UNIVERSUM: МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научный журнал
Издается ежемесячно с ноября 2013 года
Является печатной версией сетевого журнала
Universum: медицина и фармакология

Выпуск: 3-4(76)

Апрель 2021

Москва
2021

УДК 61
ББК 5
U55

Главный редактор:

Конорев Марат Русланович, д-р мед. наук;

Заместитель главного редактора:

Волков Владимир Петрович, канд. мед. наук;

Члены редакционной коллегии:

Архипова Людмила Юрьевна, канд. мед. наук;

Воротынцева Наталия Сергеевна, д-р мед. наук;

Выхристенко Людмила Ростиславна, д-р мед. наук;

Козьминых Елена Николаевна, д-р фарм. наук, канд. хим. наук;

Ларионов Максим Викторович, д-р биол. наук;

Лебединцева Елена Анатольевна, канд. мед. наук;

Немцов Леонид Михайлович, д-р. мед. наук.

U55 Universum: медицина и фармакология: научный журнал. – № 3-4(76).
М., Изд. «МЦНО», 2021. – 36 с. – Электрон. версия печ. публ. –
<http://7universum.com/ru/med/archive/category/476>

ISSN: 2311-6129

DOI: 10.32743/UniMed.2021.76.3-4

Учредитель и издатель: ООО «МЦНО»

ББК 5

© ООО «МЦНО», 2021 г.

Содержание	
Клиническая медицина	4
Акушерство и гинекология	4
К ВОПРОСУ О РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИСПЛАЗИИ И РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	4
Киёк Марина Александровна	
Кожные и венерические болезни	8
ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА	8
В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ	
Федоровская Анастасия Владимировна	
Жагорина Кристина Владимировна	
АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ	12
ЭРИТРОДЕРМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ	
Федоровская Анастасия Владимировна	
Жагорина Кристина Владимировна	
Пульмонология	16
ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ	16
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ	
Медведев Александр Владимирович	
Фтизиатрия	25
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ,	25
ПЕРЕНЕСШИХ ТУБЕРКУЛЁЗНЫЙ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЭКССУДАТИВНЫЙ ПЛЕВРИТ,	
ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ПРИМЕНЕНИИ ФОНОФОРЕЗА ОБЕССМОЛЕННОГО НАФТАЛАНА	
С ТИМАЛИНОМ	
Газвинова Эльнара Абульфазовна	
Шахбазбекова Сола Кямиловна	
Салихова Камила Мустафаевна	
Маммедова Айтён Пашаевна	
Профилактическая медицина	30
Общественное здоровье и здравоохранение	30
РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ	30
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН	
Оспанова Динара Алмахановна	
Култанова Джамиля Асановна	
Купеншеева Динара Илесовна	

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ**

DOI: 10.32743/UniMed.2021.76.3-4.4-7

К ВОПРОСУ О РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИСПЛАЗИИ И РАКА ШЕЙКИ МАТКИ**Киёк Марина Александровна***врач акушер-гинеколог,
ООО "Медицинский центр «XXI век»",
РФ, г. Санкт-Петербург
E-mail: marina_789@mail.ru***REVISITING THE EARLY DIAGNOSTICS OF DISPLASIA AND CERVICAL CANCER****Marina Kiyok***obstetrician-gynecologist,
LLC "Medical Center "XXI Century",
Russia, St. Petersburg***АННОТАЦИЯ**

Проблема ранней диагностики рака шейки матки на сегодняшний день является ключевой в профилактике инвазивного рака. В исследование были включены 60 пациенток в возрасте от 21 до 54 лет с интраэпителиальной неоплазией шейки матки разной степени тяжести, по данным онкоцитологического и гистологического исследования.

Соответствие результатов онкоцитологического исследования в результате гистологической верификации составило 66,6% в группе пациенток с CIN I, 31,6% и 94 % в группе с CIN II и CIN III соответственно (чувствительность онкоцитологического исследования составила 63,0%). Исследования, проведенные в этой же группе женщин на наличие ПВИ, выявили ее в 76% случаев, в том числе в группе с дисплазией легкой степени, подтвержденной гистологически, ПВИ выявлена в 66,6 % случаев, с дисплазией умеренной и тяжелой степени – в 84,0 % и в 82,0 % случаев.

Чувствительность ВПЧ-теста носит положительную корреляцию со степенью тяжести дисплазии и при дисплазии умеренной и тяжелой степени достигает высокого уровня. Диагностика предраковых состояний шейки матки и РШМ с помощью цитологического исследования, дополненная обязательным обследованием на ПВИ в группах риска, ввиду высокой информативности, простоты и безопасности метода, может значительно увеличить эффективность скрининга.

ABSTRACT

The problem of early diagnostics of cervical cancer today is the major challenge in the prevention of invasive cancer. The research included 60 women patients aged 21 to 54 years with intraepithelial neoplasia of the cervix of varying severity according to oncocytological and histodiagnosis.

The correspondence of the results of the oncocytological study to the results of histological verification was 66.6% in the group of patients with CIN I, 31.6% and 94% in the group with CIN II and CIN III respectively (the sensitivity of the oncocytological study was 63.0%). The PVI test performed in the same group of women revealed it in 76% of cases. In the group with mild dysplasia, histologically confirmed PVI was revealed in 66.6% of cases, with moderate and severe dysplasia - in 84.0% and 82.0% of cases.

The sensitivity of the HPV test is positively correlated with the severity of dysplasia and, in the cases of moderate and severe dysplasia, has a high sensitivity. Diagnostics of precancerous conditions of the cervix and cervical cancer using cytological tests, supplemented by mandatory PVI tests in risk groups, due to the high information value, simplicity and the safety of the method, can significantly increase the effectiveness of screening.

Ключевые слова: цервикальная дисплазия, ВПЧ-тест, цитологический скрининг, ранняя диагностика.

Keywords: cervical dysplasia, HPV test, cytological screening, early diagnostics.

Актуальность. Рак шейки матки (РШМ) занимает одно из лидирующих позиций среди онкологических заболеваний в большинстве развивающихся странах. Кроме того, согласно данным ВОЗ в структуре онкологической смертности среди женщин РШМ во всем мире занимает 4-е место и зависит от уровня развития здравоохранения и экономики в государстве. В России смертность от РШМ составляет 4,4–7,1 на 100 тысяч женщин и не имеет тенденции к снижению, тогда как в Северной Америке, Канаде, Саудовской Аравии, Австралии составляет всего 2,2 случая на 100 тысяч женщин. Статистические данные заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований за 2018 год по России свидетельствуют, что РШМ занимает 5-е место в структуре онкологической заболеваемости и 10-е место в структуре смертности среди женщин от онкологических заболеваний, и составляют соответственно 15,8% и 5,07%. Высокая смертность зафиксирована в Республике Адыгее - 9,56; Республике Бурятия - 11,41; Республике Тыва - 12,62. Кумулятивный риск составляет -1,29. Так же следует отметить “омоложение” заболеваемости РШМ: в возрастной группе от 25-30 лет заболеваемость составляет - 21,0 на 100 тысяч населения; в возрасте от 30-34 лет - 23,3; а в 34-40 - 21,7 [6].

Ведущую роль в развитии цервикальной интраэпителиальной неоплазии шейки матки (Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN) и РШМ отводят папилломавирусной инфекции (ПВИ). Цервикальные интраэпителиальные неоплазии разной степени тяжести (CIN I-III), обусловлены длительно персистирующей инфекцией, вызванной вирусами папилломы человека высокоонкогенного риска, которая способствует клеточной атипии с дальнейшей прогрессией изменения клеточной дифференцировки полипотентных и амплифицирующих клеток вплоть до инвазии. CIN I-III, в сочетании с персистирующей папилломовирусной инфекцией более 2 лет, являются истинными предраковыми состояниями. Каждый случай инвазивного злокачественного процесса шейки матки свидетельствует о не диагностированной плоскоклеточной интраэпителиальной неоплазии предшествующей РШМ длительное время, которая, по данным многочисленных исследований и наблюдений, может занимать несколько лет и даже десятилетия [2, 4, 5, 7, 8].

На сегодняшний день одним из ключевых составляющих методов скрининга интраэпителиальных поражений шейки матки остается лабораторная диагностика. Цитологический метод исследования, ввиду простоты, безопасности, быстроты выполнения, является первостепенным и основным в выявлении патологических изменениях шейки матки. Чувствительность традиционного цитологического исследования, по данным многочисленных исследований составляет 55–74% при специфичности 63,2–99,4 %. Несмотря на то, что чувствительность метода увеличивается по мере прогрессирования неоплазии, данный вид исследования не относится к абсолютно надежной и достоверной диагностике [7, 11, 12].

Эффективность цитологического исследования зависит от многих факторов: техники забора, качества и количества полученного материала, наличия сопутствующих воспалительных заболеваний шейки матки и влагалища, квалификации врача лабораторной диагностики [12,14]. Имеются достоверные сведения, подтверждающие роль ПВИ в развитии онкологических заболеваний шейки матки, вульвы, влагалища, полового члена, анального канала, рака прямой кишки и ротоглотки. Так многочисленные эпидемиологические исследования доказывают, что вирусы папилломы человека (ВПЧ) онкогенных типов обнаруживаются более чем в 99,0% случаев РШМ, а персистенция ПВИ - необходимое условие развития цервикального рака [10,13,15]. Исследование на ВПЧ позволяет выявить на 30-100% больше предраковых заболеваний, чем традиционное цитологическое исследование, и на 20-50% больше, чем жидкостная цитология. Это свидетельствует о большей чувствительности теста на ВПЧ в верификации РШМ, по сравнению с цитологическим исследованием [1, 2, 3, 9, 12]. В настоящее время активно обсуждается проблема диагностики РШМ, о целесообразности введения в программу скрининга ВПЧ-тестирование. В некоторых развитых странах (США и др.) утвержден комбинированный скрининг (цитологическое исследование совместно с ВПЧ-тестом у женщин после 30 лет), что позволило повысить чувствительность выявления CIN практически до 99-100% и увеличить интервал между обследованиями до 5-10 лет [2, 3, 12, 16].

Установление этиологической роли ВПЧ в развитии РШМ, большая чувствительность теста на ВПЧ в плане ранней диагностики рака шейки матки по сравнению с цитологическим исследованием, диктует необходимость рассматривать диагностику ПВИ наряду с цитологическими исследованиями как важнейший элемент скрининга и профилактики РШМ.

Цель исследования: оценить чувствительность онкоцитологического скрининга; определить частоту выявления ВПЧ высокоонкогенного риска в зависимости от степени тяжести дисплазии шейки матки.

Материал и методы исследования: Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт женщин, находящихся под наблюдением в ООО “Медицинский центр «XXI век»”, г. Санкт-Петербург в 2015-2021 гг. В исследование были включены 60 пациенток в возрасте от 21 до 54 лет с интраэпителиальной неоплазией шейки матки разной степени тяжести по данным гистологического исследования. Пациенткам проводилось комплексное обследование: микроскопическое исследование отделяемого мочеполовых органов, обследование на инфекции передающиеся половым путем (ИППП) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), цитологическое исследование с эктоцервикса и эндоцервикса, скрининг на ВПЧ высокоонкогенного риска методом ПЦР (real-time), расширенная кольпоскопия, гистологическое исследование биопсийного материала. Цитологическое исследование проводилось традиционным методом с двух локализаций с помощью отдельных цитощеток для эктоцервикса и эндоцервикса или комбинированной щеткой с эндоцервикальным компонентом. Обработка

мазков проводилась по методике Романовского-Гимзе, результаты исследования были представлены в соответствии с классификацией по системе Bethesda, дополненная 2015г. с оценкой качества мазка. Все полученные цитологические препараты являлись полноценным и информативным (содержали достаточное количество компонентов зоны трансформации и эндоцервикса). В исследование не были включены пациенты с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов не связанными с ПВИ. Эффективность онкоцитологического скрининга оценивалась гистологической верификацией в процессе хирургического лечения радиоволновой петлевой и/или эксцизионной биопсией шейки матки в зависимости от возраста пациентки, степени тяжести интраэпителиального поражения и типа зоны трансформации. Все гистологические материалы с дисплазией высокой степени (CINIII) были пересмотрены и подтверждены в патологоанатомический лаборатории «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» (г. Санкт-Петербург). Полученные результаты анализировались в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2010. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 10.

Результаты исследования: В результате обследования по данным цитологического исследования

плоскоклеточное интраэпителиальное поражение легкой степени (LSIL) выявлено у 25-ти пациенток (41,0 %), высокая степень HSIL – у 26-ти (43,0%), негативный в отношении интраэпителиального поражения (NILM) – у 2 –х (3,3%), атипичные клетки плоского эпителия неясного значения (ASCUS) – у 6 –ти (10,0%), атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить HSIL (ASC-H) – у 1-ой женщины (1,6 %)

По данным гистологического исследования дисплазия легкой степени (CIN I) была выявлена в 40,0% случаев, дисплазия умеренной и тяжелой степеней (CIN II, CIN III) соответственно в 31,6% и 28,4%.

Соответствие результатов онкоцитологического исследования в результате гистологической верификации составила 66,6% в группе пациенток с CIN I, 31,6% и 94,0 % в группе с CIN II и CIN III соответственно (таб.1). Таким образом, чувствительность онкоцитологического исследования составила 63,0%. Исследования, проведенные в этой же группе женщин на наличие ПВИ, выявили ее в 76,0% случаев, в том числе в группе с дисплазией легкой степени по данным гистологического исследования ПВИ выявлена в 66,6 % случаев, с дисплазией умеренной и тяжелой степени в 84,0 % и в 82,0 % соответственно

Таблица 1.

Результаты цитологического и гистологического исследований

Результат гистологического заключения	Результаты цитологического исследования				
	LSIL	HSIL	ASCUS	ASC-H	NILM
CIN I	16(66,6%)	4 (16,6%)	4(16,6%)		
CIN II	8 (42,1%)	6(31,6%)	2(10,5%)	1 (5,3%)	2 (10,5%)
CIN III	1 (6,0%)	16 (94,0%)			

Проведенные нами исследования подтверждают литературными данными

Вывод: Чувствительность ВПЧ-теста носит положительную корреляцию со степенью тяжестью дисплазии и при дисплазии умеренной и тяжелой степени имеет высокую чувствительность. Диагностика предраковых состояний шейки матки и РШМ с помощью цитологического исследования, дополненная обязательным обследованием на ПВИ в группах риска, ввиду высокой информативности,

простоты и безопасности метода, может значительно увеличить эффективность скрининга. Комбинация цитологического скрининга с ВПЧ-тестом позволяет сформировать группы риска по развитию интраэпителиальной неоплазии шейки матки и своевременно выбрать правильную тактику дальнейшей диагностики и лечебно-профилактических мероприятий. Введение ВПЧ-теста в массовый цитологический скрининг позволит снизить заболеваемость РШМ.

Список литературы:

1. Андосова Л.Д. Клинико-лабораторные аспекты в оценке заболеваний шейки матки при папилломавирусной инфекции: дис. ... док. мед. наук. – Н.Н., 2014 – С. 17-37.
2. Аполихина И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий: актуальная проблема современной гинекологии и пути ее решения / И.А. Аполихина, В.И. Кулаков. – М., 2006. – 98 с.
3. Ашрафян Л.А. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез) / Л.А. Ашрафян, В.И. Киселев. – М.: Издательство «Дмитрий График Групп», 2008. – 216 с.
4. Бебнева Т.Н. Некоторые клинические аспекты папилломавирусной инфекции/ Т.Н. Бебнева // Гинекология. 2007. - Т. 9 № 1. – С. 20-23.

