

Земский Врач

Журнал для врача

АЛЬМАНАХ / 2019





ОБЗОР

- Сахарный диабет типа 2: современный взгляд на проблему / *Type 2 diabetes: a modern view of the problem* 5
 С. В. Берстнева, О. М. Урясьев, А. В. Соловьева / *S. V. Berestneva, O. M. Uryasev, A. V. Solovieva*

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

- Ассоциация полиморфизма C-262T гена CAT с диабетической дистальной нейропатией у больных сахарным диабетом 2 типа / *Association of C-262T polymorphism CAT gene with diabetic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus* 13
 В. В. Баранов, С. В. Берстнева, И. И. Дубинина, Л. В. Твердова, О. М. Урясьев / *V. V. Baranov, S. V. Berstneva, I. I. Dubinina, L. V. Tverdova, O. M. Uryasev*
- Когнитивные функции при остром коронарном синдроме у пациентов старческого возраста и долгожителей / *Cognitive functions in elder patients and long-livers with acute coronary syndrome* 17
 О. М. Урясьев, Ю. А. Панфилов, В. А. Луняков, В. А. Захарова, Е. В. Харьковская / *O. M. Uryasev, Y. A. Panfilov, V. A. Lunyakov, V. A. Zakharova, E. V. Kharkova*
- Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы и дисфункции вокальных хорд / *Differential diagnosis of bronchial asthma and dysfunction of vocal chord* 20
 И. Б. Пономарева, М. Ф. Бхар, С. И. Глотов, О. М. Урясьев / *I. B. Ponomareva, M. F. Bhar, S. I. Glotov, O. M. Uryasev*

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

- Бронхообструктивные заболевания и остеопороз / *Obstructive lung diseases and osteoporosis* 23
 А. В. Шаханов, О. Ю. Лазарева / *A. V. Shakhanov, O. Yu. Lazareva*
- Дыхательная гимнастика при бронхиальной астме / *Respiratory gymnastics in bronchial asthma* 28
 С. А. Куликов, А. В. Полковникова / *S. A. Kulikov, A. V. Polkovnikova*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Особенности диагностики и течения профессионального гиперчувствительного пневмонита у медицинского работника / *Features of diagnostics and manifestation of professional hypersensitive pneumonitis in a medical worker* 31
 О. М. Урясьев, В. А. Луняков, А. В. Соловьева, Е. Г. Чунтыжева, Ю. А. Панфилов, В. И. Самохина / *O. M. Uryasev, V. A. Lunyakov, A. V. Solovyeva, E. G. Chuntyzheva, Y. A. Panfilov, V. I. Samokhina*



РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель

Денисов И.Н. – академик РАМН, профессор, зав. кафедрой семейной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Агафонов Б.В. – профессор, зав. кафедрой ОВП (семейной медицины) ГУ МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, заслуженный врач РФ, Москва

Байда А.П. – главный внештатный специалист по ОВП Ставропольского края, зав. кафедрой ОВП (семейной медицины) ФПО СтГМА, Ставрополь

Бессонова В.И. – врач-невролог высшей категории, Липецк

Бритов А.Н. – профессор ФГУ «ГНИЦ профилактической медицины Росмедтехнологий», профессор кафедры кардиологии ГОУ ВПО РГМУ, Москва

Гаджиев Р.С. – профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Дагестанской государственной медицинской академии, Махачкала

Гармаш В.Я. – заслуженный деятель науки РФ, профессор, ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

Горбань В.В. – профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ФПК и ППС «Скорая помощь» КубГМУ, Краснодар

Джумагазиев А.А. – профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины АСГМА, Астрахань

Жулина Н.И. – профессор, зав. кафедрой геронтологии и ОВП, декан ФПКВ НижГМА, Нижний Новгород

Захарова Т.Г. – профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск

Колбасников С.В. – профессор, главный терапевт и главный внештатный специалист по ОВП Тверской обл., зав. кафедрой семейной медицины факультета последипломного образования ФПДО, ПК и ППС ТвГМА, Тверь

Кудашов Н.И. – профессор ФГУ «НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, Москва

Кузнецова О.Ю. – профессор, зав. кафедрой семейной медицины СПбМАПО, Санкт-Петербург

Куликов О.А. – главный внештатный специалист – эксперт по ОВП Ярославской обл., зав. курсом ОВП ФПО ЯГМА, Ярославль

Лаптева Г.Ф. – профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и ОВП (семейной медицины) НовГМА, Новосибирск

Лисицин Ю.П. – академик РАМН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

Мамедов А.А. – профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ведущий научный сотрудник НЦЗД РАМН, Москва

Ромодановский П.О. – профессор, зав. кафедрой судебной медицины и медицинского права МГМСУ, Москва

Розинова Н.Н. – профессор, главный научный сотрудник НИИ педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития России, Москва

Салихов М.С. – профессор Международной Эко-энергетической Академии, врач высшей категории, зав. кафедрой семейной медицины Азербайджанского медицинского университета, Баку

Селькова Е.П. – профессор, главный эпидемиолог Центрального федерального округа РФ, зам. директора Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва

Семиголовский Н.Ю. – профессор, зав. отделением кардиореанимации Центральной МСЧ № 122, Санкт-Петербург

Сигитова О.Н. – профессор, зав. кафедрой ОВП КазГМУ, Казань

Урясов О.М. – профессор, зав. кафедрой факультетской терапии с курсами эндокринологии, общей физиотерапии, клинической фармакологии, профессиональных болезней и военно-полевой терапии РязГМУ им. акад. И.П. Павлова, Рязань

Черниенко Е.И. – заслуженный врач РФ, зав. отделом по изучению проблем семейной медицины НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Шевцова Н.Н. – главный специалист по ОВП Московской обл., доцент кафедры ОВП (семейной медицины) ГУ МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель

Кузнецов В.И. – профессор, зав. кафедрой ОВП РУДН, заслуженный врач РФ, Москва

Горшунова Н.К. – профессор, зав. кафедрой ОВП (семейной медицины) КурГМУ, Курск

Громова О.А. – профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии ИвГМА, научный консультант Института микроэлементов ЮНЕСКО, Иваново/Москва

Добровольская Н.Е. – доцент кафедры судебной медицины и медицинского права МГМСУ, Москва

Елисеева Е.В. – профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ППС ВлГМУ, Владивосток

Загимова Т.А. – главный внештатный специалист по ОВП, доцент кафедры ОВП (семейной медицины) ФПК и ППС СибГМУ, Томск

Заугольников Т.В. – доцент кафедры семейной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Нестеров Ю.И. – профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и ОВП КемГМА, Кемерово

Палеев Н.Р. – академик РАМН, профессор, лауреат Государственной премии СССР, зав. кафедрой терапии ГУ МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Попов В.В. – профессор, директор института семейной медицины, зав. кафедрой семейной медицины и внутренних болезней с курсом пропедевтики внутренних болезней ФПК и ППС СевГМУ, Архангельск

Шапорова Н.Л. – профессор, главный внештатный специалист по ОВП Ленинградской обл., зав. кафедрой ОВП (семейной медицины) СПбГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Информационные партнёры

Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНКИ)

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий

Кафедра общей врачебной практики РУДН

Кафедра факультетской терапии Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова

журнал
«Земский Врач»

<http://logospress.ru>

Свидетельство о регистрации СМИ:

ПИ № ФС 77-33230

Журнал включён в РИНЦ

Издательство «Логос Пресс»

Адрес: 127018, Москва, ул. 2-я Ямская, д. 2

e-mail: info@logospress.ru

Тел.: +7 (495) 689-85-16, +7 (495) 220-48-16

Редакция журнала

директор ИД	Гейне М.В.
главный редактор	Шугурова И.М. , к.б.н.
зам. гл. редактора	Стуров Н.В. , к.м.н.
выпускающий редактор	Богданова Г.В.
руководитель	
отдела маркетинга	Лебедева Е.В.
дизайн, верстка	Курукина Е.И.

Перепечатка материалов возможна только по письменному согласованию с редакцией.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение издания допускается без размещения знака информационной продукции.

Сахарный диабет типа 2: современный взгляд на проблему

С. В. Берстнева, О. М. Урясьев, А. В. Соловьева

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Минздрава России

В статье обобщены и представлены наиболее современные представления об этиологии, патогенезе, профилактике и подходах к терапии сахарного диабета (СД) 2 типа, а также эпидемиологические данные. Представленные алгоритмы медицинской помощи больным СД 2 типа базируются на современных международных и национальных стандартах, включая обновленные Российские клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» 2019 г. (9-й выпуск).

Ключевые слова: сахарный диабет, профилактика, сахароснижающая терапия, клинические рекомендации.

Type 2 diabetes: a modern view of the problem

S. V. Berestneva, O. M. Uryasev, A. V. Soloviev

Ryazan state medical University named after academician I. P. Pavlov, Ministry of health of the Russian Federation, Ryazan

The article summarizes and presents the most modern ideas about the etiology, pathogenesis, prevention and approaches to the treatment of type 2 diabetes mellitus (DM), as well as epidemiological data. The presented algorithms of medical care for patients with type 2 diabetes are based on modern international and national standards, including the updated Russian clinical recommendations "Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus" 2019 (9th edition).

Keywords: diabetes mellitus, prevention, hypoglycemic therapy, clinical recommendations.

Сахарный диабет (СД) представляет собой глобальную медико-социальную проблему современности, является прогрессирующим заболеванием эндокринной системы, с неуклонным ростом и развитием микро- и макрососудистых осложнений, определяющих его прогноз [7]. В настоящее время, по данным Международной диабетической федерации (IDF), в мире численность больных СД достигла 425 млн человек (8,8 % населения), к 2045 г. эта цифра, по прогнозам, будет составлять 629 млн человек, в основном за счет СД 2 типа (рис. 1). Кроме того, еще у 352,1 млн человек отмечается нарушение толерантности к глюкозе, что значительно повышает риск развития СД [10].

Так же, как и во всём мире, в Российской Федерации отмечается высокий рост заболеваемости СД: количе-

ство больных СД, находящихся на диспансерном учете, достигло 4,58 млн человек — 3,1 % населения, из них СД 1 типа — 256 тыс. (6 %), СД 2 типа — 4,2 млн (92 %), другие типы — 90 тыс. (2 %) (данные Федерального регистра СД на 01.01.2019) [5]. Согласно результатам эпидемиологических исследований, проведенных ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, численность больных в России в 3–4 раза выше и достигает 9–10 млн человек, или около 7 % населения [4].

Сахарный диабет занимает 4-е место среди причин смертности, опережая туберкулез и ВИЧ. Причинами смерти при СД 2 типа, по данным Федерального регистра СД (2017 г.), в 54,9 % случаев являются сердечно-сосудистые заболевания: хроническая сердечная недостаточ-

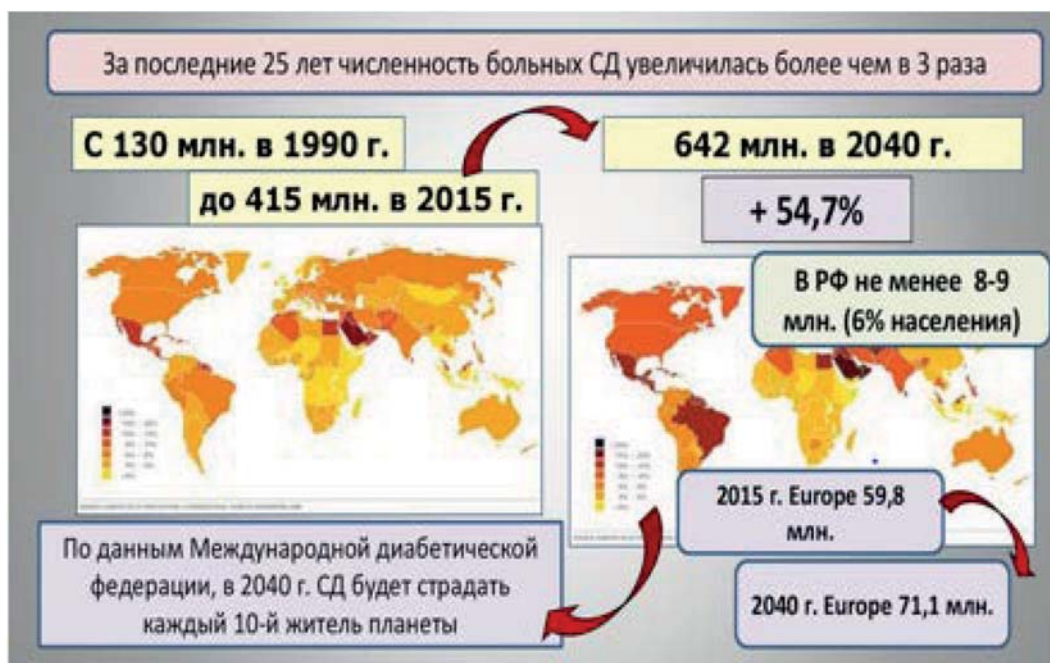


Рис. 1. Распространенность СД в мире по регионам (2015 и 2040 гг.) (адаптировано из Diabetes Atlas IDF, 2017)



Рис. 2. Структура причин смерти пациентов с СД 2 типа по данным Федерального регистра СД, 2017 г. [5]

ность (28,6 %), нарушение мозгового кровообращения (12,2 %), острые сердечно-сосудистые состояния (нарушения ритма, тромбоэмболия легочной артерии, тромбозы, внезапная сердечно-сосудистая смерть, кардиогенный шок, отек мозга — 9,7 %), инфаркт миокарда (4,4 %) [5] (рис. 2).

Патогенез СД 2 типа гетерогенен по своей природе: играют роль как внешние, так и внутренние факторы. Ведущими внутренними факторами являются инсулинорезистентность и недостаточность β -клеток.

В 1980-х гг. американский диабетолог Ральф де Фронзо назвал «триумвиратом» три основных механизма развития



Рис. 3. Новая β-центрическая модель патофизиологии СД 2 типа — 11 основных звеньев патогенеза (по Schwartz, 2016) [8]

СД 2 типа: инсулинорезистентность мышечной ткани, инсулинорезистентность печени (повышенная продукция глюкозы печенью) и снижение секреции инсулина. Позднее стали известны и другие механизмы в патогенезе СД 2 типа. Три основных звена дополнили жировая ткань и увеличение липолиза, снижение инкретинового эффекта, увеличение продукции глюкагона α-клетками поджелудочной железы, усиление реабсорбции глюкозы в почках и нарушение работы нервной системы.

В 2016 г. 8 основных патофизиологических звеньев были дополнены еще тремя: постоянным персистирующим воспалением/нарушением иммунной регуляции, нарушением микробиоты кишечника и нарушением работы желудка и тонкого кишечника [8] (рис. 3). Изменилась и главная концепция — ранее центральное место занимала гипергликемия, в настоящее время в центре модели находится β-клетка. Нарушение работы β-клетки считается основным дефектом при СД 2 типа. В основе развития СД 2 типа лежит выраженная инсулинорезистентность, но она приводит к манифестации СД 2 типа лишь тогда, когда сочетается с функциональной неполноценностью β-клеток поджелудочной железы.

