Chlamydophila pneumonia или Mycoplasma pneumonia. Диагностика этих инфекций в большинстве амбулаторных учреждений затруднена из-за технических причин. Кроме того, чувствительность наиболее распространенного серологического метода диагностики не превышает 70%. Внедрение метода полимеразой цепной реакции (ПЦР) открывает более широкие возможности для выявления внутриклеточных возбудителей. Однако, если точная диагностика недоступна, а у больного сохраняется кашель без тенденции к улучшению, возможно проведение курса лечения антибактериальными препаратами, обладающими активностью против хламидий и микоплазм. Антибиотиками выбора являются макролиды (азитромицин 500 мг/сут – 6 дней, кларитромицин 500 мг/сут – 10 дней), кроме того, возможно назначение фторхинолонов или доксициклина.

Еще одно из возможных причин подострого кашля – коклюшная инфекция. Хотя диагноз коклюша у взрослых ставится чрезвычайно редко, истинная распространенность этого заболевания во взрослой популяции достаточно велика – до 21 % среди пациентов с кашлем, продолжающимся более 2 недель. У взрослых, особенно вакцинированных против коклюша, кашель редко имеет классическую картину (судорожный вдох с последующей серией интенсивных кашлевых толчков, заканчивающейся рвотой). Чаще кашель значительно слабее, без инспираторного стридора, однако имеет характерные черты приступообразности – внезапного начала и окончания, в перерывах между кашлевыми репризами больной совершенно не кашляет. Нередко среди окружающих удается выявить либо больных коклюшем, либо лиц с похожим кашлем. Диагностика коклюша возможна лишь в специализированных лабораториях. В назальной слизи Bordetella pertussis можно выявить лишь впервые 2 недели заболевания, а в дальнейшем необходимо определять нарастание титра антител к коклюшному токсину.

Хронический кашель

Наибольшую диагностическую проблему представляет собой хронический кашель (ХК). Конечно, большинство пациентов с хроническими заболеваниями бронхов или легочной паренхимы имеют кашель различной степени выраженности. Однако ситуация, когда кашель невозможно связать с курением, бронхиальной обструкцией, инфильтративным процессом в легочной ткани, нередко ставит врача в тупик. Если набор стандартных методик (общий анализ крови, рентгенография органов грудной клетки, спирометрия, аллергологические пробы) не выявляет отклонений от нормы, дальнейший диагностический поиск, как правило, прекращается. И это свойственно не только отечественному здравоохранению – в США до 23% больных с ХК не имели определенного диагноза и лечились симптоматически до тех пор, пока в практику не был внедрен алгоритм диагностики данного синдрома.

В основе синдрома ХК могут лежать разнообразные заболевания, однако около 80% случаев приходится на долю так называемой «кашлевой триады»: кашлевого варианта бронхиальной астмы (БА), группы воспалительных процессов носоглотки, сопровождающихся затеком секрета в нижележащие отделы дыхательных путей (drip syndrome, синдром глоточного затека), и гастроэзофагеального рефлюкса.

Основные причины ХК – кашлевой вариант БА, синдром глоточного затека и гастроэзофагеальный рефлюкс.

Кашлевой вариант БА (КВБА) – вариант течения БА, при котором доминирующим или единственным симптомом является ХК. Он был впервые описан в 1960 г. W.Corrao et al. В отличие от классической БА, больные не жалуются на одышку, приступы удушья и свистящее дыхание. Кашель у них частый, интенсивный, сухой или с незначительным количеством мокроты, досаждающий самому пациенту и окружающим, нередко нарушающий повседневную активность и сон больных. Кашель провоцируется холодным воздухом, гипервентиляцией, резкими запахами, усиливается на фоне респираторных инфекций. Как правило, лечение муколитиками, противокашлевыми средствами, бронходилататорами не снижает интенсивность кашля. При КВБА не наблюдается вариабельной или стабильной бронхиальной обструкции, поэтому спирометрия не имеет диагностической ценности. Критерием для диагностики КВБА служит выявление такого неотъемлемого признака БА, как бронхиальная гиперреактивность. Фактически провокационный ингаляционный тест с метахолином или гистамином является исследованием, определяющим диагноз КВБА. Если выполнение провокационного теста невозможно, допустимо проведение курса лечения ингаляционными глюкокортикостероидами (400-800 мкг беклометазона дипропионата в течение 2 нед). В случае КВБА через несколько дней терапии наблюдается выраженный клинический эффект – кашель минимизируется или полностью исчезает.