5. Евстигнеева Н.П. Папилломавирусная инфекция урогенитального тракта женщин: эпидемиология, факторы персистенции, оптимизация ранней диагностики и профилактики онкогенеза: автореф. дис ... д-ра мед. наук / Н.П. Евстигнеева. – М., 2007. – 42 с.
6. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность)/под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. – илл. – С. 250.
7. Короленкова Л.Г. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии и ранние формы рака шейки матки: клиничко-морфологическая концепция цервикального канцерогенеза. – М., 2017. – илл. – С. 300.
8. Короленкова Л.И. Ассоциированные с инфекцией вируса папилломы человека маркеры возникновения и прогрессии цервикальных интраэпителиальных неоплазий: от научных разработок к клинической практике / Л.И. Короленкова // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2010. – № 4. – С. 64-70.
9. Кубанов А.А. Факторы риска инфицирования вирусом папилломы человека и молекулярные механизмы злокачественной трансформации / А.А. Кубанов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – №3. – С. 21-24.
10. Липова Е.В. Эпидемические аспекты инфекции вируса папилломы человека и ассоциированных злокачественных новообразований / Е.В. Липова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2012. – № 3. – С. 51- 55.
11. Национальное руководство по гинекологии/ под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2017. – С. 989.
12. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей/ под редакцией Сухих Г.Т., Прилепская В.Н. 3-е изд., переработанное и дополненное. – М.: МЕДпрессинформ, 2012. – С. 190.
13. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. – М.: Гэотар-Медиа, 2005.
14. Сафроникова Н.Р. Превентивная онкогинекология. – СПб.: КОСТА, 2007. – С. 207.
15. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руков. для практик. врачей / под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой, М.: Редакция журнала Status-Praesens, 2014. 832 с.
16. Naucle P. Efficacy of HPV DNA testing with cytology triage and/or repeat HPV DNA testing in primary cervical cancer screening/ P. Naucle, W. Ryd.//J. Natl. Cancer. Inst. - 2009. - Vol 101(2). - P. 88-99.

КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ**ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ
АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ****Федоровская Анастасия Владимировна**

канд. мед. наук,
ассистент кафедры дерматологии с курсом косметологии РУДН,
РФ, г. Москва
E-mail: Fedorovskaya84@yandex.ru

Жагорина Кристина Владимировна

канд. мед. наук,
ассистент кафедры дерматологии с курсом косметологии РУДН,
РФ, г. Москва
E-mail: Kristina-obydenova@yandex.ru

**DERMATOSCOPIC POSSIBILITIES OF DIAGNOSIS
OF ACTINIC KERATOSIS IN OUTPATIENT PRACTICE****Anastasiya Fedorovskaya**

Candidate of Medical Sciences,
Assistant of the Department of Dermatology with the course of Cosmetology, RUDN,
Russia, Moscow

Kristina Gagorina

Candidate of Medical Sciences,
Assistant of the Department of Dermatology with the course of Cosmetology, RUDN,
Russia, Moscow

АННОТАЦИЯ

Статья посвящена актуальным методам диагностики кожных заболеваний, при которых установление диагноза клинически не всегда возможно по ряду объективных причин. А именно, в статье рассматривается такой неинвазивный, современный, быстрый и доступный метод установления диагноза, как дерматоскопия. Дерматоскопия может применяться в своей практике врачами дерматологами, трихологами и косметологами и способствовать повышению качества диагностических мероприятий.

ABSTRACT

The article is devoted to current methods of diagnosis of skin diseases, in which the diagnosis is not always clinically possible for a number of objective reasons. Namely, the article discusses such a non-invasive, modern, fast and affordable method of diagnosis as dermatoscopy. Dermatoscopy can be used in their practice by dermatologists, trichologists and cosmetologists and contribute to improving the quality of diagnostic measures.

Ключевые слова: дерматоскопия, актинический кератоз, базально-клеточный рак, меланома, солнечный кератоз, дифференциальная диагностика.

Keywords: dermatoscopy, actinic keratosis, basal cell carcinoma, melanoma, solar keratosis, differential diagnosis.

Дерматоскопия является доступным и быстрым методом выявления доброкачественных и злокачественных новообразований кожи. Если сравнивать с обследованием невооруженным глазом, то данный диагностический подход более эффективен и должен использоваться рутинно для обследования всех пигментированных и непигментированных новообразований кожи. В особенности, дерматоскопия может быть полезна для установления ранней стадии

меланомы, когда специфические признаки заболевания еще невидимы при обычном осмотре. В связи с тем, что доступность использования поляризованных дерматоскопов высока, в последние годы стало возможным расширить амбулаторное применение дерматоскопии при непигментированных поражениях, что в свою очередь открыло новые критерии диагностики [11].

Определенный алгоритм сочетания признаков является хорошей отправной точкой для начинающих врачей, потому что он прост в использовании, точен и работает для всех типов пигментных поражений кожи, а не только для меланоцитарных. Дерматоскопия также должна использоваться для определения различных подтипов базально-клеточного рака и диагностики высоко дифференцированных от низко дифференцированных плоскоклеточных карцином с целью оптимизации терапии и лечения немеланомного рака кожи [11].

При проведении дерматоскопии мы видим определенную картину, которая обычно складывается из ряда специфических признаков. Некоторые заболевания имеют очень характерные паттерны, при виде которых можно безусловно судить о том или ином заболевании. За последние годы словарный запас дерматоскопии расширился настолько значительно, что даже специалистам стало трудно разобраться во множестве терминов. Основным мотивом для создания новых терминов было внедрение данного диагностического метода исследования в новые области и распространение поляризованных дерматоскопов в практике врачей, которые позволили наблюдать структуры, ранее невидимые с помощью не поляризованной дерматоскопии. В результате активный словарь стремительно разрастался, становясь громоздким и контрпродуктивным. Язык дерматоскопии является техническим из-за своей специфической лексики, которая непонятна вне контекста [11].

Дерматоскопия как метод диагностики удобен и быстр. И в виду его высокой точности диагностики даже предраковых заболеваний кожи, необходимо активно внедрять этот метод на уровне амбулаторного приема и обучать врачей.

Дерматоскопия может быть использована для первичной диагностики актинического кератоза, который широко распространен.

Актинический кератоз (синонимы: солнечный кератоз, старческий кератоз) (АК) – наиболее частый внутриэпидермальный рак кожи, обусловленный воздействием солнечных лучей и характеризующийся разной степенью атипии кератиноцитов. Может быть первоначальным сигналом развития плоскоклеточного рака, базальноклеточного рака и других злокачественных новообразований кожи. Проявляется в виде эритематозных, гиперкератотических, чешуйчатых папул на фоне хронического повреждения кожи солнцем. Учитывая высокую распространенность АК и потенциальную возможность злокачественной трансформации, обычно показано раннее выявление путем клинической оценки с помощью вспомогательных методов диагностики и своевременного лечения. Национальное обследование амбулаторной медицинской помощи в США показало, что АК был вторым ведущим диагнозом при посещении дерматологов и составлял 14,6% посещений дерматологов в период с 1993 по 2010 год, только в 2004 году распространенность АК в США оценивалась в 39,5 млн. [3].

Актинический кератоз обычно возникает на хронически открытых солнцу поверхностях кожи, таких как лицо, лысеющая кожа головы и дорсальные предплечья и кисти, по мере увеличения количества неопластических клеток в эпидермисе поражение становится клинически ощутимым. Важно отметить, что было показано, что субклинические АК также существуют в областях хронически открытой солнцу кожи, явление, называемое “полевой канцеризацией” [6].

В дополнение к лечению клинически очевидных поражений АК, профилактическое лечение и стратегии фотозащиты также должны быть направлены на эти области субклинического актинического повреждения.

Гистологически АК характеризуются дезорганизованной неопластической пролиферацией эпидермальных кератиноцитов. Эти кератиноциты демонстрируют увеличенное число митозов, дезорганизованную дифференцировку и ориентацию, а также ядерный плеоморфизм, при котором ядра увеличены, нерегулярны и/или гиперхроматичны с бледной или вакуолизированной эозинофильной цитоплазмой.

Наиболее критическим фактором риска, связанным с развитием АК, является кумулятивное ультрафиолетовое (УФ) повреждение. Другие факторы риска включают светлую кожу (типы кожи Фицпатрика I и II), мужской пол, облысение у мужчин, пожилой возраст, географическую широту (близость к экватору) и иммуносупрессию. В странах, таких как Австралия, которые имеют большое светлое население и близкое расположение к экватору, имеют уровень распространенности заболевания до 40-50% среди взрослых в возрасте 40 лет и старше.

Выделяют пять клинических форм актинического кератоза (АК).

1. Эритематозная форма отмечается в начале заболевания, проявляется очагами розового цвета, округлой, овальной или неправильной формы, покрытыми жесткими, сухими, шероховатыми чешуйками, с четкими границами и венчиком гиперемии по периферии. При пальпации кожа в очагах напоминает наждачную бумагу. Вначале диаметр очага не превышает нескольких миллиметров, в дальнейшем увеличивается до 1-2 см. Даже минимальная травма приводит к выраженной кровоточивости.

2. Кератотическая форма (синонимы: кератотическая папулезная, гипертрофическая форма) развивается в результате нарастания роговых масс на поверхности очагов. При этом покраснение становится незаметным, и на его месте появляются желтоватые, грязно-коричневые или серо-черные плотные роговые массы. При их удалении обнажается покрасневшая, иногда растрескавшаяся поверхность. У пожилых людей со светлым цветом волос по периферии очага может определяться узкий венчик гиперемии.

3. Бородавчатая форма (синоним: папилломатозная форма) характеризуется папилломатозными разрастаниями очагов в сочетании с гиперкератозом.

4. Роговая форма (синоним: форма кожного рога) сопровождается выраженной кератинизацией. Очаг поражения характеризуется рогоподобной опухолью, длина которой составляет не менее половины диаметра основания, а высота - от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Излюбленная локализация — ушные раковины и лоб.

5. Пигментная форма характеризуется коричневыми, черными или пестрыми очагами с бородавчатой поверхностью диаметром от 1,5 см и больше, расположенными на спине и тыле кистей [1].

Проводя дерматоскопию выделяются признаки, которые характерны для непигментных форм АК и пигментных. Все дерматоскопические признаки имеют четкую связь с гистологическими проявлениями, и соответствуют конкретной гистопатологической структуре, в виду этого дерматоскопия выступает в качестве промежуточного звена между клиническими (макроскопическими) и гистопатологическими (микроскопическими) признаками.

Дерматоскопические признаки актинического кератоза весьма разнообразны и суммируются в две группы: признаки характерные для непигментных форм АК и признаки, встречающиеся при пигментном АК.

При дерматоскопии непигментных форм АК визуализируется характерный паттерн «клубничный узор»: на фоне эритемы визуализируется красная псевдосеть, состоящая из несфокусированных крупных сосудов, расположенных между волосными фолликулами, окруженными белым ореолом. Кроме того, в эритематозных очагах АК, расположенных на лице, и в кератотических очагах иной локализации обнаруживаются также желтоватые кератотические пробки внутри волосных фолликулов, напоминающие «мишень», и поверхностные чешуйки беловато-желтого цвета. Среди сосудистых структур, характерных для непигментных форм АК, помимо эритемы и красной псевдосети, часто можно найти линейные и волнистые сосуды, окружающие волосные фолликулы, реже встречаются спиральные сосуды. Анализ дерматоскопической картины помогает проводить дифференциальный диагноз непигментного АК с эпителиальными опухолями кожи, в первую очередь с плоскоклеточным раком, базалиомой, болезнью Боуэна (рис.1) [5;9;10].

Рисунок 1. Дерматоскопическая картина непигментных форм АК: клубничный узор

При пигментной форме АК дерматоскопически визуализируются структуры, напоминающие «мишень». Они образованы отверстиями волосных фолликулов, центр которых заполнен желтоватым ороговевающим содержимым (пробкой), снаружи окружность фолликулов окаймлена белым ореолом, вокруг волосных фолликулов также обнаруживаются рассеянные точки и глобулы. Кроме того, точки и глобулы шиферно-серого цвета могут равномерно распределяться во всем очаге. Со временем слияние точек и глобул приводит к образованию кольцевидно-гранулярного рисунка. Пигментная псевдосеть является следствием особенности анатомической архитектуры кожи лица, может быть цветом от коричневого до черного [7;8].

Также встречаются ромбоидальные структуры и ассиметричные пигментированные волосные фолликулы. Их наличие говорит о малигнизации процесса. Ассиметричное расположение волосных фолликулов возникает вследствие неравномерного спуска неопластических пигментных клеток вглубь отдельных волосных фолликулов (рис.2) [4].

Рисунок 2. Дерматоскопическая картина пигментного АК: пигментная псевдосеть, мишеневидные структуры

Существование ромбоидальных структур связано с нарушением перемещения меланина из меланоцитов, что приводит к появлению гиперпигментированных кератиноцитов в мальпигиевом слое эпидермиса и присутствию свободных меланофагов в верхних слоях эпидермиса, что можно охарактеризовать как «феномен недержания пигмента». Редко можем встретить такие признаки как гипопигментация фолликулярных отверстий с ободком гиперпигмента по периферии. По мере пролиферации атипичных клеток, возникают однородные области, в первую очередь затрагивает этот процесс волосные фолликулы, в дальнейшем фолликулы и вовсе «стираются», исчезают. И в связи с этим процессом, обнаруживаются при пигментном АК прослойки и полосы темного цвета, свидетельствующие о злокачественном росте очага [2].

Дерматоскопическое исследование помогает проводить дифференциальную диагностику пигментной формы АК со злокачественным лентиго, пигментной формой болезни Боуэна, себорейным кератозом.

Таким образом, АК имеет специфические признаки при дерматоскопическом исследовании, которые помогают дифференцировать его от доброкачественных и злокачественных образований кожи, а также диагностировать его на самых ранних стадиях

не прибегая к инвазивным методикам. Эффективная диагностика АК снизит риск злокачественной трансформации и будет способствовать выбору адекватной и необходимой тактики лечения.

