



Земский Врач



3

Журнал для врача



2024



ОТ РЕДАКЦИИ	5
<i>Урясьев О.М. / Uryasev O.M.</i>	

СТАТЬИ ПОБЕДИТЕЛЕЙ КОНКУРСА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

Уровень витамина D и полиморфизм гена его рецептора (Bsm1, FokI) у пациентов с коронавирусной инфекцией / Vitamin D level and polymorphism of its receptor gene (Bsm1, FokI) in patients with coronavirus infection	6
<i>Караченова А.М., Романова Е.Н. / Karachenova A.M., Romanova E.N.</i>	

Исследование взаимосвязей уровня HIF-2α в сыворотке крови и показателей тяжести заболевания у пациентов с COVID-19 / Study of interrelationships of HIF-2α level in serum and disease severity indicators in patients with COVID-19	11
<i>Мельников Д.О., Райцев С.Н., Звягина В.И., Бельских Э.С. / Melnikov D.O., Raitsev S.N., Zvyagina V.I., Belskikh E.S.</i>	

1-минутный тест «сесть и встать» у пациентов, госпитализированных с COVID-19 / 1-minute sit-to-stand test in patients hospitalized with COVID-19	16
<i>Канаева Т.В., Кароли Н.А. / Kanayeva T.V., Karoli N.A.</i>	

Взаимосвязь показателей гликемии и тяжести заболевания у пациентов с COVID-19 инфекцией / Relationship between glycemetic parameters and disease severity in patients with COVID-19 infection	23
<i>Гумбатова Л.И., Артемова Д.Д., Бельских Э.С., Молоткова Н.П., Урясьев О.М. / Humbatova L.I., Artemova D.D., Belskikh E.S., Molotkova N.P., Uryasiev O.M.</i>	

Роль биомаркеров воспаления у пациентов с ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом / The role of biomarkers of inflammation in patients with COPD in combination with diabetes mellitus	28
<i>Прустпуна М.А., Урясьев О.М. / Pristupa M.A., Uryasiev O.M.</i>	

Десатурация во время выполнения 6- минутного шагового теста у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Desaturation during the 6-minute step test in patients with chronic obstructive pulmonary disease	32
<i>Пономарева И.Б., Куликов С.А., Барк С.Д. / Ponomareva I.B., Kulikov S.A., Bark S.D.</i>	

Анализ причин смерти и 5-летняя выживаемость у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в амбулаторной практике / Analysis of causes of death and 5-year survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease in outpatient practice	37
<i>Ермачкова А.Н., Митяева О.Н., Климентьева Е.А., Смирнова Е.А., Пономарева И.Б. / Ermachkova A.N., Mityaeva O.N., Klimentyeva E.A., Smirnova E.A., Ponomareva I.B.</i>	

Хроническая обструктивная болезнь легких в амбулаторной практике / Chronic obstructive pulmonary disease in outpatient practice	42
<i>Куликов С.А., Шаханов А.В., Червяков А.Э., Беспалов А.А. / Kulikov S.A., Shakhanov A.V., Chervyakov A.E., Bepalov A.A.</i>	

ДМПП у взрослых и нарушения ритма сердца: данные регистра ВПС по Рязанской области / Atrial septal defect in adults and cardiac arrhythmias: data from the ACHD register in the Ryazan region	45
<i>Баранова А. С., Филиппов Е. В. / Baranova A. S., Filippov E. V.</i>	

Синдром обструктивного апноэ сна и состав тела у лиц с алиментарно-конституциональным ожирением / Obstructive sleep apnea syndrome and body composition in people with nutritional-constitutional obesity	48
<i>Силкина М.И., Лясникова М.Б., Белякова Н.А. / Silkina M.I., Lyasnikova M.B., Belyakova N.A.</i>	

Особенности оказания первой помощи при обструкции дыхательных путей инородным телом у детей в Рязанской области / Features of first aid for airway obstruction by a foreign body in children in the Ryazan region	53
<i>Васильева Т.В., Танишина Е.Н., Бахареv И.В., Зубко Д.В., Терехина Т.А. / Vasilyeva T.V., Tanishina E.N., Bakharev I.V., Zubko D.V., Terekhina T.A.</i>	

Опыт использования симуляционного оборудования в процессе обучения студентов лечебного факультета / Experience of using simulation equipment in the process of teaching students of the faculty General Medicine ...	58
<i>Зубко Д.В., Танишина Е.Н., Бахареv И.В., Васильева Т.В. / Zubko D.V., Tanishina E.N., Bakharev I.V., Vasilyeva T.V.</i>	

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Летальный случай врожденной герпетической инфекции / Fatal case of congenital herpes infection	63
<i>Дмитриев А.В., Федина Н.В., Петрова В.И., Пилипенко Ю.Н., Скавронская П.А. / Dmitriev A.V., Fedina N.V., Petrova V.I., Pilipenko Y.N., Skavronskaya P.A.</i>	

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Урясьев Олег Михайлович,

доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач Российской Федерации, г. Рязань, Россия
Проректор по учебной работе, зав. кафедрой факультетской
терапии имени профессора В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ
Минздрава России

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Белых Наталья Анатольевна, доктор медицинских наук, доцент, г. Рязань, Россия
Декан педиатрического факультета, зав. кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

Болотова Елена Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, г. Краснодар, Россия
Профессор кафедры терапии №1 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России

Жмайлова Светлана Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, г. Великий Новгород, Россия
Зав. кафедрой дополнительного профессионального образования и поликлинической терапии ФГБОУ ВО НовГУ

Кароли Нина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, г. Саратов, Россия
Профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

Купаев Виталий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, г. Самара, Россия
Зав. кафедрой семейной медицины с курсом телемедицинских технологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Макарова Екатерина Вадимовна, доктор медицинских наук, доцент, г. Нижний Новгород, Россия
Зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гериатрии им. К.Г. Никулина ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Медведева Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, г. Рязань, Россия
Зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом организации здравоохранения ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

Налетов Андрей Васильевич, доктор медицинских наук, доцент, г. Донецк, Россия
Зав. кафедрой педиатрии №2 ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России

Настаушева Татьяна Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, г. Воронеж, Россия
Зав. кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Позднякова Марина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, г. Нижний Новгород, Россия
Зав. отделом медико-профилактических технологий управления рисками общественному здоровью ФБУН «ННИИГП»

Сиротченко Тамара Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, г. Луганск, Россия
Декан медицинского факультета по специальности «Педиатрия», зав. кафедрой педиатрии дополнительного профессионального образования и пропедевтики педиатрии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России

Шаханов Антон Валерьевич, кандидат медицинских наук, доцент, г. Рязань, Россия
Доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Артемьева Галина Борисовна, доктор медицинских наук, доцент, г. Рязань, Россия
Проректор по лечебной работе и развитию регионального здравоохранения, начальник центра менеджмента здравоохранения и управления проектами ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

Бобомуратов Турдикул Акрамович, доктор медицинских наук, профессор, г. Ташкент, Республика Узбекистан
Зав. кафедрой детских болезней в семейной медицине Ташкентской медицинской академии

Будневский Андрей Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный изобретатель Российской Федерации, г. Воронеж, Россия
Проректор по научно-инновационной деятельности, зав. кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Василькова Татьяна Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, г. Тюмень, Россия
Проректор по учебно-методической работе, зав. кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, главный внештатный специалист — терапевт Уральского Федерального округа

Дроботя Наталья Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, г. Ростов-на-Дону, Россия
Проректор по учебной работе, зав. кафедрой кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФПК и ППС РостГМУ Минздрава России

Ильин Михаил Витальевич, доктор медицинских наук, профессор, г. Ярославль, Россия
Проректор по лечебной работе и развитию регионального здравоохранения, зав. кафедрой терапии имени профессора Е.Н. Дормидонтова ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

Мухамадиева Лола Атамурадовна, доктор медицинских наук, профессор, г. Самарканд, Республика Узбекистан
Зав. кафедрой педиатрии №3 и медицинской генетики Самаркандского государственного медицинского университета

Панфилов Юрий Андреевич, кандидат медицинских наук, доцент, г. Рязань, Россия
Доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

Парамонова Нэлла Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, г. Гродно, Республика Беларусь
Зав. 2-й кафедрой детских болезней Учреждения образования ГрГМУ

Рычкова Любовь Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, г. Иркутск, Россия
Директор ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

Трофимов Василий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
Зав. кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М.В. Чернуруцкого с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России

Информационные партнёры

Кафедра факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации

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

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий
Кафедра общей врачебной практики РУДН

журнал
«Земский Врач»

<http://logospress.ru>

Свидетельство о регистрации СМИ:

ПИ № ФС 77-33230

Журнал включён в РИНЦ

Издательство «Логос Пресс»

Адрес: 111250, Москва, ул. Краснаязарменная, 12

e-mail: info@logospress.ru

Тел.: +7 (495) 220-48-16

Редакция журнала

директор ИД **Гейне М.В.**

научный редактор **Шугурова И.М.**, к.б.н.

руководитель **Лебедева Е.В.**

отдела маркетинга

дизайн, верстка

Издательство
«Логос Пресс»

Перепечатка материалов возможна только по письменному согласованию с редакцией.

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



Уважаемые коллеги!

Этот номер включает статьи с актуальными исследованиями молодых учёных, представивших свои работы на Конкурсе молодых ученых I Всероссийской Ассамблеи с международным участием «Респираторная медицина».

В очном этапе конкурса приняли участие исследователи из разных городов Российской Федерации — Рязани, Твери, Читы, Самары, Воронежа и Саратова, представившие наиболее интересные работы в области болезней органов дыхания, по мнению жюри конкурса.

I Всероссийская Ассамблея с международным участием «Респираторная медицина» прошла в апреле 2024 года в г. Рязань на базе Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова.

В работе Ассамблеи приняли участие главный внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения Российской Федерации, академик РАН Авдеев С.Н., главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор Тюрин И.Е., а также более 30 лекторов из разных регионов Российской Федерации и стран

ближнего зарубежья. Лидеры отрасли обменялись накопленными знаниями и опытом, обсудили перспективы дальнейшей работы в современных реалиях амбулаторной и клинической пульмонологии. Участниками Ассамблеи стали специалисты России и стран СНГ.

В рамках Ассамблеи большое внимание было уделено диагностике и лечению интерстициальных заболеваний легких, которые, с одной стороны, имеют все большую распространенность среди населения, а с другой стороны, могут успешно контролироваться применением новых таргетных препаратов отечественного производства, с которыми познакомились врачи на форуме.

Традиционным пульмонологическим темам, таким как бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких, также было уделено немало времени. При этом на симпозиумах Ассамблеи освещались многие трудные для врачей особенности ведения пациентов с сочетанным течением заболеваний и в этом направлении намечены конкретные рекомендации по лечению таких больных.

Кроме этого, в рамках Ассамблеи врачам были представлены результаты применения новых российских генноинженерных препаратов, которые появились на российском фармацевтическом рынке в последние годы. Появление на рынке современных российских препаратов для лечения астмы и других заболеваний органов дыхания позволит достичь независимости от западных медицинских технологий и технологического суверенитета, а знакомство врачей на Ассамблее с российскими технологиями позволяет успешно внедрять их в лечебную практику.

Урясов Олег Михайлович,

доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач Российской Федерации,
проректор по учебной работе,
заведующий кафедрой факультетской терапии
имени профессора В.Я. Гармаша
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

Уровень витамина D и полиморфизм гена его рецептора (BsmI, FokI) у пациентов с коронавирусной инфекцией

А.М. Караченова¹, ассистент кафедры поликлинической терапии с курсом медицинской реабилитации (b_a_m_2010@mail.ru);

Е.Н. Романова¹, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии с курсом медицинской реабилитации (elena-r-chita@yandex.ru).

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (672090, г. Чита, ул. Горького, д. 39А)

Цель. Оценить наличие взаимосвязи между сывороточным содержанием витамина D и полиморфизмом гена рецептора витамина D с тяжестью течения COVID-19-ассоциированного поражения легких. *Материалы и методы.* В работе представлены результаты обследования 200 человек через 1 месяц после перенесенного COVID-ассоциированного поражения легких. Пациенты были разделены на группы по 50 человек в зависимости от степени поражения легких по результатам проведения компьютерной томографии (КТ): 1-я группа (КТ-1), медиана по возрасту составила 51,5 [50,5; 54,8]; 2-я группа (КТ-2), медиана по возрасту 57,0 [53,1; 57,0]; 3-я группа (КТ-3), медиана по возрасту 52,5 [51,9; 55,0]; 4-я группа (КТ-4), медиана 55,0 [53,2; 56,4]. В группу контроля вошли 56 человек относительно здоровых лиц, не болевших коронавирусной инфекцией, медиана по возрасту составила 55,0 [51,1; 55,0]. Все группы были сопоставимы по возрасту и полу. В сыворотке крови исследовали концентрацию общего 25-гидроксивитамина D (25(OH)D). Также проведено молекулярно-генетическое исследование гена рецептора витамина D: 283 A > G (BsmI) и 2 A > G (FokI).

Результаты. Учитывая полученные результаты, можно предположить, что недостаточное содержание в крови витамина D может являться одним из факторов, способствующих осложненному течению коронавирусной инфекции, а также фактором риска ухудшения течения COVID-19-ассоциированного поражения легких.

Заключение. Недостаточное содержание в крови 25(OH)D может являться одним из факторов, способствующих осложненному течению коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: COVID-19-ассоциированное поражение легких, полиморфизм гена рецептора витамина D: 283 A > G (BsmI) и 2 A > G (FokI).

Vitamin D level and polymorphism of its receptor gene (BsmI, FokI) in patients with coronavirus infection

A.M. Karachenova¹, Assistant of the Department of Polyclinic Therapy with a course of medical rehabilitation (b_a_m_2010@mail.ru):

E.N. Romanova¹, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Polyclinic Therapy with a course of medical rehabilitation (elena-r-chita@yandex.ru).

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chita State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation (39A Gorky str., Chita, 672090)

Objective. To assess the relationship between the serum vitamin D content and the polymorphism of the vitamin D receptor gene with the severity of the course of COVID-19-associated lung damage.

Materials and methods. The paper presents the results of a survey of 200 people 1 month after suffering COVID-associated lung damage. The patients were divided into groups of 50 people depending on the degree of lung damage according to the results of computed tomography (CT): Group 1 (CT-1), median age was 51,5 [50,5; 54,8]; Group 2 (CT-2), median age 57,0 [53,1; 57,0]; Group 3 (CT-3), median age 52,5 [51,9; 55,0]; group 4 (CT-4), median 55.0 [53,2; 56,4]. The control group included 56 relatively healthy individuals who did not suffer from coronavirus infection, the median age was 55,0 [51,1; 55,0]. All groups were comparable in age and gender. The concentration of total 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) in the blood serum was studied. A molecular genetic study of the vitamin D receptor gene was also performed: 283 A > G (BsmI) and 2 A > G (FokI).

Results. Given the results obtained, it can be assumed that insufficient vitamin D content in the blood may be one of the factors contributing to the complicated course of coronavirus infection, as well as a risk factor for worsening the course of COVID-19-associated lung damage.

Conclusion. Insufficient blood content of 25(OH)D may be one of the factors contributing to the complicated course of coronavirus infection.

Keywords: COVID-19-associated lung damage, vitamin D receptor gene polymorphism: 283 A > G (BsmI) and 2 A > G (FokI).

ВВЕДЕНИЕ

Дефицит и недостаточность витамина D, встречающиеся у 80 % россиян, связаны с нарушениями функционирования врожденного и приобретенного иммунитета, что приводит к повышенному риску заражения вирусными и бактериальными инфекциями. На фоне недостаточности витамина D у пациентов значительно снижается резистентность организма к бактериальным и вирусным заболеваниям (ОРВИ, грипп, ринит, бронхит, обструктивные заболевания легких) [1–4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — оценить наличие взаимосвязи между сывороточным содержанием витамина D и полиморфизмом гена рецептора витамина D с тяжестью течения COVID-19-ассоциированного поражения легких.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 200 пациентов после перенесенного COVID-19-ассоциированного поражения легких через 1 месяц после выписки из моностационаров г. Читы. Пациенты были разделены на группы по 50 человек, в зависимости от степени поражения легких по результатам проведенной компьютерной томографии (КТ): 1-я группа (КТ-1), медиана по возрасту составила 51,5 [50,5; 54,8]; 2-я группа (КТ-2), медиана по возрасту 57,0 [53,1; 57,0]; 3-я группа (КТ-3), медиана по возрасту 52,5 [51,9; 55,0]; 4-я группа (КТ-4), медиана 55,0 [53,2; 56,4]. В исследование включались пациенты, у которых диагноз новой коронавирусной инфекции был подтвержден при обнаружении РНК вируса SARS-CoV-2 с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Критериями исключения являлись: лимфо-, миелопролиферативные заболевания, системные заболевания, по поводу которых назначалась иммуносупрессивная терапия, ВИЧ-инфекция, хроническая алкогольная интоксикация, беременность, прием препаратов витамина D. В группу контроля были включены 56 относительно здоровых лиц, не болевших ранее коронавирусной инфекцией и другими острыми респираторными заболеваниями за последние 3 месяца, медиана по возрасту составила 55,0 [51,1; 55,0]. Все исследуемые группы

были сопоставимы по полу и возрасту. Содержание витамина D (уровень общего 25-гидроксивитамина D) сыворотки крови определяли методом иммунохимического анализа, молекулярно-генетические исследования гена рецептора витамина D 283 A > G (BsmI) (rs 1544410) и 2 A > G (FokI) (rs 2228570) проводилось методом ПЦР с аллель специфичными праймерами. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (лицензия № Z125-3301-14, IBM, США) [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе концентрации витамина D в исследуемых группах было выявлено меньшее его содержание у пациентов с COVID-19-ассоциированным поражением легких в сравнении с группой контроля. По сравнению с 1 группой — в 1,2 [1,14; 1,22] раза ($p < 0,001$), со 2 группой — в 1,3 [1,22; 1,31] раза ($p < 0,001$), с 3 группой — в 1,4 [1,29; 1,38] раза ($p < 0,001$) и с 4 группой — в 1,4 [1,34; 1,45] раза ($p < 0,001$) (табл. 1). Также выявлено более низкое содержание витамина D в группах пациентов с большим поражением легочной ткани — в 3 (КТ-3) и 4 (КТ-4) по сравнению с 1 группой (КТ-1) в 1,12 [1,09; 1,17] и 1,17 [1,13; 1,23] раза соответственно ($p < 0,001$), в 4 (КТ-4) по сравнению со 2 (КТ-2) в 1,12 [1,06; 1,15] раза ($p < 0,001$) (табл. 1).

В проведенном исследовании снижение содержания витамина D было выявлено у 184 пациентов (92 %). При этом в 1 группе пациентов с КТ-1 у 41 (82 %), во 2-ой группе (КТ-2) у 46 пациентов (92 %), в 3 группе (КТ-3) у 48 пациентов (96 %), в 4 группе (КТ-4) у 49 (98 %) исследуемых. В группе контроля у большей части исследуемых регистрировались целевые значения 25(OH)D (87,5 %). Этот показатель выше по сравнению с 1 группой в 4,9 раза ($p < 0,001$), со 2 группой в 10,9 раз ($p < 0,001$), с 3 группой в 21,9 ($p < 0,001$), с 4 группой в 43,8 раз ($p < 0,001$) (табл. 2).

При анализе между группами пациентов, в зависимости от тяжести течения COVID-19-ассоциированного поражения легких, целевые уровни витамина D в 1 группе исследуемых (КТ-1) по сравнению с 3 (КТ-3) и 4 (КТ-4) группами определялись соответственно в 4,5 ($p = 0,03$) и 9 раз ($p = 0,02$)

Таблица 1

Концентрация витамина D в крови у пациентов исследуемых групп
The concentration of vitamin D in the blood of patients of the studied groups

Исследуемые группы	Концентрация витамина D, нг/мл Me [Q1; Q3]	Тестовая статистика		
		Краскелла-Уоллиса	Сравнение с группой контроля	Сравнение исследуемых групп
Группа контроля, n = 56	к	33,17 [32,46; 33,53]	H = 130,53, df = 4, P < 0,001.	U_{к-1} = 397,5, p_{к-1} < 0,001; U_{к-2} = 172,0, p_{к-2} < 0,001; U_{к-3} = 96,5, p_{к-3} < 0,001; U_{к-4} = 73,5, p_{к-4} < 0,001.
Группа 1 (КТ-1), n = 50	1	27,53 [27,41; 28,43]		
Группа 2 (КТ-2), n = 50	2	26,41 [25,65; 26,61]		
Группа 3 (КТ-3), n = 50	3	24,54 [24,23; 25,11]		
Группа 4 (КТ-4), n = 50	4	23,51 [23,17; 24,19]		
				U₁₋₂ = 907,0, p₁₋₂ = 0,02; U₁₋₃ = 512,0, p₁₋₃ < 0,001; U₁₋₄ = 421,0, p₁₋₄ < 0,001; U₂₋₃ = 861,0, p₂₋₃ = 0,007; U₂₋₄ = 702,0, p₂₋₄ < 0,001; U₃₋₄ = 1010,0, p₃₋₄ = 0,1.