Однако подобный результат можно получить и при эозинофильном бронхите (ЭБ), лежащем в основе приблизительно 10 % случаев ХК. До настоящего времени ведется дискуссия, является ли ЭБ самостоятельной нозологической формой или субклинической стадией БА. Морфологическим субстратом ЭБ, как и БА, служит эозинофильное воспаление слизистой оболочки бронхов. Однако из-за отсутствия выделения мокроты доказать присутствие эозинофилов в бронхиальном секрете возможно лишь путем получения индуцированной мокроты или бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). Клинически ЭБ манифестирует длительным сухим или малопродуктивным кашлем небольшой или умеренной интенсивности без очевидной связи с факторами внешней среды. Диагностические критерии ЭБ – эозинофилия индуцированной мокроты (>3%) или БАЛ (>1%) при условии нормальных данных спирометрии и отрицательных результатах бронхопровокационных тестов (в отличие от КВБА).

Значительную часть в этиологическом спектре ХК (22-34%) занимает *синдром глоточного затека.* Это группа болезней, объединенных механизмом возникновения кашля – стеканием патологического секрета (образующегося в полости носа или пазухах) по задней стенке глотки, что приводит к механическому раздражению локализующихся здесь кашлевых рецепторов. Главными представителями этой группы являются аллергический и вазомоторный ринит, а также хронический синусит. Диагностика этих состояний проводится клинически – на основании жалоб, анамнеза и инструментального осмотра рото – и носоглотки, что должно быть неотъемлемой частью обследования кашляющего больного. Как правило, у таких пациентов удается обнаружить тяжи слизистого или слизисто-гнойного секрета в области и на задней стенке глотки. Дополнительную помощь могут оказать рентгенография или компьютерная томография (КТ) придаточных пазух носа. Воспалительные заболевания носоглотки доминируют среди причин ХК у детей (более 60% случаев), что в первую очередь надо учитывать в педиатрической практике, сталкиваясь с синдромом кашля (особенно у детей первых лет жизни).

Гастроэзофагельный рефлюкс (ГЭР) – широко распространенная патология, которая встречается у 21-40% взрослого населения. Хорошо известна связь ГЭР с тяжестью течения и частотой обострений БА, но о влиянии ГЭР на возникновение кашля, не связанного с БА информированы недостаточно. Между тем большое количество исследований подтверждает, что патогенез ХК в 10-21% случаев связан с микроаспирацией желудочного сока или пищеводно-бронхиальным рефлексом. Конечно, далеко не все больные с ГЭР кашляют. Кроме того, лишь 35% пациентов с ХК и ГЭР отвечают на антирефлюксную терапию. Другими словами, наличие ГЭР у кашляющего больного еще не означает, что именно рефлюкс вызывает кашель. Лишь противокашлевой эффект от 3-месячного курса комплексного лечения рефлюксной болезни служит доказательством участия ГЭР в генезе кашля. Такое лечение включает сон с приподнятым изголовьем, изменение режима питания и диеты, прием ингибиторов протонной помпы (омепразол) или H_2-гистаминоблокаторов (фамотидин, ранитидин) в сочетании с прокинетиками (домперидон). Оптимальным методом диагностики ГЭР считается суточное мониторирование pH пищевода (недоступное в большинстве учреждений). Поэтому врачу приходится ориентироваться на данные эзофагоскопии и рентгеноскопии пищевода, чувствительность которых не превышает 50%. При исключении иных возможных причин ХК и невозможности точной диагностики ГЭР рекомендуется проведение пробного курса лечения ингибиторами протонной помпы в течение 12 недель.

Ряд заболеваний, единственным симптомом которых может быть ХК, порой удается выявить лишь с применением компьютерной томографии или бронхоскопии – например «сухие» бронхоэктазы, начальные стадии опухолей дыхательных путей или средостения, рентген негативные инородные тела бронхов. К счастью, такие находки встречаются довольно редко.