Сниженный инкретиновый эффект также является одним из важнейших механизмов развития гипергликемии при СД 2 типа, он связан со снижением глюкозозависимой секреции инсулина и отсутствием глюкозозависимого подавления секреции глюкагона в ответ на пищевую нагрузку. Гипер-

глюкагонемия поддерживает высокий уровень глюкозы крови, стимулируя выброс глюкозы печенью. В настоящее время доказано увеличение почечной реабсорбции глюкозы при СД 2 типа, что способствует поддержанию хронической гипергликемии. Фармакологическое ингибирование почечных транспортеров глюкозы считается перспективным направлением медикаментозной терапии СД 2 типа. Хроническая гипергликемия и глюкозотоксичность — основные инструменты снижения функции β-клеток поджелудочной железы и прогрессирования СД 2 типа.

В настоящее время в Российской Федерации при терапии СД приняты индивидуальные терапевтические цели для показателей углеводного, липидного обмена и артериального давления (АД). В мае 2019 г. изданы новые клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» — 9-й выпуск [1]. Как и в 8-м выпуске 2017 г., согласно этим рекомендациям выбор индивидуальных целей углеводного обмена зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и риска тяжелой гипогликемии (табл. 1). Однако в выпуске 2019 г. конкретизированы состояния, влияющие на выбор целей HbA_{1c} — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и состояния, сопровождающиеся риском тяжелой гипогликемии, что сделало выбор целей более конкретным и исключило неоднозначное трактование некоторых ситуаций.

Таблица 1

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA_{1c}

	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст			
			Функционально независимые	Функционально зависимые		
				без старческой астении и/или деменции	со старческой астении и/или деменцией	Завершающий этап жизни
Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний* и/или риска тяжелой гипогликемии**	< 6,5 %	< 7,0 %	< 7,5 %	< 7,0 %	< 8,5 %	Избегать гипогликемий и симптомов гипергликемии
Есть атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания* и/или риск тяжелой гипогликемии	< 7,0 %	< 7,5 %	< 8,0 %			

*ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование/стентирование коронарных артерий, стенокардия), нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, заболевания артерий нижних конечностей (с симптоматикой).

**Тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, ХБП СЗ–5 ст., деменция.

Таблица 2

Соответствие целевого уровня HbA_{1c} показателям пре- и постприандиальной гликемии

HbA_{1c} , %	Глюкоза плазмы натощак / перед едой / на ночь / ночью, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л
< 6,5	< 6,5	< 8,0
< 7,0	< 7,0	< 9,0
< 7,5	< 7,5	< 10,0
< 8,0	< 8,0	< 11,0
< 8,5	< 8,5	< 12,0

Таблица 3

Целевые уровни показателей липидного обмена

Категория пациентов	Целевые значения ХС ЛПНП, ммоль/л
Очень высокого риска*	< 1,8***
Высокого риска**	< 2,5***
Прогрессирование атеросклеротического поражения артерий, развитие острого коронарного синдрома или критической ишемии нижних конечностей, несмотря на достижение уровня ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л	< 1,5***

*Пациенты с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, или с протеинурией, или с большими факторами риска (курение, выраженная гиперхолестеринемия, выраженная артериальная гипертензия).

**Большинство остальных пациентов (за исключением молодых с СД 1 типа без больших факторов риска).

***Или снижение ХС ЛПНП на 50 % и более от исходного уровня при отсутствии достижения целевого уровня.

В 2013 г. IDF опубликовала руководство по оптимизации лечения больных СД в пожилом возрасте (Managing Older People with type 2 diabetes / Global guideline), где больных СД 2 типа пожилого возраста условно разделили на категории: первая — функционально независимые (способные к самостоятельному обслуживанию), вторая — функционально зависимые и третья — на терминальной стадии заболевания. Эти понятия были внесены в клинические рекомендации 2019 г.: для функционально зависимых пожилых пациентов со старческой астенией и/или деменцией рекомендуется целевой уровень $HbA_{1c} < 8,5\%$, для завершающего этапа жизни достаточно избегать гипогликемий и симптомов гипергликемии.

Данным целевым уровням HbA_{1c} соответствуют следующие целевые значения пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы (табл. 2).

Целевые уровни показателей липидного обмена в новых клинических рекомендациях определены по ХС ЛПНП: для пациентов с СД очень высокого риска целевой уровень ХС ЛПНП составляет 1,8 ммоль/л, высокого риска — 2,5 ммоль/л, при прогрессировании атеросклеротического поражения артерий, развитии острого коронарного синдрома или критической ишемии нижних конечностей рекомендуется снижение до 1,5 ммоль/л (табл. 3).

В обновленных клинических рекомендациях 2019 г. установлены более жесткие требования к контролю АД при СД. Это обусловлено тем, что артериальная гипертензия является ведущим фактором риска микро- и макрососудистых осложнений СД и полностью согласуется с новыми европейскими рекомендациями. В настоящее время только для пожилых пациентов с СД старше 65 лет уровень систолического АД до 140 мм рт. ст. может считаться допустимым, учитывая возможное нарушение перфузии головного мозга и почек при гипотонии. Для остальных больных (18–65 лет) цель: систолическое АД ≥ 120 и < 130 ; диастолическое для всех (от 18 и старше 65 лет): ≥ 70 и < 80 мм рт. ст. (табл. 4).

Таблица 4

Целевые уровни показателей артериального давления*

Возраст, лет	Артериальное давление, мм рт. ст.*	
	систолическое	диастолическое
18–65	≥ 120 и < 130	≥ 70 и < 80
Старше 65	≥ 130 и < 140	

*При условии хорошей переносимости.

**Нижняя граница целевых показателей АД относится к лицам на антигипертензивной терапии.

После формулировки диагноза, как и ранее, рекомендуется указывать индивидуальный целевой уровень гликемического контроля. Понятие тяжести СД в форму-

лировке диагноза исключено, так как тяжесть СД определяется наличием осложнений, характеристика которых указана в диагнозе. Использование понятий компенсации, субкомпенсации и декомпенсации в связи с введением индивидуализированных целей лечения в формулировке диагноза у взрослых пациентов с СД так же, как и ранее (в рекомендациях 2017 г.), считается нецелесообразным.

В медикаментозном лечении СД 2 типа за последнее десятилетие появились принципиально новые группы эффективных и безопасных сахароснижающих препаратов: препараты инкретинового ряда — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (аГПП-1), ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (иДПП-4) и ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (иНГЛТ-2). Кроме того, происходит принципиальное изменение главной парадигмы лечения: от стремления любой ценой достичь идеальной компенсации СД к индивидуализации целей гликемического контроля, а далее — к увеличению продолжительности жизни, снижению частоты сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистой смерти [6]. Как указывалось выше, смерть больных СД 2 типа почти в 55 % случаев происходит в результате фатальных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Наличие высокого риска развития сосудистых осложнений при СД 2 типа позволило Американской кардиологической ассоциации (АНА) причислить СД 2 типа к сердечно-сосудистым заболеваниям, а Европейское кардиологическое общество (ESC) в 2019 г. представило и опубликовало Руководство по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям.

При выборе препарата необходимо учесть следующие факторы: ожидаемую сахароснижающую эффективность, риск гипогликемий, массу тела пациента, возраст, наличие сосудистых осложнений, наличие сопутствующей патологии, длительность СД. Современный сахароснижающий препарат (или комбинация) должен отвечать в первую очередь требованиям безопасности. На выбор препарата могут влиять удобство использования, предполагаемая степень приверженности пациента лечению, стоимость препарата. Приоритет в этой клинической ситуации должен быть отдан средствам с минимальным риском гипогликемий.

В июне 2018 г. на 78-й научной сессии Американской диабетической ассоциации (ADA) был представлен совместный с Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD) консенсус по лечению СД 2 типа — консенсус ADA/EASD 2018.

Согласно данному документу модификация образа жизни и применение метформина пока остаются основой лечебной тактики, но выбор второго препарата при добавлении к метформину осуществляется в зависимости от следующих аспектов: наличия сердечно-сосудистой патологии, хронической болезни почек, ожирения, риска гипогликемий, учитываются предпочтения пациента и стоимость препарата.



Так, для пациентов с преобладанием атеросклеротической сердечно-сосудистой патологии рекомендуется в первую очередь применение аГПП-1 с доказанной пользой при сердечно-сосудистой патологии (лираглутид) или иНГЛТ-2 (при адекватной функции почек) с доказанной пользой при сердечно-сосудистой патологии. У пациентов с преобладанием сердечной недостаточности последовательность обратная: сначала рекомендуется применение иНГЛТ-2, а альтернативой является применение аГПП-1 с доказанной пользой при сердечно-сосудистой патологии [10].

Данная концепция выбора второго препарата (к метформину) нашла свое отражение в обновленных национальных клинических рекомендациях 2019 г.: внесен раздел «Персонализация выбора сахароснижающих препаратов», в котором рекомендованы приоритетные группы препаратов при той или иной основной проблеме. При наличии сердечно-сосудистых факторов риска или сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза рекомендованы иНГЛТ-2 и аГПП-1; при сердечной недостаточности — иНГЛТ-2; при ожирении — метформин, аГПП-1 и иНГЛТ-2; при опасности гипогликемий — метформин, иДПП-4, аГПП-1, иНГЛТ-2, тиазолидиндионы, акарбоза. На рис. 4 представлены рациональные комбинации сахароснижающих препаратов.

Кроме того, рекомендации 2019 г. по стратификации лечебной тактики в зависимости от уровня HbA_{1c} в дебюте заболевания стали более персонализированными: при выборе лечебной тактики рекомендована ориентация не на

усредненные показатели HbA_{1c}, а на уровень превышения целевого параметра HbA_{1c} (рис. 5).

Впервые в национальных рекомендациях приведены уровни достоверности доказательств и рекомендаций для диагностических, реабилитационных и профилактических вмешательств, основанные на систематическом обзоре литературы, в соответствии с рекомендациями Минздрава России.

В последние десятилетия во всём мире всё более широкое распространение получает бариатрическая хирургия. У больных СД целью метаболической (бариатрической) хирургии является не только уменьшение массы тела, но и улучшение показателей углеводного обмена (возможно достижение ремиссии СД 2 типа) и липидного обмена. Применяются внутрисосудистые (эндоскопические) процедуры, рестриктивные (гастроограничительные), мальабсорбтивные (шунтирующие) и комбинированные операции [9]. В настоящее время метаболическая хирургия рекомендуется для лечения СД 2 типа у взрослых пациентов с ИМТ ≥ 35 кг/м², не достигших контроля гликемии после нескольких попыток нехирургического лечения ожирения, но может рассматриваться у лиц с ИМТ ≥ 30 кг/м² в аналогичных ситуациях [11]. Специфическими противопоказаниями при планировании бариатрических операций у пациентов с СД и ожирением являются симптоматический СД; повышенный титр антител к глутаматдекарбоксилазе, тирозинфосфатазе, инсулину, β -клеткам поджелудочной железы; уровень С-пептида менее 1 нг/мл или отсутствие его повышения в ответ на углеводную нагрузку [3].

	Метформин	иДПП-4	ПСМ/глиниды	ТЗД	иНГЛТ-2	арГПП-1	Базальный инсулин ¹	Инсулин короткого действия ¹
Метформин		+	+	+	+	+	+	+
иДПП-4	+		+	+	+	НР	+	НР
ПСМ/глиниды	+	+		+	++	+	++	РНР
ТЗД	+	+	+		+	+	НР ²	ННР ²
иНГЛТ-2	+	+	+	+		+	+	+
арГПП-1	+	НР	+	+	+		+	НР
Базальный инсулин ¹	+	+	+	НР ²	+	+		+
Инсулин короткого действия ¹	+	НР	НР	НР ²	+	НР	+	

*За исключением подтверждения случаев выраженной инсулинорезистентности.

**Не внесена в инструкцию.

#Включая аналоги инсулина.

Рис. 4. Рациональные комбинации сахароснижающих препаратов [1]



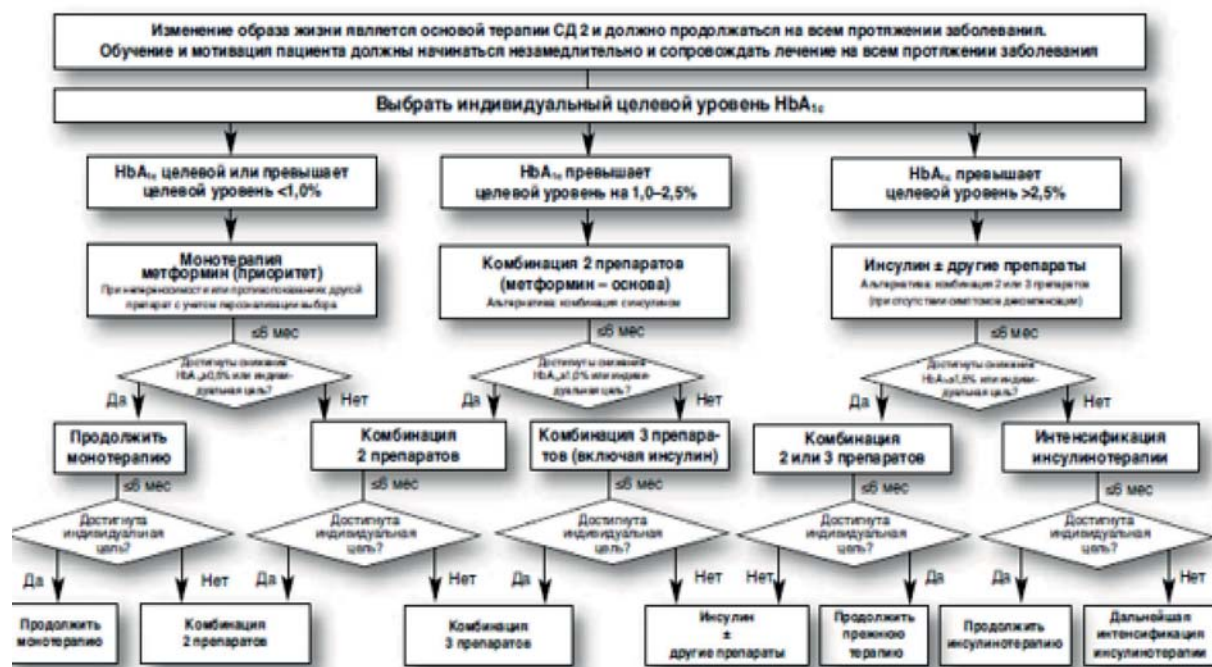


Рис. 5. Стратификация лечебной тактики в зависимости от уровня HbA_{1c} в дебюте СД 2 типа [1]

В клинических рекомендациях 2019 г. расширена глава «Хирургическое лечение СД», акцентировано внимание на послеоперационном ведении больных. Учитывая риск развития метаболических нарушений после шунтирующих операций, все пациенты пожизненно должны находиться под наблюдением с определением статуса усвоения макро- и микронутриентов и пожизненной нутритивной поддержкой. При возникновении гипогликемий рекомендуется коррекция сахароснижающей терапии вплоть до ее полной отмены.