Список литературы:

1. Молочков В.А., Молочков А.В. Клиническая дерматоонкология. М.: Из-во студия МДВ, 2011. – 340 с., илл., табл. с.74,75.
2. Akay B.N., P. Kocyigit, A.O. Heper and C. Erdem. Dermatoscopy of flat pigmented facial lesions: diagnostic challenge between pigmented actinic keratosis and lentigo maligna. J British Association of Dermatologists 2010 163, pp. 1212–1217
3. Errichetti E, Stinco G. Dermatoscopy in life-threatening and severe acute rashes. Clin Dermatol. 2020 Jan-Feb; 38(1):113-121. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.10.013. Epub 2019 Nov 11.
4. Fernandez Figueras MT From actinic keratosis to squamous cell carcinoma: pathophysiology revisited. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Mar;31 Suppl 2:5-7. doi: 10.1111/jdv.14151.
5. Iris Zalaudek, Jorgen Kreusch, Jason Giacomel, Gerardo Ferrara, Caterina Catricala and Giuseppe Argenziano. How to diagnose nonpigmented skin tumors: A review of vascular structures seen with dermoscopy Part I. Melanocytic skin tumors . J AM ACAD DERMATOL VOLUME 63, NUMBER 3, 2010: 361-373
6. Hashim PW, Chen T, Rigel D, Bhatia N, Kircik LH Actinic Keratosis: Current Therapies and Insights Into New Treatments..J Drugs Dermatol. 2019 May 1;18(5):s161-166.
7. Ji Hyun LEE, Chae Young WON, Gyong Moon KIM, Si Yong KIM. Dermoscopic features of actinic keratosis and follow up with dermoscopy: A pilot study. Journal of Dermatology 2014; 41: 487–493.
8. Ketty Peris, Tamara Micantonio, Domenico Piccolo, Maria Concetta Fargnoli. Dermoscopic features of actinic keratosis J Dtsch Dermatol Ges. 2007 Nov;5(11):970-6. Epub 2007 Oct 1.
9. Siegel JA, Korgavkar K, Weinstock MA. Current perspective on actinic keratosis: a review. Br J Dermatol. 2017 Aug;177(2):350-358. doi: 10.1111/bjd.14852. Epub 2016 Aug 8.
10. Zalaudek J. Giacomel G. Argenziano R. Hofmann-Wellenhof T. Micantonio A. Di Stefani, M. Oliviero, H. Rabinovitz, H.P. Soyer and K. Peris. Dermoscopy of facial nonpigmented actinic keratosis. CLINICAL AND LABORATORY INVESTIGATIONS DOI 10.1111/j.1365- 2133.2006.07426.x
11. Weber P, Tschandl P, Sinz C, Kittler H. Dermatoscopy: Instrumental Update. Curr Treat Options Oncol. 2018 Sep 20; 19(11):56. doi: 10.1007/s11864-018-0573-6.

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЭРИТРОДЕРМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ

Федоровская Анастасия Владимировна

канд. мед. наук,
ассистент кафедры дерматологии с курсом косметологии РУДН,
РФ, г. Москва

E-mail: Fedorovskaya84@yandex.ru

Жагорина Кристина Владимировна

канд. мед. наук,
ассистент кафедры дерматологии с курсом косметологии РУДН,
РФ, г. Москва

E-mail: Kristina-obydenova@yandex.ru

CURRENT ASPECTS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ERYTHRODERMIC SKIN LESIONS

Anastasiya Fedorovskaya

Candidate of Medical Sciences,
Assistant of the Department of Dermatology with the course of Cosmetology, RUDN,
Russia, Moscow

Kristina Gagorina

Candidate of Medical Sciences,
Assistant of the Department of Dermatology with the course of Cosmetology, RUDN,
Russia, Moscow

АННОТАЦИЯ

В статье представлены современные данные об этиологии, патогенезе, классификации, а также клинических проявлениях и методах диагностики вторичных эритродермий. Учитывая трудности дифференциальной диагностики и принципиальные различия в подходах к лечению, в работе подчеркивается проблема верификации диагноза при эритродермической форме Т-клеточной лимфомы кожи (ТКЛК) и вторичных эритродермиях, являющихся осложнениями течения доброкачественных дерматозов.

ABSTRACT

The article presents current data on the etiology, pathogenesis, classification, as well as clinical manifestations and methods of diagnosis of secondary erythroderma. Taking into account the difficulties of differential diagnosis and the fundamental differences in treatment approaches, the paper highlights the problem of verifying the diagnosis in the erythrodermic form of T-cell lymphoma of the skin (TCLC) and secondary erythroderma, which are complications of the course of benign dermatoses.

Ключевые слова: эритродермия, гистологическое исследование, диагностическая биопсия, Т-лимфоциты, дифференциальная диагностика, диагностическая биопсия.

Keywords: erythroderma, histological examination, diagnostic biopsy, T-lymphocytes, differential diagnosis, diagnostic biopsy.

Эритродермия – это тяжелое, нередко угрожающее жизни состояние, которое является проявлением или осложнением какого-либо заболевания и характеризуется генерализованной эритемой, охватывающей весь кожный покров, сопровождается инфильтрацией и шелушением, а также поражением волос и ногтей. Эритродермия, как правило, сопровождается нарушением общего состояния организма в виде лимфаденопатии и лихорадки, нарушения обмена веществ (водного, электролитного, белкового), поражения

внутренних органов и потери веса вплоть до кахексии [11;12].

Эритродермии представляют собой одну из самых сложных и недостаточно изученных проблем в дерматологии. Классификацию эритродермии предложил французский дерматолог Луи Брок в начале прошлого столетия. Он разделил все варианты диффузного воспаления кожи на три группы: первичные (спонтанно возникающие на неизменённой дерме), вторичные (развивающиеся на фоне дерматозов

различной этиологии) и эритродермии, являющиеся симптомом злокачественных гемодермий. Эта классификация по-прежнему актуальна, но сегодня дерматологи различают, прежде всего, доброкачественную и злокачественную патологию с целью своевременного назначения адекватной терапии.

Эритродермией страдают пациенты старше 40-60 лет, причём мужчины в 2-4 раза чаще женщин, что, вероятно, связано с большей распространённостью вредных привычек и провоцируемых ими заболеваний с поражением иммунной системы среди представителей мужского пола. Дебют патологического процесса приходится на любое время года, неэндемичен [7].

В настоящее время эритродермии классифицируют, учитывая этиологию развития. В связи с этим, различают первичные и вторичные эритродермии, а также идиопатическую форму [1]. Первичные поражения возникают de novo, вторичные — вследствие универсального распространения предшествующих дерматозов. Первичные эритродермии могут быть острыми или хроническими.

I. Первичные эритродермии

1.1. Острые первичные токсические эритродермии:

- фиксированная лекарственная экзантематоксический

- эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)

1.2. Хронические первичные эритродермии:

- врожденная ихтиозиформная буллезная
- врожденная ихтиозиформная небуллезная

1.3. Первичные эритродермии при лимфомах и гемобластозах:

- эритродермическая форма грибовидного микоза

- ретикулярная (синдром Сезари)
- лимфатическая (лейкемиды)
- псевдолимфоматозная
- эритродермический мастоцитоз
- папулоэритродермия Офуджи

II. Вторичные эритродермии

2.1. Эритродермии экзематозные:

- атопическая Хилла
- аллергическая контактная
- нейродермическая (неатопическая)
- десквамативная Лейнера-Муссу
- ретикулоэндотелиоз семейный с эозинофилией

2.2. Эритродермия псориазическая:

- генерализованный тип
- аллерготоксический тип

2.3. Эритродермии вследствие генерализации дерматозов:

- красный плоский лишай
- красный волосистой лишай Девержи
- параспориоз бляшечный
- розовый лишай Жибера
- пузырчатка листовидная
- норвежская чесотка
- саркоидоз

2.4. Эритродермии инфекционные:

- эксфолиативный дерматит новорожденных Риттера

- универсальная кандидозная
- руброфитиальная

III. Идиопатические эритродермии

- возрастная (старческая)
- Вильсона-Брока

Острые первичные эритродермии возникают как ответ на провоцирующий фактор. Кроме преходящих явлений сосудистой регуляции, речь здесь идет чаще всего о реакциях непереносимости медикаментов (токсические эритродермии), реже — микробных токсинов (например, скарлатина). Некоторые эритродермии сопровождаются везикулами и некрозом кожи, например, такие как эритродермическая фиксированная лекарственная экзантема, токсический эпидермальный некролиз — лекарственный синдром Лайелла. Особенно часто токсические эритродермии развиваются в процессе лечения сульфаниламидами, антидиабетическими препаратами, пенициллином, препаратами золота, изониазидом, антималярийными средствами. Они проявляются во время терапии в виде лекарственной экзантемы и чаще всего через 1-2 дня приводят к универсальному воспалительному покраснению и отеку кожных покровов.

Хронические первичные эритродермии являются либо врожденными, либо развиваются постепенно, протекают менее тяжело, но более длительно. Врожденные хронические первичные эритродермии могут быть проявлением буллезной или небуллезной ихтиозиформной эритродермии. Многие эритродермии представляют угрозу для жизни вследствие нарушения кровообращения, функции почек или печени.

Вторичные эритродермии могут возникать при тяжелом течении и генерализации многих дерматозов: псориаза, экземы, нейродермита, атопического дерматита, болезни Девержи, саркоидоза, бляшечного параспориоза. При всех формах вторичных эритродермий в анамнезе имеются сведения о предшествующем дерматозе, а по периферии диффузных участков поражения иногда удается обнаружить первичные элементы базисного заболевания. Вторичные эритродермии лучше поддаются лечению, чем эритродермии, возникшие на фоне патологии кровеносной системы. Приобретенные эритродермии часто ассоциируются с лимфомами и лейкомиями, различают: эритродермию — одну из форм Т-клеточной лимфомы с тотальным покраснением кожи и обильным крупнопластинчатым шелушением, синдром Сезари — эритродермический ретикулёз с ретикулемией [8].

Идиопатические эритродермии встречаются чаще у пожилых лиц, когда не удается установить причину заболевания, несмотря на тщательное обследование. В таких случаях необходимо исключить лимфому кожи и опухоли висцеральных органов, прежде всего карциному желудочно-кишечного тракта, а также опухоли печени, щитовидной железы, матки, почек (паранеопластическая эритродермия). Эритродермии

в таких случаях обычно выявляются в стадии метастазирования опухоли. Это считается прогностически неблагоприятным признаком. Некоторые эритродермии описывают как эритродермию типа Вильсона-Брока или красный лишай Гебры, однако многие авторы больше не рассматривают их в качестве самостоятельных дерматозов.

Эритродермия может возникнуть спонтанно, остро, без видимых причин, или дебютировать на фоне прогрессирования длительно существующего дерматоза. Однако при любом варианте в клинической картине эритродермии можно выделить два этапа развития патологического процесса. На начальном этапе наблюдается высыпание первичных элементов виде булл, папул, пустул на фоне гиперемии и преобладания в некоторых случаях экссудативных процессов с отёком кожи. С течением времени эпидермис истончается. Первичные элементы заболевания инволюционируют, но параллельно патологический процесс приобретает характер диффузной эритемы. Патологический процесс при эритродермии обладает выраженной тенденцией к периферическому росту, склонностью к слиянию и образованию очагов воспаления значительных размеров, которые очень быстро захватывают новые участки кожного покрова вплоть до его тотального поражения. Следует отметить, что на начальном этапе возможно спонтанное разрешение эритродермии. В складках кожи начинается мокнутие, присоединяется вторичная инфекция. Весь поражённый кожный покров шелушится крупными пластинами. Высыпания сопровождаются субъективными ощущениями: болезненностью, жжением кожи, сильным зудом, общей слабостью, разбитостью, артралгиями. Температура тела повышается до субфебрильных цифр. Происходит обострение сопутствующих заболеваний. Вторичный этап эритродермии характеризуется инфильтрацией эпидермиса, вовлечением в процесс слизистых оболочек, волос и ногтей. Волосы выпадают, прогрессирует алопеция, ногти дистрофично изменяются, слоятся, ломаются. Наблюдаются нарастающие симптомы интоксикации: тахикардия, озноб, мышечная дрожь, высокая (иногда до 40°C) температура, увеличение лимфатических узлов, печени и селезёнки, диспепсия, нагрубание молочных желёз. Всё это требует срочного исключения злокачественности процесса, принятия экстренных терапевтических мер [7].

Диагностика вторичных эритродермий нередко сложна ввиду превалирования воспалительного компонента над специфическими изменениями, характерными для заболевания, как в клинической, так и в морфологической картине. В 50% случаев заболевание, вызвавшее развитие эритродермии, на ранних стадиях установить не удастся даже при проведении гистологического исследования биоптата поражённой кожи [4].

Значительная сложность дифференциальной диагностики и принципиальные различия в подходах к лечению выдвигают на первый план проблему верификации диагноза при эритродермической форме Т-клеточной лимфомы кожи (ТКЛК) и вторичных

эритродермиях, являющихся тяжёлыми осложнениями атопического дерматита, псориаза, экземы, болезни Девержи (8,13), так как значимых различий в клинической картине при эритродермической форме этих заболеваний, как правило, нет.

Гистологическая диагностика эритродермических вариантов ТКЛК весьма сложна, поскольку морфологические признаки поражённой кожи обычно имеют черты неспецифического хронического воспаления, а в регионарных лимфатических узлах – реактивного воспалительного дерматопатического лимфаденита. В ряде случаев удается подтвердить диагноз ТКЛК только при проведении повторных биопсий с нескольких участков кожного покрова, где могут быть обнаружены характерные для ТКЛК изменения [10]. Нередко диагноз эритродермической формы ТКЛК устанавливается лишь при длительном динамическом диспансерном наблюдении больного с проведением повторных биопсий кожи и дополнительных лабораторных методов исследования по мере прогрессирования заболевания [5].

В связи с этим, в диагностике эритродермических форм ТКЛК, помимо комплекса традиционных лабораторных методов обследования больных (общий анализ крови, цитологическое и гистологическое исследование поражённой кожи и лимфатических узлов), целесообразно применять современные высокочувствительные методы исследований [2].

Одним из таких методов является молекулярно-генетическое исследование биоптатов поражённой кожи и периферической крови пациентов, особенно когда дифференциальный диагноз проводится с реактивными состояниями, которые, как правило, не характеризуются моноклональной пролиферацией лимфоцитов (рис 2.) [6].

Рисунок 2. Выявление моноклональной пролиферации Т-лимфоцитов по генам TCRγ методом фрагментного анализа

В случаях, когда данные гистологического исследования не позволяют установить диагноз ТКЛК, результаты выявления моноклонального типа пролиферации (рис.1) позволяют отнести ряд больных в группу риска по развитию ТКЛК и установить динамическое диспансерное наблюдение с проведением повторных биопсий для верификации диагноза неоплазии.

Рисунок 1. Выявление поликлональной пролиферации Т-лимфоцитов по генам TCR γ методом фрагментного анализа

После установления диагноза, необходимо проведение иммуногистохимического исследования клеточного пролиферата биоптата пораженной кожи, благодаря которому возможно идентифицировать иммунофенотип опухоли, выявить степень агрессивности опухолевого процесса и стадию заболевания, а также определить прогноз заболевания и тактику дальнейшего лечения [3].

Таким образом, в диагностике эритродермических вариантов ТКЛК наряду с клинико-морфологическими и лабораторными методами должны применяться молекулярно-генетическое и иммуногистохимическое исследования, позволяющие повысить точность диагностики эритродермических вариантов ТКЛК до 92% [9].