Для диагностики причин ХК первостепенное значение имеет сбор подробного анамнеза. Уже на стадии расспроса во многих случаях удается предположить вероятную причину ХК. Необходимо спрашивать пациента о приеме лекарственных препаратов: β-адреноблокаторы, амиодарон и особенно ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) могут вызывать кашель значительной частоты и интенсивности.

Важны также сведения о контакт с возможными поллютантами: бытовой и производственной пылью, табачным дымом, газами, летучими или сыпучими химическими соединениями, плесенью, животными.

В исследовании Mello C.J. et al. было показано, что характер кашля, его временные и частотные характеристики не имеют серьезного диагностического значения. Тем неменее в некоторых случаях информация о времени возникновения кашля представляется важной. К примеру, невротический кашель возникает только при бодрствовании. Для кашля, связанного с коллапсом орофарингеальной зоны (синдром ночного апноэ), характерны ночные пароксизмы.

Нередко больной не сообщает врачу о других, менее беспокоящих его симптомах, которые могли бы навести на мысль о происхождении кашля. Поэтому следует целенаправленно задавать вопросы, касающиеся состояния носоглотки, ушей, диспепсических расстройств. У больных с синдромом глоточного затека в большинстве случаев имеется ощущение затека слизи по задней стенке глотки, возникает

необходимость прочистить глотку. Примерно половина больных с ГЭР отмечает изжогу или отрыжку, усиливающуюся в горизонтальном положении.

Таким образом, ХК представляет определенную диагностическую проблему, решение которого является залогом успешной терапии.

Поступила 11.01.2019

УДК: 615.8; 616.2.

Садыкова Г.А.

РОЛЬ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ

ГУ « Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации». г. Ташкент, Узбекистан

Физическая активность - одна из необходимых условий условий жизни, имеющее не только биологическое, но и социальное значение, являясь важнейшим фактором коррекции образа жизни человека. По рекомендациям GOLD (2012) пациентам с хронической обструктивной болезнью легких необходима поддерживающая физическая активность (ФА), с включением физиотерапии на протяжении всей жизни. Дыхательная гимнастика при ХОБЛ показана даже при постельном режиме больного. Однако для правильного подбора щадящих упражнений необходимо присутствие врача-физиотерапевта или пульмонолога, который обеспечит верную технику выполнения.

Даже при легкой степени тяжести заболевания рекомендуется ФА, которая определяется как любые движения, осуществляемые за счет скелетных мышц и сопровождаемые затратами энергии, а также активность в свободное время, как бытовая, так и трудовая (Howley E. T. , 2001; Hernandes N. A., Teixeira D. Cet al., 2009).

Вести активный образ при ХОБЛ непросто, но активность – это один из факторов контролировать ХОБЛ и не допускать иных проблем со здоровьем.

По данным ряда авторов у больных ХОБЛ уже на ранних стадиях выявлено значительное снижение ФА по сравнению со здоровыми (Hernandes N. A., Teixeira D. Cet al., 2009; Troosters T., Sciurba F., Battaglia S. et al.,2010; Waschki B., Spruit M. A. Watz H., et al. , 2012; Van Remoortel H., Hornikx M., Demeyer H. et el.,2013).

Проблему долговременного влияния регулярной ФА на функциональное состояние дыхательной системы и частоту ХОБЛ изучали F.Pitta с соавт. (2005). Установлена обратная взаимосвязь между уровнем ФА и скоростью снижения легочной функции; показано, что низкая ФА увеличивает процент госпитализации (Потапчук А. А., Крылова Ю. Г. , 2016; ERS,2015), дает более сильную одышку (Watz H., Waschki B., Meyer T. et al., 2009), повышает утомляемость (Waschki B., Spruit M. A. Watz H., et al., 2012), прогнозирует риск летальности при ХОБЛ (Waschki B., Kirsten A., Holz O. et al., 2011). Следовательно, низкий уровень ФА непосредственно влияет на состояние здоровья и прогноз заболевания.

Дыхательная гимнастика используется при лечении ХОБЛ как метод, сопутствующий медикаментозному лечению, который подразумевает необходимость точности и регулярности выполняемых упражнений, контроля со стороны врача, а также постоянного повышения нагрузок по мере выздоровления пациента.