Примечание: статистическая значимость различий между: p_{к-1} — группой контроля и 1 группой; p_{к-2} — группой контроля и 2 группой; p_{к-3} — группой контроля и 3 группой; p_{к-4} — группой контроля и 4 группой; p₁₋₂ — между 1 и 2 группами пациентов; p₁₋₃ — между 1 и 3 группами пациентов; p₁₋₄ — между 1 и 4 группами пациентов; p₂₋₃ — между 2 и 3 группами пациентов; p₂₋₄ — между 2 и 4 группами пациентов; p₃₋₄ — между 3 и 4 группами пациентов.

Таблица 2

Характеристика пациентов в зависимости от уровня концентрации витамина D
Characteristics of patients depending on the level of vitamin D concentration

Исследуемые группы	Кол-во пациентов с пониженным уровнем 25(ОН)D (менее 30 нг/мл)	Кол-во пациентов с целевым уровнем 25(ОН)D (от 30 до 60 нг/мл)	Тестовая статистика p χ ²
Группа контроля, n = 56	к	12,5 % (7/56)	χ²_{к-1} = 51,5; p_{к-1} < 0,001; χ²_{к-2} = 66,8; p_{к-2} < 0,001; χ²_{к-3} = 24,1; p_{к-3} < 0,001; χ²_{к-4} = 23,58; p_{к-4} < 0,001. χ²₁₋₂ = 1,4; p₁₋₂ = 0,14; χ²₁₋₃ = 5,01; p₁₋₃ = 0,03; χ²₁₋₄ = 5,4; p₁₋₄ = 0,02. F₂₋₃ = 0,7; p₂₋₃ = 0,68 F₂₋₄ = 1,47; p₂₋₄ = 0,21 F₃₋₄ = 0,6; p₃₋₄ = 0,62
Группа 1 (КТ-1), n = 50	1	82 % (41/50)	
Группа 2 (КТ-2), n = 50	2	92 % (46/50)	
Группа 3 (КТ-3), n = 50	3	96 % (48/50)	
Группа 4 (КТ-4), n = 50	4	98 % (49/50)	

Примечание: см. таблицу 1

чаще (табл. 2). Таким образом, можно предположить, что снижение концентрации витамина D в сыворотке крови является одним из факторов риска развития

коронавирусной инфекции, а также фактором риска ухудшения течения COVID-19-ассоциированного поражения легких.

В нашем исследовании удалось провести генетические исследования у 156 пациентов, в связи с чем сравнение групп проводилось между 1, 2 (КТ-1, 2) — I группа и 3, 4 (КТ-3, 4) — II группа. При анализе полиморфизма гена рецептора витамина D VDR: 283 A > G у пациентов с COVID-19-ассоциированным поражением легких выявлено, что аллель G чаще встречается у пациентов с меньшим объемом поражения легочной ткани (КТ-1, 2)

по сравнению с контролем в 1,2 раза ($p < 0,03$; ОШ = 0,6). Также выявлено, что у пациентов с меньшим объемом поражения легочной ткани (КТ-1, 2) превалирует носительство аллели G в 1,4 ($p < 0,001$; ОШ = 2,5) по сравнению с группой сравнения (КТ-3, 4). У пациентов с большим объемом поражения легочной ткани (КТ-3, 4) доминирует носительство аллели A в 1,8 раз соответственно ($p < 0,001$; ОШ = 0,4). Анализ генотипов полиморфизма гена

Таблица 3

Распределение частоты аллелей и генотипов полиморфизма гена рецептора витамина D VDR: 283 A > G (BsmI), VDR:2 A > G (FokI) у пациентов с COVID-19-ассоциированным поражением легких
Distribution of the frequency of alleles and genotypes of the polymorphism of the vitamin D receptor gene VDR: 283 A > G (BsmI), VDR:2 A > G (FokI) in patients with COVID-19-associated lung disease

Ген	Генотипы и аллели	Группа контроля n = 56	Исследуемые группы		Тестовая статистика	Попарное сравнение исследуемых групп
			I группа (КТ-1, 2) n = 74	II группа (КТ-3, 4) n = 82		
VDR: 283 A > G	G	60,7 % (68/112)	73,6 % (109/148)	53 % (87/164)	$\chi^2 = 14,21$ df = 2 $p < 0,001$	$\chi^2_{к-1} = 4,91; p_{к-1} = 0,03;$ $\chi^2_{к-2} = 1,59; p_{к-2} = 0,21;$ $\chi^2_{1-2} = 14,13; p_{1-2} < 0,001;$
	A	39,3 % (44/112)	26,4 % (39/148)	47 % (77/164)		
	G/G	33,9 % (19/56)	56,8 % (42/74)	32,9 % (27/82)	$\chi^2 = 17,24$ df = 4 $p = 0,002$	$\chi^2_{к-1} = 6,67; p_{к-1} = 0,01;$ $\chi^2_{к-2} = 0,02; p_{к-2} = 0,90;$ $\chi^2_{1-2} = 8,96; p_{1-2} = 0,003;$ $\chi^2_{к-1} = 5,11; p_{к-1} = 0,02;$ $\chi^2_{к-2} = 2,38; p_{к-2} = 0,12;$ $\chi^2_{1-2} = 0,69; p_{1-2} = 0,41;$ $\chi^2_{к-1} = 0,07; p_{к-1} = 0,79;$ $\chi^2_{к-2} = 4,12; p_{к-2} = 0,04;$ $\chi^2_{1-2} = 7,78; p_{1-2} = 0,006;$
	A/G	53,6 % (30/56)	33,8 % (25/74)	40,2 % (33/82)		
	A/A	12,5 % (7/56)	9,5 % (7/74)	26,8 % (22/82)		
VDR: 2 A > G	A	39,3 % (44/112)	41,2 % (61/148)	40,9 % (67/164)	$\chi^2 = 0,11$ Df = 2 $P = 0,95$	$\chi^2_{к-1} = 0,09; p_{к-1} = 0,75;$ $\chi^2_{к-2} = 0,07; p_{к-2} = 0,79;$ $\chi^2_{1-2} = 0,004; p_{1-2} = 0,95;$
	G	60,7 % (68/112)	58,8 % (87/148)	59,1 % (97/164)		
	A/A	8,9 % (5/56)	23,0 % (17/74)	22 % (18/82)	$\chi^2 = 10,38$ df = 4 $p = 0,035$	$\chi^2_{к-1} = 3,53; p_{к-1} = 0,04;$ $\chi^2_{к-2} = 3,18; p_{к-2} = 0,04;$ $\chi^2_{1-2} = 0,02; p_{1-2} = 0,88;$ $\chi^2_{к-1} = 7,51; p_{к-1} = 0,007;$ $\chi^2_{к-2} = 7,01; p_{к-2} = 0,009;$ $\chi^2_{1-2} = 0,03; p_{1-2} = 0,87;$ $\chi^2_{к-1} = 1,43; p_{к-1} = 0,23;$ $\chi^2_{к-2} = 1,41; p_{к-2} = 0,24;$ $\chi^2_{1-2} = 0,001; p_{1-2} = 0,97;$
	A/G	60,7 % (34/56)	36,5 % (27/74)	37,8 % (31/82)		
	G/G	30,4 % (17/56)	40,5 % (30/74)	40,2 % (33/82)		

Примечание: статистическая значимость различий между: $p_{к-1}$ — группой контроля и 1 группой; $p_{к-2}$ — группой контроля и 2 группой; p_{1-2} — между 1 и 2 группами пациентов.



рецептора витамина D VDR: 283 A > G показал, что полиморфизм G/ G чаще встречается у пациентов с КТ-1, 2 в сравнении с контрольной группой в 1,7 раза ($p = 0,01$; ОШ = 0,4). Исследование полиморфизма A/ G показало его более частое носительство у пациентов контрольной группы, в сравнении с пациентами КТ-1, 2, в 1,6 раз ($p = 0,02$; ОШ = 2,3), а в сравнении с группой КТ-3, 4 в 1,3 раза ($p = 0,12$; ОШ = 1,7). Полиморфизма A/ A встречался преимущественно у более тяжелых пациентов с COVID-19-ассоциированным поражением легких (II группа), в 2,8 раза ($p = 0,006$; ОШ = 0,3) чаще в сравнении с пациентами, у которых был меньший объем поражения лёгких (I группа) (табл. 3).

Изучение полиморфизма гена рецептора витамина D VDR: 2 A > G у пациентов с поражением легких на фоне перенесенной COVID-19 инфекции показало преимущественное наследование гомозиготы A/ A в I и II группах, более частое в сравнении с контролем в 2,6 ($p = 0,04$; ОШ = 0,3) и 2,5 ($p = 0,04$; ОШ = 0,4)

раз соответственно. Анализ генотипа A/ G изучаемого полиморфизма показал преимущественное его наличие у пациентов контрольной группы: в сравнении с I группой в 1,7 раз чаще ($p = 0,007$; ОШ = 2,7), в сравнении со II группой в 1,6 раз ($p = 0,009$; ОШ = 2,5) (табл. 3).

ВЫВОДЫ

Принимая во внимание полученные результаты, можно предположить, что недостаточное содержание в крови витамина D может являться одним из факторов, способствующих осложненному течению коронавирусной инфекции. Анализ полиморфизма гена рецептора витамина D VDR: 283 A > G показал преимущественное наследование аллели A и гомозиготы A/ A у более тяжелой категории пациентов. Изучение полиморфизма гена рецептора витамина D VDR: 2 A > G выявило среди заболевших наиболее распространенное носительство гомозиготы A/ A по сравнению с группой контроля.

Литература

1. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D. Смена парадигмы. М., ГЭОТАР-Медиа. 2018; 94 с. Gromova O.A., Torshin I.Y.U. Vitamin D.A paradigm shift. M., GEOTAR-Media; 2017; 94 p. [In Russian].
2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Малявская С.И. и др. О перспективах использования витамина D и других микронутриентов в профилактике и терапии COVID-19. РМЖ. 2020; 9:32–38. Gromova O.A., Torshin I.Y.U., Malyavskaya S.I. On the prospects of using vitamin D and other micronutrients in the prevention and therapy of COVID-19. ВС. 2020; 9:32-38 [In Russian].
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D. 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/proekt-federalnyh-klinicheskikh-rekomendatsiy-po-diagnostike-lecheniyu-i-proflaktike-defitsita-vitamina-d>. (дата обращения: 19.12.2023). Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Mokrysheva N.G. Draft clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency. 2021. [Electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/proekt-federalnyh-klinicheskikh-rekomendatsiy-po-diagnostike-lecheniyu-i-proflaktike-defitsita-vitamina-d>. (date of the application: 19.12.2023) [In Russian].
4. Шрайнер Е.В., Петухова С.К., Хавкин А.И. и др. Ассоциация генетических предпосылок дефицита витамина D с тяжестью перенесенной COVID-19 инфекцией. Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. 2022; 202(6):50-55. doi:10.31146/1682-8658-ecg-202-6-50-55. Shrayner E. V., Petukhova S. K., Khavkin A. I. Association of genetic prerequisites of vitamin d deficiency with severity of past COVID-19 infection. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2022; 202(6): 50-55. doi:10.31146/1682-8658-ecg-202-6-50-55 [In Russian].
5. Мудров В. А. Алгоритмы статистического анализа данных биомедицинских исследований с помощью пакета программ SPSS (доступным языком). М., Логосфера, 2022; 143 с. Mudrov V. A. A. Algorithms for statistical analysis of biomedical research data using the SPSS software package (in accessible language). M, Logosphere. 2022; 143 p. [In Russian].



Исследование взаимосвязей уровня HIF-2 α в сыворотке крови и показателей тяжести заболевания у пациентов с COVID-19

Д.О. Мельников¹, студент 4 курса лечебного факультета (melnikovdenis200219@gmail.com);

С.Н. Райцев¹, ассистент кафедры онкологии с курсом анестезиологии и реаниматологии (raitsevsergei@yandex.ru);

В.И. Звягина¹, кандидат биологических наук, доцент кафедры биологической химии (vizvyagina@yandex.ru);

Э.С. Бельских¹, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (ed.bels@yandex.ru).

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9).

Цель исследования: оценить взаимосвязь HIF-2 α плазмы крови и основных показателей, характеризующих тяжесть заболевания у пациентов с COVID-19 инфекцией различной степени тяжести как потенциального биомаркера адаптации к гипоксии.

Материалы и методы. В пилотном исследовании участвовали 25 больных, выписанных из ковидного стационара ГБУ РО БСМП г. Рязань. Количество HIF-2 α в сыворотке крови определяли методом ИФА (иммуноферментный анализ) на 7-й день госпитализации. Показатели, характеризующие тяжесть течения COVID-19, фиксировались по данным историй болезней.

Результаты. Анализ данных, взятых на 7-й день госпитализации, указывал на корреляцию между HIF-2 α и числом койко-дней, а также выявлял связь между уровнями исследуемого фактора и частотой сердечных сокращений.

Выводы. Результаты исследования позволяют предположить важную роль измерения уровня сывороточного HIF-2 α в оценке характера гипоксического состояния у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: HIF-2 α , COVID-19, адаптация к гипоксии.

Study of interrelationships of HIF-2 α level in serum and disease severity indicators in patients with COVID-19

D.O. Melnikov¹, 4th year student of the Faculty of Medicine (melnikovdenis200219@gmail.com);

S.N. Raitsev¹, Assistant of the Department of Oncology with a course in Anesthesiology and Intensive Care (raitsevsergei@yandex.ru);

V.I. Zvyagina¹, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Biological Chemistry (vizvyagina@yandex.ru);

E.S. Belskikh¹, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Prof. V.Y. Garmash (ed.bels@yandex.ru).

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltynaya str., Ryazan, 390026).

Purpose of the study: to evaluate the relationship between blood plasma HIF-2 α and the main indices characterizing the severity of the disease in patients with COVID-19 infection of varying severity as a potential biomarker of adaptation to hypoxia.

Materials and methods. 25 patients discharged from the covid hospital of GBU RO BSMP Ryazan participated in the pilot study. The amount of HIF-2 α in serum was determined by ELISA on day 7 of hospitalization. Indicators characterizing the severity of the course of COVID-19 were recorded according to case histories.



Results. Analysis of data taken on day 7 of hospitalization indicated a correlation between HIF-2 α and the number of bed days, and also revealed an association between levels of the factor under study and heart rate.

Conclusions. The results of this study suggest an important role of measuring serum HIF-2 α levels in assessing the nature of the hypoxic state in patients with COVID-19, as reflected in the correlation with the duration of hospitalization.

Keywords: HIF-2 α , COVID-19, hypoxia adaptation.

Коронавирусная инфекция 2019 года (COVID-19) — заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2, которое начало распространяться в декабре 2019 года, впоследствии заразило миллионы людей по всему миру и привело к сотням тысяч смертей заболевших новой коронавирусной инфекцией [1]. По сей день COVID-19 остаётся серьёзной проблемой и требует решения вопросов, касающихся данной болезни, в частности, оценка прогноза состояния пациентов и характера течения заболевания [2].

Известно, что HIF-1 α вовлечён в ряд патологических процессов у больных COVID-19 [3]: стабилизация молекулы способствует метаболическому перепрограммированию макрофагов с переходом макрофагов на анаэробный гликолиз с ограничением митохондриальных окислительных процессов, что в конечном итоге связано с формированием провоспалительного M1-фенотипа и способно привести к развитию цитокинового шторма [4, 5].

Вместе с тем HIF-1 α стабилизируется в условиях острой гипоксии и определяет срочные механизмы адаптации к гипоксии: индукция гликолитических ферментов, лактатдегидрогеназы, транспортёра глюкозы 1, ограничение окислительного фосфорилирования [6].

Успешная адаптация к острой гипоксии приводит к повышению уровня внутрицитозольного кислорода и возвращению активности пролилгидроксилазы в отношении HIF-молекул, а также дестабилизацией мРНК HIF-1 α , что сопровождается снижением уровня HIF-1 α и увеличением содержания HIF-2 α [7]. HIF-2 α — молекула, ответственная за реализацию механизмов адаптации к хронической гипоксии, что достигается путём индукции синтеза сигнальных молекул, способствующих формированию сосудистой сети, а также компонентов соединительной ткани. Таким образом, HIF-2 α играет роль в организации клеточных взаимодействий, необходимых для правильного формирования сосудистой сети и эффективной биосигнализации [8].

Измерение уровней сывороточных HIF в роли прогностических биомаркеров уже проявило себя у пациентов с перенесённым инсультом — для HIF-1 α [9]; у пациентов с раком гортани и интоксикацией угарным газом — для HIF-2 α [10, 11].

При этом возможное клиническое значение сывороточной концентрации HIF-2 α у пациентов с COVID-19 остается практически не исследованным. В этой связи, целью исследования стало изучить взаимосвязи сывороточного HIF-2 α с показателями, характеризующими тяжесть течения COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование одобрено ЛЭК ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (выписка из протокола № 2 от 11 сентября 2022 г.). Все обследуемые подписали информационное согласие на участие в исследовании и использовании их биопроб.

В пилотное исследование было включено 25 пациентов (14 женщин и 11 мужчин), проходивших лечение в ковидном госпитале ГБУ РО «ГКБСМП» (г. Рязань). Средний медианный возраст составил 64 [58; 68] лет, для мужчин 64,50 [62,00; 66,75] лет, для женщин 63,0 [56,5; 68,5] лет.

Критериями включения в обследуемые группы были: возраст старше 30 лет, верифицированный диагноз «коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV2 (COVID-19)».

Критериями исключения для всех пациентов служили злокачественные новообразования.

Степень тяжести устанавливалась в соответствии с временными методическими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на основании физического, функционального и общеклинического обследований, данных компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки [12].

Общая клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Количество HIF-2 α в плазме крови определяли с помощью наборов фирмы "Cloud-Clone Corp." (KHP) методом конкурентного ИФА на микропланшетном фотометре для иммуноферментного анализа STAT FAX 3200 ("Awareness Technologies", США). Результаты выражали в нг/мл в плазме крови.

Статистическая обработка проводилась с помощью JASP (JASP Team (2024). JASP (Version 0.18.3) [Computer software]). Соответствие выборок нормальному распределению проверяли посредством



Таблица 1

Клиническая характеристика исследованных пациентов
Clinical characteristics of the studied patients

Показатель	Выписанные (n = 25)
Пол	
Мужской	n = 11
Женский	n = 14
Возраст	64 [58; 68]
Койко-дни	17 [11 ;21]
Степень тяжести	
Средняя	n = 15
Тяжёлая	n = 10
Степень тяжести по КТ	2 [1; 3]
Степень ДН	1 [1; 2]
ИБС	24 % (6)
СД	36 % (9)
ГБ	68 % (17)
Индекс коморбидности	4 [3; 6]
SpO ₂ , %	97 [94; 99]
ROX, баллы	13,75 [12,38; 23,56]
ЧДД, д/мин	19 [18; 20]
Среднее АД, мм. рт. ст.	96,67 [94,67; 103,33]
Температура, °С	36,6 [36,6; 36,6]
СРБ, мг/л	6;00 [2;00; 11;00]
NEWS2, баллы	0 [0; 2]

Примечание: результаты представлены в виде (Me [Q1; Q3]); КТ — компьютерная томография, ДН — дыхательная недостаточность, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СД — сахарный диабет, ГБ — гипертоническая болезнь, SpO₂ — насыщение крови кислородом, ROX — индекс, определяющий соотношение фракции кислорода во вдыхаемом воздухе к сатурации и частоте дыхания, ЧДД — частота дыхательных движений, АД — артериальное давление, СРБ — С-реактивный белок, NEWS2 — National Early Warning Score, шкала оценки тяжести пациентов с COVID-19.

критерия Шапиро-Уилка. Анализ корреляционных взаимосвязей осуществляли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали отличия при вероятности нулевой гипотезы об отсутствии различий $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования представлены на рисунке 1.

При анализе данных, полученных на 7-й день госпитализации, получены следующие корреляции: уровни HIF-2α имели средней силы отрицательные

связи с койко-днями и частотой сердечных сокращений (ЧСС); возраст — положительные связи с индексом коморбидности (сильная) и уровнем С-реактивного белка (СРБ) [средней силы]; индекс ROX — отрицательные связи средней силы с койко-днями и частотой дыхательных движений (ЧДД) [средняя]; показатели среднего артериального давления (АД) — положительные средней силы связи с ЧДД и уровнем глюкозы (рис. 1).