Список литературы:

1. Адаскевич В.П., Диагностические индексы в дерматологии - М., 2004, С. 137-139.
2. Белоусова И.Э., Казаков Д.В., Криволапов Ю.А. – Современные подходы к диагностике и лечению первичных лимфом кожи на основе новой ВОЗ/EORTC-классификации. Т-клеточные лимфомы кожи. – Архив патологии, 2007; №5, С.11-16.
3. Кардашова З.З., Лезвинская Е.М., Василенко И.А. – Современный взгляд на диагностику и лечение эритродермических вариантов злокачественных лимфом кожи. – Лечащий врач, 2007, №9, С.22-25.
4. Кащеева Я.В., Филимонкова Н.Н., Тузанкина И.А./Тезисы научных работ 9 Всероссийского съезда дерматовенерологов. Т1:Дерматология.-М.,2005.-С.13.
5. Лезвинская Е.М., Ларина Н.К. К вопросу о развитии злокачественных лимфом кожи у больных доброкачественными дерматозами./ Российский журнал кожных и венерических болезней.-1999.-№3-С.-8-12.
6. Никитин Е.А., Сидорова Ю.В., Рыжикова Н.В., Бидерман Б.В., Меликян А.Л., Виноградова Ю.Э., Аль-Ради Л.С., Судариков А.Б. Определение Т-клеточной клональности по гамма-цепи Т-клеточного рецептора: окончательные данные. Терапевтический архив 2006;7: 52-57.
7. Пальцев М.А., Иванов А.А.,-Межклеточные взаимодействия.-М-1995.-С. 21-24.
8. Родионов А.Н.,Эритродермическая лимфома кожи. Учебное пособие.-Л.,1989.С 27-29.
9. Burg G., Kempf W. Cutaneous lymphomas. Taylor & Francis Group, 2005.-P: 275-278.
10. Cherny S., Mraz S., Su L., Harvell J., Kohler S. Heteroduplex analysis of T-cell receptor g gene rearrangement as an adjuvant diagnostic tool in skin biopsies for erythroderma. Journal of Cutaneous Pathology 2001.-P: 351-355.
11. Cuellar-Barboza A, Ocampo-Candiani J, Herz-Ruelas ME. A Practical Approach to the Diagnosis and Treatment of Adult Erythroderma. Actas Dermosifiliogr. 2018 Nov;109(9):777-790. doi: 0.1016/j.ad.2018.05.011. Epub 2018 Oct 10.
12. Edelson R.L. Cutaneous T-cell Lymphoma/Ann.N.Y. Acad.Sci.-2001.Vol 941. P. 5-11.
13. Maldonado-García CA, Orozco-Anahuati AP Diagnostic approach of erythroderma in the adult. Rev Med Inst Mex Seguro Soc.2017 May-Jun;55(3):353-360.

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

DOI: 10.32743/UniMed.2021.76.3-4.16-24

**ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ****Медведев Александр Владимирович**

канд. мед. наук, пульмонолог, ст. науч. сотр.,
Центральный НИИ Туберкулеза,
РФ, г. Москва.
E-mail: alexmedved_1@mail.ru

**THERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH NONSPECIFIC
INTERSTITIAL PNEUMONIA****Alexander V. Medvedev**

Ph. D., pulmonologist, Senior Researcher,
Central TB Research Institute,
Russia, Moscow

АННОТАЦИЯ

У больных неспецифической интерстициальной пневмонией, сочетанных с артериальной гипертензией интенсивность респираторных симптомов выше, вентиляционные нарушения, дилатация полостей сердца более значимые, чем у больных НсИП без этого сочетания. Под влиянием трехмесячной терапии амлодипином достигнуто снижение цифр среднесуточного систолического, диастолического артериального давления и уменьшение степени легочной гипертензии; отмечена тенденция нормализации показателей правых отделов сердца, уменьшения структурных и функциональных изменений левого желудочка.

ABSTRACT

In patients with non-specific interstitial pneumonia, combined with arterial hypertension, the intensity of respiratory symptoms is higher, ventilation disorders, dilatation of the heart cavities are more significant than in patients with NsIP without this combination. Under the influence of three-month therapy with amlodipine, a decrease in the average daily systolic and diastolic blood pressure and a decrease in the degree of pulmonary hypertension were achieved; there was a tendency to normalize the indicators of the right heart, reduce the structural and functional changes in the left ventricle.

Ключевые слова: интерстициальные болезни лёгких, неспецифическая интерстициальная пневмония, артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия амлодипином.

Keywords: interstitial lung diseases, nonspecific interstitial pneumonia, arterial hypertension, antihypertensive therapy with amlodipine.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является частым сопутствующим заболеванием у больных интерстициальными болезнями легких [15]. Она встречается у 13,4 – 28,7 % больных неспецифической интерстициальной пневмонией (НсИП), её частота увеличивается по мере нарастания рестриктивных вентиляционных нарушений [13]. Отмечено негативное влияние артериальной гипертензии на течение неспецифической интерстициальной пневмонии: при наличии АГ в 2,3 раза возрастает риск развития жизнеугрожающих событий (гипертонического криза, ишемического инсульта); гипертрофия левого желудочка является независимым фактором риска заболеваемости и смертности больных НсИП [11].

Высказано предположение, что общими патогенетическими механизмами прогрессирования артериальной гипертензии и неспецифической интерстициальной пневмонии являются гипоксия, нарушение легочного газообмена, эндотелиальная дисфункция, воспаление низкой градации [16]. Учитывая частую встречаемость артериальной гипертензии у больных НсИП, прослеживаемые этиопатогенетические параллели, представляет интерес детальное изучение данной сочетанной патологии. Важной клинической проблемой является подбор антигипертензивной терапии с исследованием способности нормализовать суточный профиль артериального давления, положительно влиять на гемодинамику малого круга кровообращения, возможность повышения качества жизни этих пациентов.

Цель исследования: Изучение клинических, рентгенологических, функциональных показателей больных неспецифической интерстициальной пневмонией, сочетанных с артериальной гипертензией; оценка эффективности антигипертензивной терапии амлодипином у больных коморбидной патологией.

Материалы и методы. В исследование включено 58 больных неспецифической интерстициальной пневмонией. Диагноз НСИП установлен на основании: наличия респираторных симптомов (кашля, одышки, выделения мокроты), результатов функционального исследования (рестриктивных изменений спирометрии и Body-плетизмографии, снижения диффузионной способности лёгких), характерных изменений компьютерной томографии органов грудной клетки (двусторонние изменения по типу «матового стекла», участки консолидации паренхимы легочной ткани, тракционные бронхоэктазы, ретикулярные изменения нижних отделов лёгких); лимфоцитарного характера БАЛ при цитологическом исследовании бронхоальвеолярного лаважа, а также по результатам гистологического исследования биопсии лёгких (негомогенная «пятнистая» моноклеарная и лимфоцитарная инфильтрация паренхимы легочной ткани, гиперплазия альвеолиоцитов второго типа, инфильтрация междолевых перегородок, перипериссулярных, субплевральных отделов, диффузный интерстициальный фиброз).

У 53 больных диагностирована артериальная гипертензия 1 и 2 степени по общепризнанной классификации уровней АД (ESC/ESH, 2017) [10].

Исследование разделено на два этапа. На первом этапе проведен анализ клинических симптомов, результатов лабораторного и инструментального обследования больных неспецифической интерстициальной пневмонией при наличии и отсутствии артериальной гипертензии.

На втором этапе проведена оценка эффективности терапии амлодипином у больных НСИП. Ни один пациент не получал регулярную антигипертензивную терапию в течение последних трех месяцев до начала исследования.

В качестве критериев исключения рассматривалось наличие у пациентов симптоматической артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, бронхиальной астмы, эндокринных заболеваний, системных заболеваний соединительной ткани, болезней крови, онкологических заболеваний и любых других патологических состояний, способных оказать существенное влияние на исследуемые в работе показатели.

У всех больных оценивались выраженность респираторных симптомов, длительность основного и сопутствующего заболевания, интенсивность курения, индекс массы/тела, результаты лабораторного исследования (с подсчетом лейкоцитарной формулы, глюкозы крови, холестерина и липопротеидов высокой и низкой плотности, мочевины, креатинина крови). Скорость клубочковой фильтрации определена по формуле MDRD – (Modification of Diet in

Renal Disease). В соответствии с классификацией хронической болезни почек (ХБП), показатель СКФ >90 мл/мин/1,73 м² принимался за норму [14].

Для оценки выраженности одышки использовался модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета (MMRC), для определения интенсивности кашля и экспекторации мокроты использована трех балльная шкала: 1 – умеренная интенсивность симптома, 2 – средняя его выраженность, 3 – выраженный симптом. Комплексная оценка функции внешнего дыхания включала спирометрию, бодиплетизмографию, исследование диффузионной способности легких методом одиночного вдоха. Измерения проводились на оборудовании “Master Screen Body” (Erich Jaeger, Германия). При интерпретации результатов компьютерной томографии органов грудной клетки использован метод Kazerooni с анализом интерстициальных и ретикулярных изменений. При трактовке каждого из компонентов использована пятибалльная шкала оценки [2].

Исследуемым больным проводили ультразвуковое исследование сонных артерий с оценкой толщины комплекса интима – медиа (ТКИМ). Для интерпретации показателей артериального давления (АД) использовались носимые аппараты марки ABPM-05 компании Meditech Ltd. (Венгрия). Эхокардиография проводилась с использованием эхокардиографа модели Vivid-7 Expert корпорации General Electric (США) с изучением стандартных параметров гемодинамики. Для статистического анализа использовано программное обеспечение SPSS 22.

Сравнение средних значений проводилось с помощью критерия Стьюдента. Когда распределение параметров отличалось от нормального, при оценке статистической значимости различий, использовали U-критерий Манна – Уитни. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Полученные результаты их обсуждение. Обследовано 78 больных (37 мужчин, 41 женщина) в возрасте от 43,2 до 54,8 лет. Пациенты первого этапа исследования были распределены на три группы. Основную группу составили 26 больных неспецифической интерстициальной пневмонией, сочетанных с артериальной гипертензией (12 мужчин, 14 женщин, средний возраст $51,2 \pm 1,9$ лет). Длительность неспецифической интерстициальной пневмонии составила 3,43 лет. Двенадцать больных этой группы страдали артериальной гипертензией первой стадии; 14 больных артериальной гипертензией второй стадии. Группу сравнения составили 25 больных НСИП (12 мужчин, 13 женщин), не страдающих артериальной гипертензией (средний возраст $49,3 \pm 2,2$ лет), длительность неспецифической интерстициальной пневмонии - 3,91 лет. Средний возраст больных контрольной группы $47,6 \pm 2,8$ лет; у пятнадцати из них диагностирована артериальная гипертензия первой стадии, у двенадцати пациентов - артериальная гипертензия второй стадии.

Характеристика участников исследования отражена в таблице № 1.

Таблица 1.

Характеристика исследуемых больных

Показатели	Больные НсИП с АГ, (n = 26)	Больные НсИП без АГ, (n = 25)	Больные АГ, (n = 27)
Возраст, годы	51,2±1,9 [47,16;53,3]	49,3±2,2[45;54,8]	47,6±2,8[43,2;51]
Пол (муж/жен)	12/14	12/13	13/14
Продолжительность НсИП, лет	3,43 [3,25; 4,17]	3,91 [3,12; 4,28]	-
Продолжительность АГ лет	5,58 [4,24; 6,15]	-	4,45 [3,72; 5,76]
Индекс курения, пачко/лет	8,45±3,6[8,26;10,2]	8,2±5,4 [8,1;10,16]	10,3±6,5[9,8;12,3]
Индекс массы тела	27,93±3,1[27,1;28,9]	26,3±4,8[21;27,6]	25,1±1,5[23;26,9]
Одышка, шкала MMRC	2,1[1,74;2,28]* (**)	1,63[1,41; 1,97]	0,14 [0,08; 0,23]
Кашель, балл	1,12 [0,84; 1,25]	0,93 [0,76; 0,99]	-
Выделение мокроты, балл	0,83 [0,70; 1,20]	0,71 [0,66; 0,94]	-
Глюкоза крови, моль/л	5,23[4,89;5,61]	5,18[4,77;5,54]	5,09[4,63;5,3]
Общ. холестерин, ммоль/л	5,19[4,93; 5,45]	5,16[4,82; 5,67]	5,08[4,85;5,1]
Триглицериды, ммоль/л	1,73[1,22; 1,95]	1,64[1,21;1,88]	1,56[1,38;1,8]
Креатинин крови, мкмоль/л	92,3±12,2[86,7;95,28]	91,4±10,7[80;96,3]	90±9,6[82;94,8]
СКФ, по MDRD, мл/мин/1,73 м ²	74,63±8,4* [65,91;78,13]	92,08±7,3 [86,42;94,05]	82,24±5,5 [80,64;89,78]

Примечания: 1. Данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей - Me [k25%; k75%]; АГ – артериальная гипертензия, НсИП- неспецифическая интерстициальная пневмония, индекс курения пачко/лет – отношение числа выкуриваемых сигарет в год/кол-во лет, кг – килограмм., индекс массы тела: вес тела (кг)/рост тела м² (метр в квадрате), общ. холестерин – значение общего холестерина, ммоль/л, СКФ – скорость клубочковой фильтрации. 2. Для расчета статистической значимости различий показателей: продолжительность НсИП, продолжительность АГ, кашель, одышка, выделение мокроты, глюкоза, общий холестерин, триглицериды крови между подгруппами использован двухсторонний U-критерий Манна - Уитни. Для расчета других показателей в этих подгруппах использован критерий Стьюдента. Для расчета статистической значимости различий по половому составу использован двухсторонний точный критерий Фишера. 3. * Отличие от подгруппы НсИП без артериальной гипертензии (АГ) статистически значимо (p < 0,05), ** Отличие подгруппы больных неспецифической интерстициальной пневмонией с АГ от подгруппы больных «изолированной» артериальной гипертензией статистически достоверно (p < 0,05).

Как видно из таблицы №1, статистически значимых различий между группами по возрасту, половому составу, стажу курения выявлено не было. Длительный стаж табакокурения, дислипидемия, нарушение толерантности к углеводам, избыточная масса тела рассматриваются как факторы прогрессирования артериальной гипертензии. При оценке питательного статуса индекс массы тела умеренно повышен у больных основной группы; достоверных статистических различий между группами не выявлено. Показатели глюкозы, общего холестерина и триглицеридов крови не отличались от нормальных значений, что исключает наличие метаболического синдрома, ишемической болезни сердца, сахарного диабета у исследуемых больных. Продолжительность неспецифической интерстициальной пневмонии у больных НсИП, сочетанных с артериальной гипертензией, ниже, а интенсивность респираторных симптомов (кашля, одышки, экспекторации мокроты) выше, чем у пациентов неспецифической интерстициальной пневмонией без этого сочетания. Вероятно, наличие артериальной гипертензии увеличивает тяжесть и скорость проявления клинических признаков неспецифической интерстициальной пневмонии.

У больных основной группы и у пациентов «изолированной» АГ выявлены признаки поражения почек, соответствующие градации С2 по алгоритму диагностики хронической болезни почек [14]. У пациентов НсИП, ассоциированных с артериальной гипертензией скорость клубочковой фильтрации достоверно ниже, чем у больных группы сравнения (p<0,05).

Можно предположить, что у больных основной и контрольной группы на функцию почек оказывают повышенные цифры артериального давления. Артериальная гипертензия второй стадии диагностирована у 53,8 % больных НсИП с АГ и у 44,4 % больных «изолированной» артериальной гипертензией; у больных основной группы наблюдалась большая продолжительность этого заболевания (соответственно 5,58 и 4,45 лет).

Сравнительный анализ результатов лабораторного исследования говорит о разнонаправленной тенденции у больных АГ разной продолжительностью и различными стадиями артериальной гипертензии. У больных артериальной гипертензией первой стадии признаков поражения почек не было, они наблюдались только у больных АГ второй стадии, имевших больший стаж артериальной гипертензии.

Наличие артериальной гипертензии вызывало необходимость проведения дополнительных функциональных и лучевых методов исследований для

оценки их корреляции с клинической симптоматикой. Эти данные отражены в таблице №2.

Таблица 2.