Комплекс дыхательных упражнений не только усиливает эффективность медикаментов за счет улучшения кровообращения, но и решает другие задачи. Так уменьшаются проявления дыхательной недостаточности за счет усиления вентиляции легких; улучшается кровообращение, что является эффективной профилактикой сердечной недостаточности, которая обычно сопутствует ХОБЛ; уменьшается одышка; развивается и укрепляется дыхательная мускулатура пациента, ослабленная заболеванием; предупреждается скопление плеврального выпота.

У пациента появляется субъективное ощущение уверенности в собственных силах и выздоровлении за счет нормализации состояния организма в целом; улучшаются мыслительные процессы и другие когнитивные функции за счет усиления кровоснабжения головного мозга; повышается адаптация организма к самостоятельности в быту, что продлевает срок жизни, особенно в пожилом возрасте.

Самым популярным комплексом дыхательных упражнений для восстановления функций легких считается гимнастика А.Н. Стрельниковой, по которой рекомендуется выполнять упражнения надо плавно и уверенно; не стесняться отдыхать 1-2 минуты, а затем приступить к следующей серии упражнений; во время отдыха использовать позы для предотвращения одышки (наклонить корпус вперед, прислониться к стене - это сохранит силы и повысит эффективность упражнений); упражнения следует выполнять в хорошо проветриваемой комнате, в теплое время - на веранде для лучшего доступа кислорода; заниматься следует в удобной легкой одежде, не стесняющей живот и грудную клетку.

Система упражнений Бутейко, напротив, направлена на ликвидацию гипервентиляции легких, иначе говоря, на развитие поверхностного дыхания.

Легкие под давлением воздуха на вдохе увеличиваются до размера грудной клетки, которая расширяется и сужается в результате работы соответствующих мышц. В дыхании участвуют грудные, спинные, шейные, абдоминальные мышцы и диафрагма. Именно благодаря ей на вдохе увеличивается пространство в грудной клетке, а на выдохе - уменьшается (Потапчук А. А., Крылова Ю. Г., 2016).

Диафрагма— главная дыхательная мышца, которая уплощается при вдохе и принимает выпуклую форму при выдохе. Во время вдоха она давит на брюшную полость, создавая разреженность в грудной клетке и позволяя воздуху заполнить легкие. Если диафрагма становится напряженной или неэластичной, это мешает полному и глубокому легочному дыханию.

Значение брюшного дыхания трудно переоценить. В процессе вдоха диафрагма опускается, оказывая давление на жизненно важные органы и заставляя их сжиматься. Это позволяет заполнить воздухом нижние доли легких и выпятить живот. Во время выдоха легкие сжимаются, живот подтягивается, и внутренние органы брюшной полости распрямляются. С возрастом, однако, глубокое брюшное дыхание чаще всего сменяется поверхностным грудным. Очень важно научиться правильно, дышать. Тогда диафрагма сможет полностью растянуться, и легкие получат возможность вобрать в себя максимум кислорода. Кроме того, при брюшном дыхании исходное местоположение опущенных органов восстанавливается само собой, а за счет движения мышц внутренние органы получают естественный легкий массаж (Епифанов В.А., 1987; Bookitut.ru.).

Чтобы освоить брюшное дыхание, нужно максимально расслабить грудную клетку. Сначала это может показаться трудным, но к этому следует стремиться. Делая вдох, медленно втягивайте воздух носом не в грудь, а в живот и при этом выпячивайте его. После этого медленно выдыхайте ртом, подтягивая живот вверх; выдыхать можно плавно или несколькими порциями. После того как вы полностью выдохнули, замрите на несколько секунд. Именно в этом положении производится массаж внутренних органов.

Упражнение 1. Лягте на спину. Подложите под голову валик или подушку. Ноги согните в коленях, подтяните к себе, удобно упритесь ими в поверхность (без лишнего напряжения). Руки выпрямите вдоль туловища. Сделайте глубокий вдох, выпятив живот, после этого выдохните ртом, подтянув живот как можно выше под ребра. Замрите в таком положении на несколько секунд и опять вдохните, выпятив живот. Повторите это упражнение несколько раз.