В редакции 2019 г. в российские клинические рекомендации впервые включена глава «Синдром гипогонадизма у мужчин с СД». Известно, что уровень тестостерона у больных СД в среднем на 2,5 нмоль/л ниже, чем у здоровых мужчин. Распространенность гипогонадизма при СД выше, чем в общей популяции, а при СД 2 типа превышает 50 %. Уровень общего тестостерона 12 нмоль/л является пограничным и указывает на потенциальный дефицит тестостерона. Установлено, что терапия препаратами тестостерона у мужчин с гипогонадизмом может повышать чувствительность к инсулину. Следует помнить, что мужчинам, имеющим в анамнезе рак грудной и/или предстательной железы, терапия препаратами тестостерона противопоказана.

Глава «Группы риска развития СД 2 типа» переименована в главу «Профилактика СД 2 типа», что особенно актуально, учитывая, что более 352 млн человек имеют предиабет (нарушенную толерантность к глюкозе или нарушенную гликемию натощак). Как и ранее, для них, особенно лиц моложе 60 лет, имеющих очень высокий

риск развития СД, при неэффективности мероприятий по изменению образа жизни (и отсутствии противопоказаний) рекомендуется прием метформина (500–850 мг 2 раза в день). Длительность медикаментозной терапии определяется индивидуально.

В настоящее время терапевтическое обучение больных СД является составляющей диабетологической помощи во всем мире. Успешно контролировать любое хроническое заболевание без активного участия пациента невозможно. В настоящее время основополагающим принципом многофакторного, безопасного и эффективного управления СД является пациент-ориентированный (или пациент-центрированный) подход, при котором больной наравне с врачом (эндокринологом, диетологом, окулистом, неврологом), психологом, средним медицинским работником становится полноправным участником лечебного процесса [2].

В клинических рекомендациях 2019 г. глава «Обучение больных СД» дополнена разделом «Психосоциальная поддержка больных СД». Целью психосоциальной поддержки является сохранение и повышение психологического благополучия пациентов, предупреждение их психологической инвалидизации, что способствует улучшению качества жизни и эффективности терапии СД.

Заболеваемость СД 2 типа в мире в XXI веке приобрела пандемический характер, и мировое медицинское сообщество, врачи всех специальностей должны объединить усилия в создании национальных стратегий в области диагностики, лечения и профилактики этого заболевания.

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. — М., 2019. — 211 с. doi: 10.14341/DM221S1
2. Аметов А.С., Валитов Б.И., Черникова Н.А. Терапевтическое обучение больных: прошлое, настоящее, будущее // Сахарный диабет. — 2012. — Т. 15, № 1. — С. 71–77.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Шестакова Е.А., Яшков Ю.И., Неймарк А.Е., Бирюкова Е.В., Бондаренко И.З. Лечение морбидного ожирения. Национальные клинические рекомендации // Ожирение и метаболизм. — 2018. — № 1. — С. 53–70. doi: 10.14341/ОМЕТ2018153-70
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. — 2016. — Т. 19, № 2. — С. 104–112. doi: 10.14341/DM2004116-17.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // Сахарный диабет. — 2018. — Т. 21, № 3. — С. 144–159. doi: 10.14341/DM9686
6. Обновленные клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 9-й выпуск. На что обратить внимание. Интервью с М.В. Шестаковой // Consilium Medicum. — Т. 21, № 4. — С. 9–13. doi: 10.26442/20751753.2019.4.190378
7. Осложнения сахарного диабета / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — М.: МИА, 2017.
8. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — М.: МИА, 2016.
9. Трошина Е.А., Ершова Е.В., Мазурина Н.В. Эндокринологические аспекты бариатрической хирургии // Consilium Medicum. — Т. 21, № 4. — С. 50–55. doi: 10.26442/20751753.2019.4.190336
10. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes — 2018 // Diabetes Care 2018; 41 (1): 1159. <https://doi.org/10.2337/dc18-Sint01>
11. Fried M., Yumuk V., Oppert G. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders — European Chapter (IFSO — EC) and European Association for the Study of Obesity (EASO) // Obesity Surgery 2014; 24 (1): 42–55. <https://doi.org/10.1007/s11695-013-1079-8>

Ассоциация полиморфизма C-262t гена CAT с диабетической дистальной нейропатией у больных сахарным диабетом 2 типа

В. В. Баранов, С. В. Берстнева, И. И. Дубинина, Л. В. Твердова, О. М. Урясьев

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Минздрава России

С целью выявления ассоциации полиморфизма C-262T гена CAT с развитием диабетической дистальной нейропатии (ДДН) обследовано 62 пациента с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Их них 35 человек — с длительностью заболевания до 10 лет с наличием ДДН, 27 человек — с длительностью СД более 10 лет без ДДН. Генотипирование проводилось методом полимеразной цепной реакции. Настоящее исследование продемонстрировало ассоциацию между носительством аллеля C полиморфизма C-262T гена CAT с риском развития ДДН у больных СД 2 типа в исследуемой популяции..

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нейропатия, полиморфизм C-262T гена CAT.

Association of C-262T polymorphism CAT gene with diabetic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus

V. V. Baranov, S. V. Berstneva, L. V. Tverdova, I. I. Dubinina, O. M. Uryasev

Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov

The aim of the present study was to determine the association of C-262T polymorphism CAT gene with diabetic neuropathy. 62 patients with Diabetes Mellitus (DM) type 2 were examined. The patients were subdivided into two groups: neuropathic (n = 35, diabetes duration < 10 years) and patients without neuropathy (n = 27, diabetes duration more 10 years). Genotyping was done by PCR-based assays. Conclusion: C allele of C-262T gene is associated with diabetic neuropathy in patients with DM type 2.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic neuropathy, polymorphism C-262T of CAT gene.

Диабетическая дистальная нейропатия (ДДН) является одним из наиболее частых и ранних хронических осложнений как при сахарном диабете (СД) 1 типа, так и при СД 2 типа и встречается примерно в 50 % случаев (по данным разных авторов, от 8 до 90 %) [1, 3]. Патогенез ДДН обусловлен биохимиче-

скими нарушениями, связанными с длительным воздействием гипергликемии на нервные волокна. Непосредственные механизмы влияния гипергликемии связаны с повышением окислительного стресса, продукции свободных радикалов и снижением эндогенной антиоксидантной системы [6, 8]. Это ведет к перекисному окислению белков и липидов,

снижению синтеза компонентов мембран нервных клеток, активации генов, ответственных за синтез ряда белков апоптоза. Повреждение нервных клеток и структур приводит к нарушению проведения нервного импульса. При гипергликемии отдельные звенья системы антиоксидантной защиты испытывают повышенную нагрузку, что приводит к изменению содержания ферментов данной системы (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатион-редуктазы, глутатионпероксидазы) в тканях и, соответственно, к ее ослаблению [10]. В опытах *in vitro* описан феномен неферментативного гликозилирования каталазы и супероксиддисмутазы при повышенном содержании глюкозы с последующей потерей модифицированными белками антигенных свойств [14]. В ряде исследований выявлено снижение уровня каталазы крови при экспериментальном СД и диабетической нейропатии [2, 12] и у больных СД в сравнении с общей популяцией [4, 9]. Введение каталазы наряду с использованием других антиоксидантов (витамина Е, аскорбиновой кислоты, иминогуанидина и др.) в значительной мере ослабляет окислительный стресс при СД [13].

Известно, что каталаза локализуется в пероксисомах эукариотических клеток и кодируется геном *CAT*, состоящим из 13 экзонов и расположенным на хромосоме 11 в области p13 [2]. В гене каталазы описано несколько мутаций и полиморфизмов, многие из которых связаны с акаталаземией — низким уровнем эритроцитарной каталазы (0,2–4,0 % от нормального уровня). Было выявлено, что акаталаземия является результатом однонуклеотидного полиморфизма G/A в 4 интроне, затем была найдена мутация в 4 экзоне, также приводящая к акаталаземии [4]. Позднее были описаны следующие однонуклеотидные полиморфизмы: T49C, T111C, T/C в интроне 1, A/G в интроне 7, A(-21)T, C(-20)A, C(-18)T [4, 11, 12]. Выявлена ассоциация аллеля C и генотипа CC полиморфизма C1167T гена *CAT* при СД 1 типа в московской популяции [2].

В промоторной области гена *CAT* расположен полиморфный маркер C-262T, содержащий однонуклеотидный полиморфизм (C/T) в положении-262 от начала транскрипции. В работах отечественных авторов показана ассоциация данного полиморфизма с развитием ДНН при СД 1 типа; также при исследовании уровня каталазы в эритроцитах установлено, что носители генотипов TT и TC имеют достоверно более высокую концентрацию каталазы в крови, чем носители генотипа CC [5, 7]. Учитывая литературные данные, роль фермента каталазы в системе антиоксидантной защиты, представляется перспективным исследование ассоциации полиморфизма C-262T гена каталазы с развитием диабетической нейропатии у больных СД 2 типа.

Цель работы — выявить ассоциацию полиморфизма C-262T гена *CAT* с развитием диабетической дистальной нейропатии у больных СД 2 типа.

Материалы и методы

В эндокринологическом отделении Областной клинической больницы г. Рязани проведено открытое сравнительное исследование с участием 62 больных СД 2 типа:

- 1 группа — 35 больных СД 2 типа с ДДН (ДНН «+»), средний возраст $57,3 \pm 1,9$ лет, длительность СД $7,6 \pm 0,2$ лет;
- 2 группа — 27 больных СД 2 типа без ДДН (ДНН «-»), средний возраст $52,4 \pm 1,7$ лет, длительность СД $12,7 \pm 1,1$ лет.

Сахароснижающая терапия проводилась с применением препаратов группы бигуанидов, ингибиторов дипептидил-пептидазы-4, препаратов сульфонилмочевины в составе комбинированной терапии, в том числе в сочетании с аналогами инсулина пролонгированного действия; базис-болюсная инсулинотерапия проводилась аналогами ультракороткого и длительного действия. В качестве дополнительной патогенетической терапии больным СД 2 типа с ДН назначались препараты α -липовой (тиоктовой) кислоты и витамины группы В в/м в течение двух недель.

Проведено исследование углеводного обмена — по уровню HbA_{1c} и методом непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) слепым методом (iPro2 (ММТ-7745), Medtronic, США). Оценку липидного обмена проводили с определением общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Неврологическое исследование проводилось по шкалам Total Symptom Score (TSS), Neuropathy Impairment Score Lower Limb (NIS-LL), визуально-аналоговой шкале и болевому опроснику Мак-Гилла.

Идентификацию аллелей проводили методом полимеразной цепной реакции. Геномную ДНК выделяли из цельной крови пациентов, в работе использовались стандартные наборы праймеров фирмы «Литех» — SNP (Москва).

Для статистической обработки материала использовалась программа Statistica 6.0. Данные представлены в виде $M \pm m$. Нормальность распределения проверялась критерием Колмогорова-Смирнова. Относительный риск заболевания у носителей определенного аллеля и генотипа вычислялся как показатель отношения шансов (OR — odds ratio). Распределение генотипов проверяли на отклонение от равновесия Харди-Вайнберга. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Все пациенты подписывали информированное согласие перед проведением обследования. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Результаты

Основные клиничко-лабораторные показатели групп больных СД 2 типа с наличием и отсутствием ДНН пред-

ставлены в табл. 1. В 1 группе выявлено достоверное повышение HbA_{1c} в сравнении со 2 группой, а также более высокий уровень ТГ. При проведении НМГ у больных СД 2 типа с ДДН установлена более высокая длительность скрытой гипогликемии по сравнению с больными без ДДН в период сна ($25,2 \pm 4,1$ и $14,3 \pm 3,6$ %, $p = 0,05$) и вечером ($11,9 \pm 1,4$ и $7,2 \pm 0,8$ %, $p = 0,005$); при оценке вариабельности гликемии выявлено повышение стандартного отклонения гликемии (SD): $3,5 \pm 0,4$ и $2,1 \pm 0,3$ ммоль/л ($p = 0,0068$). В группе больных СД 2 типа с ДДН обнаружено снижение вибрационной чувствительности и повышенная общая оценка неврологических изменений по шкале NIS-LL, симптомов по шкале TSS, снижение суммарной оценки по болевому опроснику Мак-Гилла, снижение показателей визуально-аналоговой шкалы.

Таблица 1

Характеристика групп больных сахарным диабетом 2 типа с наличием и отсутствием диабетической дистальной нейропатии

Показатель	1 группа (ДДН «+»), n = 35	2 группа (ДДН «-»), n = 27	p
Возраст, лет	$57,3 \pm 1,9$	$52,4 \pm 1,7$	0,05944
Пол, м/ж	6/29	5/22	-
Длительность СД, лет	$7,6 \pm 0,2$	$12,7 \pm 1,1$	0,000026 (дизайн)
HbA_{1c} , %	$9,8 \pm 0,3$	$8,3 \pm 0,6$	0,0291
SD, ммоль/л	$3,5 \pm 0,4$	$2,1 \pm 0,3$	0,0068
ОХС, ммоль/л	$6,3 \pm 0,2$	$5,9 \pm 0,4$	0,3747
Триглицериды, ммоль/л	$2,9 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,2$	0,0007
ХС ЛПНП, ммоль/л	$4,5 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,3$	0,1042
ХС ЛПВП, ммоль/л	$0,9 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,3$	1,0000

Настоящее исследование продемонстрировало ассоциацию между носительством аллелей и генотипов полиморфизма С-262Т гена САТ и развитием ДДН у больных СД 2 типа. Показано достоверное увеличение частоты встречаемости аллеля С (OR = 1,602; 95 % ДИ = 1,06–2,42) и снижение частоты генотипа ТТ (OR = 0,458; 95 % ДИ = 0,25–0,85) у больных СД 2 типа с ДДН (табл. 2). Следовательно, носительство аллеля С следует рассматривать как фактор риска формирования ДДН при СД 2 типа. Кроме того, полученные данные свидетельствуют о протективной роли генотипа ТТ полиморфного маркера С-262Т гена САТ в развитии и прогрессировании ДДН. Носители генотипа ТТ имеют пониженный риск развития ДДН в сравнении с носителями аллеля С. Аллель Т полиморфного маркера С-262Т гена САТ и генотип ТТ определяют большую устойчивость к раннему развитию ДДН, чем аллель С и генотипы СТ и СС, у пациентов с СД 2 типа.

Заключение

Таким образом, в результате исследования выявлена достоверная ассоциация риска развития ДДН у пациентов с СД 2 типа с полиморфизмом С-262Т гена САТ, снижение продукта экспрессии которого — фермента каталазы — играет роль в патогенезе поражения периферической нервной системы путем воздействия на оксидативный стресс. Носительство аллеля С полиморфизма С-262Т гена САТ у пациентов с СД 2 типа следует рассматривать как фактор, предрасполагающий к раннему развитию диабетической дистальной нейропатии, что важно для ранней доклинической диагностики и разработки эффективных профилактических мероприятий.

Литература

1. Дубинина И.И., Урясьев О.М., Карапыш Т.В. Оценка качества жизни и корреляции углеводного обмена, гормонального спектра у больных сахарным диабетом 2 типа с первичным гипотиреозом, осложненным дистальной

Таблица 2

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфного маркера С-262Т гена САТ в группах больных СД 2 типа с наличием («ДДН+») и отсутствием (ДДН «-») диабетической дистальной нейропатии

Аллели и генотипы	Частота аллелей и генотипов, %		Уровень значимости p	OR	95 % ДИ
	ДДН «+» (n = 35)	ДДН «-» (n = 27)			
Аллель С	77,1	59,3	< 0,05	1,602	1,06–2,42
Аллель Т	60,0	66,7	> 0,05	—	—
Генотип СС	40,0	33,3	> 0,05	—	—
Генотип СТ	37,1	26,0	> 0,05	—	—
Генотип ТТ	22,9	40,7	< 0,05	0,458	0,25–0,85

нейропатией // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. — 2011. — № 4. — С. 99–103.