Взаимозависимость уровней HIF-2α и показателей ЧСС также может говорить в пользу предложенной роли HIF-2α. ЧСС повышается в состоянии

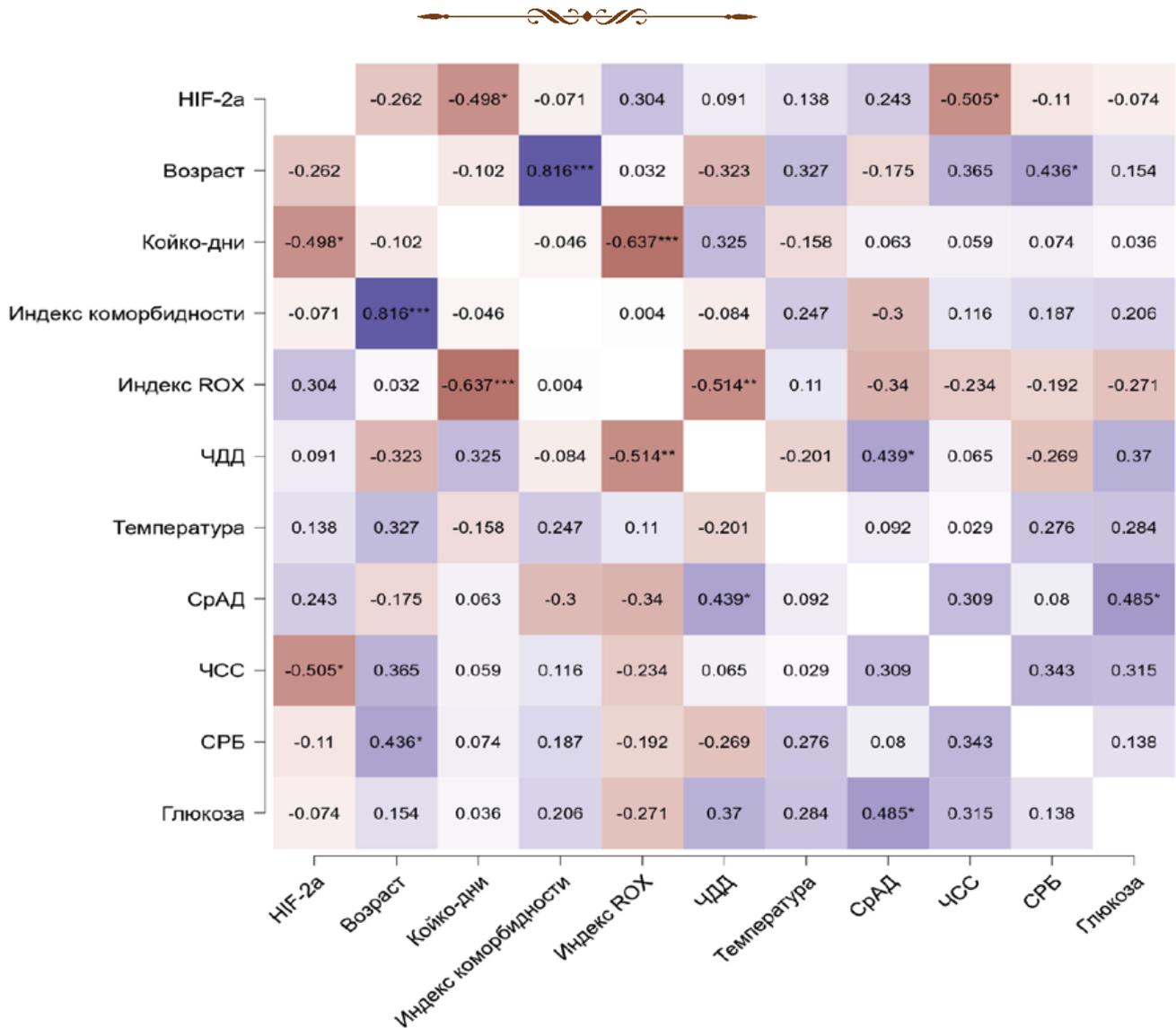


Рис. 1. Результаты корреляционного анализа на 7-й день госпитализации
The results of the correlation analysis on the 7th day of hospitalization

Примечание: NIF-2a — фактор, индуцируемый гипоксией 2 альфа; индекс ROX — Index to Predict Risk of Intubation — индекс, определяющий соотношение фракции кислорода во вдыхаемом воздухе к сатурации и частоте дыхания, ЧДД — частота дыхательных движений; СрАД — среднее артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений; СРБ — С-реактивный белок; статистические отличия обозначены как * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

острой гипоксии, требующем большей перфузии органов, что ассоциируется с более низкими показателями NIF-2a [14]. Положительная связь возраста и СРБ может быть объяснена тем, что более взрослые пациенты имеют больше хронических заболеваний, связанных с повышением СРБ сыворотки крови [12, 13, 15].

Низкие значения индекса ROX ассоциированы с более выраженной дыхательной недостаточностью, требующей более длительной госпитализации, что статистически подтверждается в приведённом анализе. Взаимосвязь АД с ЧДД — отражение патофизиологических процессов, возникающих при

гипоксии, которые вызывают повышение данных показателей [14–16].

ВЫВОДЫ

На 7-й день корреляционная связь между уровнем сывороточного NIF-2a и количеством койко-дней носила отрицательный характер средней силы, при этом так же была выявлена отрицательная связь с ЧСС средней силы. Обнаруженные взаимосвязи могут служить возможными предпосылками для исследования роли NIF-2a сыворотки крови как показателя, отражающего характер гипоксического состояния у пациентов с COVID-19 инфекцией.



Литература

1. Khan M. et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far // *Molecules*. — 2020. — Vol. 26, № 1. — P. 39. doi: 10.3390/molecules26010039
2. Фомин В.В., Роюк В.В., Решетников В.А., Волкова О.С., Коршевер Н.Г., Козлов В.В. Анализ внутрибольничной летальности у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) Клинического центра Сеченовского университета // *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. — 2023. — Т. 31. — №3. — С. 381-389. doi: 10.17816/PAVLOVJ569334
3. Serebrovska Z. O. et al. Hypoxia, HIF-1 α , and COVID-19: from pathogenic factors to potential therapeutic targets // *Acta Pharmacol Sin*. — 2020. — Vol. 41, № 12. — P. 1539–1546. doi: 10.1038/s41401-020-00554-8
4. Jana, S. et al. HIF-1 α -Dependent Metabolic Reprogramming, Oxidative Stress, and Bioenergetic Dysfunction in SARS-CoV-2-Infected Hamsters // *International journal of molecular sciences*. — 2022. — Vol. 24, №1. — P. 558. doi: 10.3390/ijms24010558
5. Jahani M., Dokaneheifard S., Mansouri K. Hypoxia: A key feature of COVID-19 launching activation of HIF-1 and cytokine storm // *Journal of Inflammation*. — 2020. — Vol. 17, № 1. — P. 33. doi: 10.1186/s12950-020-00263-3
6. Taylor C. T., Scholz C. C. The effect of HIF on metabolism and immunity // *Nature Reviews Nephrology*. — 2022. — Vol. 18, № 9. — P. 573–587. doi: 10.1038/s41581-022-00587-8
7. Jaśkiewicz M. et al. The transition from HIF-1 to HIF-2 during prolonged hypoxia results from reactivation of PHDs and HIF1A mRNA instability // *Cell Mol Biol Lett*. — 2022. — Vol. 27, № 1. — P. 109. doi: 10.1186/s11658-022-00408-7
8. Downes N. L. et al. Differential but Complementary HIF1 α and HIF2 α Transcriptional Regulation // *Molecular Therapy*. — 2018. — Vol. 26, № 7. — P. 1735–1745. doi: 10.1016/j.ymthe.2018.05.004
9. Cai Y. et al. Serum Hypoxia-Inducible Factor 1 α Levels Correlate with Outcomes After Intracerebral Hemorrhage // *Therapeutics and Clinical Risk Management*. — 2021. — Vol 17. — P. 717–726. doi: 10.2147/TCRM.S313433
10. Eskiizmir G. et al. Serum hypoxia-inducible factor-2: A candidate prognostic biomarker for laryngeal cancer // *Clinical Otolaryngology*. — 2021. -Vol. 46, № 6. — P. 1172–1183. doi: 10.1111/coa.13789.
11. Altintop I. et al. The use of serum hypoxia-inducible factor two alpha levels and diagnostic values in adult carbon monoxide poisoning // *Med-Science*. — 2018. — P. 1. DOI:10.5455/MEDSCIENCE.2018.07.8780
12. Временные методические рекомендации профилактики, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 10 (08.02.2021).
13. Divo M. J., Martinez C. H., Mannino D. M. Ageing and the epidemiology of multimorbidity // *Eur Respir J*. — 2014. — Vol. 44, № 4. — P. 1055–1068.
14. Chia C. W., Egan J. M., Ferrucci L. Age-Related Changes in Glucose Metabolism, Hyperglycemia, and Cardiovascular Risk // *Circ Res*. — 2018. — Vol. 123, № 7. — P. 886–904. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312806
15. Faulhaber M. et al. Heart rate and blood pressure responses during hypoxic cycles of a 3-week intermittent hypoxia breathing program in patients at risk for or with mild COPD // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. — 2015. — P. 339. doi: 10.2147/COPD.S75749
16. Филимонова А. А., Шурпо Е. М., Котляров С. Н., Булгаков А. А. Острые повреждения миокарда при COVID-19: виды, механизмы развития, критерии диагноза, прогноз // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. — 2022. — Т. 10, № 3. — С. 311–326. <https://doi.org/10.23888/HMJ2022103311-326>.



1-МИНУТНЫЙ ТЕСТ «СЕЕСТЬ И ВСТАТЬ» У ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С COVID-19

Т.В. Канаева¹, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета (tatyanakanaeva7795@gmail.com);

Н.А. Кароли¹, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета (nina.karoli.73@gmail.com).

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России (410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112)

В статье рассматривается возможность использования 1-минутного теста «сесть и встать» (1-МТ) для оценки функционального статуса (ФС) у пациентов, госпитализированных с COVID-19. В проспективном исследовании участвовали 112 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 (77 со среднетяжелым (68,8 %) и 35 с тяжелым (31,2 %) течением заболевания). Больные с тяжелым течением COVID-19 выполнили меньшее количество повторов во время 1-МТ по сравнению с пациентами со среднетяжелым течением COVID-19 (14 [11; 15] и 18 [16; 19], соответственно, $p = 0,000$), имели более выраженную одышку по шкале Борга (как исходную, так и после 1-МТ), чаще десатурировали (22 (19,6 %) и 1 (0,9 %), соответственно, $p = 0,000$). У 47 госпитализированных (42 %) с COVID-19 количество выполненных повторов составило менее Q1-квартеля возрастано-половой нормы. Установленные корреляционные взаимосвязи результатов 1-МТ (количество повторов) связаны как с исходной ($r_s = 0,44$, $p < 0,001$), так и конечной SpO₂ ($r_s = 0,64$, $p < 0,001$), наличием десатурации ($r_s = -0,54$, $p < 0,001$), выраженностью одышки по Боргу ($r_s = -0,69$ и $r_s = -0,70$, $p < 0,001$), максимальной КТ-стадией ($r_s = -0,66$, $p < 0,001$), тяжестью COVID-19 ($r_s = -0,65$, $p < 0,001$) и предполагают возможное использование функциональных тестов для оценки ФС и выявления «немой гипоксии» на фоне физической нагрузки у госпитализированных пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, 1-минутный тест «сесть и встать», десатурация, одышка.

1-minute sit-to-stand test in patients hospitalized with COVID-19

T.V. Kanaeva¹, Postgraduate student of the Department of Hospital Therapy of the Faculty of Medicine (tatyanakanaeva7795@gmail.com);

N.A. Karoli¹, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine (nina.karoli.73@gmail.com).

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky of the Ministry of Health of the Russian Federation (410012, Saratov, 112 Bolshaya Kazachya Str.).

This article considers the possibility of using 1-MT to assess FS in patients hospitalized with COVID-19. The prospective study included 112 patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 (77 with a moderate (68,8 %) and 35 with a severe (31,2 %) severity of the disease). Patients with a severe COVID-19 severity performed fewer repetitions compared to patients with a moderate COVID-19 course (14 [11; 15] and 18 [16; 19], respectively, $p = 0,000$), had more severe dyspnea according to the Borg scale (both baseline and after 1-MT), and were more frequently desaturated (22 (19,6 %) and 1 (0,9 %), respectively, $p = 0,000$). In 47 patients (42 %) with COVID-19, the number of repetitions performed was less than the Q1 quartile of age- and sex-specific norms. The established correlations of 1-MT results (number of repetitions) were associated with both baseline ($r_s = 0,44$, $p < 0,001$) and end SpO₂ ($r_s = 0,64$, $p < 0,001$), presence of desaturation ($r_s = -0,54$, $p < 0,001$), severity of Borg dyspnea ($r_s = -0,69$ and $r_s = -0,70$, $p < 0,001$), maximal CT stage ($r_s = -0,66$, $p < 0,001$), COVID-19 severity ($r_s = -0,65$, $p < 0,001$) suggest the possible use of FT to assess FS and detect "silent hypoxia" against exercise in hospitalized patients.

Keywords: COVID-19, one-minute sit-to-stand test, desaturation, dyspnea.

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция (НКИ, COVID-19) проявляется вариабельной клинической картиной от бессимптомных форм до острого респираторного дистресс-синдрома и летальных исходов. Наряду с клиническими симптомами, характеризующими органное поражение, отмечается высокая распространенность нарушений физической работоспособности [1, 2]. Важным вопросом как во время стационарного лечения, так и после выписки являлась объективная оценка функционального статуса (ФС) для определения дальнейшей лечебной и реабилитационной тактики у пациентов с COVID-19 [3–5].

На сегодняшний день наиболее распространенными функциональными тестами (ФТ) для оценки физической работоспособности у пациентов с COVID-19 являются 6-минутный шаговый тест (6-МШТ) и 1-минутный тест «сесть и встать» (1-МТ) [6]. Следует учитывать, что для выполнения 6-МШТ требуется создание определенных технических условий (например, 30-метровый коридор, длительное нахождение вне палаты), которые нелегко выполнить в период пандемии. Также, длительный постельный режим, нахождение в про-позиции, необходимость использования портативного кислородного концентратора — могли привести к проблемам с равновесием и повлиять на правильное выполнение теста или привести к травматизации пациента [7].

1-МТ выступает в качестве альтернативы 6-МШТ для выявления десатурации после физической активности и является тестом выбора для оценки толерантности к физической нагрузке у пациентов, госпитализированных с COVID-19. Обусловлено это тем, что 1-МТ можно использовать в ограниченном пространстве (в пределах палаты / бокса). 1-МТ показал хорошую корреляцию с результатами 6-МШТ (повторы / расстояние, сатурация до / после ФТ, десатурация) как при других респираторных заболеваниях (интерстициальных заболеваниях легких (ИЗЛ) [8, 9], хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [10, 11], легочной гипертензией [12]), так и при COVID-19 [13]. В систематическом обзоре Bohannon R.W. (2019) описано среднее количество повторений по результатам 1-МТ у пациентов с разными соматическими патологиями, которое варьировалось от 8,1 (пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения) до 50,0 (молодые здоровые мужчины) [14]. Авторы пришли к выводу, что 1-МТ является надежной, быстровыполнимой и валидной альтернативой 6-МШТ для исследования ФС в стационарных и амбулаторных условиях, и помимо того, 1-МТ может использоваться в рам-

ках самоконтроля пациентом своего физического состояния на амбулаторном этапе лечения [14]. Однако данных об использовании 1-МТ у пациентов с острыми респираторными заболеваниями недостаточно.

Целью исследования было сравнение результатов 1-МТ с клиническими характеристиками пациентов, госпитализированных с COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нерандомизированное проспективное сравнительное исследование последовательно включено 112 пациентов, госпитализированных с подтвержденным диагнозом COVID-19.

Критерии включения:

- Подтвержденный методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) диагноз COVID-19.

- Согласие больного на участие в исследовании.

- Возраст 40–70 лет.

Критерии исключения:

- Наличие сопутствующих заболеваний: острых и хронических сердечно-сосудистых заболеваний, других хронических заболеваний в фазе обострения, онкологической патологии.

- Заболевания бронхов и легких другой этиологии.

- Наличие заболеваний, ограничивающих возможность выполнения ФТ (например, неврологическое заболевание или заболевание опорно-двигательного аппарата, вызывающее нарушение походки, выраженные когнитивные нарушения, миастения).

- Потребность в оксигенотерапии на момент выполнения теста.

В день госпитализации всем пациентам были выполнены инструментальные обследования (компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК)), предложено заполнить опросники (опросник по оценке госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), опросник SF-36 «Оценка качества жизни»). Затем в течение двух дней с момента поступления в стационар больные выполняли 1-МТ в соответствии с международными рекомендациями [15]. Пациент должен был встать без помощи рук со стула стандартной высоты (46 см) без подлокотников в вертикальное положение, а затем сесть в исходное положение на стул с самостоятельно выбранной, комфортной и удобной скоростью как можно больше раз в течение 1 минуты [15]. Помимо регистрации количества выполненных повторов, в начале и конце выполнения теста фиксировались: насыщение гемоглобина крови кислородом (SpO₂)

при помощи портативного пульсоксиметра и выраженность одышки по оригинальной шкале Борга (6–20). Оценивались разница между значениями SpO_2 до и после нагрузочного теста (ΔSpO_2), разница между начальными и конечными значениями одышки по шкале Борга (Δ одышки). Также учитывалось развитие десатурации (снижение значения $SpO_2 > 4\%$ или значения $SpO_2 < 90\%$).

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием программы Statistica 8 (StatSoft Inc., США). Проверка распределения признака на соответствие с нормальным законом проводилась с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Для ненормально распределенных данных результаты представлены в виде медианы и 25 и 75-го квартилей (Me [Q1; Q3]). Для категориальных переменных определены доли (%). Различия между количественными признаками при ненормальном распределении внутри групп анализировали непараметрическими методами с использованием U-критерия Манна–Уитни. Для выявления предикторов, влияющих на результаты 1-МТ, был выполнен факторный анализ ANOVA. Для определения корреляционных взаимосвязей между показателями использовали расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Статистически значимыми признавались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В соответствии с тяжестью пациенты были разделены на две группы: больные со среднетяжелым (группа 1) и тяжелым (группа 2) течением заболевания (табл. 1). Степень тяжести течения НКИ устанавливалась на основании классификации COVID-19 по степени тяжести, предложенной во Временных методических рекомендациях Минздрава России [16]. При поступлении в стационар преобладали пациенты со среднетяжелым течением заболевания (77 человек, 68,8%). Больные тяжелым COVID-19 были достоверно старше ($p < 0,05$), имели более высокий индекс массы тела (ИМТ) ($p < 0,05$), позднее обращались за медицинской помощью ($p < 0,05$), дольше находились на стационарном лечении ($p < 0,05$). У пациентов с тяжелым течением COVID-19 чаще отмечалось тахипноэ и низкие исходные значения SpO_2 ($p < 0,05$). Тяжелое течение COVID-19 влияло как на физическое, так и на психологическое состояние пациентов. У госпитализированных с тяжелым COVID-19 отмечалась сниженная психологическая и физическая составляющая здоровья согласно опроснику SF-36, и более выраженная тревога и депрессия по опроснику HADS.

По результатам 1-МТ пациенты с тяжелым течением COVID-19 выполнили меньшее количество повторов по сравнению с больными со среднетяжелым течением COVID-19 ($p < 0,05$) (табл. 2). Достоверными оказались различия по субъективной (выраженность одышки по шкале Борга) и объективной (показатели SpO_2) оценке переносимости физической нагрузки. У 47 пациентов (42%) количество выполненных повторов составило менее 25% квартиля (Q1) возрастного-половой нормы [15]. Десатурация при проведении 1-МТ зарегистрирована у 23 (20,5%) пациентов. У 8 (34,8%) из 23 пациентов с десатурацией не было субъективных жалоб на одышку при госпитализации и перед выполнением ФТ.

При проведении анализа ANOVA не было выявлено взаимосвязи ($p > 0,05$) между количеством повторений после 1-МТ с индивидуальными факторами: полом, возрастом, ИМТ и курением. На результаты 1-МТ оказывало влияние наличие одышки ($p = 0,002$), показатели ЧДД ($p = 0,001$), объем поражения легких при госпитализации ($p = 0,000$). Корреляционный анализ помог установить, что результат 1-МТ (количество выполненных повторов) связан как с исходной, так и конечной SpO_2 , наличием десатурации и выраженностью одышки по Боргу (табл. 3).