Упражнение 2. Положите руки на ребра, как бы захватывая их. Выдохните, выпятив живот. На вдохе подтяните живот максимально вверх, пальцами рук надавливая на область подреберья. Задержите дыхание на 6-10 секунд, при этом согнутые в коленях ноги наклоняйте то влево, то вправо. Повторите упражнение 6-8 раз. Сначала может показаться, сложным синхронизировать, вдох, выдох и задержку дыхания с движениями живота. Потренируйтесь. Запомните свои ощущения. Принцип дыхания останется неизмененным для всех упражнений.

Из-за жестких абдоминальных мышц, плохой осанки и постоянных задержек дыхания диафрагма ослабевает, так как ее участие в процессе дыхания становится минимальным. Укрепить ее можно, создав сопротивление ее движению.

Упражнение 3. Ложитесь на пол и поместите на живот небольшой груз. В зависимости от размера и возможностей вашего тела вес груза может варьироваться от 0,5-1 кг (мешочек с рисом) до 3,5-4,5 кг или больше (мешок с песком). Чтобы не упасть, груз должен быть мягким, а чтобы его можно было равномерно распределить по поверхности живота - сыпучим. При каждом вдохе живот будет расширяться, и диафрагме придется работать сильнее, чтобы поднять дополнительный вес. Полежите так несколько минут, стараясь дышать мягко и ровно (Потапчук А. А., Крылова Ю. Г., 2016).

Со временем мышцы живота приобретут силу и эластичность, необходимые для полноценного дыхания. Вы научитесь чувствовать диафрагму и начнете замечать, что реакцией на стресс, агрессию и другие сильные эмоции становятся задержка дыхания и сокращение мышц живота. Кроме того, вы обнаружите, что напряжение уходит по мере того, как вы расслабляетесь, позволяя диафрагме двигаться свободно, а дыханию - течь спокойно (Bookitut.ru).

Необходимый уровень ФА обеспечивает лечебная физическая культура (ЛФК), которая является основным компонентом программы физической реабилитации при ХОБЛ.

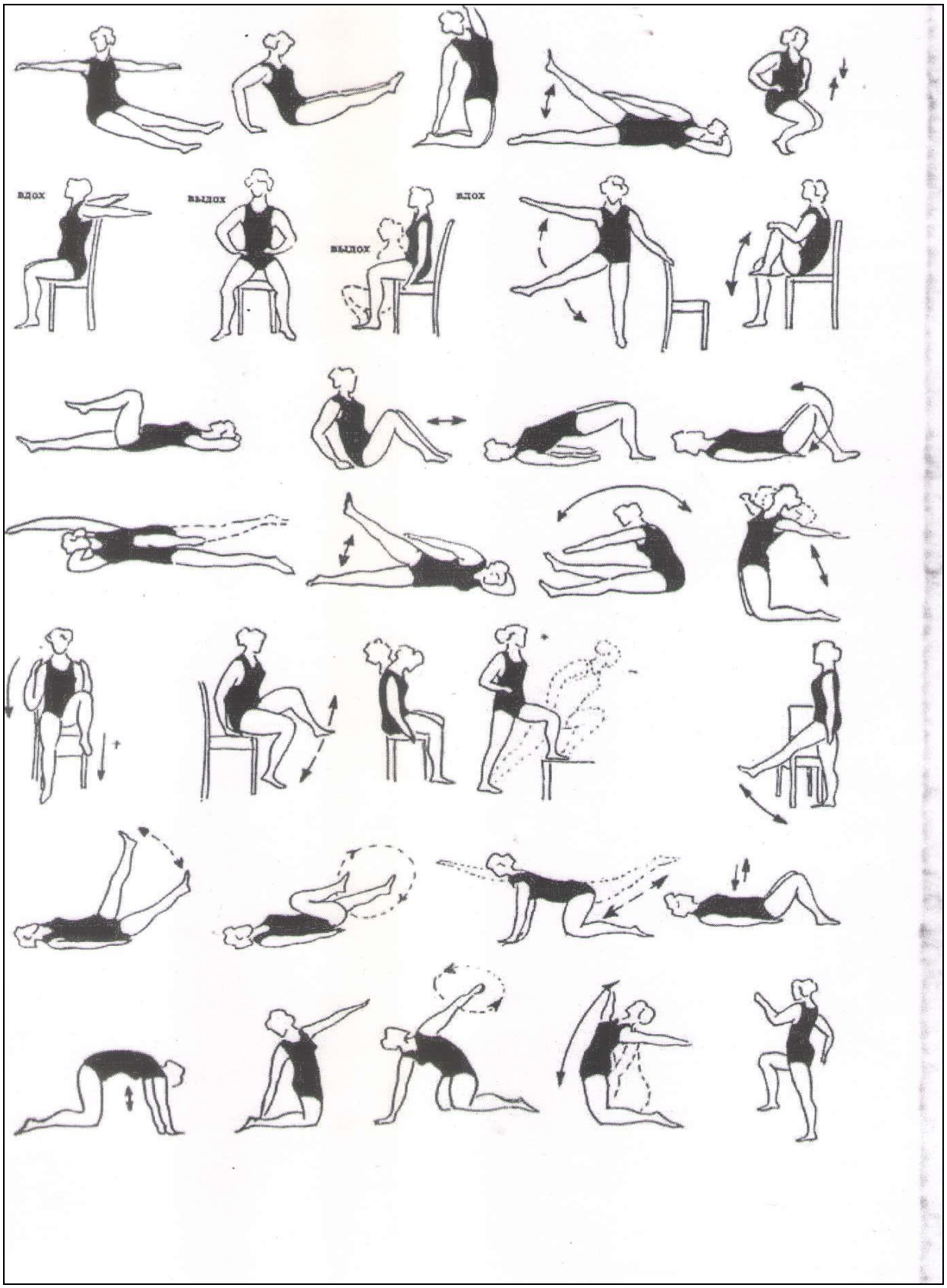
ЛФК предназначена для улучшения кровообращения в легких и восстановления легочной ткани.