Результаты обследования больных НСИП при наличии отсутствии АГ

Показатель	Больные НСИП с АГ, (n =26)	Больные НСИП без АГ, (n =25)	Больные АГ, (n = 27)
ЖЕЛ, %	71,58±4,6[67,9;73,25]	73,11±5,7[66,23;74,8]	81,34±0,7[79,1;81,65]
ФЖЕЛ, %	71,97±3,9[69,2;73,08]	72,97±4,1[68,7;74,88]	80,97±6,3[79,53;83,1]
ОФВ 1, %	67,34±5,1[65,0;68,4]**	70,03±1,6[68,32;74,1]	81,55±4,9[79,8;83,17]
ПОС, %	58,42±4,9[54,93;60,22]	60,1±3,6[59,53;64,21]	66,4±4,7[61,83;67,96]
МОС 75, %	50,02±3,3[47,13;54,2]	52,21±4,8[49,4;56,14]	61,03±3,4[58,8;64,13]
МОС 50, %	52,15±7,5[47,84;52,6]	56,18±2,7[51,94;58,0]	59,12±3,3[58,4;65,83]
МОС 25, %	31,98±6,1[30,1;36,8]**	36,82±2,1[34,7;42,54]	48,96±3,7[46,25;52,1]
СОС25-75, %	50,2±4,5 [46,6;54,6]**	53,8±6,1[48,73;59,31]	68,6±5,4[53,9;70,24]
ООЛ, %	62,36±7,1[58,4;70,02]	67,89±8,4[63,3;74,51]	79,69±5,5[76,4;82,32]
ОЕЛ, %	43,9±4,5[37,62; 45,49]	46,73±5,7[39,52;50,1]	80,36±4,2[77,3;82,64]
DLCO, моль/мин/к Ра	56,3±1,7[54,2;60,4]**	60,8±2,7[58,34;61,78]	81,02±7,3[79,6;82,4]
РаО ₂ , мм рт ст	69,01±3,6 [67,8;71,58]	71,94±5,2 [68,0;74,3]	74,1±3,5[72,2;76,06]
ТКМК, мм	1,095 [0,94; 1,194]	0,889 [0,824; 0,917]	0,982 [0,913; 1,076]
Интерстициальные изменения на КТ, балл	2,24 [2,16; 2,76]**	2,13 [1,86; 2,62]	0,13 [0,08; 0,21]
Ретикулярные изменения на КТ, балл	3,14 [2,98; 3,25]	2,87 [2,44; 3,06]	-

*Примечания: 1.Данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей - Ме [k25%; k75%]. ЖЕЛ- жизненная ёмкость легких в процентах от должных величин; ФЖЕЛ - форсированная жизненная ёмкость лёгких, ОФВ 1 - объём форсированного выдоха за первую секунду, ПОС – пиковая объемная скорость выдоха, МОС75 – мгновенная объемная скорость на участке пети от 75 % выдоха, МОС50 – на участке пети от 50 % выдоха, МОС25 - мгновенная объемная скорость на участке пети от 25% выдоха, СОС25-75 - средняя объемная скорость на участке 25 – 75 % выдоха, ООЛ- остаточный объем легких, ОЕЛ–общая емкость легких, DLCO – (diffusion capacity of the lung for CO)- диффузионная способность легких по монооксиду углерода, выполненная методом одиночного выдоха, ТКМ – толщина комплекса интим – медиа, РаО₂ – напряжение кислорода капиллярной крови, КТ – компьютерная томография. 2.Для расчета статистической значимости различий показателей выраженности интерстициальных и ретикулярных изменений на КТ между подгруппами больных НСИП и значения ТКМ использован U-критерий Манна - Уитни. Для расчета других показателей в этих подгруппах использован критерий Стьюдента. 3. * и ** - см. комментарии таблицы № 1.*

У больных неспецифической интерстициальной пневмонией обеих групп отмечено снижение объемных и скоростных функциональных показателей. Снижение жизненной емкости легких, форсированной жизненной емкости легких связаны с уменьшением воздушности легочной ткани; уменьшение статистических объемных показателей (ООЛ, ОЕЛ) обусловлено снижением эластической тяги легких. Уменьшение ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ООЛ, ОЕЛ, снижение скорости выдоха в дистальной части кривой «поток – объем» (СОС 25-75%) свидетельствовали о рестриктивных функциональных нарушениях.

В группе пациентов НСИП без АГ эти изменения объяснялись формированием фиброзных изменений, у больных основной группы - с периваскулярной и перибронхиальной инфильтрацией легочной ткани. Снижение пиковой скорости выдоха, мгновенного

объема форсированного выдоха, уменьшение проходимости бронхов на уровне МОС 25 свидетельствовало о наличии обструктивных нарушений. Эти изменения наблюдались у пациентов обеих групп НСИП; выраженность функциональных нарушений выше у больных неспецифической интерстициальной пневмонией, ассоциированных с артериальной гипертензией. Достоверного статистического различия показателей между группами не наблюдалось. Перибронхиальное расположение участков консолидации легочной ткани сопровождалось наружной компрессией бронхов и бронхиальной обструкцией. Уменьшение МОС 25, ПСВ, ОФВ1 было обусловлено воспалительной реакцией слизистой мелких бронхов и нарушением их проходимости. У 11,5 % больных НСИП, сочетанных с АГ, наблюдалась систолическая и диастолическая дисфункции левого желудочка,

осложнившаяся гиперволемией. В этих случаях отмечено появление проходящей бронхоконстрикции. При уменьшении симптомов недостаточности кровообращения показатели ОФВ-1 и МОС-25 восстанавливались до нормальных значений. Проведение бронходилатационного теста, динамическое наблюдение в условиях кардиальной терапии, позволяли подтвердить обратимость бронхиальной обструкции. У больных основной группы смешанный характер функциональных нарушений отмечен достоверно чаще, чем у больных группы сравнения (соответственно 46,15% и 28,0 %, $p < 0,05$). В группе больных «изолированной» АГ функциональных нарушений не регистрировалось. При исследовании диффузионной способности лёгких показатели диффузии по монооксиду углерода (DLCO) снижены, тенденция большего снижения отмечена у больных основной группы. Допустимо предположение, что у больных НСИП, сочетанных с артериальной гипертензией, нарушения микроциркуляции альвеолярно-капиллярной мембраны связаны с ремоделированием сосудистой стенки и снижением ее растяжимости.

О повышении жесткости сосудистой стенки и затруднении диффузии газов через неё косвенно свидетельствует увеличение ТКМ. Однако газовый состав крови по кислороду сохранялся в пределах нормы у больных обеих групп. Наблюдалась тенденция к умеренному его снижению у больных неспецифической интерстициальной пневмонией с АГ, но достоверных различий PaO_2 в группах не отмечено.

Для трактовки изменений КТ ОГК все рентгенологические находки условно разделены на две группы.

Уплотнение внутридолькового и централобулярного интерстиция, наличие ретикулярных и фиброзных изменений в субкортикальных и базальных отделах легких, участки консолидации, уплотнение стенок бронхов и их расширение с формированием тракционных бронхоэктазов составляли группу признаков с ретикулярным компонентом изменений. Дилатация артериол, расширение и стаз венул малого круга кровообращения, усиление легочного рисунка за счет интерстициальной инфильтрации легочной паренхимы (зоны «матового стекала»), неравномерность и уплотнение периваскулярных структур, наличие трабекулярных теней, окружающих сосуды и бронхи, расширение ветвей легочной артерии у пациентов легочной гипертензией составляли группу признаков с интерстициальным компонентом изменений. Статистических различий выраженности ретикулярного компонента у пациентов обеих групп НСИП не отмечено. Наблюдалась тенденция большей интенсивности интерстициального компонента у больных НСИП с АГ. Выраженные сосудистые изменения у больных основной группы (гемодинамические нарушения периваскулярного пучка централобулярного интерстиция, признаки легочной гипертензии и недостаточности кровообращения) свидетельствовали о неблагоприятном влиянии артериальной гипертензии на течение неспецифической интерстициальной пневмонии. Для анализа параметров центральной гемодинамики всем больным выполнено эхо-кардиографическое обследование (таблица №3). В таблице отражены начальные показатели ЭХОКГ и их изменение на фоне терапии амлодипином.

Таблица 3.

Показатели ЭХОКГ исследуемых больных до и после лечения амлодипином

Показатели СМАД	Больные НСИП с АГ, n = 26		Больные НСИП без АГ, n = 25.		Больные «изолированной» АГ, n = 27.	
	до лечения	п/лечения	до лечения	п/лечения	до лечения	п/лечения
Ср. ДЛА, мм рт ст	32,1±3,61* [29,8;33,4]	22,4±3,64 [20,7;26,6]	30,64±1,82 [28,5;31,3]	28,8±3,34 [25,7;28,8]	21,46±5,52 [20,1;21,76]	20,87±6,2 [19,86;21,8]
ФВ, %	57,98±7,2 [55,4;58,2]	58,32±6,11 [54,2;59,6]	61,46±5,54 [56,3;62,10]	61,74±5,23 [58,8;62,53]	62,93±4,31 [62,84;63,2]	63,15±3,5 [62,77;63,9]
ТСПЖ, см	0,613 [0,49;0,62]	0,582 [0,57;0,601]	0,573 [0,569;0,61]	0,559 [0,548;0,604]	0,493 [0,412;0,52]	0,461 [0,433;0,47]
Диаметр правого желудочка, (ДПЖ), см	2,65±0,33 [2,61;2,67]	2,64±0,12 [2,59;2,66]	2,63±0,06 [2,60;2,68]	2,59±0,14 [2,52;2,59]	2,29±0,43 [2,26;2,34]	2,24±0,54 [2,18;2,29]
ТМЖП, см	1,21±0,12 [1,11;1,13]	1,19±0,13 [0,98;1,21]	1,11±0,24 [0,99;1,12]	1,06±0,32 [0,96;1,16]	1,19±0,15 [1,03;1,162]	1,14±0,19 [0,99;1,21]
ТЗЛЖ, см	1,22±0,23 [1,09;1,15]	1,20±0,17 [1,12;1,27]	1,09±0,56 [1,03;1,16]	1,06±0,43 [0,98;1,16]	1,20±0,22 [0,94;1,204]	1,13±0,81 [0,94;1,18]
КДР ЛЖ, см	4,86±0,45 [4,24;5,11]	4,82±0,93 [4,08;4,96]	4,79±1,13 [4,01;5,12]	4,71±1,22 [4,32;4,91]	4,77±0,83 [4,44;4,89]	4,52±1,19 [3,93;4,42]
КСР ЛЖ, см	3,28±0,52 [3,22;3,41]	3,24±0,49 [3,19;3,38]	3,18±0,34 [3,09;3,25]	3,15±0,26 [3,13;3,19]	3,23±0,15 [3,20;3,25]	3,14±0,11 [3,07;3,42]
ИММЛЖ	117,6±10,2 [110;121,9]	116,5±9,86 [112;128]	94,8±6,44 [89,7;106,5]	93,9±5,76 [88,1;104,3]	115,6±8,15 [98,4;118,7]	114,8±11,52 [110;116,4]

Показатели СМАД	Больные НсИП с АГ, n = 26		Больные НсИП без АГ, n = 25.		Больные «изолированной» АГ, n = 27.	
	до лечения	п/лечения	до лечения	п/лечения	до лечения	п/лечения
ИОТ	0,502 [0,42;0,52]	0,48 [0,43;0,50]	0,45 [0,41;0,47]	0,44 [0,41;0,48]	0,501 [0,47;0,51]	0,452 [0,43;0,49]
ММЛЖ, г/м ²	218,6±19,2* [198;232,2]	183,8±15 [184;213]	186,4±12,5 [170;206,4]	167,2±10,8 [154;180,1]	187,2±15,3 [160;197,6]	179,6±9,2 [155;190,3]

Примечание: 1. СрДЛА - среднее давление легочной артерии мм рт ст, ФВ – фракция выброса(%), ТСПЖ - толщина свободной стенки правого желудочка(см), ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки (см), ТСПЖ – толщина свободной стенки правого желудочка, см; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка (см), КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка (см), ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ИОТ – индекс относительной толщины ЛЖ; ММЛЖ - масса миокарда левого желудочка (г/м²). 2. Для расчета различий ТСПЖ и ИОТ между подгруппами больных НсИП и пациентов АГ использован U-критерий Манна - Уитни. Для расчета других показателей использован критерий Стьюдента. 3. * Отличие от подгруппы НсИП после терапии амлодипином статистически достоверно ($p < 0,05$).

При исследовании центральной гемодинамики у больных неспецифической пневмонией выявлена легочная гипертензия и признаки гипертрофии правых отделов сердца, о чём свидетельствовало повышение уровня систолического давления легочной артерии свыше 30 мм рт ст, увеличение диаметра правого желудочка более 2,60 см; утолщение свободной стенки правого желудочка более 0,5 см. У больных НсИП с АГ изменения более выражены, чем у пациентов «изолированной» неспецифической интерстициальной пневмонией. Легочная гипертензия развивается в ответ на гипоксемию, наблюдается корреляционная связь между уровнем давления в легочной артерии и парциальным давлением кислорода артериальной крови [8]; у больных интерстициальными заболеваниями лёгких выраженность структурных изменений правого желудочка коррелирует со значениями DLCO [7]. В группе пациентов НсИП с АГ отмечена тенденция большего снижения РаО₂, более выраженные функциональные нарушения, значительное снижение диффузионной способности легких и, возможно, обусловленные этим ремоделирующие процессы миокарда правого желудочка. О тенденции диастолической дисфункции левого желудочка косвенно говорит повышение его конечно-диастолического размера (КДР). Более выраженная степень диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов основной группы может свидетельствовать о снижении механизмов расслабления стенки левого желудочка, обусловленных длительно существующей гипоксией миоцитов, приводящей к нарушению транспорта внутриклеточного кальция. Глобальная сократительная способность сохранена – фракция выброса у больных всех групп в пределах нормальных значений. Признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) регистрировались у шести больных НсИП с АГ (23,1%) и у четырех (14,8 %) больных «изолированной» артериальной гипертензией. У пациентов НсИП с АГ отмечено утолщение межжелудочковой перегородки более 1,21 см и задней стенки левого желудочка свыше 1,22 см. У пациентов артериальной гипертензией, неотягощенных неспецифической интерстициальной пневмонией, изменение этих отделов выражено в меньшей степени: ТМЖП- 1,19 см, ТЗСЛЖ- 1,20 см.

Изменения были характерны для концентрической гипертрофии миокарда: увеличение индекса массы миокарда левого желудочка более 115 г/м² и относительной толщины стенки левого желудочка более 0,45 [4].

У больных «изолированной» неспецифической интерстициальной пневмонией нарушения геометрии левого желудочка не зарегистрировано. Концентрическая гипертрофия миокарда рассматривается как неблагоприятный тип ремоделирования, сопровождающийся развитием недостаточности кровообращения, негативно влияющей на качество жизни [3]. Степень гипертрофии левого и правого желудочка являются неблагоприятным фактором для оценки прогноза у больных интерстициальными заболеваниями легких [9; 6]. Результаты эхо-кардиографического обследования отражают отягощающее влияние неспецифической интерстициальной пневмонии и артериальной гипертензии друг на друга: у больных НсИП развиваются выраженные рестриктивные и обструктивные нарушения и регистрируется большее число артериальной гипертензии более высокой стадии; артериальная гипертензия приводит к развитию структурных изменений ЛЖ, сопровождающихся снижением качества жизни пациентов.