Результаты 1-МТ (выполненные повторы) находятся в сильной обратной корреляционной связи с длительностью госпитализации ($r_s = -0,64$, $p < 0,001$), наличием одышки при поступлении ($r_s = -0,57$, $p < 0,001$), максимальной КТ-стадией ($r_s = -0,66$, $p < 0,001$), тяжестью COVID-19 ($r_s = -0,65$, $p < 0,001$) и кислородозависимостью ($r_s = -0,59$), потребность в которой появлялась в процессе стационарного лечения из-за прогрессирования COVID-19 (табл. 4). При этом ΔSpO_2 находится в прямой корреляционной связи с данными показателями и может выступать одной из прогностических характеристик тяжести течения COVID-19 или толерантности к физическим нагрузкам.

ОБСУЖДЕНИЕ

При выборе ФТ для оценки переносимости физической нагрузки и выявления десатурации мы выбрали 1-МТ, который хорошо себя зарекомендовал при других бронхолегочных заболеваниях [8–12], и получили схожие результаты с работой Fuglebjerg N. и соавт. [17], где в качестве ФТ был выбран 6-минутный шаговый тест. В исследовании Fuglebjerg N. и соавт. (2020) [17] для оценки степени десатурации пациенты выполняли 6-минутный шаговый тест в день выписки из стационара. У 50% больных без жалоб на одышку зафиксирована

Таблица 1

Основные клинические характеристики пациентов на момент госпитализации
The main clinical characteristics of patients at the time of hospitalization

Параметр	Группа 1, n = 77	Группа 2, n = 35	p-значение
Пол:			
Мужской, n (%)	31 (40,3)	17 (48,6)	0,410
Женский, n (%)	46 (59,7)	18 (51,4)	0,410
Возраст, лет	57,0 [47,0; 63,0]	59,0 [52,0; 64,0]	0,168
ИМТ, кг/м ²	24,5 [22,9; 27,4]	28,7 [25,0; 33,1]	0,000
Длительность заболевания на момент госпитализации, дни	7,0 [5,0; 9,0]	9,0 [8,0; 10,0]	0,000
Длительность госпитализации, дни	9,0 [8,0; 11,0]	15,0 [13,0; 20,0]	0,000
Длительность лихорадочного периода до госпитализации, дни	7,0 [5,0; 9,0]	8,0 [7,0; 10,0]	0,000
ЧДД на момент госпитализации, в минуту	16 [16; 18]	21,0 [20,0; 22,0]	0,000
ЧСС на момент госпитализации, в минуту	83 [74; 95]	92 [81,0; 100,0]	0,015
Систолическое АД на момент госпитализации, мм рт.ст.	124 [115; 130]	130 [120; 132]	0,091
Диастолическое АД на момент госпитализации, мм рт.ст.	75 [68; 80]	80 [73; 85]	0,095
SpO ₂ на момент госпитализации, %	96 [96; 97]	92 [90; 94]	0,000
Опросник HADS (тревога), баллы	3 [2; 4]	5 [4; 6]	0,000
Опросник HADS (депрессия), баллы	4 [2; 5]	5 [4; 7]	0,000
Опросник SF-36 (физический компонент), баллы	78 [74; 82]	66 [58; 72]	0,000
Опросник SF-36 (психологический компонент), баллы	80 [75; 83]	73 [68; 78]	0,001

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений; АД — артериальное давление; достоверность различий: p < 0,05.

Таблица 2

Результаты 1-МТ
1-MT results

Параметр	Группа 1, n = 77	Группа 2, n = 35	p-значение
SpO ₂ исходно, %	97 [96; 98]	96 [94; 96]	0,000
SpO ₂ в конце теста, %	95 [94; 97]	90 [89; 93]	0,000
Δ SpO ₂ , %	1 [1; 2]	5 [3; 6]	0,000
Одышка по шкале Борга исходно, баллы	6 [6; 8]	14 [12; 16]	0,000
Одышка по шкале Борга в конце теста, баллы	6 [6; 9]	16 [14; 18]	0,000
Δ одышки по шкале Борга, баллы	1 [0; 2]	4 [4; 8]	0,000
Количество больных с десатурацией, n (%)	1 (0,9)	22 (19,6)	0,000
Количество повторов	18 [16; 19]	14 [11; 15]	0,000

Примечание: достоверность различий: p < 0,05.

Таблица 3

Корреляционные взаимосвязи между параметрами 1-МТ
Correlation relationships between 1-MT parameters

Параметр	1-МТ, повторы
SpO ₂ исходно, %	0,44*
SpO ₂ в конце теста, %	0,64*
Δ SpO ₂ , %	-0,63*
Одышка по шкале Борга исходно, баллы	-0,69*
Одышка по шкале Борга в конце теста, баллы	-0,70*
Δ одышки по шкале Борга, баллы	-0,48*
Наличие десатурации	-0,52*

Достоверность для всех показателей * $p < 0,001$.

Таблица 4

Корреляционные взаимосвязи между результатами 1-МТ
(количество выполненных повторов и % снижения SpO₂) и клинико-лабораторными показателями
Correlations between the results of 1-MT (number of repetitions performed and % decrease in SpO₂)
and clinical and laboratory indicators

Параметр	1-МТ, повторы	ΔSpO ₂ , %
Возраст, годы	-0,38*	0,20
ИМТ, кг/м ²	-0,36*	0,22
Длительность госпитализации, дни	-0,64*	0,57*
Длительность лихорадочного периода до госпитализации, дни	-0,32*	0,36*
Наличие одышки при поступлении, усл. Ед.	-0,57*	0,63*
Частота дыханий при поступлении, в мин.	-0,57*	0,67*
Стадия КТ, при поступлении	-0,42*	0,51*
Максимальная КТ стадия в динамике	-0,66*	0,67*
Тяжесть COVID-19, усл. ед.	-0,65*	0,63*
Потребность в оксигенотерапии, усл. Ед.	-0,59*	0,62*
Опросник HADS (тревога), баллы	-0,53*	0,58*
Опросник HADS (депрессия), баллы	-0,48*	0,51*
Опросник SF-36 (физический компонент), баллы	0,49*	-0,44*
Опросник SF-36 (психологический компонент), баллы	0,36*	-0,49*

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, КТ — компьютерная томография. Одышка, потребность в оксигенотерапии оценивались по наличию (0 баллов — нет, 1 — есть). Тяжесть COVID-19: 1 — среднетяжелая, 2 — тяжелая. Достоверность для всех показателей * $p < 0,001$.

десатурация, которая рассматривается авторами как «немая гипоксия» у пациентов с COVID-19 [17]. Интересным фактом является то, что у 34,8 % пациентов с десатурацией, принявших участие в нашем исследовании, не было субъективных жалоб на одышку в день поступления.

В отличие от 6-МШТ, используемый нами 1-МТ выполняется легче, не требует специальных техни-

ческих условий. Однако он менее стандартизован. Стандартизация результатов 1-МТ произведена Strassmann A. и соавт. (2013) для населения Швейцарии: среднее число повторений варьирует от 50 в минуту [41–57] у молодых мужчин и 47 в минуту [39–55] у молодых женщин в возрасте 20–24 лет, до 30 в минуту [25–55] у женщин средних лет, 37 в минуту у пожилых мужчин и 27 в минуту [22–30]

у пожилых женщин 75–79 лет [15]. Хотя стандартизация 1-МТ производилась исходя из параметров населения одной страны, данные результаты охватывают широкий возрастной диапазон и, вероятно, могут быть применены к населению других стран.

В нашем исследовании 1-МТ выполнялся пациентами на вторые сутки с момента госпитализации. Все 112 пациентов завершили выполнение теста с нагрузкой. Установлено достоверное различие полученных результатов между группами больных со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19: пациенты с тяжелым COVID-19 выполнили меньшее количество повторов, чаще десатурировали, имели более низкие исходные и конечные показатели SpO_2 и более выраженную одышку по шкале Борга. В настоящее время в литературе отсутствуют данные по выполнению 1-МТ у пациентов с НКИ в период госпитализации, что обуславливает актуальность данного исследования.

В работе Núñez-Cortés R. и соавт. (2021) [18] 1-МТ проводился для оценки ФС и десатурации при физической нагрузке у пациентов через 1 месяц после выписки из COVID-госпиталя. Завершили выполнение нагрузочного теста 80 % наблюдаемых. Среднее количество повторов после 1-МТ составило $20,9 \pm 4,8$, у 32 % пациентов наблюдалось снижение SpO_2 более 4 %. В подгруппе пациентов с длительным пребыванием в больнице (≥ 10 дней) наблюдалось большее снижение сатурации при физической нагрузке ($\Delta SpO_2 = 2,6$; 95 % доверительный интервал (ДИ) = 1,2–3,9; $p = 0,001$) и выраженности одышки по Боргу (Додышки = 1,1; 95 % ДИ = 0,4–2,1; $p = 0,042$) по сравнению с группой с непродолжительной госпитализацией (≤ 10 дней). При проведении многофакторного анализа, как и по нашим данным, не было обнаружено взаимосвязи ($p > 0,05$) между количеством повторов после 1-МТ и полом, ИМТ и возрастом пациентов. При более подробном проведении анализа ANOVA мы выявили достоверное влияние таких факторов как одышка ($p = 0,002$), значение ЧДД ($p = 0,001$), объем поражения легких по данным КТ ОГК ($p = 0,000$) на количество выполненных повторов.

Группа итальянских ученых во главе с Belli S. и соавт. (2020) [3] исследовали ФС у госпитализированных с COVID-19 на базе реабилитационного института Istituti Clinici Scientifici Maugeri (регион Пьемонт,

Италия). Только 42 % пациентов смогли завершить выполнение 1-МТ, что может быть следствием включения в исследование возрастных итальянцев (средний возраст $73,9 \pm 12,9$ года). В среднем, в течение 1 минуты больные выполняли 14 ± 6 повторов. После пройденного реабилитационного курса медиана прироста выполненных повторов составила 6,2 [4,7; 7,7], что свидетельствует о важности реабилитационных мероприятий. Интересен тот факт, что пациенты, которые в процессе лечения были подключены к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ), показывали лучшие результаты ФТ в день выписки [3].

Paneroni M. и соавт. (2021) [1] установили, что количество выполненных повторов ($22,1 \pm 7,3$) коррелировало со значением одышки по шкале Борга ($r_s = 0,31-0,69$), а у 24 % пациентов наблюдалась десатурация. Núñez-Cortés R. и соавт. (2021) [18] не выявили корреляционной связи между количеством повторов после 1-МТ со степенью десатурации или выраженностью одышки после теста ($r_s = -0,12$; $p > 0,05$). В нашей работе количество повторов коррелировало с исходным ($r_s = 0,44$) и конечным SpO_2 ($r_s = 0,64$), исходными ($r_s = -0,69$) и конечными ($r_s = -0,70$) баллами одышки по шкале Борга, данными опросников HADS и SF-36. Если оценка выраженности одышки по различным шкалам является субъективным ощущением пациента, то расчет ΔSpO_2 по результатам ФТ можно рассматривать как объективный показатель гипоксии.

Заключение

Пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 имеют достоверные различия по ряду клинических показателей и данных опросников (HADS и SF-36), а также по результатам 1-МТ. У пациентов с COVID-19, независимо от степени тяжести и объема поражения легочной ткани, отмечается снижение толерантности к физической нагрузке, о чем свидетельствует количество повторов меньше «должного» у 42 % госпитализированных больных и развитие десатурации у четверти пациентов. При этом среди больных с десатурацией в 34,8 % отсутствовала одышка в покое, что делает возможным применение 1-МТ для выявления пациентов с «немой гипоксией», проявляющейся на фоне физической нагрузки.

Литература

1. Paneroni M., Simonelli C., Saleri M., et al. Muscle strength and physical performance in patients without previous disabilities recovering from COVID-19 pneumonia. *Am J Phys Med Rehabil.* 2021;100(2):105–109. doi: 10.1097/PHM.0000000000001641.



2. Huang C., Huang L., Wang Y., et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220–232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
3. Belli S., Balbi B., Prince I., et al. Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived hospitalisation. *Eur Respir J*. 2020 Oct 15;56(4):2002096. doi: 10.1183/13993003.02096-2020.
4. Simonelli C., Paneroni M., Fokom A.G., et al. How the COVID-19 infection tsunami revolutionized the work of respiratory physiotherapists: an experience from Northern Italy. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2020 May 19;90(2). doi: 10.4081/monaldi.2020.1085.
5. Bai C., Chotirmall S.H., Rello J., et al. Updated guidance on the management of COVID-19: from an American Thoracic Society/European Respiratory Society coordinated International Task Force (29 July 2020). *Eur Respir Rev*. 2020 Oct 5;29(157):200287. doi: 10.1183/16000617.0287-2020.
6. Holland A.E., Malaguti C., Hoffman M., et al. Home-based or remote exercise testing in chronic respiratory disease, during the COVID-19 pandemic and beyond: A rapid review. *Chron Respir Dis*. 2020 Jan-Dec;17:1479973120952418. doi: 10.1177/1479973120952418.
7. Demeco A., Marotta N., Barletta M. et al. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. *J. Int. Med. Res*. 2020;48 (8): 300060520948382. DOI: 10.1177/0300060520948382
8. Briand J., Behal H., Chenivresse C., et al. The 1-minute sit-to-stand test to detect exercise-induced oxygen desaturation in patients with interstitial lung disease. *Ther Adv Respir Dis*. 2018 Jan-Dec;12:1753466618793028. doi: 10.1177/1753466618793028.
9. Briand J., Behal H., Chenivresse C., et al. The 1-minute sit-to-stand test to detect exercise-induced oxygen desaturation in patients with interstitial lung disease. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. 2018;12:1753466618793028. doi: 10.1177/1753466618793028
10. Crook S., Büsching G., Schultz K., et al. A multicentre validation of the 1-min sit-to-stand test in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2017 Mar 2;49(3):1601871. doi: 10.1183/13993003.01871-2016.
11. Morita A.A., Bisca G.W., Machado F.V.C., et al. Best Protocol for the Sit-to-Stand Test in Subjects With COPD. *Respir Care*. 2018 Aug;63(8):1040-1049. doi: 10.4187/respcare.05100.
12. Pavsic N., Kacar P., Dolenc J., Prokselj K. One-minute sit-to-stand test in patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: A single-center prospective study. *Hellenic J Cardiol*. 2023 Jun 27:S1109-9666(23)00111-2. doi: 10.1016/j.hjc.2023.06.006.
13. Канаева Т.В., Богдалова Л.Р., Никитина Н.М., Кароли Н.А. Сравнение информативности тестов «6-минутного шагового» и «Сесть и встать» у пациентов после COVID-19. *Профилактическая медицина*. 2024;27(1):76-83. Канаева Т.В., Богдалова Л.Р., Никитина Н.М., Кароли Н.А. Comparison of the «Six-minute walk» and «Sit-to-stand» tests efficacy in patients underwent COVID-19. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2024;27(1):76-83. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20242701176>
14. Bohannon R.W., Crouch R. 1-Minute Sit-to-Stand Test: SYSTEMATIC REVIEW OF PROCEDURES, PERFORMANCE, AND CLINIMETRIC PROPERTIES. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2019 Jan;39(1):2-8. doi: 10.1097/HCR.0000000000000336.
15. Strassmann A., Steurer-Stey C. Lana K.D., et al. Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test. *Int J Public Health*. 2013 Dec;58(6):949-53. doi: 10.1007/s00038-013-0504-z.
16. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 16 (18.08.2022). Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2022. Ссылка активна на 31.08.23. *Vremennye metodicheskie rekomendacii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novej koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Versiya 16 (18.08.2022). Ministerstvo zdra-voohraneniya Rossijskoj Federacii*. 2022. Accessed August 31, 2023. (In Russ.). https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/BMP_COVID-19_V16.pdf
17. Fuglebjerg N.J.U., Jensen T.O., Hoyer N., et al. Silent hypoxia in patients with SARS CoV-2 infection before hospital discharge. *Int J Infect Dis*. 2020 Oct;99:100-101. doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.014.
18. Núñez-Cortés R., Rivera-Lillo G., Arias-Campoverde M., et al. Use of sit-to-stand test to assess the physical capacity and exertional desaturation in patients post COVID-19. *Chron Respir Dis*. 2021 Jan-Dec;18:1479973121999205. doi: 10.1177/1479973121999205.



Взаимосвязь показателей гликемии и тяжести заболевания у пациентов с COVID-19 инфекцией

Л.И. Гумбатова¹, студент 4 курса лечебного факультета (leylahumbatova57@gmail.com);

Д.Д. Артемова¹, студент 4 курса лечебного факультета (darya.artemova.2002@bk.ru);

Э.С. Бельских¹, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (ed.bels@yandex.ru);

Н.П. Молоткова¹, ассистент кафедры (nad.olo@yandex.ru);

О.М. Урясьев¹, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (uryasev08@yandex.ru).

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9).

Цель исследования. Оценка взаимосвязи между показателями гликемии и показателями тяжести заболевания у пациентов с COVID-19 инфекцией, осложненной развитием вирусной пневмонии.

Материалы и методы. Исследование носило пилотный характер и представляло собой обсервационный ретроспективный когортный обзор историй болезни. В ходе работы было проанализировано 68 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в ковидном госпитале ГБУ РО ОКБ в 2021 г., которые в зависимости от исхода были разделены на выписанных (n = 40) и умерших (n = 28).

Результаты. Уровень гликемии при поступлении характеризовался положительной связью средней силы с температурой и близкой к средней силе связью с показателем шкалы NEWS2. Последний измеренный показатель гликемии характеризовался средней силой положительной связью с уровнем С-реактивного белка (СРБ) и близкой к средней силе SpO₂.

Выводы. Обнаружены взаимосвязи между уровнем гликемии в динамике и показателями, характеризующими тяжесть состояния пациентов с COVID-19. Полученные результаты продемонстрировали возможные предпосылки для дальнейших исследований роли гликемии у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, гликемия, СРБ, воспаление.

Relationship Between Glycemic Parameters and Disease Severity in Patients with Covid-19 Infection

L.I. Humbatova¹, 4th year medical student (leylahumbatova57@gmail.com);

D.D. Artemova¹, 4th year medical student (darya.artemova.2002@bk.ru);

E.S. Belskikh¹, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Prof. V.Y. Garmash (ed.bels@yandex.ru);

N.P. Molotkova¹, assistant of the department Ryazan State Medical University; (nad.olo@yandex.ru);

O.M. Uryasiev¹, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy named after Prof. V.Y. Garmash (uryasev08@yandex.ru).

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltynaya str., Ryazan, 390026).

The purpose of the study was to assess the relationship between hyperglycemia indicators and indicators of disease severity in patients with COVID-19 infection complicated by the development of viral pneumonia.

Materials and methods. The study was pilot in nature and was an observational retrospective cohort review of case histories. Sixty-eight case histories of those who were undergoing inpatient treatment in the covid hospital of GBU RO OCB in 2021 were analyzed, which were divided into discharged (n = 40) and deceased (n = 28) depending on the outcome.



Results. Glycemia level on admission had a positive relationship of medium strength with temperature and a close to medium strength relationship with NEWS2 scale score. The last measured glycemia level was characterized by a medium strength positive relationship with CRP level and a close to medium strength SpO_2 .

Conclusions. Correlations were found between glycemia level in dynamics and indices characterizing the severity of COVID-19 patients' condition. The obtained results demonstrated possible prerequisites for further studies of the role of glycemia in patients with COVID-19.

Keywords: COVID-19, glycemia, CRP, inflammation.

Введение

Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19) отличается развитием системного воспаления, обусловленного гиперпродукцией цитокинов, которые индуцируют каскад последовательных реакций иммунных клеток, что сопровождается повреждением эндотелия с развитием тромботических осложнений [1–4].

Некоторые хронические сопутствующие заболевания, включая диабет, широко распространены у людей с COVID-19 и связаны с повышенным риском тяжелого течения и смертности [1–4]. Умеренное повышение уровня глюкозы в плазме крови также часто встречается у пациентов с COVID-19 без ранее диагностированного диабета [1–5].

Коронавирус, связываясь с рецептором ACE2 в островковых клетках поджелудочной железы, способен вызывать состояние острой гипергликемии [5, 6]. Помимо этого, провоспалительные цитокины и белки острой фазы, повышение продукции которых опосредовано COVID-19, могут приводить к повреждению β -клеток поджелудочной железы [5, 6].

Цель нашего исследования — оценить взаимосвязи между показателями гипергликемии и показателями тяжести заболевания у пациентов с COVID-19 инфекцией, осложненной развитием вирусной пневмонии.

Материалы и методы исследования

Исследование носило пилотный характер и представляло собой обсервационный ретроспективный когортный обзор историй болезни. В ходе работы было проанализировано 68 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в ковидном госпитале ГБУ РО ОКБ в 2021 г., которые в зависимости от исхода были разделены на выписанных ($n = 40$) и умерших ($n = 28$).

Критериями включения служили возраст от 40 до 70 лет, подтвержденная COVID-19 инфекция с помощью ПЦР, степень тяжести заболевания в соответствии с временными методическими рекомендациями от средней степени тяжести и более тяжелые [7].