2. Зотова Е.В., Чистяков Д.А., Галеев И.И., Строков И.А., Аметов А.С., Носиков В.В. Мутация С1167Т в гене каталазы и развитие нейропатии при сахарном диабете 1 типа // Сахарный диабет. — 2000. — № 2. — С. 7–8.

3. Осложнения сахарного диабета / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — М.: МИА, 2017.

4. Чистяков Д.А., Савостьянов К.В., Туракулов Р.И., Щербачева Л.Н., Мамаева Г.Г., Балаболкин М.И., Носиков В.В., Дедов И.И. Гены антиоксидантной защиты и предрасположенность к сахарному диабету // Сахарный диабет. — 2000. — № 3. — С. 2–7.

5. Babizhayev M.A., Strokov I.A., Nosikov V.V., Savel'yeva E.L., Sitnikov V.F., Yegorov Y.E., Lankin V.Z. The Role of Oxidative Stress in Diabetic Neuropathy: Generation of Free Radical Species in the Glycation Reaction and Gene Polymorphisms Encoding Antioxidant Enzymes to Genetic Susceptibility to Diabetic Neuropathy in Population of Type I Diabetic Patients // Cell Biochemistry and Biophysics 2015; 71 (3): 1425–1443. <https://doi.org/10.1007/s12013-014-0365-y>

6. Ceriello A. Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients // Diabetes Care 2008; 57: 1349–1354.

7. Chistiakov D.A., Zotova E.V., Savost'yanov, K.V., Bursa T.R., Galeev I.V., Strokov I.A., Nosikov V.V. The 262T > C promoter polymorphism of the catalase gene is associated with diabetic neuropathy in type 1 diabetic Russian patients // Diabetes & Metabolism 2006; 32 (1): 63–68. [https://doi.org/10.1016/S1262-3636\(07\)70248-3](https://doi.org/10.1016/S1262-3636(07)70248-3)

8. Figueroa-Romero C., Sadidi C.M., Feldman E.L. Mechanisms of disease: the oxidative stress theory of diabetic neuropathy // Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders 2008; 9: 301–314.

9. Folsberg L., Lyrenas L., de Faire U., Morgenstern R. A common functional C-T substitution polymorphisms in the promoter region of the human catalase gene influences transcription factor binding, reported gene transcription and is correlated to blood catalase levels // Free Radical Biology and Medicine 2001; 30: 500–505. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(00\)00487-1](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(00)00487-1)

10. Hermenegildo C., Raya A., Roma J., Romero F.J. Decreased glutathione peroxidase activity in sciatic nerve of alloxan-induced diabetic mice and its correlation with blood glucose levels // Neurochemical Research 1993; 18: 893–896. doi:10.1007/bf00998274

11. Houldsworth A., Hodgkinson A., Demaine A., Millward A. Catalase polymorphism May Influence the Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus // Journal of Endocrinology and Diabetes 2016; 3 (6): 1–7. doi: <http://dx.doi.org/10.15226/2374-6890/3/6/00167>

12. Kishi Y.N., Kim K., Schmelzer J.D. Low P.A. Gene expression of antioxidant enzymes in experimental diabetic neuropathy // Journal of the Peripheral Nervous System 2000; 5 (1): 11–18. <https://doi.org/10.1046/j.1529-8027.2000.00144.x>

13. Van Dam P.S., van Asbeck B.S., Bravenboer B., van Oirschot J.F., Gispen W.H., Marx J.J. Nerve function and oxidative stress in diabetic and vitamin E-deficient rats // Free Radical Biology and Medicine 1998; 24: 18–26.

14. Yan H.H., Harding J.J. Glycation-induced inactivation and loss of antigenicity of catalase and superoxide dismutase // Biochem. J. 1997; 32: 599–605.

Когнитивные функции при остром коронарном синдроме у пациентов старческого возраста и долгожителей

О. М. Урясьев¹, Ю. А. Панфилов¹, В. А. Луняков¹, В. А. Захарова¹, Е. В. Харьковская²

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Рязань

²Губ «Липецкая городская больница № 3 «Свободный сокол», Липецк

Принимая во внимание рост продолжительности жизни населения, растет роль специфических подходов к ведению пациентов старческого возраста и долгожителей, повышается внимание к гериатрическим проблемам: снижению мобильности, множественным заболеваниям и когнитивным нарушениям. Старческая астения — синдром, отражающий снижение физиологического резерва организма и его уязвимость к воздействию различных стрессорных факторов. Выявление старческой астении важно с клинической точки зрения, поскольку это состояние оказывает неблагоприятное влияние на течение основной патологии и ассоциировано с большей частотой неотложной госпитализации и смертности. В представленном анализе показано негативное влияние острого коронарного синдрома, особенно на фоне фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности, на когнитивную функцию у пациентов старческого возраста и долгожителей.

Ключевые слова: когнитивные функции, острый коронарный синдром, старческий возраст и долгожители.

Cognitive functions in elder patients and long-livers with acute coronary syndrome

O. M. Uryasev, Y. A. Panfilov, V. A. Lunyakov, V. A. Zakharova, E. V. Kharkovskaya

Taking into account the increase in life expectancy of the population, the role of specific approaches to the management of elderly patients and long-livers grows, attention to such geriatric problems as decreased mobility, multiple diseases and cognitive impairment increases. Senile asthenia is a syndrome reflecting a decrease in the body's physiological reserve and its vulnerability to the effects of various stressors. Identification of senile asthenia is important for practical medicine since this condition has an adverse effect on the course of the basic pathology and is associated with a greater frequency of emergency hospitalization and mortality. The analysis shows the negative impact of acute coronary syndrome, especially with the background of atrial fibrillation and chronic heart failure, on cognitive function in elderly patients and long-livers.

Keywords: cognitive function, acute coronary syndrome, old age and long-livers.

Сердечно-сосудистые заболевания на протяжении долгого времени занимают лидирующую позицию как основная причина смертности, госпитализаций и ухудшения качества жизни. В Российской Федерации, по данным на 2017 г., распространенность ишемической болезни сердца составляет 6622,3 на 100 тыс. взрослого населения, стенокардии — 2410,7

на 100 тыс. взрослого населения, инфаркта миокарда — 135,3 на 100 тыс. взрослого населения [1].

Поражение сердечно-сосудистой системы сказывается на каждой системе организма, не является исключением и головной мозг. Хронические церебральные нарушения приводят к снижению когнитивной функции у пациентов.



В группу риска попадают пациенты старческого возраста и долгожители в связи с физиологическими перестройками организма. Снижение функций многих систем приводит к уязвимости организма к воздействию эндо- и экзогенных факторов. Тем самым повышается риск развития неблагоприятных исходов — госпитализаций в 1,2–1,8 раза, развития функциональных дефицитов в 1,6–2,0, смерти в 1,8–2,3, физических ограничений в 1,5–2,6, падений и переломов в 1,2–2,8 раза [2].

Частое сочетание старческой астении и сердечной недостаточности может быть следствием общих патофизиологических путей развития обоих состояний, которые включают процессы воспаления, метаболические и автономные нарушения [6].

Рассматриваются множество механизмов возникновения когнитивной дисфункции: низкий сердечный выброс, асимптомная церебральная микроэмболия, колебания артериального давления с эпизодами как гипертензии, так и гипотонии и метаболических сдвигов [3–7].

Наличие острого коронарного синдрома часто идет в совокупности с другими поражениями сердечно-сосудистой системы. Это и нарушения ритма, чаще всего фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, поражения периферических сосудов. Совокупность всех заболеваний существенно влияет на когнитивную функцию у пациентов, особенно старческого возраста и долгожителей.

Цель работы: оценить когнитивные функции при остром коронарном синдроме у пациентов старческого возраста и долгожителей.

Материалы и методы

Проведено обследование 32 пациентов старше 80 лет (от 81 до 93 лет), госпитализированных в отделение неотложной кардиологии ГБУ РО ОКБ по поводу обострения ишемической болезни сердца. Из них 78,13 % (25) — женщины, 21,88 % (7) — мужчины. Все пациенты, помимо стандартного общеклинического обследования, заполняли ряд анкет и опросников: оценку частоты и количества принимаемых пациентом лекарственных средств, анализ комплаенса, оценку специфических гериатрических состояний по клинической шкале старческой астении, скрининг старческой астении по опроснику «Возраст не помеха», оценку когнитивных функций — тест Мини-Ког.

Полученные результаты и их обсуждение

На основании жалоб, анамнеза, объективного исследования, лабораторных и инструментальных данных устанавливался окончательный диагноз: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST — 43,75 % (14), инфаркт миокарда без подъема сегмента ST — 31,25 % (10), нестабильная стенокардия — 25 % (8). Локализация инфаркта: передний — 80 %, перегородочный — 20 %, нижний — 10 %.

В анамнезе инфаркт миокарда встречался у 50 % (16) пациентов, стенокардия — у 43,75 % (14) пациентов, из

них 84,71 % (12) — женщины. Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе было у одного пациента (3,13 %).

Из сопутствующих заболеваний наиболее часто встречалась артериальная гипертензия — у 100 % исследуемых и ХСН — у 71,88 % (23) наблюдаемых, из них 82,61 % (19) — женщины, 17,39 % (4) — мужчины (I ФК по NYHA — 4,35 % (1), II ФК — 56,52 % (13), III ФК — 39,13 % (9)).

В течение госпитализации первичная реперфузионная терапия проводилась 9,38 % (3) пациентам, двум из которых вводилась тенектеплаза (Метализе), другому — фортеплазе (Фортелизин). Осложнений данной терапии не было.

Осложнения инфаркта миокарда возникли в трех случаях, из них в двух (66,6 %) случаях развилась острая сердечная недостаточность, в одном (33,3 %) — нарушения ритма в виде фибрилляции предсердий.

При анализе комплаенса задавался вопрос о частоте приема назначенных лечащим врачом лекарств за последний месяц. 84,38 % (27) ответили, что принимали препараты всегда, не пропуская, 15,15 % (5) сказали, что пропускали прием назначенных препаратов. Причиной пропуска приема лекарственных средств была забывчивость — 6,06 % (2) и отсутствие причин для приема лекарственных средств в данный момент по мнению пациента 9,03 % (3).

Обследованные пациенты хорошо привержены лечению, иногда присутствовала другая активность, помимо рутинной ходьбы, один пациент даже активно занимался спортом, водил машину и, с его слов, совсем не чувствовал возраста. Но у 50 % активность была ограничена, было активное чувство усталости в конце дня.

В исследование входила оценка пациентов по клинической шкале старческой астении, где учитывались данные анамнеза и суждение врача о состоянии пациента. 37,5 % (12) и 50 % (16) пациентов были отнесены к категориям «успешное лечение хронических заболеваний» и «уязвимое состояние здоровья (старческая преастения)» соответственно.

Не остался без внимания и скрининг старческой астении по опроснику «Возраст не помеха». Чаще всего пациенты отмечали свою подавленность, снижение настроения (75 %). Трудности при ходьбе отмечали 53,13 % опрошенных. 46,88 % замечают у себя нарушения, связанные с планированием, проблемы с памятью и непреднамеренное снижение веса от 5 кг и более за последние 6 месяцев. Отметили снижение слуха и зрения 43,75 %, травмы, связанные с падением, — 12,5 %, недержание мочи — 9,38 %.

Существует простой тест для определения деменции, проведение которого займет 3–5 минут, а диагноз «деменция» можно подтвердить с большой вероятностью. Называется он тест «Мини-Ког» (Mini-Cog) и позволяет оценить кратковременную память (запоминание и воспроизведение трех слов) и зрительно-пространственную координацию (рисование часов с отметкой времени «без пятнадцати два», рисунок). При запоминании и воспроизведении трех слов



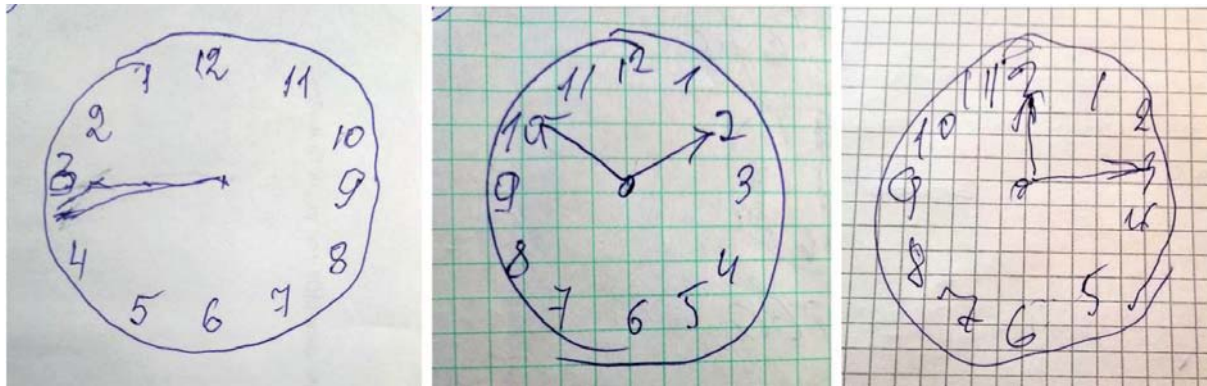


Рисунок. Тест рисования часов

ни одного слова не могли назвать 13,33 % (4), назвали одно слово — 13,33 % (4), два слова — 36,67 % (11), три слова — 36,67 % (11). За тест рисования часов 3 балла получили 3,12 % (1), 5 баллов — 12,5 % (4), 6 баллов — 9,37 % (3), 7 баллов — 25 %, 8 баллов — 9,37 %, 9 баллов — 9,37 %, 10 баллов — 3,12 % (1). Если в сумме набрано менее 4 баллов, это основание предположить деменцию. Но есть и недостаток теста: малая информативность для обнаружения легких и умеренных когнитивных расстройств. Обращают на себя внимание 5 пациентов, набравших в сумме менее 4 баллов. У всех данных пациентов обнаруживается сочетание фибрилляции предсердий и ХСН.

Выводы

Данное исследование выявило наличие уязвимого состояния здоровья (старческая астения) у 50 % исследуемых. Опросник «Возраст не помеха» показал, что 96,87 % пациентов имеют нарушения, характерные для старческой астении. Чаще всего наблюдались снижение настроения, трудности при ходьбе, снижение веса и нарушение когнитивных функций. У пациентов с фибрилляцией предсердий к вышеперечисленным симптомам относится еще и снижение зрения и слуха. Данные результаты указывают на необходимость и важность оценки старческой астении у пациентов старческого возраста и долгожителей с острым коронарным синдромом. Необходимым скринингом является опросник «Возраст не помеха», который наглядно показывает необходимость более тщательной оценки состояния здоровья на основе анамнеза, объективного осмотра, лабораторного и инструментального анализа.