При выборе лекарственного средства у больных НсИП и АГ оценивалась способность препарата стабилизировать цифры АД, положительно влиять на гемодинамику малого круга кровообращения, не иметь никакого негативного влияния. Дилатирующее действие блокаторов кальциевых каналов на сосуды малого круга кровообращения, способность уменьшать преднагрузку на сердце и снижать потребность миокарда в кислороде позволило остановить выбор на амлодипине малеате в качестве гипотензивного средства для лечения артериальной гипертензии у больных неспецифической интерстициальной пневмонией. Препарат назначался в виде монотерапии в суточной дозе 5 мг у больных артериальной гипертензией. У больных НсИП без АГ амлодипин не использовался, проводилась терапия только легочного заболевания. Оценка эффективности антигипертензивной терапии проведена через двенадцать недель лечения. На фоне терапии отмечалось статистически

значимое снижение легочной гипертензии у больных основной группы ($p < 0,05$). Следствием снижения среднего давления легочной артерии явилась положительная динамика показателей функции правых отделов сердца. Наблюдалась тенденция уменьшения диаметра правого желудочка и толщины свободной стенки ПЖ у больных всех групп, более существенная у больных основной группы, без достоверного различия показателей между группами. Отмечено улучшение морфофункциональных показателей левых отделов сердца: в группе пациентов НСИП с АГ достигнуто достоверное снижение массы миокарда левого желудочка, отмечено уменьшение ИМЛЖ, ТМЖП, ТЗСЛЖ, однако динамика этих показателей не показала статистических различий. Имеются сообщения, свидетельствующие о наличии у амлодипина нефропротективных свойств [12]. В результате 3-х месячной терапии амлодипином скорость клубочковой фильтрации изменилась незначительно: у больных основной группы она увеличилось с $74,63 \pm 8,4$ до $78,62 \pm 3,9$; у пациентов артериальной гипертензией с $82,24 \pm 5,5$ до $85,87 \pm 4,2$ мл/мин/1,73 м². Возможно, для достижения терапевтического эффекта необходима более продолжительная терапия и увеличение объема выборки.

При анализе показателей спирометрии у больных НСИП с АГ отмечен прирост объема форсированного выдоха за первую секунду с $67,34 \pm 5,1$ до $69,78 \pm 9,3\%$ и улучшение проходимости мелких бронхов (увеличение МСВ 25 с $31,98 \pm 6,1$ до $34,52 \pm 2,3\%$). У пациентов изолированной артериальной гипертензией и

у больных НСИП группы сравнения достоверной динамики функциональных показателей не выявлено.

Доказано позитивное изменение показателей бронхиальной проходимости у больных ХОБЛ и БА, ассоциированных с гипоксемией [1]. Оно обусловлено улучшением гемодинамики малого круга кровообращения, релаксацией мускулатуры бронхов [5]. В группе больных НСИП и АГ снижение ОФВ1 и МСВ 25 может объясняться развитием интерстициального отека легких при наличии гипертрофии левого желудочка и развитии недостаточности кровообращения. Признаки недостаточности кровообращения регистрировались у двух больных неспецифической интерстициальной пневмонией, ассоциированных с артериальной гипертензией (7,6%).

Единичные случаи недостаточности кровообращения, умеренная выраженность бронхообструктивного синдрома до старта терапии объясняет отсутствие достоверного улучшения значений мгновенного объема форсированного выдоха и проходимости на уровне мелких бронхов.

В тоже время, тенденция положительной динамики этих спирометрических показателей на фоне лечения позволяет предположить, что при повышении объема выборок могут быть получены зависимости с достаточной статистической значимостью. Анализ значений артериального давления и частоты сердечных сокращений у анализируемых больных представлен в таблице №4.

В каждой группе пациентов отражены исходный уровень АД и ЧСС и прослежено их изменение на фоне терапии амлодипином.

Таблица 4.

Показатели СМАД больных НСИП и АГ на фоне терапии амлодипином

Показатели СМАД	Больные НСИП с АГ, n = 26		Больные НСИП без АГ, n = 25.		Больные «изолированной» АГ, n = 27.	
	до лечения	п/лечения	до лечения	п/лечения	до лечения	п/лечения
САД 24, мм рт.ст.	$159,9 \pm 9,5^{**}$ [148;168,9]	$142,7 \pm 7,3$ [140;153,8]	$124,5 \pm 12,8$ [140;153,8]	$120,1 \pm 9,3$ [117;122,5]	$148,6 \pm 8,8\#$ [134;155,2]	$131,5 \pm 4,9$ [128;142,3]
ДАД 24, мм рт.ст.	$97,7 \pm 3,64^{**}$ [86,4;107,5]	$82,4 \pm 6,23$ [79,7;83,4]	$79,6 \pm 5,41$ [72,2;83,4]	$76,4 \pm 2,97$ [70,2;78,8]	$89,1 \pm 6,54\#$ [72,5;96,9]	$73,3 \pm 4,13$ [69,5;85,2]
Чсс 24 уд/мин	$87,3 \pm 7,11^*$ [82,8;91,3]	$79,6 \pm 5,44$ [72,1;83,4]	$82,1 \pm 6,34$ [73,0;87,3]	$75,3 \pm 9,21$ [71,7;79,7]	$70,1 \pm 1,03$ [64,5;78,6]	$66,3 \pm 4,18$ [66,9;70,5]
Ср. САД день мм рт.ст.	$158,7 \pm 12,5$ [149;164,2]	$140,8 \pm 10,4$ [137;148,4]	$123,8 \pm 6,7$ [117;130,1]	$119,3 \pm 4,8$ [115;122,6]	$139,9 \pm 11,8$ [130;151,7]	$128,5 \pm 10,6$ [122;144,7]
Ср ДАД день мм рт.ст.	$92,5 \pm 7,74$ [88,3;99,8]	$86,4 \pm 5,21$ [80,1;91,3]	$80,2 \pm 3,66$ [75,4;86,1]	$77,5 \pm 4,9$ [74,6;79,8]	$89,5 \pm 2,87$ [83,8;92,8]	$81,3 \pm 7,02$ [78,4;84,9]
ЧСС, день Уд/мин.	$86,4 \pm 6,43^*$ [80,2;88,7]	$77,3 \pm 5,32$ [76,1;87,0]	$80,4 \pm 2,51$ [75,2;86,1]	$76,3 \pm 4,93$ [74,2;79,4]	$67,9 \pm 9,28$ [78,6;86,9]	$69,2 \pm 6,62$ [61,8;74,7]
Ср. САД ночь мм рт.ст.	$150,1 \pm 3,41$ [141;162,3]	$141,3 \pm 2,76$ [139;145,7]	$119,8 \pm 1,01$ [116;125,7]	$118,2 \pm 3,05$ [117;123,4]	$142,3 \pm 6,06$ [139;150,1]	$130,3 \pm 5,4$ [127;134,2]
Ср. ДАД ночь мм рт.ст.	$82,5 \pm 4,28$ [76,8;84,6]	$80,3 \pm 2,14$ [71,6;86,8]	$70,9 \pm 3,51$ [68,4;74,8]	$67,7 \pm 4,32$ [61,8;72,9]	$75,1 \pm 1,64$ [72,4;79,4]	$69,1 \pm 2,17$ [62,2;73,8]
Чсс, ночь Уд/мин.	$79,2 \pm 8,18^*$ [71,0;76,2]	$68,8 \pm 5,17$ [69,9;75,4]	$68,5 \pm 4,32$ [64,2;73,8]	$66,2 \pm 1,93$ [64,5;70,6]	$62,7 \pm 4,73$ [65,4;77,93]	$67,8 \pm 5,12$ [62,8;71,43]

*Примечание: 1. САД – средние (ср.) показатели систолического АД в течение суток, ДАД 24 – ср. показатели диастолического АД в течение суток, ЧСС 24 – ср. показатели частоты сердечных сокращений в течение суток, САД 24 день – ср. систолическое АД в дневной период, ср. ДАД 24 день – ср. диастолическое АД в дневной период, ЧСС день – ср. показатели чсс в дневной период, САД 24 ночь – ср. АД в ночной период, ср. ДАД 24 ночь – ср. диастолическое АД в ночной период, ЧСС ночь – ср. показатели чсс в ночной период. Для расчета достоверности различий между группами использован критерий Стьюдента. 2. * Отличие исходных анализируемых показателей подгруппы НСИП с АГ от аналогичных значений подгруппы больных «изолированной» АГ статистически значимо ($p < 0,05$). 3. ** Отличие показателей у больных НСИП с АГ до и после лечения статистически достоверно ($p < 0,05$). 4. #- Отличие показателей у больных «изолированной» АГ до и после лечения статистически достоверно ($p < 0,05$).*

Статистически значимых различий между группой «изолированной» АГ и группой АГ с НСИП по среднесуточному систолическому и диастолическому АД, по среднему САД и ДАД, как в дневные, так и в ночные часы, выявлено не было. В тоже время, наблюдаются более высокие среднесуточные показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) в группе НСИП и АГ, соответственно $87,3 \pm 7,11$ ударов в минуту против $70,1 \pm 1,03$ уд в минуту в группе больных «изолированной» АД. При этом различия между двумя группами по среднесуточной ЧСС были статистически значимыми $p < 0,05$.

Аналогичная картина получена для средних значений ЧСС в дневной и ночной периоды суток. Более высокие ЧСС в группе НСИП и АГ объясняются активацией симпатoadреналовой системы на фоне нарушения бронхиальной проходимости.

Нарушение бронхиальной проходимости у больных НСИП с АГ может быть связано с разными причинами. Она развивается как реакция слизистой оболочки бронха в ответ на иммунологическое воспаление межуточной ткани; как результат наружной компрессии бронхов участками консолидации паренхимы легких; как следствие набухания слизистой оболочки бронхов и их гиперреактивностью ввиду гемодинамических нарушений у больных гиперволемией.

В результате терапии интерстициального заболевания и артериальной гипертензии уменьшается бронхоконстрикция и снижается активация симпатoadреналовой системы, о чем свидетельствует уменьшение чсс в дневной и ночной период и суточного

значения частоты сердечных сокращений. Возможно, позитивное изменение показателей бронхиальной проходимости обусловлено улучшением гемодинамики малого кровообращения на фоне проводимой терапии амлодипином.

К концу трехмесячного лечения исследуемым препаратом при анализе показателей СМАД наблюдалось достоверное снижение среднесуточных цифр систолического и диастолического артериального давления у пациентов обеих групп.

При оценке значений ЧСС день и ночь и среднесуточных цифр АД в дневной и ночной период статистического изменения показателей не отмечено, однако наблюдалась тенденция их снижения как у больных основной так и у пациентов контрольной группы.

Заключение. У пациентов неспецифической интерстициальной пневмонией, сочетанных с артериальной гипертензией регистрируются рестриктивные и обструктивные нарушения, наблюдается снижение диффузионной способности легких, отмечена тенденция ремоделирования левого и правого желудочка.

Трехмесячная терапия амлодипином эффективна в достижении и поддержании целевых уровней артериального давления, в уменьшении признаков ремоделирования левых и правых отделов сердца, в снижении легочной гипертензии.

У больных НСИП, ассоциированных с АГ, целесообразно назначение блокаторов кальциевых каналов и одним из препаратов выбора может считаться амлодипина малет.

Список литературы:

1. Комбинированная терапия бисопрололом и амлодипином у больных хронической обструктивной болезнью легких с артериальной гипертензией / В.А. Никитин, Е.В. Гостева, Л.В. Пышнограева, Л.В. Васильева // Пульмонология. – 2015. – № 25 (4). – С. 440–446.
2. Полуколичественные визуальные методы оценки выраженности интерстициальных поражений легких по данным компьютерной томографии / В.Н. Лесняк, Л.П. Ананьева, О.А. Конева, Д.В. Горячев [и др.] // Пульмонология. – 2017. – № 27 (1). – С. 41–50.
3. Продольная деформация миокарда левого желудочка по данным эхокардиографии в популяции: связь с артериальной гипертензией в зависимости от контроля артериального давления / А.Н. Рябиков, В.П. Гусева, Е.В. Воронина, Ю.Ю. Палехина [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2019. – № 25 (6). – Р. 653–664.
4. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца / Ю.А. Васюк, М.В. Копелева, О.Ю. Корнеева, П.В. Крикунов // Российский кардиологический журнал. – 2012. – С. 1–27.
5. Современные возможности достижения целевого артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в условиях амбулаторной практики: результаты исследования ЛИДЕР / Д.В. Небиеридзе, А.С. Сафарян, В.А. Выгодин, О.М. Драпкина [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – № 14 (1). – С. 12–20.

6. Acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis. An International Working Group Report / H.R. Collard, C.J. Ryerson, T.J. Corte, G. Jenkins [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2016. – № 194. – P. 265–275.
7. Awdish R., Cajigas H. Definition, epidemiology and registries of pulmonary hypertension // *Heart Fail Rev.* – 2016. – № 21 (3). – P. 223–228.
8. Cor pulmonale: the role of traditional and advanced echocardiography in the acute and chronic settings / Giulia Elena Mandoli, Carlotta Sciacaluga, Francesco Bandera [et al.] // *Heart Fail Rev.* – 2021. – № 26 (2). – P. 263–275.
9. Fibrosing interstitial lung diseases: knowns and unknowns / Vincent Cottin, Lutz Wollin, Aryeh Fischer, Manuel Quaresma [et al.] // *Eur. Respir. Rev.* – 2019. – № 28.
10. George Bakris, Waleed Ali, Gianfranco Parati. ACC/AHA Versus ESC/ESH on Hypertension Guidelines: JACC Guideline Comparison // *J. Am Coll. Cardiol.* – 2019. – № 73 (23). – P. 3018–3026.
11. Idiopathic Pulmonary Fibrosis for Cardiologists: Differential Diagnosis, Cardiovascular Comorbidities, and Patient Management / Johan van Cleemput, Andrea Sonaglioni, Wim A Wuyts, Monica Bengus [et al.] // *Adv. Ther.* – 2019. – № 36 (2). – P. 298–317.
12. Medication adherence and persistence according to different antihypertensive drug classes: a retrospective cohort study of 255,500 patients / M. Schulz, K. Krueger, K. Schuessel, K. Friedland [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2016. – № 220. – P. 668–676.
13. Pharmacological and non-pharmacological interventions to improve symptom control, functional exercise capacity and quality of life in interstitial lung disease: an evidence synthesis / Sabrina Bajwah, Jill Colquitt, Emma Loveman, Claudia Bausewein [et al.] // *ERJ Open Res.* – 2021. – № 7 (1).
14. Seyed Mehrdad Hamrahian, Bonita Falkner. Hypertension in Chronic Kidney Disease // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2017. – № 956. – P. 307–325.
15. Survival and course of lung function in the presence or absence of antifibrotic treatment in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: long-term results of the INSIGHTS-IPF registry / Jürgen Behr, Antje Prasse, Hubert Wirtz [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2020. – № 56 (2).
16. Systematic Review and Network Meta-analysis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis Treatments / Kelly Fleetwood, Rachael McCool, Julie Glanville, Susan C Edwards [et al.] // *J. Manag Care Spec Pharm.* – 2017. – № 23 (3-b Suppl.). – P. 5–16.