Критериями исключения из исследования служило наличие на момент госпитализации в анамнезе:

хронических вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции, цирроз печени, злоупотребление алкоголем и/или наркотическими веществами, известные из анамнеза эндокринологические заболевания, отличные от сахарного диабета 2 типа (СД2), которые связаны с изменением уровня гликемии (сахарный диабет 1-го типа и иные формы сахарного диабета (СД), не относящиеся к СД2, тиреотоксикоз, надпочечниковая недостаточность, болезнь или синдром Иценко-Кушинга, акромегалия), беременность, онкологические заболевания и гемобластозы, антицитокиновая терапия, отличная от нетакимаба.

Собранные на момент госпитализации данные включали: пол, возраст, сопутствующие заболевания, данные объективного осмотра (температура, одышка, определяемая по ЧДД, SpO_2 , наличие акроцианоза, уровень артериального давления), используемые для оценки степени тяжести на основании временных методических рекомендаций [7], а также шкалы NEWS2 [8], данные компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, уровень СРБ, объем лекарственной терапии.

Объем терапии системными глюкокортикостероидами у всех пациентов был сопоставим (дексаметазон 24 мг/сутки). Антибиотики были назначены 30 % ($n = 12$) выписанным пациентам, и 60,7 % ($n = 17$) умершим пациентам. Противогрибковые препараты были назначены 7,5 % ($n = 3$) пациентам, которые были выписаны, и 35,7 % ($n = 10$) умершим. Антицитокиновая терапия — моноклональные антитела к интерлейкину 17А (ИЛ-17а) (нетакимаб) — была проведена у 40 % выписанных ($n = 16$) и 46,4 % умерших ($n = 13$). Всем с диагностированным СД назначалась инсулинотерапия. Клинико-лабораторная характеристика исследуемых групп на момент госпитализации представлена в таблице 1.

Статистическая обработка проводилась с использованием JASP (JASP Team (2024). JASP (Version 0.18.3) [Computer software]). Для оценки распределения показателей использовался критерий Шапиро-Уилка. Так как распределение показателей отличалось от нормального во всех исследуемых группах, для попарного сравнения использовался критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился



Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика исследуемых групп
Clinical and laboratory characteristics of the studied groups

Показатели	Выписанные (n = 40)	Умершие (n = 28)
Пол		
Мужской	13 (32,5 %)	8 (28,6 %)
Женский	27 (67,5 %)	20 (71,4 %)
Возраст	58,5 [52,0; 66,3]	65,0 [58,3; 67,3]
Распределение по тяжести заболевания		
Средняя	16 (40 %)	14 (50 %)
Тяжелая	24 (60 %)	12 (42,86 %)
Крайне тяжелая	0	3 (7,14 %)
Распределение по NEWS2		
≤ 4 баллов	18 (45 %)	0 (0 %)
5–6 баллов	9 (22,5 %)	4 (14,3 %)
≥ 7 баллов	13 (32,5 %)	24 (85,7 %)
Тяжесть по КТ	2 [2; 3]	2 [2; 3]
ДН		
1 степень	28 (70 %)	9 (32,14 %)
2 степень	9 (22,5 %)	11 (39,3 %)
3 степень	3 (7,5 %)	7 (28,56 %)
SpO ₂ , %	94 [88,8; 95]	88 [78,3; 92,3]
СД 2 типа на момент госпитализации	5 (12,5 %)	3 (10,71 %)
Впервые выявленный СД	10 (25 %)	15 (53,6 %)
Температура, °С	37,3 [36,7; 38,0]	37,3 [36,8; 37,8]
СРБ, мг/л	54,3 [19,8; 120]	109,8 [64,8; 160]

Примечание: ДН — дыхательная недостаточность, СД — сахарный диабет, SpO₂ — значение пульсоксиметрии без кислородной поддержки; NEWS2 — National Early Warning Score, шкала оценки тяжести пациентов с COVID-19.

с использованием непараметрического критерия Спирмена. Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$.

Результаты

Умершие пациенты отличались большей выраженностью дыхательной недостаточности и интенсивностью системного воспаления, что подтверждалось уровнями SpO₂ и СРБ соответственно.

При оценке тяжести течения по шкале NEWS2 было выявлено, что среди умерших преобладало количество пациентов, требовавших постоянного мониторинга в условиях реанимации. Также умершие отличались статистически значимыми более низкими уровнями сатурации на момент поступления и необходимостью в применении антибиоти-

ков и противогрибковых лекарственных средств в большей степени.

Исходный уровень гликемии при поступлении был сопоставим в исследуемых группах ($p = 0,1571$). При этом в динамике отмечалось увеличение пациентов с гипергликемией натошак, в том числе с впервые выявленной гипергликемией $> 11,1$ ммоль/л (табл. 1). Оценка показателей гликемии в динамике не выявила статистически значимых отличий, что, вероятно, было связано со своевременно проводимой оптимальной инсулинотерапией (табл. 2).

Проведение корреляционного анализа между уровнями гликемии и исследуемыми показателями, характеризующими тяжесть течения заболевания при поступлении, позволило установить, что уровень гликемии при поступлении имеет положитель-

Таблица 2

Динамика гипергликемии в исследуемых группах
Dynamics of hyperglycemia in the study groups

Показатели	Выписанные (n = 40)	Умершие (n = 28)
Глюкоза 1	7,9 [5,77; 10,4]	8,0 [6,8; 14,1]
Глюкоза 2	8,05 [5,77; 10,6]	8,65 [6,97; 14,2]
p	0,9667	0,6549

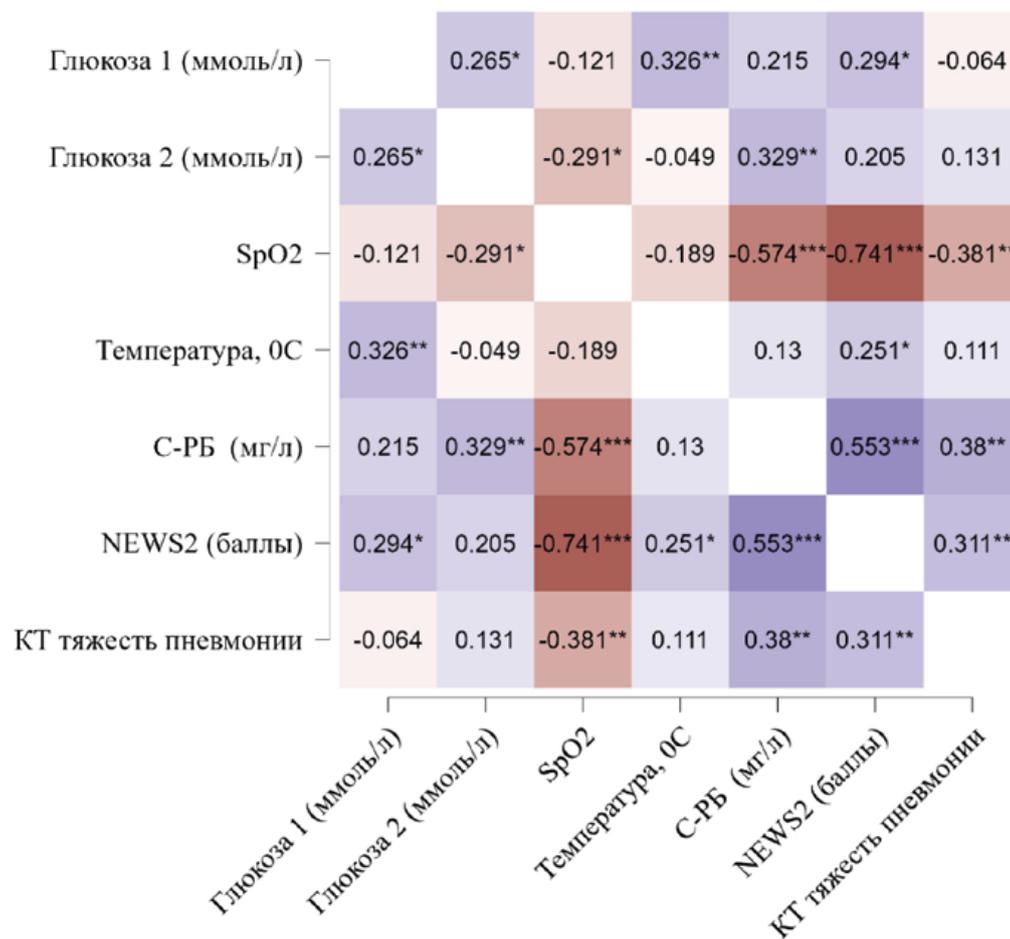


Рис. 1. Взаимосвязь гликемии с показателями тяжести течения заболевания
The relationship of glycemia with indicators of the severity of the disease

Примечание: Глюкоза 1 — показатель гликемии при поступлении; Глюкоза 2 — последний измеренный показатель гликемии; статистически значимые отличия выделены символом *, где * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$.

ную связь средней силы с температурой и близкую к средней силе связь с показателем шкалы NEWS2 (рис. 1). Последний измеренный показатель гликемии характеризовался средней силы положительной связью с уровнем СРБ и близкой к средней силе SpO_2 . Обнаруженные взаимосвязи согласуются с работами других исследователей, которые подчер-

кивают важность контроля гликемии у пациентов с COVID-19 [9].

Интересной представляется меньшая сила связи между КТ-тяжестью пневмонии с уровнем СРБ по сравнению с шкалой NEWS2, что подчеркивает ограничения визуализирующих маркеров для определения тяжести течения COVID-19.



Данное исследование имеет ограничения, связанные с размером выборки, что обусловлено пилотным характером исследования. Вместе с тем полученные результаты позволяют обосновать необходимость дальнейшего изучения взаимосвязи показателей на разных точках и в разных подгруппах, в зависимости от возраста и получаемой терапии.

Выводы

Обнаружены взаимосвязи между уровнем гликемии в динамике и показателями, характеризующими тяжесть состояния пациентов с COVID-19. Полученные результаты продемонстрировали возможные предпосылки для дальнейших исследований роли гликемии у пациентов с COVID-19.

Литература

1. Фомин В.В., Рюк В.В., Решетников В.А., Волкова О.С., Коршевер Н.Г., Козлов В.В. Анализ внутрибольничной летальности у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) Клинического центра Сеченовского университета // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2023. — Т. 31. — №3. — С. 381-389. doi: 10.17816/PAVLOVJ569334
2. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Райцев С.Н., Звягина В.И., Бельских Э.С. Роль фактора, индуцируемого гипоксией, 1 α при адаптации к гипоксии в патогенезе новой коронавирусной болезни 2019 // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2024. — Т. 32. — №1. — С. 133-144. doi: 10.17816/PAVLOVJ165536
3. Nazerian, Yasaman et al. "Role of SARS-CoV-2-induced cytokine storm in multi-organ failure: Molecular pathways and potential therapeutic options." International immunopharmacology vol. 113,Pt B (2022): 109428. doi:10.1016/j.intimp.2022.109428
4. Белоглазов В. А., Яцков И. А., Климчук А. В., Бублей К. В. Некоторые особенности лабораторных показателей у пациентов с SARS-CoV-2 на фоне избыточной массы тела и ожирения // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2023. Т. 11, № 2. С. 159–168. <https://doi.org/10.23888/HMJ2023112159-168>.
5. Khunti K, Del Prato S, Mathieu C, Kahn SE, Gabbay RA, Buse JB. COVID-19, Hyperglycemia, and New-Onset Diabetes. Diabetes Care. 2021;44(12):2645-2655. doi:10.2337/dc21-1318
6. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. Nat Rev Endocrinol. 2021;17(1):11-30. doi:10.1038/s41574-020-00435-4
7. Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 10 (08.02.2021).
8. Попова К. Н., Жуков А. А., Зыкина И. Л., Трощанский Д. В., Тюрин И. Н., Проценко Д. Н. Шкала NEWS2 в практике работы инфекционного госпиталя для больных COVID-19. Внедрение и результаты // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2021. — Т. 18, № 1. — С. 7-16. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-1-7-16
9. Phan AT, Ucar A, Malkoc A, et al. The impact of impaired insulin regulation on severity of SARS-CoV-2 infection: a 2-year retrospective single-center analysis. Ann Med Surg (Lond). 2023;85(11):5350-5354. Published 2023 Sep 15. doi:10.1097/MS9.0000000000001306



Роль биомаркеров воспаления у пациентов с ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом

М.А. Приступа¹, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (marija.pristupa@yandex.ru);

О.М. Урясьев¹, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (uryasev08@yandex.ru).

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9).

В современной литературе мало исследований, оценивающих взаимодействие хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и сахарного диабета (СД). Однако, эти два заболевания имеют общие патогенетические механизмы, ухудшающие клиническую картину и отдалённый прогноз пациентов. Изучение биомаркеров провоспалительных реакций может помочь в диагностике ХОБЛ как изолированного заболевания, так и в сочетании с СД. На базе пульмонологического отделения ГБУ РО «Областная клиническая больница» (г. Рязань) было обследовано 36 пациентов (29 мужчин и 7 женщин), разделенных на две группы: основная группа — пациенты с ХОБЛ в сочетании с СД (16 человек); контрольная группа — пациенты с ХОБЛ без нарушения углеводного обмена (20 человек). В ходе начального этапа исследования была выявлена тенденция к более высоким исследуемым показателям в основной группе по сравнению с контрольной.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких; ХОБЛ; сахарный диабет; RAGE; HbA1c.

The role of biomarkers of inflammation in patients with COPD in combination with diabetes mellitus

M.A. Pristupa¹, assistant at the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Ya. Garmash (marija.pristupa@yandex.ru);

O.M. Uryasiev¹, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy named after Prof. V.Y. Garmash (uryasev08@yandex.ru).

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltynaya str., Ryazan, 390026).

There are few studies in the modern literature evaluating the interaction of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and diabetes mellitus (DM). However, these two diseases have common pathogenetic mechanisms that worsen the clinical picture and long-term prognosis of patients. The study of biomarkers of proinflammatory reactions can help in the diagnosis of COPD both as an isolated disease and in combination with diabetes. 36 patients (29 men and 7 women) divided into two groups were examined on the basis of the pulmonology department of the SBI of the Ryazan region "Regional Clinical Hospital", divided into two groups: the main study group — patients with COPD in combination with DM (16 people); the control group — patients with COPD without impaired carbohydrate metabolism (20 people). During the initial stage of the study, a tendency was revealed towards higher studied indicators in the main group compared with the control group.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; COPD; diabetes mellitus; RAGE; HbA1c.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — это прогрессирующее заболевание, которое характеризуется персистирующим ограничением воздушного потока. Данное состояние является следствием хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани на воз-

действие ингалируемых повреждающих частиц или газов. Клиническая картина, частота обострений и отдалённый прогноз ХОБЛ во многом зависят от коморбидных состояний [1, 2]. Анализ литературы показывает, что существует взаимосвязь между сахарным диабетом (СД) и ХОБЛ. Эти два заболевания имеют общие звенья патогенеза, которые до сих

пор являются предметом изучения [3]. С недавних пор изучаются маркеры воспаления, основанные на базовых гематологических показателях (тромбоцитах, нейтрофилах, лимфоцитах): PLR, NLR. PLR (Platelets Lymphocytes Ratio) маркер, отражающий отношение количества тромбоцитов к количеству лимфоцитов. NLR (Neutrophils Lymphocytes Ratio) — показатель, который рассчитывается как отношение количества нейтрофилов к количеству лимфоцитов [4]. Кроме того, представляет интерес изучение рецептора продуктов конечного гликирования (RAGE). Это биомаркер, оценивающий провоспалительное состояние, окислительный стресс и степень обструкции воздушного потока [5]. Данные маркеры остаются малоизученными у пациентов с ХОБЛ в сочетании с СД.

Цели исследования

Изучить уровень и влияние воспалительных маркеров у пациентов с ХОБЛ в сочетании с СД и у пациентов с ХОБЛ без нарушения углеводного обмена. Оценить влияние воспалительных маркеров на степень обструкции воздушного потока у пациентов с ХОБЛ и пациентов с ХОБЛ и СД. Оценить влияние индекса массы тела (ИМТ) и гликированного гемоглобина (HbA1c) на тяжесть течения ХОБЛ у пациентов с ХОБЛ и пациентов с ХОБЛ и СД.

Материалы и методы

Исследование проводилось при поддержке X конкурса внутривузовских грантов молодых ученых РязГМУ им. академика И.П. Павлова по на-

правлению 76.29.29 Внутренние болезни. В исследование было включено 36 человек, проходивших стационарное лечение в отделении пульмонологии ГБУ РО «Областная клиническая больница» (г. Рязань) Пациенты были разделены на две группы: основная исследуемая группа — пациенты с ХОБЛ в сочетании с СД (16 человек); контрольная группа — пациенты с ХОБЛ без СД (20 человек). Всем пациентам были проведены: общий анализ крови, биохимический анализ крови, спирометрия, тестирование с помощью опросников САТ-тест и mMRC-тест, расчет ИМТ, индекса пачка/лет. Исследование уровней RAGE и HbA1c проводилось при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России с использованием лабораторных наборов Cloud-Clone Corp. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием jamovi 2.4.11.

Результаты

Медиана уровня HbA1c у пациентов основной группы составила 5,10 [4,7; 5,4] %, а в контрольной группе 4,2 [4,0; 5,2] %. Различия показателей статистически незначимы (p 0,906). (табл.1), что объясняется получением комбинированной сахароснижающей терапии и достижением целевых значений гликемии у пациентов с СД. Более высокие показатели ИМТ и HbA1c в основной группе по сравнению с контрольной, могут приводить к более тяжелой степени обструкции воздушного потока.

Таблица 1

Основные оцениваемые показатели The main estimated indicators

Параметры	Основная группа	Группа контроля	p
Мужчины	12	17	
Женщины	4	3	
Возраст (лет)	68 [64,8; 71,5]	64,5 [61,3; 67,3]	0,039
ИМТ (кг/м ²)	30,9 [19,6; 32,2]	27,6 [25,5; 29,4]	0,969
HbA1c (%)	5,1 [4,7; 5,4]	4,2 [4,0; 5,2]	0,906
Индекс пачка/лет	45 [40,0; 60,8]	42,5 [37,5; 77,5]	0,872
САТ-тест	23,0 [22,8; 25,5]	18,5 [16,8; 21,0]	0,01
mMRC-тест	3,0 [2,0; 4,0]	2,5 [2,0; 3,0]	0,115
ХОБЛ (GOLD I, II, III, IV)	III — 43,8 % IV — 56,2 %	III — 85 % IV — 15 %	

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; HbA1c — гликированный гемоглобин; САТ-тест — оценочный тест ХОБЛ; mMRC-тест — модифицированная шкала одышки; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Таблица 2

Биомаркеры воспаления
Biomarkers of inflammation

Параметры	Основная группа	Группа контроля	p
RAGE (нг/мл)	0,019 [0,014; 0,022]	0,016 [0,013; 0,024]	0,886
PLR	17,3 [10,8; 23,4]	15,9 [10,6; 26,0]	0,935
NLR	5,6 [3,6; 8,4]	4,5 [3,67; 6,12]	0,709

Примечание: RAGE — рецептор конечных продуктов гликирования; PLR (Platelets Lymphocytes Ratio) — соотношение тромбоцитов к лимфоцитам; NLR (Neutrophils Lymphocytes Ratio) — соотношение нейтрофилов к лимфоцитам.

Таблица 3

Оцениваемые показатели в группе мужчин и женщин
Estimated indicators in the group of men and women

Показатель	Мужчины (n = 29)	Женщины (n = 7)	p
HbA1c (%)	4,2 [4,0; 6,3]	4,8 [4,0; 7,10]	0,583
ИМТ (кг/м ²)	27,6 [24,6; 31,1]	29,6 [19,6; 33,2]	0,510
возраст (лет)	66,0 [49,70]	67,0 [57; 70]	0,575
Индекс Пачка/лет	45,0 [40; 63]	50,0 [32,5; 70]	0,904
CAT-тест	21,0 [18,0; 23,0]	23,0 [19,0; 27,0]	0,376
mMRC-тест	3 [2; 3]	3 [3; 4]	0,954
RAGE (нг/мл)	0,016 [0,013; 0,025]	0,021 [0,012; 0,043]	0,390
PLR	16,1 [10,1; 27,8]	17,7 [15,9; 19,0]	0,747
NLR	5,40 [3,85; 8,55]	4,0 [3,37; 4,47]	0,178
ХОБЛ (GOLD I, II, III, IV)	72,5 % — III 27,5 % — IV	71,4 % — III 28,6 % — IV	

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; HbA1c — гликированный гемоглобин; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; CAT-тест — оценочный тест ХОБЛ; mMRC-тест — модифицированная шкала одышки; RAGE — рецептор конечных продуктов гликирования; PLR (Platelets Lymphocytes Ratio) — соотношение тромбоцитов к лимфоцитам; NLR (Neutrophils Lymphocytes Ratio) — соотношение нейтрофилов к лимфоцитам.