Противопоказания для лечебной гимнастики при ХОБЛ:

- легочное кровотечение;
- выраженная сердечно-сосудистая недостаточность;

- инфаркт миокарда или лёгкого в остром периоде;
- высокая температура (38-39°С), обусловленная перифокальным воспалением в легочной ткани (Епифанов В.А., 1987)

Примерный комплекс упражнений при ХОБЛ



Заключение. Низкий уровень физической активности пациентов ХОБЛ непосредственно влияет на состояние их здоровья и прогноз заболевания. Мышечная сила служит показателем состояния пациентов с ХОБЛ и прогнозом дальнейшее течение заболевания. Очень важно научиться правильно дышать. Физическая активность и дыхательная гимнастика используется при лечении ХОБЛ как метод, сопутствующий медикаментозному лечению. Необходима точность и регулярность выполняемых упражнений. Контроль со стороны врача, а также постоянное повышение нагрузок по мере выздоровления пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.)/ Пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. - М.: Российское респираторное общество, 2012.
2. Гимнастика для внутренних органов. Упражнения для диафрагмы. Bookitut.ru.
3. Лечебная физическая культура / Справочник под редакцией проф. В.А.Епифанова. Москва. Медицина. 1987. -С 133.
4. Оценка физической активности у больных ХОБЛ: рекомендации Европейского респираторного общества// Пульмонология.- т. 25.- №3.- 2015.- С. 278-279,282.
5. Потапчук А. А., Крылова Ю. Г. Физическая реабилитация при хронической обструктивной болезни легких.// Адаптивная физическая культура.- 2016. -С. 49-54.
6. Benzo R. P., Chang C. C., Farrell M. H. et al. Physical activity, health status and risk of hospitalization in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease // Respiration. -2010.- 80.-P.10-18.
7. Caspersen C. J., Powell K. E., Christenson G. M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for heatl-related research// Public. Health Rep. - 1985.- 100.- P. 126-131.
8. Pitta F., Trooters T., Spruit M. A. et al. Characteristics of physical activites in daily life in chronic obstructive pulmonary disease// Am J. Respir. Crit. Care Med.- 2005.- 171.- P.972-977.
9. Troosters T., Sciurba F., Battaglia S. et al. Physical inactivity in patients with COPD, a controlled multi-center pilotstudy // Respir. Med. -2010.- 104. P.1005-1011.
10. Hernandes N. A., Teixeira D. Cet al. Profile of the level of physical activity in the daily life of patients with COPD in Brasil// J. Bras. Pneumol. 2009.- 35.- P. 949-956.
11. Howley E. T. Type of activity: resistance, aerobic and leisure versus occupational physical activity/ Med. Sci. Sports Exerc// 2001.- 33 (Supp. L.): S364- S369.
12. Van Remoortel H., Hornikx M., Demeyer H. et el. Daily physical activity in subjects with newly diagnosed COPD// Torax.- 2013.- 68.- P. 962-963.
13. Waschki B., Kirsten A., Holz O. et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study // Chest. 2011.- 140.- P.331-342.
14. Waschki B., Spruit M. A. Watz H., et al. Physical'activity monitoring in COPD: compliance and associations with clinical characteristics in a multicenter study // Respir. Med. 2012.- 106.- P. 522-530.