ФТИЗИАТРИЯ**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА
У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТУБЕРКУЛЁЗНЫЙ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ
ЭКССУДАТИВНЫЙ ПЛЕВРИТ, ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ПРИМЕНЕНИИ
ФОНОФОРЕЗА ОБЕССМОЛЕННОГО НАФТАЛАНА С ТИМАЛИНОМ****Газвинова Эльнара Абульфазовна**

канд. мед. наук, ассистент кафедры Семейная медицина
Азербайджанский Медицинский Университет
Республика Азербайджан, г. Баку
E-mail: elnaragazvinova@gmail.com

Шахбазбекова Сона Кямиловна

канд. мед. наук, ассистент кафедры Семейная медицина
Азербайджанский Медицинский Университет,
Республика Азербайджан, г. Баку
E-mail: sona_1949@mail.ru

Салихова Камила Мустафаевна

ассистент кафедры Семейная медицина
Азербайджанский Медицинский Университет
Республика Азербайджан, г. Баку
E-mail: kamasalihova@rambler.ru

Маммедова Айтен Пашаевна

ассистент кафедры Семейная медицина,
Азербайджанский Медицинский Университет,
Республика Азербайджан, г. Баку,
E-mail: a.mammadova72@gmail.com

**DYNAMICS OF INDICATORS OF CELLULAR IMMUNE RESPONSE CELL,
ON PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE TUBERCULOUS
AND NONSPECIFIC EXUDATIVE PLEURISY, WITH THE COMBINED USE
OF PHONOPHORESIS OF DERESINED NAPHTHALAN WITH THYMALIN****Elnara Abulfaz Gazvinova**

Candidate of Medical Sciences
Assistant at the Department of Family Medicine
Azerbaijan Medical University
Azerbaijan, Baku

Sona Kamil Shahbazbekova

Candidate of Medical Sciences
Associate Professor at the Department of Family Medicine
Azerbaijan Medical University
Azerbaijan, Baku

Kamila Mustafa Salihova

Assistant at the Department of Family Medicine
Azerbaijan Medical University
Azerbaijan, Baku

*Aytan Pasha Mammadova**Assistant at the Department of Family Medicine
Azerbaijan Medical University
Azerbaijan, Baku*

АННОТАЦИЯ

Нами было обследовано 50 больных. Больные были разделены на 2 группы. В I гр. вошли 25 (50%) больных, перенесших туберкулёзный экссудативный плеврит и во II гр. - 25 (50%) больных, перенесших неспецифический экссудативный плеврит. Были проведены двукратные исследования иммунного статуса до и после лечения фонофорезом обесмоленного нафталана в комплексе с тималином.

Динамическая оценка иммунологических показателей клеточного иммунитета, под действием ФОН в комплексе с тималином, приводило к улучшению этих показателей у больных, перенесших туберкулёзный экссудативный плеврит (I гр.) и неспецифический экссудативный плеврит (II гр.). Значительное улучшение наблюдалось во II гр. (у больных с неспецифическим генезом экссудативного плеврита), где показатели доходят до уровня физиологической нормы.

ABSTRACT

We examined 50 patients. The patients were divided into 2 groups. In group I. included 25 (50%) patients who underwent tuberculous exudative pleurisy and in group II. - 25 (50%) patients who underwent nonspecific exudative pleurisy. Two-fold studies of the immune status were carried out before and after phonophoresis treatment of de-tarred naphthalan in combination with thymalin. A dynamic assessment of the immunological parameters of cellular immunity, under the action of FON in combination with thymalin, led to an improvement in these parameters in patients who underwent tuberculous exudative pleurisy (I group) and nonspecific exudative pleurisy (II group). A significant improvement was observed in the II group. (in patients who have undergone a nonspecific genesis of exudative pleurisy), where the indicators reach the level of the physiological norm.

Ключевые слова: экссудативный, плеврит, туберкулёзный, неспецифический, фонофорез, тималин, обесмоленный нафталан, ультразвук.

Keywords: exudative, pleurisy, tuberculous, nonspecific, phonophoresis, thymalin, de-tarred naphthalan, ultrasound.

Бронхолёгочная патология, в частности экссудативный плеврит (ЭП) и его последствия, занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости взрослого населения.

Экссудативный плеврит (ЭП) относится к наиболее частым клиническим проявлениям различных по этиологии и локализации патологических процессов и встречается у 4,8% - 6,9 % больных терапевтических стационаров [7; 8; 10].

Последнее время интерес к этой патологии возрос, это по - видимому связано с тем, что после клинического улучшения, считая больного выздоровевшим, его выписывают из стационара. Во многих случаях они возвращаются на повторное стационарное лечение с рецидивами болезни, причины которого является сенсibilизация, измененная реактивность организма, нарушение всех звеньев иммунной системы [6;15].

Наиболее частым последствием экссудативного плеврита является образование сращений, неопластических фибрина на плевральных листках, организация его в виде шварт различной массивности и локализации. Остаточное явление изменяют физиологические функции плевры (сосудистая сеть выключается из газообмена), что ведет к легочной и циркуляторной гипоксии, а также нарушению гемодинамики [13;16;17].

Традиционная терапия экссудативного плеврита направлена в основном на рассасывание выпота в плевральной полости и носит преимущественно симптоматический характер. Учитывая то, что боль-

ные с остаточными явлениями экссудативного плеврита во многих случаях возвращаются на повторное стационарное лечение, в области пульмонологии остро стоит вопрос о разработке методов комплексного этапного - реабилитационного лечения, которое не только приводило бы к снятию активности воспалительного процесса, но и способствовало бы восстановлению функциональных возможностей организма.

Таким образом, для предупреждения рецидивов заболевания, восстановления нарушенной иммуннокомпетентной системы организма, улучшения функции внешнего дыхания и гемодинамики, важное место в лечении больных с экссудативным плевритом на фоне базисной терапии занимает реабилитация с применением физических факторов.

Анализ литературных данных показывает на довольно частое использование ультразвукового метода для диагностики патологии плевры [1;3].

Основанием для местного применения ультразвука явились данные о механизме действия этого фактора. Поскольку ультразвук оказывает десенсибилизирующее, противовоспалительное, биостимулирующее, анальгезирующее действие при лечении различных заболеваний, усиливает сопротивляемость организма, повышает иммуннобиологическую активность мы задались целью применить ультразвук при лечении и реабилитации больных, перенесших экссудативный плеврит [2;14]. Среди бальнеофакторов заслуживает особого внимания нафталанская нефть, которая обладает противовоспалительным, десенсибилизирующим действием, улучшает состояние симпатико-адреналовой системы, гуморального звена

иммунитета [5;9;11;12]. Главной задачей клинической иммунологии наряду с количественной и функциональной оценкой состояния иммунной системы при патологии является поиск путей лекарственной коррекции выявленных нарушений. Нами была проведена коррекция иммунокомпетентной системы иммуностимулятором тималином.

С целью сравнения результатов различных методов комплексного лечения на иммунологические параметры больных, перенесших туберкулезный и неспецифический экссудативный плеврит (ЭП), больные были разделены на 2 группы. В первую группу были включены 25 (50%) больных, перенесших экссудативный ЭП, во вторую 25 (50%) больных, перенесших неспецифический ЭП. Группа доноров - 15 человек. После тщательного обследования больных обеих групп (после некоторого угасания клинических симптомов и рассасывания экссудата) на фоне базисной терапии назначали фонофорез обессмоленного нафталана (ФОН) в комплексе с иммуностимулятором тималином.

Базисная терапия проводилась нами с применением стрептомицина, этамбутола, изониазида независимо от этиологии экссудативного плеврита. В тяжёлых случаях (выраженная интоксикация, накопление большого количества выпота в плевральной полости) проводилась гормонотерапия преднизолоном, по схеме. В комплексную терапию входило также применение витаминов - аскорбиновая кислота, витамин В1, витамин В12. Методика фонофореза обессмоленного нафталана осуществлялась следующим образом. На пораженной стороне по ходу рёбер соответствующую паравerteбральную зону смазывают обессмоленным нафталаном, температурой 37°C и воздействует по лабильной методике на эти же области ультразвуком интенсивностью 0,2 - 0,8 Вт/см: на паравerteбральную область 0,2 - 0,4 Вт/см (I зона) и по ходу рёбер 0,6 - 0,8 Вт/см (II зона), ежедневно, 15 процедур на курс лечения. Тималин применялся в виде инъекций по 10 мл внутримышечно, ежедневно, на курс лечения 10 инъекций. Были проведены двухкратные исследования иммунного статуса (до и после лечения фонофорезом обессмоленного нафталана в комбинации с тималином) с помощью нижеследующих методик:

1) Реакция бластотрансформации (РБТ) при инкубации лимфоцитов с фитогемагглютинином. Цель метода - выявить состояние функции Т-лимфоцитов по пролиферативной активности этой популяции клеток.

2) Реакция бластотрансформации с ППД (туберкулином). Данная реакция служит для оценки состояния специфического клеточного иммунитета.

3) Количественный подсчёт различных субпопуляций Т-лимфоцитов с помощью моноклональных антител.

При исследовании функциональной активности Т-клеточного звена иммунитета намечаются признаки угнетения тимусных клеток у больных, перенесших туберкулезный и неспецифический экссудативный плеврит (ЭП) в тесте РБТЛ с митогенным ФГА и реакции бластотрансформации лимфоцитов, стимулированным туберкулином (РБТЛ с ППД). Анализ

функциональной активности Т-клеточного иммунитета при туберкулезной этиологии (I гр.) по сравнению с неспецифической (II гр.) в тесте с РБТЛ с ФГА, выявил значительные угнетения пролиферативной активности лимфоцитов: при остаточных явлениях ЭП туберкулезной этиологии (I гр.) уровень показателя составил $47,36 \pm 0,25\%$, неспецифическая этиология ЭП (II гр.) - $51,15 \pm 2,36\%$ (в группе доноров - $63,71 \pm 1,61\%$).

Концентрация бластотрансформации лимфоцитов, стимулированных туберкулином, при туберкулезной форме ЭП (I гр.) $12,3 \pm 1,9\%$, а при неспецифической этиологии ЭП (II гр.) этот показатель незначительно отличался от группы доноров ($6,87 \pm 0,48\%$ против $5,83 \pm 0,05\%$).

Применение ФОН в комбинации с иммуностимулятором тималином оказало положительное влияние как на больных, перенесших туберкулезный экссудативный плеврит (I гр.), так и с остаточными явлениями неспецифического выпотного плеврита (II гр.). Значительная динамика иммунологических показателей в тесте РБТЛ с ФГА прослеживается у больных неспецифической формой ЭП (II гр.) - $62,0 \pm 1,45\%$ (группа доноров - $63,71 \pm 1,6\%$; $p > 0,05$), где результаты были на границе нормы. У больных перенесших туберкулезный ЭП (I гр.), показатель несколько отставал по сравнению с группой здоровых ($58,52 \pm 1,89\%$; $p < 0,05$).

При сравнении показателей РБТЛ с ППД больных остаточными явлениями туберкулезного выпотного плеврита - I гр. ($6,02 \pm 0,9\%$) с неспецифическим генезом - II гр. ($5,8 \pm 0,26\%$) показатели были приближены к норме (группа доноров - $5,83 \pm 0,05\%$).

При изучении количественной характеристики Т-клеточного звена иммунитета (СД3) установлено, что в момент реабилитации у больных, перенесших туберкулезный ЭП (I гр.) выявлено значительное уменьшение этого показателя ($46,34 \pm 1,29\%$) чем при неспецифическом ЭП - II гр. ($53,05 \pm 1,56\%$) - группа доноров $60,0 \pm 1,7\%$.

Анализ субпопуляционного состава даёт возможность сделать заключение о том, что показатели иммунорегуляторных функций Т-клеток (СД3) несколько отличаются у больных с туберкулезным и неспецифическим генезом ЭП. Отмечено нарушение в Т-системе иммунитета, проявляющееся значительным снижением уровня СД4+ (Т-хелперы) при туберкулезной ($25,3 \pm 1,3\%$) - I гр. и неспецифической этиологии ЭП ($28,56 \pm 0,52\%$) - II гр. Уровень СД8+ (Т-супрессоров) по двум группам был повышен в той или иной степени. У больных с туберкулезной этиологией ЭП показатели СД8+ составили - $21,58 \pm 0,48\%$, неспецифической этиологией ЭП - $18,07 \pm 0,2\%$.

Дифференциально - диагностическое значение имеет оценка иммунно - регуляторного индекса, т.е. соотношение СД4/СД8. По литературным данным иммунорегуляторный индекс (СД4/СД8) является главным показателем, по которому судят о восстановительной функции того или иного органа [4]. У обследованных больных с туберкулезным генезом ЭП до лечения иммунорегуляторный индекс оказался несколько сниженным - $1,17 \pm 0,05\%$ по сравнению

с неспецифическим генезом ЭП (I гр.). Таким образом, у больных перенесших туберкулезный и неспецифический ЭП даже после проведения традиционной терапии (на фоне рассосавшегося в плевральной полости жидкости, стихания некоторых клинических симптомов) сохраняются в разной степени нарушения иммунной системы. Это, в первую очередь проявляется угнетением функции тимусных клеток и развитием вторичного иммунодефицитного состояния.

Динамическая оценка вышеперечисленных показателей по сравнению с исходным уровнем, под действием применяемого метода физиотерапевтического лечения (ФОН в комбинации с тималином) позволяет прийти к следующему. У больных с туберкулезной этиологией (ЭП) - I гр., после проведенного курса лечения, относительное число СДЗ достоверно повысилось до $56,22 \pm 1,1\%$ ($P < 0,05$). Значительный эффект достигнут у больных с неспецифической этиологией ЭП - II гр., $60,0 \pm 1,3\%$ (доноры $60,0 \pm 1,7\%$) - показатель находится на уровне физиологической нормы.

Проведено также динамическое сравнение субпопуляционного состава больных, перенесших туберкулезный и неспецифический ЭП. Сниженный показатель СД4 у больных с неспецифическим ЭП (II гр.), при применении ФОН в комплексе с тималином, был значительно повышен до $34,09 \pm 0,84\%$ (группа доноров $35,6 \pm 1,1\%$; ($p > 0,05$)). Это говорит о значительном эффекте ФОН с подключением тималина. При туберкулезной форме I гр. этот показатель составил $31,01 \pm 1,4\%$; ($P < 0,01$). Отсюда вытекает, что несмотря на проведенную иммунотерапию полного восстановления СД4 при специфическом генезе ЭП не происходит.

Сравнение результатов СД8 (Т-супрессоров) по группам даёт нам следующее. У больных, перенесших туберкулезно-выпотной плеврит I гр. повышенный показатель СД8 снизился до $17,0 \pm 0,35$ (при сравнении с донорами - $15,7 \pm 0,7\%$; ($p < 0,1$), при неспецифической форме II гр. ЭП - $15,3 \pm 0,93\%$ (показатель на уровне нормы)

После проведенного курса лечения уменьшенный иммунорегуляторный индекс, т.е. соотношение СД4/СД8 значительно повышался у больных, перенесших неспецифический ЭП - II гр. на $2,24 \pm 0,3$; ($p > 0,05$ по сравнению с донорами $2,3 \pm 0,4\%$) по отношению к специфическому (туберкулёзному) плевриту I гр. - $1,82 \pm 0,27\%$; ($p > 0,05$).

Учитывая результаты вышеуказанных показателей, мы приходим к такому выводу, что динамическая оценка иммунологических показателей клеточного иммунитета, под действием ФОН в комплексе с тималином, приводило к улучшению этих показателей у больных, перенесших туберкулезный экссудативный плеврит (I гр.) и неспецифический экссудативный плеврит (II гр.). Значительное улучшение наблюдалось во II гр. (у больных с неспецифическим генезом экссудативного плеврита), где показатели доходят до уровня физиологической нормы.