Различия показателей маркеров воспаления (RAGE, PLR, NLR) статистически незначимы (p 0,886, p 0,935, p 0,709 соответственно), что может быть объяснено достижением целевых показателей уровня глюкозы и HbA1c в основной группе пациентов. Однако, в основной группе выявлены более высокие показатели воспалительных маркеров, что может влиять на тяжесть состояния пациентов с ХОБЛ в сочетании с СД.

Согласно полученным данным, не наблюдается статистически значимых различий между основной и контрольной группой. Выявлено, что у женщин уровень HbA1c, ИМТ выше, чем в группе мужчин (табл. 3). Уровень воспалительных мар-

керов (RAGE, PLR) в группе женщин выше, чем в группе мужчин. Также у женщин отмечается более тяжелая степень обструкции и более высокие показатели, выявленные в результате тестирования (CAT-тест, mMRC-тест), что является следствием длительного стажа курения и преимущественно IV стадией ХОБЛ по GOLD. Для подтверждения этой гипотезы необходим большой объем выборки пациентов.

Выводы

Лёгочная дисфункция у пациентов с СД является важной темой для изучения. Необходимо изучить механизмы, которые приводят к нарушению легочной



функции, определить факторы риска и отдалённый прогноз пациентов, страдающих ХОБЛ и коморбидных по СД. В ходе проведенного начального этапа исследования не было выявлено статистически значимых различий в основной и контрольной группах, обследуемых по параметрам: общий анализ крови, биохимический анализ крови, спирометрия, тестирование с помощью опросников САТ-тест и mMRC-тест, расчет ИМТ, индекса пачка / лет. Однако,

выявлена более тяжелая степень обструкции воздушного потока, тяжелое течение ХОБЛ у пациентов с высоким ИМТ, HbA1c, RAGE, PLR, относящихся к основной группе исследуемых. Выявлена тенденция к более высоким исследуемым показателям в группе женщин, по сравнению с группой мужчин. Подтверждение выдвинутых гипотез требует увеличения объема выборки и добавление новых оцениваемых показателей.

Литература

1. <https://diseases.medelement.com/disease/хроническая-обструктивная-болезнь-легких-кпф-2021/16908> ссылка доступна 07.03.24
2. Урясьев О.М., Шаханов А.В., Канатбекова Ж.К. Оксид азота и регуляторы его синтеза при хронической обструктивной болезни легких // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2021. — Т. 29. — №3. — С. 427-434.
3. Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, Lauro D, Page C, Matera MG. Targeting Mechanisms Linking COPD to Type 2 Diabetes Mellitus. Trends Pharmacol Sci. 2017;38(10):940-951. doi:10.1016/j.tips.2017.07.003
4. В.А. Шварц, Т.Г. Ле, С.Т. Энгиноев и др. Ассоциация новых маркеров системного воспаления с риском развития впервые возникшей послеоперационной фибрилляции предсердий при использовании колхицина у пациентов при операциях на открытом сердце // Анналы аритмологии. — 2023. УДК 616.12-008.313.2-089-06 DOI: 10.15275/annaritmol.2023.1.3
5. Receptor for advanced glycation end-products and environmental exposure related obstructive airways disease: a systematic review / SH Haider [et al.] // Eur Respir Rev. — 2019. — Vol. 28, №151:180096. doi:10.1183/16000617.0096-2018



Десатурация во время выполнения 6-минутного шагового теста у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

И.Б. Пономарева¹, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (docib@yandex.ru);

С.А. Куликов¹, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (kulikov_sergey88@mail.ru);

С.Д. Барк¹, студент 5 курса лечебного факультета (docib@yandex.ru).

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9).

Десатурация при физической нагрузке — важный маркер повышенного риска неблагоприятных исходов и смертности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). По результатам мониторинговой пульсоксиметрии в ходе 6-минутного шагового теста, пациенты были разделены на две группы (десатурирующих (ДС) $n = 22$ и недесатурирующих (НДС) $n = 42$) на основе критериев десатурации. Десатурация у пациентов с ХОБЛ связана с уменьшением толерантности к физической нагрузке, более высокой степенью одышки по шкалам Борга и mMRC и более выраженными симптомами ХОБЛ по данным опросника САТ.

хроническая обструктивная болезнь легких, десатурация, вызванная физической нагрузкой, тест с 6-минутной ходьбой.

Desaturation during the 6-minute step test in patients with chronic obstructive pulmonary disease

I.B. Ponomareva¹, Candidate of Medical Sciences, associate Professor, Department of faculty therapy named after Professor V.Ya. Garmash (docib@yandex.ru);

S.A. Kulikov¹, assistant at the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Ya. Garmash (kulikov_sergey88@mail.ru);

S.D. Bark¹, 5th year student of the Faculty of Medicine (docib@yandex.ru).

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltnaya str., Ryazan, 390026).

Desaturation during exercise is an important marker of increased risk of adverse outcomes and mortality in patients with COPD. Based on the results of monitoring pulse oximetry during a 6-minute step test, patients were divided into two groups (desaturating (DS) $n = 22$ and non-desaturating (NDS) $n = 42$) based on desaturation criteria. Desaturation in patients with COPD is associated with a decrease in physical tolerance exercise, a higher degree of dyspnea according to the Borg and mMRC scales and more severe symptoms of COPD according to the CAT questionnaire.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, exercise-induced desaturation, 6-minute walk test.

Десатурацию, вызванную физическими нагрузками, чрезвычайно важно мониторировать, поскольку это не только клинически значимый параметр в оценке функционального статуса пациентов с ХОБЛ, но и дополнительный маркер

повышенного риска неблагоприятных исходов у пациентов с ХОБЛ [1–3].

Десатурация у пациентов с ХОБЛ связана с уменьшением толерантности к физической нагрузке, быстрым снижением показателя объема форсиро-

ванного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) и увеличением смертности у пациентов с ХОБЛ [1, 4–6].

У пациентов с ХОБЛ определение десатурации будет полезно в планировании добавления кислорода в лечение заболевания и поддержания нормоксемии крови. Добавление кислорода во время нагрузок, стресса, улучшает их переносимость, уменьшает одышку и обеспечивает лучший уровень адаптации дыхательной и сердечно-сосудистой систем [7–14].

Согласно принятым рекомендациям, необходимо назначать кислородную терапию пациентам с ХОБЛ, у которых наблюдается вызванная физической нагрузкой десатурация при нормальных или умеренно сниженных показателях сатурации крови кислородом в покое [15–20].

Материалы и методы

Пациенты были проинформированы о протоколе исследования, целях и задачах. Было получено письменное информированное согласие на участие в клиническом исследовании.

Критерии включения:

— Документированный анамнез ХОБЛ согласно критериям GOLD от 2023 г.;

— Наличие обструкции дыхательных путей, подтвержденное значениями ОФВ1 < 80 % от должных значений при осмотре или в анамнезе

— Стабильное течение ХОБЛ, без обострения за последние 6 недель в соответствии с рекомендациями GOLD от 2023 г.;

— Исходный уровень $SpO_2 \geq 90\%$.

Спирометрию проводили в соответствии со стандартами ATS с помощью портативного спирометра SuperSpiro (Micro Medical Ltd, Великобритания) и выражали в процентах, прогнозируемых с использованием уравнений прогнозирования угля и стали Европейского сообщества. Пульсоксиметрию проводили с использованием пальцевого датчика мониторингового пульсоксиметра (MIROXi, Италия).

Данные спирометрии были записаны в виде абсолютных величин и процентов от прогнозируемых показателей для возраста, пола, роста, которые были измерены во время исследования. Оценивали показатели форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) (в литрах), ОФВ1 (в литрах), ОФВ1 / ФЖЕЛ (%). По меньшей мере, были сделаны по 3 попытки, для достижения воспроизводимости, самое лучшее измерение было принято для окончательного анализа.

Пациенты, имеющие в анамнезе другую легочную патологию, отличную от ХОБЛ, например, легочную гипертензию, бронхиальную астму — были исклю-

чены из исследования. Пациенты, находящиеся в стадии декомпенсации хронических заболеваний исключались из исследования. Поскольку 6-минутный шаговый тест предполагает субмаксимальное нагрузочное тестирование, пациенты, в анамнезе которых отражена нестабильная стенокардия напряжения или инфаркт миокарда за последние 6 месяцев, имеющие ЧСС в покое более 120 ударов в минуту, были исключены из исследования.

Любые другие заболевания опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и нервной систем, накладывающие ограничение на передвижение пациента, рассматривались как ограничение к выполнению 6-минутного шагового теста. Такие пациенты исключались из исследования.

У всех пациентов тщательно собирался анамнез, проводился сбор антропометрических данных, изучались выписки из амбулаторных карт.

6-минутный шаговый тест проводили в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества. Участникам было предложено, надев пальцевой датчик на время исследования, пройти в закрытом помещении по ровному прямому 25-метровому коридору, имеющему метровую разметку, под руководством хорошо подготовленного исследователя. Субъектам необходимо было доходить до заранее обозначенных конусов, огибать их и возвращаться обратно, и преодолевать как можно большее расстояние в течение 6 минут, при этом пациенты сами определяли интенсивность своей нагрузки. Пациенты были проинструктированы о том, что в случае усиления любой симптоматики со стороны их организма (например, слабость, усиление одышки, боль за грудиной, головокружение, потоотделение, судороги ног) им разрешалось замедлить темп ходьбы, а если нужно, остановиться и отдохнуть во время теста, но они должны были возобновить ходьбу как можно скорее. Пациенты, которые использовали ингаляторы (бронхолитики и т.д.), сохраняли привычный план приема препаратов. В нашем исследовании мы брали за основу показатель десатурации, вызванный физической нагрузкой, измеряемый пульсоксиметром, функцией мониторинга непрерывно во время всего теста с ходьбой. Клинически значимой десатурацию считали при уменьшении базовой SpO_2 менее 88 %.

Для количественной оценки уровней одышки и усталости, воспринимаемых субъектами в начале и в конце теста использовалась Модифицированная шкала Борга, которая состоит из вертикальной шкалы, обозначенной от 0 до 10 с соответствующими словесными выражениями степени одышки. А для оценки уровней тревоги и депрессии исполь-

зовалась шкала тревоги и депрессии (HADS), составленная из 14 утверждений и включающая две части: тревога (I часть) и депрессия (II часть).

По результатам обследования были учтены преднагрузочный (базовый) уровень насыщения крови кислородом; постнагрузочный уровень насыщения крови кислородом; длительность десатурации; расстояние, которое прошел пациент за 6 минут, уровни одышки и усталости, тревоги и депрессии.

По завершению 6 минутного шагового теста за пациентом наблюдали в течение 20 минут, чтобы оценить возможные осложнения.

При оценке результатов полученных данных, пациенты были разделены на две группы на основе критериев десатурации, вызванной физической нагрузкой во время проведения 6-минутного шагового теста. Первая группа — десатурирующих пациентов, с уменьшением насыщения крови кислородом на фоне физической нагрузки менее 88 %. Вторая группа — недесатурирующих пациентов, без уменьшения концентрации кислорода крови на фоне физической нагрузки < 88 %.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием статистического программного обеспечения «Statistica for Windows фирмы StatSoft Inc. Версия 10.0». Для определения вида распределения применялся критерий Шапиро-Уилка и критерий Колмогорова-Смирнова. Данные, соответствующие нормальному распределению, представлены в виде среднего и стандартного квадратического отклонения. Данные, не удовлетворяющие нормальному распределению, представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. С целью сравнения средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывали t-критерий Стьюдента. Для сравнения независимых величин в ненормально распределенных совокупностях применяли U-критерий Манна-Уитни. С целью расчета связи между показателями применяли расчет ранговой корреляции Спирмена. Различия показателей считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей мониторинговой пульсоксиметрии и данных антропометрии между группой десатурирующих (ДС) и недесатурирующих (НДС) по данным 6-минутного шагового теста

Comparative characteristics of monitoring pulse oximetry and anthropometry data between the group of desaturating (DS) and non-desaturating (NDS) according to the data of a 6-minute step test

Показатель	Десатураторы (n = 22)	Недесатураторы (n = 42)	p
возраст	64,9 ± 7,3	65,0 ± 9,4	0,9
индекс массы тела (кг/м ²)	27,4 ± 5,9	27,5 ± 5,7	0,9
дистанция (м)	385,0 [273,0; 514,0]	423,0 [372,0; 516,0]	0,16
исходная слабость	1,0 [0,5; 2,0]	0,5 [0,5; 1,0]	0,068
финальная слабость	3,0 [2,0; 5,0]	3,0 [2,0; 4,0]	0,21
исходная SpO ₂ (%)	92,1 ± 3,3	95,0 [93,0; 96,0]	0,0031
минимальная SpO ₂ (%)	84,4 ± 4,9	93,0 [92,0; 95,0]	<0,001
финальная SpO ₂ (%)	86,9 ± 4,7	94,0 [92,0; 96,0]	<0,001
одышка по шкале Борга	4,0 [4,0; 6,0]	4,0 [3,0; 4,0]	0,039
одышка по шкале mMRC	3,0 [3,0; 4,0]	3,0 [2,0; 3,0]	0,039
тревога	5,0 [3,0; 7,0]	4,0 [2,0; 8,0]	0,38
депрессия	5,0 [3,0; 7,0]	5,0 [3,0; 8,0]	0,94
SAT	20,0 [13,0; 23,0]	13,0 [9,0; 19,0]	0,044

Таблица 2

Корреляция показателей спирометрии и 6-минутного шагового теста в группах десатирирующих (ДС) и недесатирирующих (НДС) пациентов с ХОБЛ
Correlation of spirometry and a 6-minute step test in groups of desaturating (DS) and non-desaturating (NDS) patients with COPD

Параметры	ХОБЛ (n = 64)	ДС (n = 22)	НДС (n = 42)
ОФВ1 (л) & дистанция (м)	0,483200	0,364805	0,486562
дистанция (м) & исх SpO2 (%)	0,370505	0,377559	0,319053
дистанция (м) & мин SpO2 (%)	0,344985	0,303153	0,326048
дистанция (м) & Шкала Борга	-0,207915	0,133254	-0,338299
дистанция (м) & Шкала MRC	-0,331835	-0,118213	-0,373172
Шкала Борга & ОФВ1 (л)	-0,478532	-0,358996	-0,430462
ОФВ1 (л) & Депрессия	-0,279011	-0,366282	-0,327853

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ОФВ1 — объем форсированного выдоха за первую секунду.

Результаты

В исследование вошли 64 пациента с ХОБЛ II–IV стадией по GOLD мужского пола. Диагностика ХОБЛ, включая оценку степени ее тяжести и обострений, осуществлялась на основании критериев GOLD 2023. У всех пациентов, включенных в группу ХОБЛ, в том числе и экс-курильщиков, установлен индекс курения > 10 пачка-лет. Группы десатораторов и несатораторов были сопоставимы по возрасту ($64,9 \pm 7,3$ и $65,0 \pm 9,4$ соответственно) и полу (табл. 1). Сравнение различий между десатирирующими (ДС) и недесатирирующими (НДС) группами показало, что группа ДС имела достоверно ($p = 0,044$) более выраженные симптомы ХОБЛ по данным опросника CAT ($20,0 [13,0; 23,0]$ против $13,0 [9,0; 19,0]$ соответственно), в течение теста 6-минутной ходьбы ДС имели более высокую степень одышки ($4,0 [4,0; 6,0]$ против $4,0 [3,0; 4,0]$ соответственно, оцениваемую вначале и в конце по шкалам Борга и mMRC, и проходили меньшее расстояние по сравнению с НДС группой ($385,0 [273,0; 514,0]$ и $423,0 [372,0; 516,0]$ соответственно (табл. 1). Отмечены достоверные различия по показателям исходной ($92,1 \pm 3,3$ против $95,0 [93,0; 96,0]$ соответственно), минимальной ($84,4 \pm 4,9$ и $93,0 [92,0; 95,0]$ соответственно) и финальной сатурации ($86,9 \pm 4,7$

против $94,0 [92,0; 96,0]$ соответственно) соответственно у десатирирующих пациентов в сравнении с недесатирирующими пациентами.

Корреляция Спирмена была выполнена для определения переменных, которые будут показывать корреляцию между двумя показателями в общей группе и в группах десатирирующих (ДС) и недесатирирующих (НДС) пациентов с ХОБЛ (табл. 2).

По нашим результатам отмечается положительная существенная связь между дистанцией и ОФВ1, исходной и минимальной SpO2, пиковой и конечной вентиляцией, и отрицательная корреляционная связь между дистанцией и одышкой (табл. 2).

Заключение

Таким образом, десатурация в течение теста 6-минутной ходьбы является простым и доступным тестом для пациентов с ХОБЛ. Рутинное использование этого теста в амбулаторных условиях поможет обследовать всех пациентов с ХОБЛ на предмет нераспознанной десатурации во время физической нагрузки, что может быть полезно в добавлении кислорода в лечение пациента. Скрининг пациентов с нераспознанной десатурацией при физической нагрузке при ХОБЛ может привести к профилактике гипоксемии и ее неблагоприятных последствий.



Литература

1. Enright P.L. Oxygen desaturation during a 6-min walk identifies a COPD phenotype with an increased risk of morbidity and mortality. *Eur Respir J.* 2016 Jul;48(1):1-2. doi: 10.1183/13993003.00884-2016.
2. Macrea M.M., Owens R.L., Martin T. et al. The effect of isolated nocturnal oxygen desaturations on serum hs-CRP and IL-6 in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Respir J.* 2019 Feb;13(2):120-124. doi: 10.1111/crj.12992.
3. Hung Y.H., Chun Y.L., Lan Y.Y. et al. Maintenance Negative Pressure Ventilation Improves Survival in COPD Patients with Exercise Desaturation. *J Clin Med.* 2019 Apr; 8(4): 562. doi: 10.3390/jcm8040562
4. Towe C.W., Wu K., Khil A. et al. Desaturation during Six-Minute Walk Testing Predicts Major Morbidity Following Anatomic Lung Resection among Patients with COPD. *Healthcare (Basel).* 2019 Jan 23;7(1): 16. DOI: 10.3390/healthcare7010016
5. Misu S., Kaneko M., Sakai H. et al. Exercise-Induced Oxygen Desaturation as a Predictive Factor for Longitudinal Decline in 6-Minute Walk Distance in Subjects With COPD. *Respir Care.* 2019 Feb;64(2):145-152. doi: 10.4187/respcare.06169.
6. Sadaka A.S., Montgomery A.J., Mourad S.M. et al. Exercise response to oxygen supplementation is not associated with survival in hypoxemic patients with obstructive lung disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:1607-1612. doi: 10.2147/COPD.S163119.
7. García-Talavera I., Figueira-Gonçalves J.M., Gurbani N. et al. Clinical characteristics of COPD patients with early-onset desaturation in the 6-minute walk test. *Pulmonology.* 2018; 24(5): 275-279. doi: 10.1016/j.pulmoe.2018.04.007.
8. Narewski E.R., Blackford A.L., Lammi M.R. et al. Clinical Differences in COPD Patients with Variable Patterns of Hypoxemia. *Chronic Obstr Pulm Dis.* 2018;5(3):167-176. doi: 10.15326/jcopdf.5.3.2017.0175.
9. Huang H.Y., Sheng T.F., Lin C.W. et al. Oxygen desaturation during the 6-min walk test as a risk for osteoporosis in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *BMC Pulm Med.* 2019; 19(1):28. doi: 10.1186/s12890-019-0794-x.
10. Andrianopoulos V., Celli B.R., Franssen F.M. et al. Determinants of exercise-induced oxygen desaturation including pulmonary emphysema in COPD: Results from the ECLIPSE study. *Respir Med.* 2016; 119:87-95. doi: 10.1016/j.rmed.2016.08.023.
11. Dogra A.C., Gupta U., Sarkar M, Padam A. Exercise-induced desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease on six-minute walk test. *Lung India.* 2015 Jul-Aug; 32(4): 320-325. doi: 10.4103/0970-2113.159550.
12. Ijiri N., Kanazawa H., Yoshikawa T., Hirata K.. Application of a new parameter in the 6-minute walk test for manifold analysis of exercise capacity in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014 Nov 3;9:1235-40. doi: 10.2147/COPD.S71383.
13. Someya F., Mugii N., Hasegawa M., Yahata T., Nakagawa T. et al. Predictors of exercise-induced oxygen desaturation in systemic sclerosis patients with interstitial lung disease. *Respir Care.* 2014 Jan; 59(1):75-80. doi: 10.4187/respcare.02452.
14. Crisafulli E., Iattoni A., Venturelli E. et al. Predicting walking-induced oxygen desaturations in COPD patients: a statistical model. *Respir Care.* 2013 Sep; 58(9):1495-503. doi: 10.4187/respcare.02321.
15. Fujimoto Y., Oki Y., Kaneko M. et al. Usefulness of the desaturation-distance ratio from the six-minute walk test for patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017 Sep 6;12:2669-2675. doi: 10.2147/COPD.S143477.
16. Golpe R., Pérez-de-Llano L.A., Méndez-Marote L., Veres-Racamonge A. Prognostic value of walk distance, work, oxygen saturation, and dyspnea during 6-minute walk test in COPD patients. *Respir Care.* 2013 Aug;58(8):1329-34. doi: 10.4187/respcare.02290.
17. Chuang M.L., Lin IF, Chen SP. Kinetics of changes in oxyhemoglobin saturation during walking and cycling tests in COPD. *Respir Care.* 2014 Mar;59(3):353-62. doi: 10.4187/respcare.02494.
18. Roberts M.M., Cho J.G., Sandoz J.S., Wheatley J.R. Oxygen desaturation and adverse events during 6-min walk testing in patients with COPD. *Respirology.* 2015 Apr; 20(3):419-25. doi: 10.1111/resp.12471.
19. Andrianopoulos V., Wouters E.F., Pinto-Plata V.M. et al. Prognostic value of variables derived from the six-minute walk test in patients with COPD: Results from the ECLIPSE study. *Respir Med.* 2015 Sep;109(9):1138-46. doi: 10.1016/j.rmed.2015.06.013.
20. Jennifer A. A., Zoe J. McKeough, Regina W.M. Leung et al. Oxygen compared to air during exercise training in COPD with exercise-induced desaturation. *European respiratory journal.* 2019; 53 (5): DOI:10.1183 / 13993003.02429-2018



Анализ причин смерти и 5-летняя выживаемость у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в амбулаторной практике

А.Н. Ермачкова¹, заведующая терапевтическим отделением ГБУ РО «Городская поликлиника 12» (anna.vyunova@bk.ru);

О.Н. Митяева¹, и.о. главного врача (12-poliklinika@mail.ru);

Е.А. Климентьева¹, врач терапевт (12-poliklinika@mail.ru);

Е.А. Смирнова², доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней (smirnova-ea@inbox.ru);

И.Б. Пономарева², кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени В.Я. Гармаша (docib@yandex.ru).