Литература

1. Поликарпов А.В. Заболеваемость взрослого населения России в 2017 году: статистические материалы / А.В. Поликарпов, Г.А. Александрова, Н.А. Голубев [и др.]. — М., 2018. — 160 с.
2. Старческая астения. Клинические рекомендации. — М., 2018. — 106 с.
3. Фоякин А.В. Кардиогенная энцефалопатия. Факторы риска и подходы к терапии / А.В. Фоякин, В.В. Машин,

Л.А. Гераскина [и др.] // Consilium Medicum. — 2012. — № 2. — С. 6–9.

4. Caplan L.R. Cardiac encephalopathy and congestive heart failure: a hypothesis about the relationship / L.R. Caplan // *Neurology* 2006: 99–101.

5. Машин В.В. Кардиогенная энцефалопатия: клиника поражения головного мозга и церебральная гемодинамика у больных с различной патологией сердца / В.В. Машин, В.В. Машин, А.В. Фоякин [и др.] // В кн.: Труды I Национального конгресса «Кардионеврология»; под ред. М.А. Пирадова и А.В. Фоякина. — М., 2008. — С. 60–63.

6. Котовская Ю.В. Сердечная недостаточность и синдром старческой астении / Ю.В. Котовская, А.В. Розанов, Д.Х. Курашев [и др.] // *Медицинский совет*. — 2018. — № 16. — С. 72–79.

7. Урясьев О.М. Метаболический синдром — нерешенная проблема медицины и современного общества / О.М. Урясьев, Д.Ю. Горбунова, О.Н. Щербаква [и др.] // *Вестник смоленской государственной медицинской академии*. — 2017. — № 2. — С. 160–164.

Сведения об авторах

Урясьев Олег Михайлович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом терапии, ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; 8-920-953-69-81; E-mail: uryasev08@yandex.ru.

Панфилов Юрий Андреевич — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии с курсом терапии, ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; 8-920-638-00-36; E-mail: panfilov.rzgmu@gmail.com.

Луныков Вадим Анатольевич — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии с курсом терапии, ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; 8-920-638-00-36; E-mail: lunyakov62@mail.ru.

Захарова Виктория Андреевна — студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; 8-953-743-92-33; E-mail: vika122010@rambler.ru.

Харькова Евгения Васильевна — заведующая кабинетом профилактики, ГУЗ «Липецкая городская больница № 3 «Свободный сокол»; 8-904-686-94-41; E-mail: Kharkova-evgenia@yandex.ru.

Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы и дисфункции вокальных хорд

И. Б. Пономарева, М. Ф. Бхар, С. И. Глотов, О. М. Урясьев

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Минздрава России

Дисфункция вокальных хорд (ДВХ) — часто встречающееся функциональное нарушение дыхания. Врачи первичного звена мало информированы о данной патологии. Приступы нарушений дыхания при ДВХ имитируют симптомы обострения бронхиальной астмы (БА). Имеются и различия — инспираторный стрidor, проводные свистящие хрипы в легких, сухой, «лающий» кашель, хриплый голос вплоть до афонии. ДВХ и БА часто сочетаются. В работе представлены современные методы диагностики и дифференциальной диагностики ДВХ и БА, рекомендации по лечению ДВХ.

Ключевые слова: дисфункция вокальных хорд, бронхиальная астма.

Differential diagnosis of bronchial asthma and dysfunction of vocal chord

I. B. Ponomareva, M. F. Bhar, S. I. Glotov, O. M. Uryasev

Ryazan State Medical University named after academician I. P. Pavlov

Vocal chord dysfunction (VCD) is a common functional respiratory disorder. Primary care physicians are poorly informed about this pathology. Attacks of breathing disorders in VCD mimic the symptoms of exacerbation of asthma. There are also differences — an inspiratory stridor, wired wheezing in the lungs, a dry, “barking” cough, and a hoarse voice up to aphonia. VCD and asthma are often combined. The paper presents modern diagnostic methods and differential diagnosis of asthma and VCD, recommendations for the treatment of VCD.

Keywords: vocal cord dysfunction, asthma.

Дисфункция вокальных хорд (ДВХ), также известная как парадоксальное движение голосовых связок, описывается как пароксизмы обструкции верхних дыхательных путей из-за истинной аддукции голосовых связок [1, 2]. ДВХ — это комплекс симптомов, связанных с одышкой, ее часто ошибочно диагностируют как бронхиальную астму (БА) [3]. Сопутствующая ДВХ и БА наблюдаются у большого количества пациентов (до 50 % пациентов в некоторых исследованиях) [3].

ДВХ часто проявляется в виде эпизодической одышки, свистящих хрипов и кашля, который сочетается с изменением голоса (охриплостью), раздражением горла [4]. Приступы

нарушений дыхания при ДВХ имитируют БА и нередко требуют вызовов скорой помощи и госпитализации [5]. Уплотненные инспираторные кривые могут быть отмечены на легочных функциональных тестах, но прямая ларингоскопия является золотым стандартом диагностики [6, 7].

Впервые в 1842 г. Dungleison описал его как «истерический круп», который наблюдался у истеричных женщин из-за спазматического поражения мышц гортани [8]. Позднее термин ВДХ впервые был использован Christopher в 1983 г. для описания этого функционального расстройства [9], и с тех пор он был принят в литературе. Целью данного исследования является изучение пациентов с сочетанием

БА и ДВХ, факторов, провоцирующих развитие ДВХ, клинических проявлений, дифференциальной диагностики заболевания.

Материалы и методы

В исследование были включены 30 пациентов с сочетанием БА и ДВХ (4 мужчин и 26 женщин в возрасте $65,77 \pm 4,02$). До включения в исследование у всех пациентов получено письменное информированное согласие. Все пациенты заполняли опросник симптомов вокальной дисфункции связок (Questionnaire for symptom monitoring in vocal cord dysfunction, VCDQ), содержащий 12 вопросов для мониторинга симптомов вокальной дисфункции связок. Спирометрия осуществлялась при помощи спирометра SuperSpiro (CareFusion) по правилам ATS/ERS. Для регистрации свистящего дыхания выполнялась аускультация и запись легочных звуков электронным стетоскопом Littmann 3200 во втором и четвертом межреберье справа по срединно-ключичной линии и сзади справа ниже угла лопатки, а также в области гортани. Все пациенты были проконсультированы отоларингологом с проведением трансназальной оптической ларингоскопии для подтверждения диагноза ДВХ. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 13.0. Статистические данные представлены в виде $M \pm SD$.

Результаты и обсуждение

Все пациенты были госпитализированы в пульмонологическое отделение с острыми признаками и симптомами обструкции верхних дыхательных путей экстренно машинной скорой помощи. Продолжительность заболевания БА составила $9,2 \pm 2,7$ лет. Всем обследуемым пациентам до госпитализации проводилась массивная ингаляционная терапия: пациенты получали объем терапии, соответствующий 4 и 5 ступеням GINA. Известно, что гормональные препараты способны влиять на функцию голосовых связок, вызывая миопатический эффект или грибковое поражение слизистой оболочки верхнего отдела дыхательных путей, включая и голосовые связки. Семеро пациентов из 30 (23 %) отмечали частичную эффективность препаратов, принимаемых по потребности для купирования экстренно возникающей одышки, остальные пациенты отмечали отсутствие эффективности от приема этих препаратов. Симптомами ДВХ у 100 % пациентов была приступообразная одышка, свистящие хрипы и кашель отмечали 89 %, сочетание хрипов и/или кашля с изменением голоса (охриплостью) — 85 % обследуемых.

При осмотре обращало на себя внимание то, что пациенты с вокальной дисфункцией при описании респираторных симптомов в 100 % случаев указывали на горло. Связано это с тем, что при вокальной дисфункции сужаются связки, а не бронхи, и неприятные ощущения возникают в области

шеи, а не в области груди, как при БА. Провоцирующими факторами эпизодов ДВХ у обследуемых выступали инфекции верхних дыхательных путей у 11 %, профессиональные вредности (аммиак, моющие химикаты, органические растворители) у 8 %, разговор, смех, пение — у 26 %, изжога — у 15 %, физические нагрузки — 22 %, постназальный затёк — 7 %, эмоциональный стресс — у 11 % обследуемых. По данным электронной аускультации в легких у 100 % обследуемых отмечены свистящие хрипы, которые являются проводными, перемещение стетоскопа в область гортани позволило зарегистрировать звучные свистящие хрипы и провести последующую запись аускультативной картины. Показатели ФВД: ОФВ₁ составил (в процентах от должного) $64,34 \pm 5,14$; ОФВ₁/ФЖЕЛ (в процентах) $0,65 \pm 0,03$. По результатам опросника симптомов вокальной дисфункции связок (Questionnaire for symptom monitoring in vocal cord dysfunction, VCDQ) $31,5 \pm 1,88$ балла, что показывает высокую вероятность ДВХ. Трансназальная ларингоскопия продемонстрировала парадоксальное движение голосовых связок во время вдоха у всех 30 пациентов.

Таким образом, анализ 30 случаев сочетанного течения БА и ДВХ показал, что приступы нарушений дыхания при ДВХ имитируют симптомы обострения БА и дифференциальная диагностика астмы и вокальной дисфункции позволит ограничить чрезмерное назначение глюкокортикостероидов и бронхолитиков.

Выводы

ДВХ может трудно поддаваться лечению, поскольку это состояние часто недооценивается и неправильно диагностируется в клинической практике, поэтому ранняя диагностика позволит предотвратить неправильное лечение и, таким образом, свести к минимуму возрастающие расходы на здравоохранение.

Литература

1. Ioan I, Marchal F, Coffinet L., et al. Breathing related changes of respiratory resistance in vocal cord dysfunction // *Respirology* 2016; 21 (6): 1134–1136. doi: 10.1111/resp.12735
2. Hoyte FC. Vocal cord dysfunction // *Immunol Allergy Clin N Am*. 2013; 33 (1): 1–22. doi: 10.1016/j.iac.2012.10.010
3. Low K, Lau K, Holmes P., et al. Abnormal vocal cord function in difficult-to-treat asthma // *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184 (1): 50–56. doi: 10.1164/rcm.2010101604OC
4. Morris MJ, Allan PF, Perkins PJ. Vocal cord dysfunction: etiologies and treatment // *Clin Pulm Med*. 2006; 13 (2): 73–86. doi: 10.1097/01.cpm.0000203745.50250.3b
5. Kenn K, Hess MM. Vocal cord dysfunction: an important differential diagnosis of bronchial asthma // *Dtsch*



Arztebl Int. 2008; 105 (41): 699–704. doi: 10.3238/arztebl.2008.0699

6. National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel report 3: guidelines for the diagnoses and management of asthma. Full report 2007. <https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/asthgdln.pdf>. Published 2007. Accessed February 1, 2017.

7. Bisdorff B, Kenn K, Nowak D, et al. Asthma and vocal cord dysfunction related symptoms in the general population a pilot study // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014; 113 (5): 576–57.

8. Dunglison RD. *The Practice of Medicine*. Philadelphia, PA: Lea and Blanchard; 1842.

9. Christopher KL, Wood RP 2nd, Eckert RC, Blager FB, Raney RA, Souhrada JF. Vocal-cord dysfunction presenting as asthma // *N Engl J Med*. 1983; 308 (26): 1566–1570.

Сведения об авторах

Пономарева Ирина Борисовна — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсом терапии

ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России; 8 (4912) 97-19-37; e-mail: docib@yandex.ru.

Бхар Мохамед Фарес — аспирант кафедры факультетской терапии с курсом терапии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России; 8 (4912) 97-19-37; e-mail: fares.bhar@icloud.com.

Глотов Сергей Иванович — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии с курсом терапии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России; 8 (4912) 97-19-37; e-mail: sergeyglot@mail.ru.

Урясьев Олег Михайлович — д-р мед. наук, проф., кафедра факультетской терапии с курсом терапии ФДПО, заведующий кафедрой, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России; +7-920-953-69-81.



Бронхообструктивные заболевания и остеопороз

А. В. Шаханов, О. Ю. Лазарева

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Минздрава России

Бронхообструктивные заболевания и остеопороз ассоциированы друг с другом общими факторами риска и едиными звеньями патогенеза, поэтому всем пациентам с бронхообструктивными заболеваниями рекомендована диагностика остеопороза, включающая выполнение денситометрии и оценку риска переломов по методу FRAX. Для лечения выявленного остеопороза препаратами выбора являются азотсодержащие бисфосфонаты, назначение которых снижает риск переломов.

Ключевые слова: остеопороз, бронхиальная астма, ХОБЛ.

Obstructive lung diseases and osteoporosis

A. V. Shakhanov, O. Yu. Lazarev

Ryazan State Medical University

Obstructive lung diseases and osteoporosis are associated with each other by common risk factors and common pathogenesis links. All patients with bronchial obstructive diseases are need to be diagnosed osteoporosis with densitometry and fracture risk assessment using the FRAX method. When osteoporosis is detected, first-line drugs are bisphosphonates, them use can reduces the risk of fractures.

Keywords: osteoporosis, bronchial asthma, COPD.

Остеопороз как глобальная медико-социальная проблема

В настоящее время в мире отмечается тенденция к росту распространенности заболеваний костно-мышечной системы, среди которых особое место занимает остеопороз [1, 2]. Остеопороз — это системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы костной ткани и нарушением ее структуры (микроархитектоники), приводящее к хрупкости костей, которая проявляется переломами при незначительной травме [3]. Наиболее часто при остеопорозе возникают компрессионные переломы позвонков, переломы дистального отдела предплечья (перелом Коллеса), проксимального отдела бедренной кости и проксимального отдела плечевой кости.

Остеопороз в России, как и во всем мире, представляет одну из важнейших проблем здравоохранения, притом что частота его в последние десятилетия постоянно увеличивается. В России распространенность остеопороза оценивается в пределах 30–37 % у женщин и 22–27 % у мужчин в возрасте 50 лет и старше [3–5]. Таким об-

разом, более 10 млн человек в России страдают остеопорозом. По данным скринингового исследования лиц старше 50 лет, которым проводили денситометрическое исследование осевого скелета, за прошедшее десятилетие число зарегистрированных случаев остеопороза среди взрослых жителей России увеличилось более чем в 3 раза [5].

Высокая социальная значимость остеопороза определяется его последствиями — переломами позвонков и костей периферического скелета, приводящими к инвалидизации и смертности среди лиц пожилого возраста, а значит, и к большим материальным затратам на лечение. Частота переломов, связанных с остеопорозом, увеличивается с возрастом. Наиболее тяжелые медико-социальные последствия вызваны переломами проксимального отдела бедра: около трети больных погибают в течение первого года после данного перелома, а среди выживших более половины нуждаются в постоянном уходе.

В последние десятилетия были разработаны и внедрены современные принципы диагностики и лечения остеопороза,



основанные на измерении минеральной плотности кости (МПК) с помощью рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии — денситометрии и оценки риска остеопоретических переломов. Для своевременного проведения профилактических мероприятий хорошо очерчены факторы риска остеопороза и переломов. К факторам риска с наивысшим уровнем доказательности А относятся:

- системный прием глюкокортикоидов более трех месяцев;
- курение;
- недостаточное потребление кальция;
- дефицит витамина D;
- злоупотребление алкоголем;
- возраст старше 65 лет;
- женский пол;
- предшествующие переломы;
- низкая минеральная плотность костной ткани;
- склонность к падениям;
- семейный анамнез остеопороза, в частности перелома шейки бедра;
- гипогонадизм у мужчин и женщин;
- индекс массы тела (ИМТ) < 20 кг/м² и/или масса тела менее 57 кг.