Поступила 21.02.2019

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ СТАТЕЙ
«Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии»

Журнал предназначен для пульмонологов, терапевтов, фтизиатров, врачей общей практики и смежных специальностей.

Для публикации принимаются статьи по проблемам респираторной медицины, организации пульмонологической и фтизиатрической помощи больным, медицинской реабилитации, фундаментальным исследованиям.

В журнале можно публиковать оригинальные статьи, обзоры, лекции, материалы съездов, конференций, диссертаций, а также информацию для практических врачей.

Материал должен содержать новые, ранее не опубликованные данные и соответствовать профилю журнала.

Редакционная коллегия журнала рецензирует все полученные материалы. Решение о включении статей и других материалов в очередной номер журнала принимает редакционная коллегия, которая оставляет за собой право производить сокращение и редакционные изменения рукописей.

Работы принимаются на русском и английском языках.

Требования к тексту:

- шрифт- Times New Roman, кегль 12;
- междустрочный интервал 1,15;
- поля: левое – 3 см, правое, верхние и нижнее – по 2 см;
- абзацный отступ – 1 см;
- нумерация страниц внизу и посередине;
- все аббревиатуры и сокращения автор должен расшифровать при первом употреблении в тексте.

Порядок оформления статьи:

- УДК, название (заглавными буквами) статьи, с новой строки – фамилия и инициалы автора(ов), с новой строки – полное название учреждения, город, страна;
- аннотации на русском, узбекском и английском языках (не более 150-200 знаков каждая), ключевые слова (5-10 слов);
- основной текст статьи – введение, цель исследования, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы и библиографический список;
- ссылки на авторов в тексте указываются в круглых скобках (Ф.И.О., год);
- статистическая обработка цифровых данных обязательна;
- графики и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями и должны иметь надписи;
- микрофотографии и фото могут быть черно-белыми;
- таблицы должны иметь название, быть компактными, наглядными, заголовки глав должны соответствовать их содержанию. Цифры должны соответствовать цифрам в тексте и быть обработаны статистически.

Объем оригинальных статей, включая таблицы, рисунки, литературу и резюме, не должен превышать 8-10 страниц, обзоров и лекций – 10-15 страниц.

Список цитируемой литературы прилагается на отдельном листе и должен быть оформлен следующем образом:

- Источники приводятся в алфавитном порядке с указанием фамилий авторов и инициалов, вначале отечественные, затем иностранные.
- Полностью указываются названия книг, статей, журналов, место издания, год, тома и номера выпуска, страницы «от» и «до».
- За точность библиографии ответственность несет автор.
- Список цитируемой литературы не более 15, за исключением обзорных статей.

Статья должна быть отредактирована, представлена в двух экземплярах на одной стороне стандартного листа формата А-4, без рукописных вставок и помарок, а также в электронном варианте.

Необходимо предоставить акт экспертного заключения и **направление** учреждения. 2-ой экземпляр статьи, представляемой к публикации, должен быть с визой руководителя и подписан автором(ми).

При несоблюдении перечисленных правил статьи возвращаются авторам без рассмотрения.

Автор(ы) должен предоставить сведения для контакта: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, основное место работы, должность, контактные телефоны, e-mail, почтовый адрес.

Автор(ы) несет полную ответственность за достоверность приведенных фактов, цитат и прочих сведений, а также за использование данных, не предназначенных для открытой печати.

Редакция журнала надеется на плодотворное сотрудничество.

По всем вопросам обращаться к ответственному секретарю журнала Гафнер Н.В.