¹ Государственно бюджетное учреждение Рязанской области «Городская поликлиника № 12» (390047, г. Рязань, ул. Связи, д.22);

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9).

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — это хроническое заболевание легких, связанное со значительной заболеваемостью и смертностью. В данной статье мы проводили анализ причин смерти у пациентов с ХОБЛ в амбулаторной практике.

Цель исследования. Провести анализ основных причин смерти у пациентов с ХОБЛ и оценить 5-летнюю выживаемость пациентов с ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания.

Материалы и методы. В исследование включено 150 пациентов с ХОБЛ (87 мужчин, 63 женщины) в возрасте от 45 до 81 года, средний возраст $58,3 \pm 10,6$ лет, наблюдающихся в ГБУ РО Городская «Поликлиника №12» г. Рязани. Оценивались такие показатели, как возраст, пол, тяжесть течения заболевания по опроснику CAT и шкале mMRS, функция легких (показатель объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1)). Выживаемость пациентов была задокументирована, и была определена с использованием анализа Каплана-Мейера, она анализировалась в течение 5 лет: с января 2015 по декабрь 2019 года включительно.

Результаты. За весь период наблюдения (2015–2019 гг.) регистрировались причины смерти от следующих причин (32): болезни системы кровообращения — 16 (50,0 %), злокачественные новообразования — 7 (21,9 %), болезни органов дыхания — 3 (9,4 %) [из них ХОБЛ — 2 (6,3 %)], травмы, отравления, неуточненные причины смерти — 6 (18,7 %), причем у пациентов с I–II стадией ХОБЛ основными причинами смерти были болезни системы кровообращения — 10 (55,6 %) и злокачественные новообразования — 5 (27,8 %), а с III–IV стадией ХОБЛ — болезни системы кровообращения — 6 (42,6 %) и болезни органов дыхания — 3 (21,4 %). Статистически значимых отличий между различными группами с точки зрения возраста, пола, тяжести течения заболевания, а также наличия сопутствующих заболеваний (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет, злокачественные новообразования) выявлено не было ($p < 0,05$).

Выводы. Смертность пациентов с ХОБЛ за пятилетний период наблюдения составила 21,3 %. В нашем исследовании выживаемость была связана с тяжестью течения заболевания.

Ключевые слова: ХОБЛ, выживаемость, шкала mMRS, опросник CAT.

Analysis of causes of death and 5-year survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease in outpatient practice

A.N. Ermachkova¹, head of the therapeutic department (anna.vyunova@bk.ru);

O.N. Mityaeva¹, acting chief physician (12-poliklinika@mail.ru);



E.A. Klimentyeva¹, general practitioner (12-poliklinika@mail.ru);

E.A. Smirnova², Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases (smirnova-ea@inbox.ru):

I.B. Ponomareva², Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after V.Y. Garmash, (docib@yandex.ru).

¹ State Budgetary Institution of the Ryazan region "City Polyclinic No. 12" (22 Svyazi str., Ryazan, 390047);

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltynaya str., Ryazan, 390026).

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic lung disease associated with significant morbidity and mortality. In this article, we analyzed the causes of death in patients with COPD in outpatient practice.

Purpose of the study. To analyze the main causes of death in patients with COPD.

Materials and methods. The study included 150 patients with COPD (87 men, 63 women) aged from 45 to 81 years, average age $58,3 \pm 10,6$ years, observed at the State Budgetary Institution RO City "Polyclinic No. 12" in Ryazan. Indicators such as age, gender, severity of the disease according to the CAT questionnaire and the mMRS scale, and pulmonary function (FEV1 indicator) were assessed. Survival patient was documented and determined using the Kaplan-Meier analysis, it was analyzed for 5 years: from January 2015 to December 2019 inclusive.

Results. For the entire observation period (from 2015–2019), causes of death from the following causes were recorded (32): diseases of the circulatory system — 16 (50,0 %), malignant neoplasms— 7 (21,9 %); respiratory diseases — 3 (9,4 %) [of which COPD — 2 (6,3 %)]; injuries, poisoning, unspecified causes of death — 6 (18,7 %) and in patients with stage 1–2 COPD the main causes deaths were diseases of the circulatory system — 10 (55,6 %) and malignant neoplasms — 5 (27,8 %), and with stage 3–4 COPD diseases of the circulatory system — 6 (42,6 %) and diseases of the respiratory system — 3 (21,4 %). There were no statistically significant differences between different groups in terms of age, gender, severity of the disease, as well as the presence of concomitant diseases (HD, coronary artery disease, diabetes mellitus, malignant neoplasms) ($p < 0,05$).

Conclusions. The mortality rate of patients with COPD over the five-year follow-up period was 21,3 %. In our study, survival was associated with the severity of the disease.

Keywords: COPD, survival, mMRS scale, CAT questionnaire.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в промышленно развитых и развивающихся странах [1–4]. Она поражает несколько сотен миллионов человек по всему миру и представляет собой одну из наиболее распространенных причин смерти. В настоящее время ХОБЛ является третьей ведущей причиной смерти в мире. Ожидается, что влияние ХОБЛ во всем мире возрастет, что приведет к тяжелому экономическому бремени [5, 6]. Принимая во внимание демографическую ситуацию в нашей стране, связанную со старением населения, ростом количества курильщиков, а также ухудшением экологической обстановки, можно с высокой долей вероятности предположить рост заболеваемости и смертности от ХОБЛ в России [7–9].

Цель исследования

Провести анализ основных причин смерти у пациентов с ХОБЛ и оценить 5-летнюю выживаемость пациентов с ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания.

Материалы и методы

Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» с поправками 2008 г., Национального стандарта Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика — Good Clinical Practice (GCP) ГОСТ Р 52379-2005». На проведение исследования получено одобрение Локального Этического Комитета ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (протокол №5 от 08.11.2011). Все пациенты подписали форму информированного согласия.

В исследование включено 150 пациентов с ХОБЛ (87 мужчин, 63 женщины) в возрасте от 45 до 81 года, средний возраст $58,3 \pm 10,6$ лет, соответствовавшие критериям включения:

1. Согласие на участие в исследовании.
2. Наличие хронических респираторных симптомов (хронический кашель, хроническая продукция мокроты, одышка).
3. Наличие отклонений от нормы показателей функции внешнего дыхания (ФВД) ($ОФВ1 \leq 80 \%$,



ОФВ1 / ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) < 0,7 после бронходилатационного теста).

4. Действие факторов риска в анамнезе.

Критериями невключения явились:

1. Отсутствие четких признаков ХОБЛ, отсутствие отклонения от нормы показателей ФВД.

2. Психологические и социальные причины, препятствующие выполнению программы исследования.

3. Тяжелые соматические заболевания (сердечно-сосудистые, онкологические, дегенеративные и др.) в стадии декомпенсации.

4. Другие заболевания дыхательной системы (бронхиальная астма (БА), опухоли легкого, пневмония, тромбоэмболия легочной артерии).

5. Лица старческого возраста, не способные понять цели и задачи исследования.

Все пациенты заполняли стандартизированные вопросники CAT и mMRC. Степень выраженности респираторных симптомов определялась с использованием шкалы mMRC и опросника CAT. Спирография выполнялась в режиме спокойного дыхания и форсированного выдоха по правилам ATS/ERS (2019) помощью портативного спирометра СМП21/01 (Россия) с бронходилатационным тестом (4 ингаляционные дозы по 100 мкг короткодействующего β -2-адреномиметика сальбутамола). До спирометрии пациент воздерживался от приема кофе, чая, шоколада, колы или других кофеин-содержащих напитков и продуктов, ледяных напитков, алкоголя за 12 часов, физической нагрузки за 12 часов до обследования. Анализировались показатель ОФВ1, а также выполнялся тест на обратимость бронхиальной обструкции через 15 минут после ингаляции сальбутамола в дозе 400 мкг. Пациенты были подробно осведомлены о целях и задачах исследования, на возникающие вопросы давались подробные разъяснения.

Пациенты завершили обследование в течение 6 недель после включения и продолжали наблюдаться после этого до декабря 2019 г. или до смерти. С пациентом и его семьей связывались, если пациент не возвращался на прием. Была зарегистрирована смерть от любой причины и от специфических респираторных причин. На каждом участке определялась причина смерти после ознакомления с медицинской картой и свидетельством о смерти. Причина смерти классифицировалась как респираторная (если она была вызвана ХОБЛ, дыхательной недостаточностью или инфекцией дыхательных путей), сердечно-сосудистая, рак легких или другие.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы SPSS 26,0 for Windows. Количественные данные, удовлетворяющие нормальному распределению, представлены как среднее значение с ошибкой средней ($M \pm m$). Нормальность распределения оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова. Различия между пациентами из различных групп оценивали с помощью парных t-тестов для независимой выборки. Анализ Каплана-Мейера использовался для сравнения выживаемости пациентов в разных выборках.

Результаты и их обсуждение

Всего за период 2015–2019 гг. из 150 пациентов с ХОБЛ умерло 32 человека, из них 23 мужчины (71,9 %) и 9 женщин (28,1 %). За весь период наблюдения (2015–2019 гг.) регистрировались причины смерти от следующих причин (32): болезни системы кровообращения — 16 (50,0 %), злокачественные новообразования — 7 (21,9 %); болезни органов дыхания — 3 (9,4 %) [из них ХОБЛ — 2 (6,1 %)]; травмы, отравления, неуточненные причины смерти — 6 (18,7 %), причем у пациентов с I–II стадией ХОБЛ по GOLD основными причинами смерти были болезни системы кровообращения — 10 (55,6 %) и злокачественные новообразования — 5 (27,8 %), а с III–IV стадией ХОБЛ по GOLD — болезни системы кровообращения — 6 (42,6 %) и болезни органов дыхания — 3 (21,4 %). Общая пятилетняя выживаемость пациентов с ХОБЛ в амбулаторных условиях составила 78,7 %.

В нашем исследовании проводился анализ выживаемости в группах сравнения в зависимости от степени ограничения воздушного потока (показателя функции внешнего дыхания (ОФВ1)). Всех пациентов разделили на две группы: в первую (группа 1) вошли пациенты с I–II стадией ХОБЛ по GOLD, во вторую (группа 2) — с III–IV стадией по GOLD. В табл. 1 представлены демографические и клинические характеристики пациентов в группах сравнения с I–II и III–IV стадией ХОБЛ по GOLD.

Возраст пациентов ($M \pm m$: 56,6 \pm 1,02; 61,9 \pm 1,5; $p = 0,02$), тяжесть течения ХОБЛ (показатель ОФВ1) ($M \pm m$: 68,4 \pm 1,28; 38,1 \pm 1,28; $p = 0,001$), а также встречаемость сопутствующей патологии (артериальной гипертензии, ИБС, сахарного диабета, онкологии) были достоверно выше во второй группе ($p = 0,02$; 0,01; 0,009; 0,01), чем в первой группе (табл.1).

В 1 группе (103) умерло 18 человек, выживаемость составила 85 человек (82,5 %), во 2 группе (47) умерло 14 человек, выживаемость составила 33 человека (70,2 %). Таким образом, в нашем исследовании

Таблица 1

Демографические и клинические характеристики пациентов с ХОБЛ в группах 1 и 2
Demographic and clinical characteristics of patients with COPD in di groups 1 and 2

Характеристика	1 группа (пациенты с I–II стадиями ХОБЛ по GOLD)	2 группа (пациенты с с III–IV стадиями по GOLD)	p
Количество, %	103 (68,7 %)	47 (31,3 %)	
Возраст	56,6 ± 1,02	61,9 ± 1,5	0,02*
Тяжесть течения ХОБЛ, (ОФВ1), %	68,4 ± 1,28	38,1 ± 1,28	0,001***
Статус курения (индекс пачко-лет)	23,6 ± 1,98	28,2 ± 3,34	0,12
Артериальная гипертензия, %	51 (49,5 %)	31 (65,9 %)	0,02*
Ишемическая болезнь сердца, %	37 (35,9 %)	26 (55,3 %)	0,01**
Сахарный диабет, %	6 (5,8 %)	10 (21,3 %)	0,009**
Онкологические заболевания, %	3 (2,9 %)	7 (14,9 %)	0,01**

Примечание: * — достоверность различий в группах ($p \leq 0,05$)

** — достоверность различий в группах ($p \leq 0,01$)

*** — достоверность различий в группах ($p \leq 0,001$)

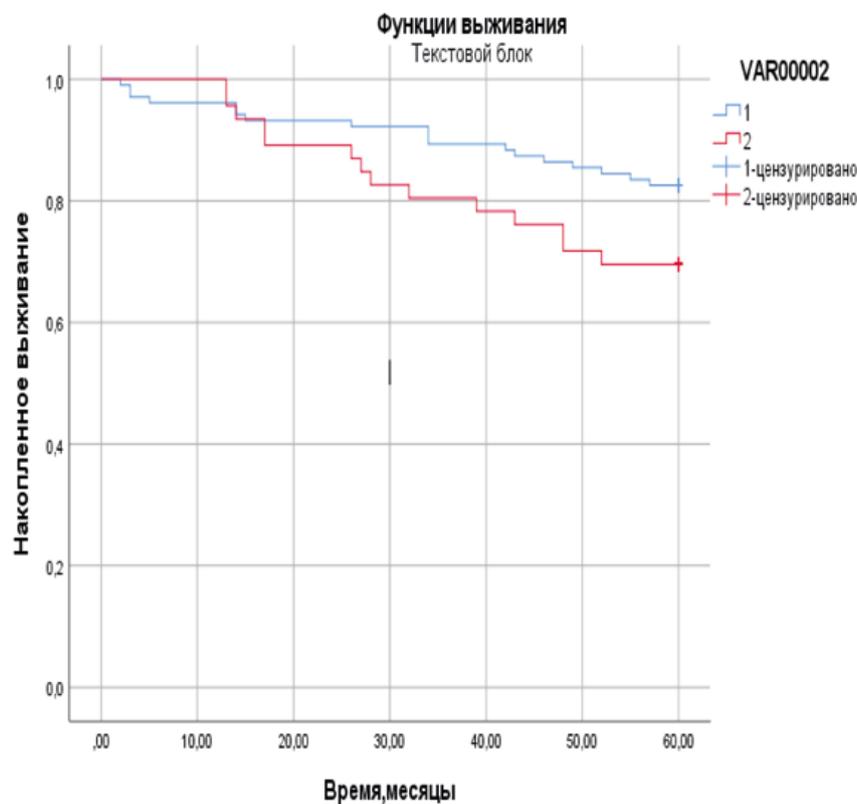


Рис. 1. Анализ выживаемости в группах сравнения в зависимости от стадии ХОБЛ
Analysis of survival in comparison groups depending on the stage of COPD

более тяжелому течению ХОБЛ соответствовала более низкая выживаемость, что подтверждают другие исследования [9, 10].

Выводы

1. Смертность пациентов с ХОБЛ за пятилетний период наблюдения составила 21,3 %. При ХОБЛ

средней степени тяжести большинство смертей происходит из-за сердечно-сосудистых заболеваний и онкологии, но по мере увеличения тяжести ХОБЛ все чаще встречаются случаи смерти от респираторных заболеваний.

2. В нашем исследовании выживаемость была связана с тяжестью течения заболевания.

Литература

1. Пукаева Н.Е., Миллер Д.С., Поровский Я.В., Миллер С.В. Функция аппарата внешнего дыхания при раке легкого, развившемся на фоне хронической обструктивной болезни легких. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2022; 10 (1): 15–22. DOI: 10.23888/НМЖ202210115-22.
2. Бельских Э.С., Урясьев О.М., Звягина В.И., Фалетрова С.В. Сукцинат и сукцинатдегидрогеназа моно-ядерных лейкоцитов крови как маркеры адаптации митохондрий к гипоксии у больных при обострении хронической обструктивной болезни легких. Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2020; 28 (1): 13–20. URL: <https://journals.eco-vector.com/pavlovj/article/view/1437> (дата обращения: 01.04.2023). DOI: 10.23888/PAVLOVJ202028113-20.
3. Малярчук С.А., Елфимов А.И., Старокожева В.С., Попандопуло А.С. Приверженность лечению пациентов с ХОБЛ. В кн.: Неделя науки — 2017: материалы Всероссийского молодежного форума с международным участием. 2017: 129–130.
4. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2014; (3): 15–54. URL: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/385/383> (дата обращения: 01.04.2023). DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-3-15-54.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2022. URL: https://www.pulmonology-russia.ru/upload/docs/GOLD-POCKET-GUIDE-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf (дата обращения: 01.04.2023).
6. Moreira A.T.A., Pinto C.R., Lemos A.C.M., Assunção-Costa L., Souza G.S., Martins Netto E. Evidence of the association between adherence to treatment and mortality among patients with COPD monitored at a public disease management program in Brazil. J Bras Pneumol. 2021; 48(1):e20210120. URL: https://www.researchgate.net/publication/357094227_Evidence_of_the_association_between_adherence_to_treatment_and_mortality_among_patients_with_COPD_monitored_at_a_public_disease_management_program_in_Brazil (дата обращения: 01.04.2023). DOI: 10.36416/1806-3756/e20210120.
7. Tzanakis N., Koulouris N., Dimakou K., Gourgoulis K., Kosmas E., Chasapidou G. et al. Classification of COPD patients and compliance to recommended treatment in Greece according to GOLD 2017 report: the RELICO study. BMC Pulm Med. 2021; 21(1):216. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8268415/> (дата обращения: 01.04.2023). DOI: 10.1186/s12890-021-01576-6.
8. Bogart M., Stanford R.H., Laliberté F., Germain G., Wu J.W., Duh M.S. Medication adherence and persistence in chronic obstructive pulmonary disease patients receiving triple therapy in a USA commercially insured population. Int J Chron Obstruc Pulmon Dis. 2019; 14: 343–352. URL: <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=48135> (дата обращения: 01.04.2023). DOI:10.2147/COPD.S184653.
9. Samy Suissa, Sophie Dell'Aniello, Pierre Ernst. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. Thorax. 2012 Nov;67(11):957–63. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-201518. Epub 2012 Jun 8.

Хроническая обструктивная болезнь легких в амбулаторной практике

С.А. Куликов¹, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (kulikov_sergey88@mail.ru);

А.В. Шаханов¹, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (shakhanovav@gmail.com);

А.Э. Червяков¹, ординатор кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (chervyakov.1997@list.ru);

А.А. Беспалов¹, ординатор кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (dr.alex.bespalov@gmail.com)

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9).