Меньший уровень доказательности (В) имеют такие факторы риска, как принадлежность к европеоидной расе, низкая физическая активность, длительная иммобилизация, снижение клиренса креатинина и/или клубочковой фильтрации [6].

Помимо факторов риска, в современных исследованиях выделен круг заболеваний, связанных с развитием вторичного остеопороза [7]. Среди них:

- заболевания эндокринной системы (болезнь и синдром Иценко-Кушинга, тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, гипогонадизм, сахарный диабет);
- ревматоидный артрит;
- целиакия;
- хронические воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона);
- трансплантация неполых органов (печень, легкие, сердце, почки, костный мозг);
- ревматические заболевания (системная красная волчанка, анкилозирующий спондилоартрит);
- заболевания органов пищеварения (состояние после резекции желудка, мальабсорбция, хронические заболевания печени);
- заболевания почек (хроническая почечная недостаточность, почечный канальцевый ацидоз, синдром Фанкони);
- заболевания крови (миеломная болезнь, талассемия, системный мастоцитоз, лейкозы и лимфомы);
- генетические нарушения (несовершенный остеогенез, синдром Марфана, синдром Элерса-Данло

(несовершенный десмогенез), гомоцистинурия и лизинурия);

- хронические обструктивные заболевания легких.

Особое место среди этого обширного списка принадлежит хроническим обструктивным заболеваниям легких, к которым относится хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА) [8]. ХОБЛ, согласно определению глобальной инициативы по диагностике, лечению и профилактике хронической обструктивной болезни легких (GOLD), представляет собой распространенное заболевание, которое можно предупредить и лечить, характеризующееся персистирующими симптомами и ограничением воздушного потока, связанное с аномалиями дыхательных путей и/или альвеол, обычно вызванными значительным воздействием раздражающих частиц или газов. В последнее время ХОБЛ рассматривается как системное заболевание, с множеством экстрапульмональных проявлений, одним из которых является остеопороз [9–11]. Остеопороз при хронической обструктивной болезни легких входит в первую пятерку наиболее часто встречающихся коморбидных заболеваний [12].

Связь бронхообструктивных заболеваний с развитием остеопороза обуславливается наличием общих факторов риска развития, едиными звеньями патогенеза и влиянием глюкокортикостероидной терапии ХОБЛ и БА. Важно отметить, что развитие остеопороза у больных ХОБЛ и БА происходит и вне зависимости от глюкокортикостероидной терапии. Так, среди больных заболеваниями легких (главным образом ХОБЛ с ОФВ₁ ниже 80 % от должной), никогда не получавших ГКС, остеопороз регистрируется в 4 раза чаще, чем у людей без патологии легких [13]. Кроме того, в последние годы опубликованы результаты первого пилотного исследования, включавшего более 10 тыс. пациентов с ХОБЛ, результаты которого указывают на то, что применение высоких доз ИГКС у пациентов с ХОБЛ способствует снижению частоты остеопороза за счет подавления системного воспалительного процесса [14].

Особенности патогенеза остеопороза при ХОБЛ

В развитии остеопороза у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями важную роль играют два звена: наличие длительно поддерживающегося воспалительного процесса в бронхах и применение лекарственных средств, способных влиять на процессы костного ремоделирования.

В первую очередь у пациента с ХОБЛ патогенез остеопороза связан с нарушением процессов костного ремоделирования под воздействием воспалительных цитокинов раннего ответа (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α) и адипокинов, синтезируемых жировой тканью (лептин, адипонектин) [15, 16].

Доказано, что высокий уровень ИЛ-6 играет центральную роль в патогенезе остеопороза с повышенной резорбцией костной ткани, так как ИЛ-6 и подобные ему цитокины



стимулируют активность остеокластов [15, 16]. Увеличение активности остеокластов при больших титрах ИЛ-6 ведет к снижению пролиферации остеобластов, недостаточной для заполнения костных полостей, и формированию снижения костной массы. Другие цитокины, такие как ИЛ-1 и ИЛ-11, ФНО- α , также являются мощными медиаторами остеокластогенеза [4, 13, 16]. ФНО- α и ИЛ-1 способны оказывать стимулирующее влияние в отношении процессов дифференциации макрофагов в остеокласты посредством повышения экспрессии лигандов внутриклеточных факторов транскрипции, тем самым увеличивая число предшественников остеокластов и способствуя их созреванию [7]. Доказано, что ИЛ-1, ИЛ-11 и макрофагальный колониестимулирующий фактор являются более сильными триггерами костной резорбции, чем паратиреоидный гормон [15, 16].

При ХОБЛ отмечается снижение уровня лептина, который в норме стимулирует костное формирование, действуя на костномозговые клетки, увеличивая количество остеобластов и ингибируя дифференцировку адипоцитов [15]. Дефицит данных эффектов ведет к усилению резорбции кости. Помимо этого, к росту резорбции кости ведет повышенный при ХОБЛ уровень адипонектина, который способен самостоятельно оказывать независимый негативный эффект на костную ткань.

Особенности патогенеза остеопороза при бронхиальной астме

Течение бронхиальной астмы не сопровождается нарастанием титра вышеупомянутых цитокинов, с чем, по-видимому, связана меньшая встречаемость остеопороза среди больных БА, нежели больных ХОБЛ [17]. Однако эффекты, описанные для снижения уровня лептина и повышения уровня адипонектина, в полной мере справедливы и для патогенетических механизмов остеопороза при БА.

Однако ведущим звеном развития остеопороза при БА является воздействие базисной противовоспалительной терапии. Согласно глобальной стратегии лечения и профилактики БА (GINA), базисными противовоспалительными препаратами, применяемыми для лечения пациентов с бронхиальной астмой, являются ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) [18]. Доказано, что применение высоких доз иГКС (свыше 1000 мкг в сутки для бекламетазона дипропионата и свыше 750 мкг в сутки для флутиказона) способно приводить к развитию остеопороза у взрослых и замедлению линейного роста у детей. Помимо иГКС в лечении БА применяют системную терапию ГКС (сГКС), обычно при неэффективности иГКС. Считается, что лечение низкими дозами (менее 5 мг/сут) сГКС существенно не влияет на костную массу, однако есть данные о снижении МПК и при применении меньших доз ГКС. Наиболее быстрая потеря костной ткани развивается в течение первых 6–12 месяцев применения ГКС [13].

Основная особенность стероидного остеопороза, развивающегося при лечении больных БА, — воздействие ГКС на оба процесса, составляющих основу ремоделирования костной ткани: ослабление остеобласт-опосредованного формирования и увеличение остеокласт-опосредованной резорбции кости. ГКС индуцируют апоптоз и подавляют образование и активность остеобластов через уменьшение синтеза простагландина E₂ [13]. Воздействие ГКС на остеобласты может быть прямым — через активацию или угнетение экспрессии генов самих остеобластов или опосредованным — через изменение экспрессии или активности факторов роста остеобластов. ГКС в кости действуют не только на процессы ремоделирования, но и снижают синтез коллагена и неколлагеновых белков, а также локальных факторов роста костной ткани (ИПФР-1, ТФР- α и др.)

Помимо непосредственного действия на кость, ГКС усиливают выведение кальция из организма, снижают содержание активных форм метаболитов витамина D и витамин-D-связанного белка, участвующего в процессах кишечной абсорбции кальция. Развивающийся в результате вторичный гиперпаратиреоз способен стимулировать остеокласт-опосредованную костную резорбцию. Также ГКС подавляют секрецию половых гормонов, играющих решающую роль в костном обмене [13].

Кроме снижения минеральной плотности кости, ГКС оказывают негативное действие и на микроархитектуру. Это приводит к тому, что хрупкость костей при стероидном остеопорозе выражена сильнее, чем при других формах. Поэтому при денситометрии в случае подозрения на стероидный остеопороз диагностическим критерием является значение T-критерия ниже $-1,5$, в то время как для других форм остеопороза значение T-критерия принимается равным менее $-2,5$.

Для развития стероидного остеопороза при БА наибольшее значение имеет суммарная доза ГКС, получаемая пациентом, а также кратность и длительность применяемых курсов сГКС в лечении. Чрезвычайно важен тот факт, что стероидный остеопороз является обратимым, что предопределяет необходимость профилактики и раннего начала терапии этого состояния.

Диагностика остеопороза при бронхообструктивных заболеваниях

При подозрении на остеопороз диагностический поиск необходимо начинать с оценки факторов риска остеопороза и риска падений, так как последние играют немаловажную роль в формировании низкоэнергетических переломов у пациентов. К ним относятся немощность, низкая физическая активность, нарушения зрения, нарушения сна, патология суставов, прием препаратов, вызывающих головокружение или нарушение баланса тела. Целью диагностического поиска является не только установление факта остеопороза и его



тяжести, но и исключение сходных по клинике заболеваний (миелома, остеомалация и др.) [6].

Для инструментальной диагностики остеопороза применяется рентгенография позвоночника и денситометрия. Стандартная рентгенография используется в основном для выявления компрессионных переломов позвонков и позволяет выявить остеопороз при потере более 30 % костной массы, т.е. уже на поздних стадиях заболевания [13]. Золотым стандартом диагностики является метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (денситометрии), при котором исследуются позвоночник и проксимальный отдел бедренной кости. При невозможности такого исследования допустимо применять рентгеновскую денситометрию дистальной трети костей предплечья. Критерием остеопороза является снижение T-критерия ниже $-2,5$ стандартных отклонений (ниже $-1,5$ при диагностики стероидного остеопороза) [6]. Для женщин в менопаузе и мужчин предпочтительнее применять Z-критерий.

Помимо денситометрии решение о начале лечения может быть принято на основе подсчета FRAX — 10-летнего абсолютного риска (вероятности) перелома проксимального отдела бедра либо основных остеопоротических переломов (проксимального отдела бедра, дистального отдела предплечья, позвоночника и шейки плеча) (www.shef.ac.uk/FRAX/index.jsp?lang=rs) [6].

Лечение остеопороза при бронхообструктивных заболеваниях

Лечение остеопороза при бронхообструктивных заболеваниях следует проводить, следуя общим рекомендациям [16]. Важным компонентом лечения является модификация образа жизни, включая отказ от курения, которое является важным дополнительным фактором риска остеопороза. Кроме этого, рекомендуется здоровое питание и дозированная физическая нагрузка, что может способствовать улучшению общего самочувствия у больных и увеличению МПК у женщин в постменопаузе, хотя на текущий момент нет свидетельств о значимом влиянии физических упражнений на МПК у других пациентов с остеопорозом при бронхообструктивных заболеваниях [16, 19].

Обязательным компонентом лечения остеопороза является назначение препаратов кальция и витамина D. Суточное поступление кальция (с учетом продуктов питания) необходимо поддерживать в диапазоне 1000–1500 мг, а витамина D — 800–2000 МЕ [6].

При назначении патогенетической терапии препаратами первой линии при лечении остеопороза у больных с ХОБЛ и БА являются азотсодержащие бисфосфонаты (алендронат, ризедронат и золедроновая кислота), аналоги пиррофосфата, которые связываются с гидроксиапатитом в местах костного ремоделирования и ингибируют костную резорбцию [16]. Бисфосфонаты способны снижать риск развития низкоэнергетических переломов у пациентов с

остеопорозом и контролировать заболевание, однако они не приводят к излечению остеопороза. Применение бисфосфонатов у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями в основном безопасно, однако необходимо помнить, что пероральные бисфосфонаты способны вызывать побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта [16]. Существуют свидетельства, что у пациентов с ХОБЛ, в особенности при обострениях заболевания, часто выявляется гастроэзофагеальный рефлюкс [20]. В подобной ситуации пациентам может быть рекомендовано назначение бисфосфонатов с парентеральным механизмом введения, таких как золендронат и ибандронат.

Перспективным в лечении остеопороза при ХОБЛ и БА является препарат деносумаб, селективно связывающий регулятор образования остеокластов (лиганд RANK), вследствие чего снижающий скорость разрушения костной ткани, повышающий МПК и значительно уменьшающий вероятность новых позвоночных, внепозвоночных переломов и переломов шейки бедра [6].

Профилактика остеопороза при ХОБЛ

Для профилактики остеопороза рекомендуются адекватный прием кальция с пищей и достаточное поступление витамина D. При наличии высокого риска остеопороза или доказанного дефицита витамина D должны назначаться добавки витамина D в дозе 800 МЕ в сутки. Для профилактики дефицита кальция при его недостаточном потреблении с пищей также необходимы добавки кальция. Продолжительность приема кальция и витамина D определяется индивидуально. Отдельной рекомендации заслуживает поддержание активного образа жизни, регулярные физические упражнения и отказ от вредных привычек, в особенности уменьшение потребления алкоголя и табакокурения.

Для предупреждения развития остеопороза при терапии ХОБЛ рекомендуется отдавать приоритет схемам базисной терапии, не содержащим ИГКС, т.е. назначению длительно действующих холинолитиков и длительно действующих β -адреномиметиков, в том числе в комбинации. При необходимости применения ИГКС рекомендуется использование максимально низких доз ИГКС, спейсеров для уменьшения локальных эффектов ИГКС и полоскание полости рта после ингаляции ГКС.

Заключение

Таким образом, бронхообструктивные заболевания тесно ассоциированы с остеопорозом. Для своевременного предупреждения переломов у всех пациентов с ХОБЛ и БА необходимо проводить оценку факторов риска остеопороза и падений, выполнять расчет 10-летней вероятности переломов по методу FRAX с целью принятия решения о начале терапии и рекомендовать больным пройти денситометрию при доступности данной методики. Всем пациентам с выявленной остеопенией показан прием препаратов кальция



и витамина D₃, а при выявлении остеопороза показано раннее назначение патогенетических антирезорбтивных препаратов, в первую очередь бисфосфонатов. Важную роль в ведении пациента имеет правильное лечение основного заболевания, так как уменьшение активности воспалительного процесса неизбежно повлечет за собой положительное влияние на процессы ремоделирования кости.