Таким образом, восстановление функции плевры у больных, перенесших туберкулезный ЭП I гр. (даже с учетом применения с реабилитационными мероприятиями иммуномодулятора тималина), по нашему мнению, происходит медленнее, чем у больных, перенесших неспецифический экссудативный плеврит II гр.

Список литературы:

1. Артёмова Н.М., А.Г.Малыгин, А.В.Соколов. Ультразвуковая терапия как корригирующая технология восстановительной медицины - учебное пособие. Рязань, 2011
2. Афанасьев А. Диагностические возможности ультразвука у пациента с дыхательной недостаточностью. Ветеринарный Петербург, №3, 2017.
3. Афанасьев С.И. Ультразвуковая терапия и ультрафонофорез левзеи в лечении и профилактике при различных формах красного плоского лишая. Автореферат диссертации, 2004
4. Бабаева А.Г., Зотиков Е.А. Иммунология процессов адаптационного роста, пролиферации и их нарушений. -М., 1987
5. Блищенко П.И. Нафталанотерапия костноуставных и железистых форм туберкулёза // Реф.докл. II респ. научн. сессии по проблемам нафталана. - Баку, 1955. с.108-109
6. Варин А.А., А.Л.Ханин, Ю.Б.Развозжаев, Н.В.Чистякова., Организация врачебной помощи при болезнях плевры. Вестник современной клинической медицины, 2015, том 8, вып.1 стр.17-23
7. Васильев И.А., Р.Б.Амансахедов и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулезного плеврита. 2014
8. Гарник Л.И., Лишинский В.Д. Информативность методов диагностики туберкулёзного экссудативного плеврита.// Проблемы туберкулёза. - 1982, № 12 с. 42-44.
9. Гзелишвили М.С., Маневич Э.И. Сравнительная оценка эффективности лечения смазыванием нативным и обессмоленным нафталаном больных заболеваниями шейно-грудного и пояснично-крестцового отдела периферической нервной системы. Сборник трудов АЗНИИ курортологии и физических методов лечения имени С.М.Кирова, Баку 1978.
10. Ильницкий Р.И., И.И.Сахарчук, П.Ф.Дудка. Синдром плеврального выпота: дифференциальная диагностика и лечебная тактика. Український пульмонологічний журнал . № 3, 2004.

11. Катаргина А.Ф. Нафталанская нефть при лечении туберкулёза верхних дыхательных путей // Проблемы туберкулёза, 1942, № 5-6 с. 39-42.
12. Кафар-заде Р.А., Ахади Г.Г., Пашаева С.М., Агаева Р.Х., Кафар-заде Р.С. - Эффект комплексного лечения больных инфекционным неспецифическим и ревматоидным полиартритом с обессмоленным нафталаном в сочетании с солюксом. Сборник трудов АЗНИИ курортологии и физических методов лечения имени С.М. Кирова., Баку, 1978, выпуск 16-й.
13. Мамедбеков Э.Н., Б.И. Байрамов, Р.Б.Керимов. Экссудативные плевриты неясного генеза. Биомедицина №4/2016.
14. Сафроненко В.А., М.З.Гасанов, Физиотерапия и физиопрофилактика. Учебно-методическое пособие. Ростов-на -Дону, 2015.
15. Чарышкин А.Л., Е.А.Кузьмина, Б.И.Хуснутдинов, Е.А.Тонеев, О.В.Мидленко, Н.И.Белоногов. Методы лечения резистентного экссудативного плеврита. Ульяновский медико-биологический журнал. №1, 2020.
16. Черкасов В.А., Я.П.Сандаков Экссудативный плеврит: проблемы диагностики и лечения. В помощь практическому врачу №3, том XXIV, 2007.
17. Licifero G., Plerucci G., Bonomo L. Lymphocyte subsets in peripheral blood and pleural fluid. ||Eur/Respir.I. - 1988. - V.I. - P.337-340.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ****РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН****Оспанова Динара Алмахановна**

*д-р мед. наук, проф. кафедры и заведующий кафедрой
общественного здоровья и здравоохранения с курсом сестринского дела,
Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования,
Республика Казахстан, г. Алматы
E-mail: dinara.ospanova@mail.ru*

Култанова Джамиля Асановна

*магистрант по специальности «Общественное здравоохранения»
кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом сестринского дела,
Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования,
Республика Казахстан, г. Алматы
E-mail: kultanova@bk.ru*

Купеншеева Динара Илесовна

*завуч кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом сестринского дела,
Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования,
Республика Казахстан, г. Алматы
E-mail: dinarakupensheyeve@mail.ru*

**DISTRIBUTION OF CORONAVIRUS INFECTION IN RURAL AREA
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN****Dinara Ospanova**

*Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department and Head
of the Department Public Health and Health Care with Nursing Course,
Kazakh Medical University of Continuing Education,
Republic of Kazakhstan, Almaty city*

Jamilya Kultanova

*Master's student in the specialty "Public health" and department and head
of department public health and health with a course in nursing
Kazakh Medical University of Continuing Education,
Republic of Kazakhstan, Almaty city*

Dinara Kupenshieva

*Head of the Department of Public Health and Healthcare with a course in nursing
Kazakh Medical University of Continuing Education,
Republic of Kazakhstan, Almaty city*

АННОТАЦИЯ

Успешная работа врача и медицинских сестер любой специальности возможна только в условиях понимания ими закономерностей и тенденций развития системы общественного здравоохранения, его основные секторы – лечебно-профилактической помощи населению. Это тем более актуально в условиях пандемии и перестройки в связи с этим всего здравоохранения в целом. В период пандемии каждое медицинское звено усилило свою работу в оказании медицинской помощи, будь то сельская или районная больница. Пандемия коронавируса захватила мир штормом и поразила системы здравоохранения не только РК, но и мира.

ABSTRACT

The successful work of a doctor and nurses of any specialty is possible only if they understand the patterns and trends in the development of the public health system, its main sectors – medical and preventive care for the population. This is all the more relevant in the context of a pandemic and the restructuring in this regard, all health care in general. During a pandemic, every medical unit, be it a village hospital or a district hospital. The coronavirus pandemic has taken the world by storm and hit the health systems of not only Kazakhstan but also the world.

Ключевые слова: сельская местность, коронавирусная инфекция, врачи, медицинская организация.

Keywords: countryside, coronavirus infection, doctors, medical organization.

Введение. Как следствие, отдельные сообщества и ассоциации Республики Казахстан и во всем мире должны были разрабатывать планы реагирования для решения такой серьезной проблемы, как пандемия. В этих обстоятельствах и в попытке наилучшим образом подготовиться к потребностям населения возникает необходимость критического анализа конкретных и уникальных аспектов отдельных районов и характеристики населения и демографии, а также географии местности. После оценки эти данные могут быть применены для формулирования передового опыта для населения и пула ресурсов.

При стихийных бедствиях, таких как пандемия, планирования оказания быстрой и немедленной медицинской помощи, являются составной частью любой системы здравоохранения. И, кажется, справедливо будет сказать, что наша система могла предвидеть то, с чем мы столкнулись в прошлом году. Ответ на пандемию COVID-19 в нашей стране был хорошо организован инициативой, которая продемонстрировала как сильные, так и слабые стороны, присущие сельскому населению нашего государства.

Республика Казахстан обычно считается страной со средним достатком, которая имеет определенный процент населения, живущего за чертой бедности. Например, штат в США Западная Вирджиния обычно считается штатом с бедными ресурсами, занимаая 48-е место из 50 штатов по процентному содержанию жителей за чертой бедности [1]. Кроме того, данный штат страдает как от увеличения старческого возраста, так и от плохого здоровья его жителей (45-е место среди самых нездоровых 50 штатов), что увеличивает риск смерти от коронавирусной инфекции [7]. Так, и у нас в стране от коронавирусной инфекции умирают люди старческого возраста. Это было серьезной проблемой для системы здравоохранения не только Республики Казахстан, но и мира с самого начала. То, что сельские местности расположены друг от друга на приличном расстоянии и их малонаселенность, помогло нам и государству в борьбе с коронавирусной инфекцией. Итак, первое – это изолированность по географическим признакам сельской местности, второе заключалось в том, что было время учиться на ошибках, сделанных другими государствами, и использовать эту информацию, чтобы действовать заранее.

Когда наш президент Касым-Жомарт Токаев объявил с 16 марта 2020 года о чрезвычайном положении, в Республике Казахстан были закрыты школы, колледжи и университеты, как основные источники

скопления народа и возможные причины роста пандемии COVID-19. С тех пор в Республике Казахстан остаются закрытыми многие социально значимые места, которые открываются с периодичностью в зависимости от роста и снижения выявленных новых случаев. Лишь недавно разрешили открыть двери школ для начальных классов. Кроме того, университеты, которые подготавливают будущих врачей, тоже перешли на онлайн-обучение и немедленно приостановили все плановые хирургические, медицинские и стоматологические процедуры, используя в своих интересах личные средства защиты (СИЗ) и ограничивая взаимодействие с пациентами с вирусом. Также посещение больниц и поликлинических служб было приостановлено на неопределенный срок. Следует отметить, что это было до того, как в стране насчитывалось несколько десятков случаев коронавирусной инфекции. С момента объявления чрезвычайного положения были созданы и проводилась конференц-связь с пациентами, руководством, 90 % сотрудников всех организаций были переведены на дистанционный режим работы. Также были созданы новые коечные места для пациентов с коронавирусной инфекцией, построены провизорные центры с высокотехнологичными условиями для пациентов с тяжелыми формами коронавирусной инфекции. Были предложены несколько вариантов алгоритмов действия при ухудшении и увеличении роста выявления новых случаев коронавирусной инфекции.

Эти алгоритмы включили в себя комплексное перераспределение ресурсов как с точки зрения обязанностей врача/поставщика медицинских услуг, так и с точки зрения физических и человеческих ресурсов в медицинских организациях.

Как многие другие профессии, так и хирурги и другие узкие специалисты переориентировались на работу в качестве реаниматологов, терапевтов, врачей общей практики, которые проводили все медицинские процедуры, отбор по критериям и госпитализацию в больницы для дальнейшего лечения. Такая модель и алгоритм действия были описаны и в других научных статьях, которые похожи на нашу, готовились к самому худшему сценарию развития коронавирусной инфекции [4; 6].

Социальное дистанцирование продолжается и по сей день, усилен режим карантина в стране, до сих пор закрыты развлекательные центры в крупных городах Республики Казахстан.

В эти тяжелые времена для всей страны нам помогла отдаленность сельских территорий для недопущения резкого роста коронавирусной инфекции, то есть географическая особенность. Однако в самом начале не имелось точных тестов для определения коронавирусной инфекции, были поставлены сомнительные диагнозы. И, конечно, допускались клинические ошибки по ведению пациентов в диагностике и лечении. Так, и в описаниях научных статей по США многие штаты, как Западная Вирджиния, имели схожие с нашими проблемы [2]. Итак, в ходе опросов, методом ошибок и проб выяснилось, что один инфицированный пациент может поражать от 5 до 7 человек за раз [3]. Конечно, в этих случаях дистанцирование и дистанционное образование и методы работы в онлайн себя оправдали. В дальнейшем страна закупила тестами для определения коронавирусной инфекции. И для врачей, которые работали на передовой, были облегчены условия постановления диагноза.

Методы и материалы. Для своей работы буду использовать ретроспективный анализ для определения уровня выявления коронавирусной инфекции среди сельского населения. То есть будут обработаны около двухсот историй болезни и результатов ПЦР-тестов. Основным акцентом и критерием включения будет их место проживания.

Результат. Были обработаны 207 историй болезни и ПЦР-тестов. Из них 63 % составил женский пол и 37 % мужской пол в возрасте 18–65 лет. Итак, основными критериями были наличие положительного теста ПЦР на коронавирусную инфекцию и место фактического проживания. В таблице 1 показано расположение по возрасту и показатели ПЦР-тестов. Из данной таблицы видно, что ПЦР положительный оказался у трудоспособного населения. Возрастные показатели трудоспособности были отражены из данных, записанных в паспортной части. По этим данным трудоспособный возраст в данном регионе – от 38 до 57 лет.

Таблица 1.

Показатели ПРЦ анализа в соотношении к возрасту

	ПЦР положительный		ПЦР отрицательный		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%
18–25 лет	5	3,2	25	47,2	30	25,3
26–37 лет	11	7,1	7	13,2	18	10,2
38–44 лет	78	50,6	13	24,5	91	37,6
45–57 лет	46	29,9	4	7,5	50	18,7
58 лет и старше	14	9,2	4	7,5	18	8,2
ВСЕГО	154	100	53	100	207	100

В следующей таблице 2 мы отразили данные ПРЦ-результаты и место проживания. В данном случае мы брали как место проживания село и район.

Как и показали исследования историй болезни и результаты ПЦР-тестов, в сельской местности распространения коронавирусной инфекции практически не было.

Таблица 2.

Показатели ПЦР теста по месту жительства пациентов

	ПЦР положительный		ПЦР отрицательный		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%
Сельская местность	8	17,8	123	76,0	131	46,9
Районный центр	37	82,2	39	24,0	76	53,1
ВСЕГО	45	100	162	100	207	100

Выводы. Распространение коронавирусной инфекции зависит от географического расположения местности и населения. Так и наше маленькое исследование по истории болезни показало, что чем меньше населения в определенной местности, тем ниже шанс

заразиться или контактировать с коронавирусной инфекцией. Конечно же, данное исследование на этом этапе не заканчивается и будет дальше развиваться. И это будет основанием для еще одной научной статьи.

Список литературы:

1. Center for American Progress website / [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://talkpoverty.org/state-year-report/west-virginia-2018-report> (Talk poverty – West Virginia report).
2. Coronavirus disease. 2019 (COVID-2019) – WVDHHR. COVID-19 daily update / [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://dhhr.wv.gov/COVID-19/Pages/default.aspx>.

3. High Contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 / S. Sanche, Y.T. Lin, C. Xu, E. Romero-Severson [et al.] // Emerg Infect Dis. – 2020. – № 26 (7).
4. Ross S.W., Lauer C.W., Miles W.S. Maximizing the calm before the storm: tiered surgical response plan for novel coronavirus (COVID-19) // J Am Coll Surg. – 2020. 30 Mar.
5. Taylor D.A. Timeline of the coronavirus pandemic // The New York Times / [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.nytimes.com/article/coronavirus-timeline.html>.
6. The Coronavirus Pandemic. Experience From a Rural West Virginia Tertiary Care Hospital Bryan K. Richmond, MD, MBA, FACS, 2020 y.o.
7. The healthiest and unhealthiest states, mapped // Advisory Board website / [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://advisory.com/dailybriefing/2019/12/09/healthy-states> (Advisory board daily briefing).

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Научный журнал

UNIVERSUM:
МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

№ 3-4(76)
Апрель 2021

Свидетельство о регистрации СМИ: ЭЛ № ФС 77 – 54437 от 17.06.2013

Издательство «МЦНО»
123098, г. Москва, улица Маршала Василевского, дом 5, корпус 1, к. 74
E-mail: mail@7universum.com
www.7universum.com

Отпечатано в полном соответствии с качеством
предоставленного оригинал-макета в типографии «Allprint»
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3

16+