Литература

- Буданова И.В. Эпидемиология переломов проксимального отдела бедра среди жителей города Рязани / И.В. Буданова // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2006. — № 1. — С. 65–70.
- Долгова Е.А. Сравнительная оценка эффективности препаратов хондроитин сульфата при остеоартрозе коленных суставов / Е.А. Долгова, Н.К. Заигрова, Д.Р. Ракита // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2012. — № 1. — С. 98–103.
- Лесняк О.М. Диагностика, лечение и профилактика остеопороза в общей врачебной практике. Клинические рекомендации / О.М. Лесняк, Н.В. Торопцова // Российский семейный врач. — 2014. — Т. 18, № 4. — С. 4–17.
- Болотнова Т.В. Остеопороз и сердечно-сосудистая патология: особенности сочетанного течения / Т.В. Болотнова, Н.Г. Платицына, О.Н. Кусливая // Вестник Тюменского государственного университета. — 2013. — № 6. — С. 166–173.
- Возможности инструмента FRAX в диагностике остеопороза / Н.К. Заигрова [и др.] // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2017. — Т. 25, № 1. — С. 62–68.
- Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза / Г.А. Мельниченко [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2017. — Т. 63, № 6. — С. 392–426.
- Роль матриксной металлопротеиназы-9 в патогенезе остеопороза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Е.А. Кочеткова [и др.] // Терапевтический архив. — 2012. — Т. 84, № 8. — С. 37–40.
- Урясьев О.М. Бронхиальная астма и коморбидная кардиальная патология: частота и клинико-функциональные особенности / О.М. Урясьев // Земский врач. — 2013. — № 3. — С. 22–27.
- Aging and extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease / E. Tudorache [et al.] // Clinical Interventions in Aging 2017; 12: 1281–1287.
- Абдулаев Ш.А. Хроническая обструктивная болезнь легких: факторы риска и легочная реабилитация / Ш.А. Абдулаев, С.М. Шукурова, Ш.Ш. Почоджанова // Вестник Авиценны. — 2013. — Т. 55, № 2. — С. 160–166.
- Урясьев О.М. К вопросу о патогенезе нарушений сердечного ритма при обструктивных заболеваниях легких / О.М. Урясьев, В.М. Варварин // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2008. — № 2. — С. 140–146.
- The Clinical Study of Comorbidities and Systemic Inflammation in COPD / Y.-L. Huang [et al.] // Journal of Sichuan University. Medical science edition 2019; 50 (1): 88–108.
- Шапорова Н.Л. Вторичный остеопороз у пациентов с хронической обструктивной патологией легких / Н.Л. Шапорова, В.Н. Трофимов // Медицинский совет. — 2013. — № 11. — С. 54–57.
- Inhaled corticosteroids can reduce osteoporosis in female patients with COPD / S.-F. Liu [et al.] // International journal of chronic obstructive pulmonary disease 2016; 11: 1607–14.
- Верткин А.Л. Коморбидность / А.Л. Верткин, А.С. Скотников // Лечащий врач. — 2013. — № 8. — С. 78.
- Inoue D. COPD and osteoporosis: links, risks, and treatment challenges / D. Inoue, R. Watanabe, R. Okazaki // International journal of chronic obstructive pulmonary disease 2016; 11: 637–48.
- Урясьев О.М. Медицинская активность больных бронхиальной астмой / О.М. Урясьев, О.Е. Коновалов, Д.И. Кича // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2013. — Т. 21, № 3. — С. 98.
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2018 update). — 2018. — 142 p.
- Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women / T.E. Howe [et al.] // The Cochrane database of systematic reviews 2011; 7: CD000333.
- Association between chronic obstructive pulmonary disease and gastroesophageal reflux disease: a national cross-sectional cohort study / J. Kim [et al.] // BMC pulmonary medicine 2013; 13: 51.

Сведения об авторах

Шаханов Антон Валерьевич — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; +7 (4912) 97-18-14; E-mail: shakhanovav@gmail.com.

Оксана Юрьевна Лазарева — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; E-mail: lazareva-oksana@list.ru.

Anton V. Shakhanov — MD, PhD, Docent of the Therapy Department of the Ryazan State Medical University, +7 (4912) 97-18-14, shakhanovav@gmail.com.

Oksana Yu. Lazareva — MD, PhD, Docent of the Therapy Department of the Ryazan State Medical University, lazareva-oksana@list.ru.



Дыхательная гимнастика при бронхиальной астме

С. А. Куликов, А. В. Полковникова

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Минздрава России

Бронхиальная астма является актуальной и распространенной проблемой в медицине в наше время. По данным ВОЗ, во всём мире бронхиальной астмой страдают около 300 млн человек. От астмы умирают 250 тыс. человек в год. Несмотря на то что в медицинской практике давно уже существуют достаточно эффективные лекарственные средства, которые помогают купировать и предупредить приступы удушья, улучшить качество и продолжительность жизни, для комплексной терапии на любом этапе и стадии развития заболевания применяются дыхательные упражнения. Целью данных упражнений при сочетании с медикаментозной терапией является восстановление и развитие полноценного дыхания, т.е. нормализация соотношений вдоха и выдоха. Существует множество методик для больных, страдающих бронхиальной астмой, таких как дыхательная гимнастика по Стрельниковой, Бутейко и Гневушеву.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дыхательная гимнастика, дыхательные упражнения.

Respiratory gymnastics in bronchial asthma

S. A. Kulikov, A. V. Polkovnikova

Ryazan State Medical University

Bronchial asthma is a relevant and widespread problem in medicine in our time. According to the WHO, about 300 million people worldwide suffer from asthma. Asthma kills 250,000 people a year. Despite the fact that in medical practice there have effective medicines that help stop and prevent asthma attacks, improve quality and life expectancy, respiratory exercises are used for complex therapy at any stage of the development of the disease. The purpose of these exercises, combined with drug therapy, is to restore and develop full breathing, that is, normalization of the ratio of inspiration and expiration. There are many methods for patients suffering from bronchial asthma, such as respiratory gymnastics by Strelnikova, Buteiko and Gnevushev.

Keywords: Bronchial asthma, respiratory gymnastics, breathing exercise.

На сегодняшний день бронхиальная астма является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний у детей и взрослых. По оценкам ВОЗ, около 300 млн человек страдают астмой. В нашей стране, по данным эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослых составляет 6,9 %, а среди детей и подростков — 10 % [1–3]. По оценкам экспертов, ежегодно число заболевших увеличивается и к 2025 г. будет достигать 400 млн человек. От астмы в мире умирают 250 тыс. человек в год, при этом показатели смертности слабо коррелируют с распространенностью заболевания.

Подбор правильного, полноценного, безопасного и эффективного лечения в настоящий момент является основной задачей врачей.

Согласно рекомендациям Российского респираторного общества, основными целями лечения БА являются достижение и поддержание контроля симптомов астмы в течение длительного времени. Лечение должно способствовать снижению риска будущих обострений, нежелательных побочных эффектов, фиксированной обструкции дыхательных путей. Основным принципом лечения является ступенчатая терапия, которая зависит от формы, тяжести, контроля и длительности течения основного заболевания. Для каждой



из ступени применяются свои препараты и дозировки. Лечение проводится с помощью ингаляционных и системных глюкокортикостероидов, β_2 -агонистов короткого и длительного действия, антихолинергических препаратов короткого и длительного действия, бронходилататоров длительного действия, антагонистов лейкотриеновых рецепторов [1, 4, 11].

При бронхиальной астме у больного развивается дыхательная недостаточность, которая обуславливает появление гипоксического состояния и, соответственно, в дальнейшем приводит к осложнению течения данного заболевания и контроля над ним.

Несмотря на то что в медицинской практике существуют достаточно эффективные лекарственные средства, которые помогают купировать и предупредить приступы удушья, улучшить качество и продолжительность жизни, для комплексной терапии на любом этапе и стадии развития заболевания применяются дыхательные упражнения. Целью данных упражнений при комплексном подходе к лечению является восстановление и развитие полноценного дыхания, т.е. нормализация соотношений вдоха и выдоха, что, в свою очередь, приводит к уменьшению спазмов.

Сейчас существует множество методик дыхательных упражнений для больных, страдающих бронхолегочной патологией, в том числе и БА [5]. Одним из наиболее известных, популярных, доступных и эффективных дыхательных упражнений является дыхательная гимнастика по Стрельниковой.

Александра Николаевна была оперной певицей, страдающей приступами удушья. Она и ее мать совместно разработали собственную систему дыхания. Позже женщина говорила: «Будучи молодой певицей, я потеряла голос. И мама стала для меня искать способ его восстановить. Так постепенно была изобретена гимнастика».

Результаты применения гимнастики были опубликованы в институте им. Вишневого. Так, спирограф показал увеличение объема воздуха, капнограф показывал улучшение газообмена. В 1973 г. было зарегистрировано авторское право на данную методику. Этот вид гимнастики прост и эффективен. Значение этой методики для больного, страдающего БА, велико: она укрепляет дыхательную мускулатуру, тренирует диафрагму, восстанавливает носовое дыхание, повышает дренажную функцию бронхиального дерева, воздействует на спазмические процессы в легких. Также методика улучшает кровообращение в легочной паренхиме, а следовательно, благоприятствует скорейшему рассасыванию воспаленных участков, повышает лимфодренажную функцию, тем самым устраняя застойные явления, способствует исчезновению гипоксических процессов, улучшает перфузию тканей кислородом (ускоряется метаболизм и улучшаются трофические процессы в органах и тканях). При глубоком дыхании снижается частота сердечных сокраще-

ний, стабилизируется давление, что также положительно сказывается на центральной нервной системе — уходит нервное состояние, бессонница [5].

Суть дыхательной гимнастики по Стрельниковой заключается в следующем:

- вдох — короткий и шумный, должен выполняться носом;

- выдох — пассивный, выполняется ртом сам по себе и без усилий. Гимнастика А.Н. Стрельниковой содержит большое количество различных упражнений. Для людей, страдающих БА, предпочтительнее будут следующие:

1. «Кулачки» — в положении стоя пациент делает короткий вдох и одновременно сжимает кулаки, затем — спокойный выдох ртом и разжатие кулаков.
2. «Насос» — ноги вместе, плечи расслаблены. Пациент делает короткий вдох, одновременно наклоняясь вперед, и выполняет руками движение, имитирующее накачивание насоса. На выдохе выпрямляется.
3. «Погончики» — пациент сжимает кисти рук в кулаки и прижимает к животу на уровне пояса. В момент вдоха ему необходимо резко толкнуть кулаки вниз максимально к полу. Затем кисти рук вернуть в исходное положение.
4. «Обними плечи» — пациент сгибает руки в локтях и поднимает на уровень плеч. Делает вдох, обнимает себя за плечи, при этом руки держит параллельно друг другу без перекрещивания. На выдохе необходимо занять исходное положение.
5. «Повороты головой» — в ходе выполнения данного упражнения пациент ставит ноги вместе. Поворачивает голову в одну сторону, совершает вдох. Затем поворачивает голову в другую сторону и снова делает вдох. В среднем положении голова не остается [5–7].

Также стоит упомянуть дыхательную гимнастику по методу Константина Павловича Бутейко. Советский ученый считал, что проблема с дыханием связана с чрезмерным насыщением кислородом и снижением углекислого газа в крови, который приводит к алкалозу и вследствие чего происходит угнетение дыхания. Бутейко практиковал поверхностное дыхание и следовал трем правилам. Первое — стараться всегда дышать только носом, даже если он заложен. Второе — выравнивать дыхание и уменьшать его с помощью расслабления. Третье — не допускать сильного недостатка и нехватки кислорода. Эта методика достаточно проста и может выполняться в домашних условиях. Метод Бутейко активно используется в медицине, отлично дополняет медикаментозную терапию и способствует купированию приступов удушья. Поэтому в 1985 г. был издан приказ Министерства здравоохранения СССР о внедрении данной методики в клиническую практику. С 1991 г. и по



настоящее время существует центр им. Бутейко в Воронеже, основателем которого являлся сам Константин Павлович. В центре уделяется большое внимание работе с детьми, которые страдают различными бронхолегочными заболеваниями [5, 8, 9, 12].

Существует также методика дыхательной гимнастики по В.В. Гневушеву. Владимир Викторович Гневушев, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лечебной физкультуры, врачебного контроля и физиотерапии СГМИ, за годы научной деятельности разработал множество методик, одной из которых стала методика дыхательной гимнастики. Суть ее состоит в том, что вдох пациента должен быть реже, длиннее (до 3–5 секунд) при одновременном произвольном уменьшении его глубины. Для этого необходимо растянуть вдох и вдохнуть поменьше воздуха («тонкой струей»). Вдох должен быть неполным, чтобы у человека сохранялось чувство недостатка воздуха. Выдох совершается произвольно, пассивно, растянуто. По мнению Гневушева, урежение и уменьшение глубины дыхания направлено на снижение поступления воздуха в легкие. Это, по-видимому, ликвидирует избыточное возбуждение дыхательного центра, уменьшает объем вдыхаемого воздуха и минутный объем дыхания (МОД). Эксперименты показали, что у больного, который регулярно занимается гимнастикой, с помощью данной методики вдох растягивается вдвое, дыхание становится реже, расход кислорода оптимизируется. В основном методика применяется у пациентов с бронхиальной астмой. Вдох нужно совершать бесшумно и спокойно. В процессе тренировки происходит усвоение навыка, направленного на уменьшение объема вдыхаемого воздуха и на увеличение длительности вдоха, что снижает повышенную возбудимость нервных рецепторов бронхов и бронхиол в период обострения бронхиальной астмы. Также в результате выполнения дыхательных МОД достигает оптимального уровня, вентиляция мертвого пространства уменьшается, а альвеолярная вентиляция возрастает. Преимуществами данного метода является сочетание его со всеми циклическими упражнениями, восстановление функций органов дыхательной системы, активизация иммунной системы [10, 12].

В заключение стоит сказать, что дыхательная гимнастика ни в коей мере не может применяться как самостоятельный вид лечения БА, нельзя заменить ею полноценную медикаментозную терапию. Несмотря на то что упражнения способны облегчать пациенту его состояние, увеличивать качество жизни и сокращать количество обострений, они, скорее, являются дополнением к современной терапии бронхиальной астмы, которая, как показывает практика, становится всё более эффективной при комплексном подходе.

Литература

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2016 // www.ginasthma.com.
2. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // *International Journal of COPD* 2014; 9: 963–974.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики», IV издание. — М., 2012. — 182 с.
4. Клинические рекомендации «Бронхиальная астма» Российского респираторного общества. — М., 2016.
5. Труль А.Р., Хон Г.С. Дыхательная гимнастика, дыхательная практика, дыхательные тренажеры // *Научно-практический электронный журнал «Аллея науки»*. — 2018. — Т. 2, № 6 (22). — С. 932–935.
6. Татаринцева И.А., Мальчикова Е.В. ЛФК и дыхательная гимнастика А.Н. Стрельниковой как средство оздоровления студентов, страдающих бронхиальной астмой. — С. 561–563.
7. Щетинин М.Н. Дыхательная гимнастика А.Н. Стрельниковой. — М.: Метафора, 2008. — 128 с.
8. Бутейко К.П. Инструкция лечения бронхиальной астмы, стенокардии, гипертонической болезни и облитерирующего эндартериита волевой нормализации дыхания. Препринт. — Новосибирск, 1964.
9. Бутейко В.К., Бутейко М.М. Теория Бутейко о роли дыхания в здоровье человека: научное введение в метод Бутейко для специалистов / В.К. Бутейко, М.М. Бутейко. — Воронеж: ООО «Общество Бутейко», 2005. — 100 с.
10. Владимир Викторович Гневушев / И.В. Ерёмин, Л.Е. Деньгова, В.Б. Криунова / под общ. ред. В.Н. Муравьевой. — Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2013 — 28 с.
11. Урясьев О.М., Коновалов О.Е., Кича Д.И. Медицинская активность больных бронхиальной астмой // *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. — 2013. — Т. 21, № 3. — С. 98–100.
12. Ходюшина И.Н., Урясьев О.М. Изменения показателей гемодинамики у больных бронхиальной астмой // *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. — 2011. — Т. 19, № 2. — С. 22.

Сведения об авторах

Куликов Сергей Алексеевич — ассистент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; +7 915 597 4230; e-mail: Kulikov_sergey88@mail.ru.

Полковникова Александра Викторовна — студентка 4 курса 23 группы лечебного факультета, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; + 7 920 972 8889; e-mail: alexandra.polkovnikova@mail.ru.

Особенности диагностики и течения профессионального гиперчувствительного пневмонита у медицинского работника

О. М. Урясьев, В. А. Луняков, А. В. Соловьева, Е. Г. Чунтыжева, Ю. А. Панфилов, В. И. Самохина

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Минздрава России

В статье рассматривается актуальность увеличения заболеваемости профессиональными аллергиями среди медицинских работников. Приведен клинический пример развития профессионального гиперчувствительного пневмонита у медицинской сестры прививочного кабинета.

Ключевые слова: аллергия, профессиональный гиперчувствительный пневмонит, медицинские работники.

Features of diagnostics and manifestation of professional hypersensitive pneumonitis in a medical worker

O. M. Uryasev, V. A. Lunyakov, A. V. Solovyeva, E. G. Chuntzyheva, Y. A. Panfilov, V. I. Samokhina

The article discusses the relevance of increasing the incidence of professional allergies among medical workers. A clinical example of the development of professional hypersensitive pneumonitis in a nurse of the vaccination room is given.

Keywords: *allergosis, occupational hypersensitive pneumonitis, medical workers.*

В своей профессиональной деятельности медицинские работники испытывают постоянное воздействие комплекса факторов физической, химической, биологической природы, а его отдельные органы и системы подвергаются функциональному перенапряжению [1, 2]. Наибольший вклад в структуру профессиональных заболеваний вносят аллергии. Чаще всего встречаются бронхиальная астма, риниты, аллергические дерматиты, анафилактический шок [3, 4].

Профессиональный гиперчувствительный пневмонит (ОНП) — это иммунологическое заболевание легких, возникающее в результате лимфоцитарного и часто грану-

лематозного воспаления периферических дыхательных путей, альвеол и окружающих их интерстициальных тканей, которое развивается в результате не опосредованной IgE аллергической реакции на различные органические материалы или низкомолекулярные агенты, присутствующие на рабочем месте. Нарушители могут быть классифицированы на шесть широких категорий, которые включают бактерии, грибы, животные белки, растительные белки, низкомолекулярные химические вещества и металлы. Диагностика ОНП требует мультидисциплинарного подхода и опирается на сочетание диагностических тестов для установления рабочего родства заболевания. Как клинический, так и

профессиональный анамнез являются ключом к постановке диагноза и часто приводят к первоначальному подозрению.

Несмотря на многочисленные попытки систематизации и публикации экспертных консенсусных заключений, стандартизация и диагностика методов и критериев профессионального гиперчувствительного пневмонита остаются особенно сложными [5].

Как отмечает Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии, наиболее важной частью лечения является раннее удаление от воздействия вызывающего антигена, хотя заболевание может иметь неблагоприятный исход даже после избежания воздействия причинного агента [6].

Клинический случай

Представляем случай профессионального гиперчувствительного пневмонита у медицинского работника с развитием системных полиорганных поражений.

Больная М., 1956 г. р., наблюдается в отделении профпатологии Рязанской областной клинической больницы с 2004 г. по настоящее время. До 2004 г. в течение 23 лет работала медсестрой в прививочном кабинете в контакте с комплексом веществ сенсибилизирующего и раздражающего действия (иммунобиологические препараты — вакцины, анатоксины, дезинфицирующие средства).

В отделение профпатологии впервые поступила в июне 2004 г. с жалобами на ознобы, одышку при небольшой физической нагрузке, сердцебиение, боли и сухость в горле, сухой кашель, боли в суставах кистей и стоп.

Из анамнеза: больна с осени 2003 г., когда после проведения прививок и проб Манту появились вышеуказанные жалобы. Лечилась самостоятельно три месяца (антигистаминные средства, парацетамол). Повторное ухудшение с января 2004 г., при возобновлении массивного контакта с туберкулином на работе отмечался рецидив вышеуказанных симптомов. При обращении к врачу диагностирован острый бронхит. Лечили антибиотиками, бронхолитиками. В апреле 2004 г. присоединился выраженный суставной синдром. При обследовании заподозрен миокардит. Больная госпитализируется в кардиологическое отделение, где на основании обследования установлен диагноз: аллергический миокардит, подострое течение. Реактивный артрит. Субатрофический фарингит. Осмотрена пульмонологом — диагностирован алергоз на туберкулин в виде неспецифического миокардита, полиартралгии, хронического обструктивного бронхита. Рекомендовано обследование в отделении профпатологии ОКБ.

Бытовой и лекарственный аллергологические анамнезы не отягощены. Из перенесенных заболеваний отмечала узловой эутиреоидный зоб, остеоартроз коленных суставов, хронический тонзиллит.

Данные физикального исследования: состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые бледноваты. Цианоз губ. Периферических отеков нет. Деформация плюсне-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставов 2–4 пальцев кистей, дистрофические изменения концевых фаланг по типу «барабанных палочек», ногтей по типу «часовых стекол», поперечная исчерченность ногтей. Перкуторно — легочный звук с коробочным оттенком. Аускультативно — дыхание везикулярное, в нижних отделах трескучие хрипы. Частота дыхательных движений — 20 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, непостоянный короткий систолический шум на верхушке сердца. ЧСС — 78/мин., АД — 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены.

Результаты дополнительного обследования:

— общий анализ крови:

- эритроциты — $3,9 \times 10^{12}/л$,
- Нв — 118 г/л,
- цветной показатель — 0,9,
- лейкоциты — $7,2 \times 10^9/л$ (п/я — 4 %, с/я — 59 %, лимфоциты — 29 %, моноциты — 7 %, эозинофилы — 1 %),
- СОЭ — 42 мм/ч;
- общий анализ мочи: соломенно-желтая, реакция кислая, удельный вес — 1030, белок — следы, лейкоциты — единичные в поле зрения, цилиндров и эритроцитов нет.

Биохимический анализ крови:

- билирубин — 14,8–3,6–11,2 мкмоль/л,
- глюкоза — 3,7 ммоль/л,
- АСТ — 0,63 мкмоль/л,
- АЛТ — 0,79 мкмоль/л,
- общий белок 66 г/л,
- альбумины — 40,4 %,
- α_2 -глобулины — 9,4 %,
- α_1 -глобулины — 7,5 %,
- β -глобулины — 12,7 %,
- γ -глобулины — 30,0 %,
- А/Г — 0,68,
- мочевины — 6,2 ммоль/л,
- остаточный азот — 20,3 ммоль/л,
- креатинин 0,08 ммоль/л,
- ЛДГ 810 Е/л*ч,
- ЛДГ₁₊₂ 277,6 Е/л*ч,
- КФК 102,5 Е/л*ч,
- СРБ ++,
- сиаловые кислоты 2,2 ммоль/л,
- церулоплазмин 2,5 ммоль/л,
- РФ — отрицательный,
- LE клетки не обнаружены.

Тест на алерголейкоцитоз с туберкулином положительный + 31 %.

На рентгенограмме органов грудной клетки усилен и деформирован легочный рисунок по тяжистому типу, корни уплотнены. Справа над диафрагмой дисковидные ателектазы. Аорта развернута, сердце увеличено влево. Заключение: диффузный пневмофиброз.

Спирометрия: умеренные изменения ФВД по смешанному типу. ЖЕЛ снижена значительно. При проведении пробы с сальбутамолом нет достоверного прироста показателей (ОФВ₁ +6 %), проба отрицательная.

Бронхоскопия — заключение: двусторонний диффузный эндобронхит I стадии.

Гистологическое исследование биоптата: гистологическая картина не противоречит диагнозу «фиброзирующий альвеолит».

ЭХО-КГ — заключение: размеры камер сердца не изменены. Умеренное нарушение диастолической функции левого желудочка. Признаки уплотнения восходящей аорты.

УЗИ брюшной полости без патологии.

Заключение ревматолога: не исключается системное заболевание соединительной ткани — лекарственная болезнь, профессионально обусловленная, с поражением сосудов (васкулит), суставов (полиартрит), легких (альвеолит), активность 2 степени. Дифференциальный диагноз с лекарственной системной красной волчанкой.

Заключение пульмонолога: фиброзирующий альвеолит, возможно, профессиональный (лекарственный).

Большая проконсультирована в областном клиническом противотуберкулезном диспансере в связи с наличием рентгенологической картины диффузного диссеминированного легочного процесса. Данных за туберкулез легких не получено.

На основании результатов обследования установлен диагноз: диффузный легочный фиброз. Назначена терапия глюкокортикостероидами (триамцинолон 36 мг перорально в сутки, ингаляционно будесонид ингаляционно 800 мкг в сутки), пациентка отстранена от контакта с аллергенами, направлена на медико-социальную экспертизу, где признана инвалидом 2 группы.

Учитывая особенность случая: наличие в дебюте заболевания системных проявлений со стороны сердца, суставов, наличие эндокринной патологии, больная была направлена для обследования и решения экспертных вопросов в Научно-исследовательский институт медицины труда, где была обследована в ноябре 2004 г. При поступлении отмечено развитие у пациентки медикаментозного синдрома Кушинга. Несмотря на продолжительный прием кортикостероидов и устранение причинных производственных факторов, при обследовании выявлены признаки сохраняющейся активности гиперчувствительного пневмонита. Это подтвердилось имеющимися изменениями со стороны периферической крови (лейкоцитоз до $10,2 \times 10^9/\text{л}$, ускоренная СОЭ до 32 мм/ч), диспротеинемией (гипергаммаглобулинемия),

повышением активности ферментов (ЛДГ), основных классов иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов, наличием дисбаланса клеточного и гуморального иммунитета (повышение CD 8 (Т-супрессоры) до 62,9 %, CD 3 (Т-общие) до 94,2 %, снижение CD 16 (нормальные киллеры) до 2,5 % и CD 20 (В-общие) до 0,9 % по данным проточно-лазерной цитометрии, отсутствием положительной рентгенологической динамики.

Проведены дополнительно:

— иммунологический анализ крови:

• IgA — 4,74 г/л (↑),

• IgM — 3,08 г/л (↑),

• IgG — 17,3 г/л,

• IgE — 368 кЕ (↑);

— ЦИК — 14,8 ЕД (↑);

— тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов (ТТЕЭЛ) с туберкулином — положительный по типу усиления эмиграции лейкоцитов (+ 62 %).

На основании данных обследования и представленных документов клинико-экспертная комиссия установила диагноз: профессиональный гиперчувствительный пневмонит от воздействия иммунобиологических факторов (туберкулин и прочие), хроническое течение, стадия умеренной активности. Эмфизема легких. ДН II–III ст. Заболевание признано профессиональным.

С 2004 г. по настоящее время пациентка находится под наблюдением в профцентре областной больницы. Постоянно получает флутиказон, формотерол, беродуал, ацетилцистеин, пероральные кортикостероиды при ухудшении состояния. С 2010 г. у больной выявлены признаки формирования хронического легочного сердца.

В 2018 г. пациентку беспокоили общая слабость, утомляемость, одышка при незначительной физической



Рисунок.

Рентгенограмма органов грудной клетки, 2018 г.



нагрузке, сухой кашель, потливость, головокружения, пастозность кистей, стоп, сердцебиения, боли за грудиной давящего характера при физической нагрузке. На рентгенограмме органов грудной клетки по всем легочным полям определяются очаговые множественные затемнения, от 2 до 4 мм, преимущественно в нижних отделах легких с обеих сторон. Есть участки буллезных вздутий в виде полости до 2 мм. Легочный рисунок деформирован. Корни расширены, слева — с петрификатами (рисунок).

Заключение

Таким образом, за 15-летний период наблюдения пациентки М. отмечается прогрессирование заболевания с развитием осложнений, нарастанием степени дыхательной недостаточности, что подтверждается клиническими и инструментальными данными.

В заключение следует отметить, что многие профессиональные факторы, с которыми имеют контакт медицинские и фармацевтические работники, являются полноценными аллергенами или оказывают сильное раздражающее действие на слизистую оболочку носа и легочную ткань, что следует учитывать при проведении предварительного и периодических медицинских осмотров [4, 7]. На протяжении последних десятилетий отмечается интенсивный рост распространенности аллергических заболеваний, профилактика и лечение которых в настоящее время является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем для здравоохранения. Проблема увеличения заболеваемости профессиональными аллергиями среди медицинских работников является актуальной [3, 8].

Литература

1. Котелевец Е.П., Кирюшин В.А. Гигиеническая оценка функционального состояния организма медицинского персонала родовспомогательных учреждений // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. — 2016. — Т. 24, № 1. — С. 48–54. doi: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ2016148-54>
2. Панюшова Е.П., Кирюшин В.А. Гигиеническая оценка условий труда и состояния здоровья медицинских работников параклинических отделений // Наука молодых (Eruditio Juvenium). — 2019. — Т. 7, № 1. — С. 129–138. doi: [10.23888/HMJ201971129-138](https://doi.org/10.23888/HMJ201971129-138)
3. Показатели профессиональной заболеваемости в Российской Федерации с 1998 по 2014 год / И.В. Яцына, А.Ю. Попова, Л.М. Сааркопелль, П.В. Серебряков

[и др.] // Медицина труда и промышленная экология. — 2015. — № 10. — С. 1–4.

4. Тульчинская А.В. Эпидемиологические и клинико-иммунологические аспекты профессиональных аллергических заболеваний у медицинских работников: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Тульчинская. — Екатеринбург, 2017. — 21 с.

5. Morell F, Ojanguren I, Cruz MJ. Diagnosis of occupational hypersensitivity pneumonitis // Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2019 Apr; 19 (2): 105–110. doi: [10.1097/ACI.0000000000000511](https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000511)

6. Quirce S, Vandenplas O, Campo P, Cruz MJ, de Blay F, Koschel D, Moscato G, Pala G, Raulf M, Sastre J, Siracusa A, Tarlo SM, Walusiak-Skorupa J, Cormier Y. Occupational hypersensitivity pneumonitis: an EAACI position paper // Allergy. 2016 Jun; 71 (6): 765–79. doi: [10.1111/all.12866](https://doi.org/10.1111/all.12866)

7. Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство / под ред. акад. РАН Н.Ф. Измерова, акад. РАН А.Г. Чучалина. — М., 2015. — 792 с.

8. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. акад. РАН и РАМН Р.М. Хаитова, проф. Н.И. Ильиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 656 с.

Сведения об авторах

Урясьев Олег Михайлович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом терапии, ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; 8-920-953-69-81; E-mail: uryasev08@yandex.ru.

Луныков Вадим Анатольевич — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии с курсом терапии, ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; 8-920-638-00-36; E-mail: lunyakov62@mail.ru.

Соловьева Александра Викторовна — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии с курсом терапии, ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; 8-920-634-09-62; E-mail: savva2005@bk.ru.

Чунтыжева Евгения Геннадьевна — канд. мед. наук, доцент, ассистент кафедры факультетской терапии с курсом терапии, ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; 8-920-977-04-44; E-mail: chuntyzheva@mail.ru.

Панфилов Юрий Андреевич — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии с курсом терапии, ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; 8-920-638-00-36; E-mail: panfilov.rzgm@gmail.com.

Самохина Вера Ивановна — ассистент кафедры факультетской терапии с курсом терапии, ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; 8-915-607-34-68.



<http://logospress.ru/zvrach>

ISSN: 2077-8392