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — гетерогенное состояние, характеризующееся хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, отхождение мокроты) и обострениями из-за поражения дыхательных путей (бронхит, бронхиолит) и/или альвеол (эмфизема), которые вызывают персистирующее, часто прогрессирующее ограничение воздушного потока. Обострения и коморбидные состояния являются неотъемлемой частью болезни и вносят значительный вклад в клиническую картину [1, 2]. Ежегодно в стране отмечается рост числа пациентов, поставленных на диспансерный учет. В Рязанской области ХОБЛ занимает третью позицию в структуре бронхо-легочных заболеваний. В связи с этим нами были проанализированы амбулаторные карты пациентов и статистические отчеты по городу Рязани. Был выявлен низкий уровень верификации диагноза ХОБЛ, увеличение числа людей трудоспособного возраста и высокий уровень коморбидных состояний. Так же стоит отметить низкий уровень соответствия назначаемой терапии действующим рекомендациям.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, регистр, амбулаторное наблюдение.

Chronic obstructive pulmonary disease in outpatient practice

S.A. Kulikov¹, Assistant of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash (kulikov_sergey88@mail.ru);

A.V. Shakhanov¹, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Ya. Garmasha (shakhanovav@gmail.com);

A.E. Chervyakov¹, resident of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash (chervyakov.1997@list.ru);

A.A. Bespalov¹, resident of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash (dr.alex.bespalov@gmail.com)

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltnaya str., Ryazan, 390026).

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a heterogeneous condition characterized by chronic respiratory symptoms (shortness of breath, cough, sputum production) and exacerbations due to damage to the respiratory tract (bronchitis, bronchiolitis) and/or alveoli (emphysema), which cause persistent, often progressive airflow limitation. Exacerbations and comorbid conditions are an integral part of the disease and make a significant contribution to the clinical picture [1, 2]. Every year in the country there is an increase in the number of patients registered at the dispensary. In the Ryazan region, COPD ranks third in the structure of bronchopulmonary diseases. In this regard, we analyzed outpatient records of patients and statistical reports for the city of Ryazan. A low level of verification of the diagnosis of COPD, an increase in the number of people of working age and a high level of comorbid conditions were identified. It is also worth noting the low level of compliance of prescribed therapy with current recommendations.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, registry, outpatient observation.

Введение

ХОБЛ является глобальной проблемой и занимает третью позицию по смертности в мире. Ежегодно от ХОБЛ умирает около 2,8 млн человек. В течение последних 5 лет отмечается рост числа пациентов с ХОБЛ, поставленных на диспансерный учет [1, 2]. В России ХОБЛ занимает 1-ое место в структуре болезней органов дыхания (55 %), опережая бронхиальную астму (19 %) и пневмонию (14 %). По данным Министерства Здравоохранения Российской Федерации в стране насчитывается около 1 млн больных ХОБЛ [2]. В городских поликлиниках Рязани ХОБЛ занимает 3 позицию в структуре бронхо-легочных заболеваний, уступая по этому показателю российским данным.

Цель: изучить данные амбулаторных карт пациентов с ХОБЛ в условиях первичного звена, оценить адекватность терапии с точки зрения клинических рекомендаций.

Материалы и методы

Было проведено регистровое наблюдательное исследование с оценкой распространённости, тяжести и терапии ХОБЛ в амбулаторной практике. В качестве первичной документации для исследования использовались амбулаторные карты пациентов поликлиник г. Рязани, данные статистических отчётов по Рязанской области.

Результаты и их обсуждение

Всего в исследование включено 340 пациентов, наблюдающихся в семи поликлиниках г. Рязани. Из 340 пациентов, наблюдающихся с диагнозом ХОБЛ, только у 124 диагноз был выставлен и верифицирован согласно основным критериям постановки диагноза (по федеральным клиническим рекомендациям). Из них лишь в 58 случаях в динамике проводилась спирометрия [3, 4].

С 2019 по 2023 гг. в исследуемом регионе отмечается рост числа пациентов с ХОБЛ, поставленных на диспансерный учет (рис. 1).

Среди пациентов с верифицированным ХОБЛ было 77 мужчин и 47 женщин. Анализируя демографический состав исследуемой выборки, установлено, что среди пациентов с первой и второй степенью бронхиальной обструкции доля мужчин и женщин не отличаются. Среди пациентов с третьей степенью бронхиальной обструкции преобладают мужчины. Среди людей трудоспособного возраста распространённость ХОБЛ неуклонно увеличивается. Средний возраст среди пациентов с 1 степенью ХОБЛ составил $53 \pm 1,2$ года, со 2 степенью $64 \pm 1,2$ года и 3 степенью — $66 \pm 1,2$ года. Выявлено увеличение доли пациентов, имеющих эмфизему и пневмофиброз с увеличением степени бронхиальной обструкции при ХОБЛ. Анализируя наличие осложнений ХОБЛ, установлено, что 50 % пациентов имели дыхательную недостаточность (ДН) 2 степени, 23 % — ДН 1, 11 % — ДН 3 и 16 % не имели ДН (рис. 2).

Все пациенты, включенные в исследование, имели коморбидные состояния (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет и ожирение) и пагубную привычку — табакокурение. Назначенная терапия в 55,6 % случаев состояла из — короткодействующих β_2 — агонистов (КДБА) и в 34,7 % из ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) (рис. 3).

Выводы

В амбулаторной практике г. Рязани отмечается низкий уровень верификации диагноза ХОБЛ, согласно действующим рекомендациям. За последние 5 лет распространённость заболеваемости ХОБЛ увеличивается, в том числе среди людей трудоспособного возраста. Так же отмечается высокий



Рисунок 1. Заболеваемость ХОБЛ в г. Рязани
The incidence of COPD in Rязan



Рисунок 2. Степень дыхательной недостаточности
Degree of respiratory failure

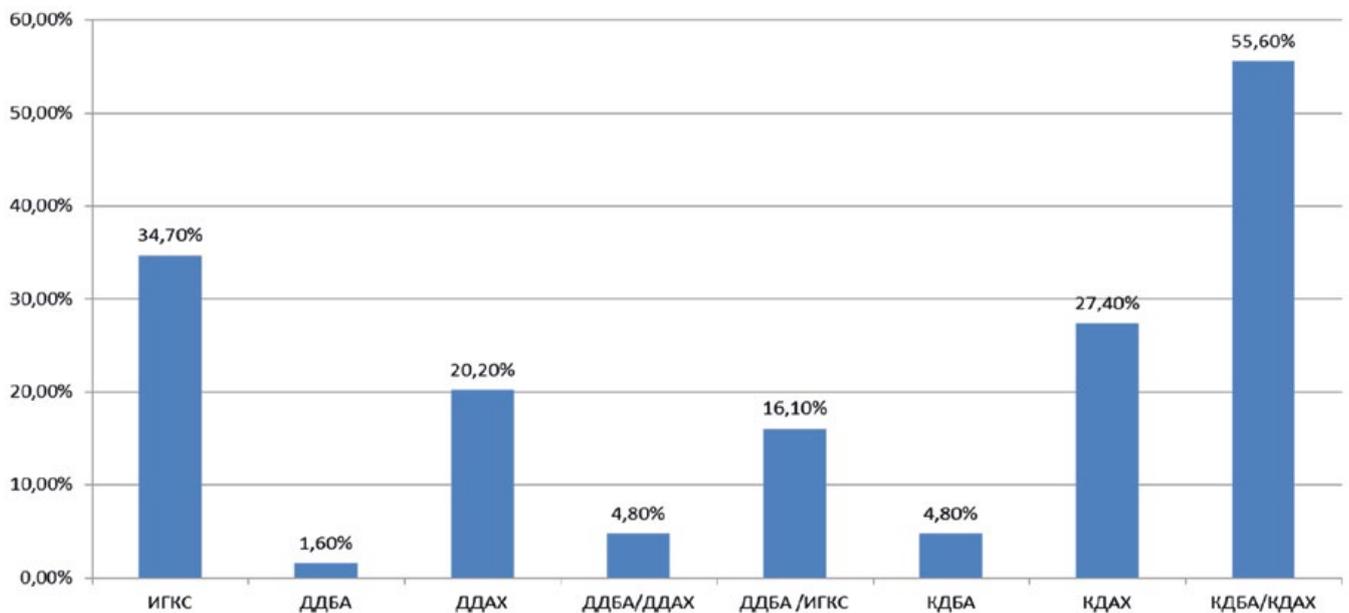


Рисунок 3. Терапия, получаемая пациентами с ХОБЛ
The therapy received by patients with COPD

уровень коморбидных состояний при ХОБЛ, что требует повышенного внимания к ведению и лечению таких пациентов врачами первичного

звена. Выявлен низкий уровень соответствия назначаемой терапии к действующим рекомендациям.

Литература

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease (2023 Report). <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>
2. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению / А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов, [и др.]. — DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392 // Пульмонология. — 2022. №3. — С. 356–392.
3. Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми: Приказ министерства здравоохранения Российской Федерации РФ от 15.03.2022 №165н//КонсультантПлюс:[сайт].—URL:// https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_415432/2ff7a8c72de3994f30496a0ccbb1ddafdaddf518/ (дата обращения: 29.10.2023).
4. Авдеев С.Н. Новая концепция и алгоритм ведения больных с хронической обструктивной болезнью легких / С.Н. Авдеев, И.В. Лещенко, З.Р. Айсанов // Пульмонология. — 2023. — №5. — С. 587-594.

Дефект межпредсердной перегородки у взрослых и нарушения ритма сердца: данные регистра ВПС по Рязанской области

А. С. Баранова¹, ординатор 2 года обучения по специальности пульмонология (anna.baranova3107@gmail.com);

Е. В. Филиппов¹, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики (dr.philippov@gmail.com).

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, Россия, 390026)

Введение. В структуре врожденного порока сердца (ВПС) у взрослых превалирует дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), сложность диагностики которого, ввиду стертой клинической картины, приводит к персистенции порока и развитию «резистентной» фибрилляции предсердий (ФП), нередко приводящей к тромбоэмболическим осложнениям, а в некоторых случаях — летальному исходу.

Цель исследования: оценка особенностей возникновения ФП у лиц с ДМПП по данным регистра ВПС по Рязанской области.

Материалы и методы: В регистр было включено 898 пациентов старше 18 лет с установленным диагнозом ВПС. Для статистической обработки данных использовались методы описательной статистики, критерий хи-квадрат Пирсона.

Результаты: Удельный вес ДМПП в структуре ВПС — 22,6 %, женщин больше, чем мужчин. Медиана возраста пациентов с ДМПП — 29 лет. (Q1-Q3; 20; 46,5). ФП на фоне ДМПП имеют 3,4 % больных, из них мужчин — 28,5 %, женщин — 71,5 %, пол не оказывает значимого влияния на риск развития ФП у пациентов с ДМПП ($p = 0,49$). Медиана возраста возникновения ФП — 59 лет. (Q1; Q3 57,5; 68,5).

Выводы: Частота встречаемости ФП на фоне ВПС значительно выше (3,4 %), чем в общей популяции (менее 1 %). Профилактикой ФП при ДМПП служит максимально раннее закрытие ДМПП. При развившейся ФП консервативная терапия малоэффективна, требуется хирургическое или интервенционное лечение. Для предупреждения появления аритмических осложнений ДМПП необходимо наблюдение больных в рамках регистра ВПС.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца у взрослых, ВПС, дефект межпредсердной перегородки, ДМПП, фибрилляция предсердий, ФП.

Atrial septal defect in adults and cardiac arrhythmias: data from the ACHD register in the Ryazan region

A. S. Baranova¹, resident of 2 years of study in pulmonology (anna.baranova3107@gmail.com);

E. V. Filippov¹, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Polyclinic Therapy, Preventive Medicine and General Medical Practice (dr.philippov@gmail.com).

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovolttnaya str., Ryazan, Russia, 390026)

Introduction: The structure of ACHD is dominated by ASD, the diagnosis of which is difficult because of the blurred clinical picture of the defect exists for a long time and develops "resistant" atrial fibrillation, often leading to thromboembolic complications, and sometimes — lethal outcome. Purpose of the study: evaluation of the features of the occurrence of atrial fibrillation in persons with ASD according to the data of the register of ACHD in the Ryazan region.

Materials and Methods: The register included 898 patients over 18 years of age with established diagnosis of ACHD. The methods of descriptive statistics, Pearson's chi-squared test was used for statistical data processing.



Results: The proportion of ASD in the structure of ACHD is 22,6 %, more females than males. The median age of patients with ASD was 29 years. (Q1-Q3; 20; 46,5). 3,4 % of patients have atrial fibrillation on the background of ASD, of which men — 28,5 %, women — 71,5 %, gender has no significant effect on the risk of developing atrial fibrillation in patients with ASD ($p = 0,49$). The median age of onset of atrial fibrillation was 59 years. (Q1; Q3 57,5; 68,5).

Conclusions: The incidence of atrial fibrillation with ACHD is significantly higher (3,4 %) than in the general population (less than 1 %). Preventive measures against atrial fibrillation in ACHD include early closure of the ACHD as soon as possible. In the case of advanced atrial fibrillation, conservative therapies are ineffective and surgical or interventional treatment is required. To prevent the occurrence of arrhythmic complications of ASD, patients should be monitored within the framework of the ACHD register.

Keywords: adult congenital heart disease, ACHD, atrial septal defect, ASD, atrial fibrillation.

Введение

Врожденные пороки сердца (ВПС), некогда приводящие к тяжелым осложнениям и смерти в детском возрасте, благодаря достижениям современной медицины, большей своей частью «покинули» педиатрическое звено и перешли в разряд «взрослых» заболеваний. Теперь абсолютное большинство лиц с ВПС доживает до взрослого возраста, что накладывает свой отпечаток на характер неизбежно развивающихся с течением времени осложнений.

Одним из наиболее распространенных ВПС у взрослых является дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) [1]. Высокая распространенность ДМПП среди ВПС у взрослых обусловлена не столько вышеописанными обстоятельствами, сколько особенностями клинической картины данного порока. Неспецифические симптомы и отсутствие патогномичных признаков часто не позволяют поставить диагноз ДМПП до момента развития осложнений, симптомы которых и обнаруживаются у взрослых пациентов в среднем на третьей-четвертой декаде жизни [2].

К одним из самых распространенных осложнений длительно существующего ДМПП относят нарушения ритма сердца, в частности фибрилляцию предсердий (ФП), которая у таких пациентов протекает бессимптомно, что не позволяет ее вовремя обнаружить, проводить профилактику тромбоэмболий и может грозить развитием фатальных осложнений [3].

Всё вышеизложенное обуславливает потребность отслеживания возникновения осложнений в виде ФП у лиц с ДМПП в рамках регистра ВПС, оценки их нуждаемости в хирургическом лечении и его целесообразности, а также консервативной терапии уже возникшей ФП и профилактики тромбозов и тромбоэмболий.

Цель исследования. Оценить особенности возникновения ФП у лиц с ДМПП по данным регистра ВПС по Рязанской области.

Материалы и методы

В регистр ВПС по Рязанской области было включено 898 пациентов, информация об обращении

за медицинской помощью которых содержится в медицинской информационной системе РТ МИС за срок с апреля 2023 г. по март 2024 г. во все медицинские организации Рязани и Рязанской области. Критериями включения в регистр выступили возраст пациентов старше 18 лет и установленный диагноз ВПС (соответствует шифрам МКБ-10 с Q20.0 по Q26.9).

Для статистической обработки данных использовались методы описательной статистики. Количественные признаки с ненормальным распределением описывались медианой. Для оценки достоверности различий в группах сравнения применялся критерий хи-квадрат Пирсона.

Результаты и их обсуждение

По результатам анализа регистра ВПС по Рязанской области, больных с ДМПП 203 человека, что составляет 22,6 % от всех ВПС, учтенных в регистре. Из них мужчин — 41,4 %, женщин — 58,6 %. Медиана возраста включенных в регистр ВПС, имеющих ДМПП — 29 лет. (Q1-Q3; 20; 46,5). При этом ФП на фоне ДМПП имеют 3,4 % больных, из них мужчин — 28,5 %, женщин — 71,5 %, и пол не оказывает значимого влияния на риск развития ФП у пациентов с ДМПП ($p = 0,49$). Медиана возраста возникновения ФП — 59 лет. (Q1; Q3 57,5; 68,5).

То есть, при том, что в регистр включены преимущественно молодые пациенты, распространенность ФП на фоне ДМПП выше, чем в общей популяции: по данным журнала The Lancet, распространенность ФП в общей популяции без учета этнической принадлежности составляет до 1 % населения [4]. Вероятно, разница связана с тем, что на эту группу пациентов не отменяется влияние других факторов риска развития болезней системы кровообращения, и при условии существования у них ДМПП происходит суммация негативных влияний, ведущих к ремоделированию миокарда, что и приводит к более высокой частоте встречаемости ФП и ее осложнений соответственно, по сравнению с общей популяцией.

Из мероприятий по предупреждению развития ФП в арсенале клиницистов находится лишь хирургическое закрытие ДМПП, и здесь наблю-





дается прямая зависимость от возраста пациента на момент вмешательства: наилучшие результаты от закрытия ДМПП достигаются при проведении операции в возрасте до 25 лет, а закрытие ДМПП после 40 лет уже никак не влияет на частоту возникновения аритмий [5].

Антикоагулянтная терапия для предупреждения тромбоэмболических осложнений у пациентов с даже длительно существующим ДМПП без установленной ФП не рекомендована, что также диктует нам необходимость постановки данного диагноза в максимально ранние для пациента сроки [3]. Даже при условии обнаруженной ФП применение антикоагулянтов несколько ограничено: не представляется возможным в полной мере экстраполировать общепринятые шкалы для оценки риска развития инсультов и оценки риска кровотечений при ФП, так как они были разработаны для лиц без ВПС [3]. Антиаритмическая терапия ФП на фоне ВПС малоэффективна: в исследованиях обнаружена высокая частота рецидивов ФП, а применяемые антиаритмические препараты имели лишь краткосрочный эффект [6, 7].

От типа ФП зависит возможность успешной хирургической или интервенционной коррекции ФП: по данным метаанализа, проведенного Wu S. J., Fan Y. F., Chien C. Y. (2021), при пароксизмальной форме ФП рекомендуется закрытие ДМПП и/или катетерная абляция ФП, а при персистирующей — хирургическая абляция без закрытия ДМПП [8]. Отсюда

следует вывод, что пациентов с ДМПП необходимо наблюдать с целью выявления ФП, определения ее формы, поскольку это влияет на тактику ведения пациентов с ДМПП.

Заключение

Необходимость наблюдения и учета пациентов с ВПС вызвана развитием разного рода осложнений в условиях многолетнего существования некорригированного порока, а также трудностью коррекции этих осложнений консервативным путем. В частности, длительно существующий ДМПП приводит к более раннему возникновению и высокой распространенности нарушений ритма сердца, а именно, ФП и ее осложнений в сравнении с общей популяцией.

Наиболее эффективной стратегией для профилактики ФП при ДМПП является максимально раннее закрытие дефекта, а в условиях развившейся ФП — тот или иной вид абляции ФП, в зависимости от ее типа. Применение медикаментозной терапии у данной группы больных имеет ряд ограничений и отличается невысокой эффективностью.

Наблюдение пациентов с ДМПП в рамках ведения и анализа регистра больных ВПС позволит отслеживать динамику появления у них тех или иных осложнений, а также прогнозировать возраст их появления и, исходя из этого, менять тактику ведения пациента.

Литература

1. Brida M., Chessa M., Celermajer D., Li W., Geva T., Khairy P., Griselli M., Baumgartner H., Gatzoulis M.A. Atrial septal defect in adulthood: a new paradigm for congenital heart disease. // *Eur. Heart J.* — 2022. — №28. — P. 2660-2671. (In Eng.)
2. Weil J. Guidelines for the Management of Congenital Heart Diseases in Childhood and Adolescence. // *J. Atr. Fibrillation.* — 2017. — №27. — P. 1-105. (In Eng.)
3. Baumgartner H., De Backer J., Babu-Narayan S.V., et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). // *Eur. Heart J.* — 2021. — №6. — P. 563-645. (In Eng.)
4. Atrial fibrillation: pathophysiology, genetic and epigenetic mechanisms // *The Lancet Regional Health in Europe* URL: [https://www.thelancet.com/journals/lanpe/article/PIIS2666-7762\(23\)00204-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpe/article/PIIS2666-7762(23)00204-1/fulltext) (дата обращения: 14.03.2024).
5. Latson L., Briston D. Atrial Septal Defect: Transcatheter Closure Is Not Bad, But There Is More to the Story. // *JACC Cardiovasc Interv.* — 2021. — №5. — P. 576-577. (In Eng.)
6. Evertz R., Reinders M., Houck C., Ten Cate T., Duijnhouwer A.L., Beukema R., Westra S., Vernooij K., de Groot N.M.S. Atrial Septal Defect: Transcatheter Closure Is Not Bad, But There Is More to the Story. // *JACC Cardiovasc. Interv.* — 2021. — №15. — P. 576-577. (In Eng.)
7. Moe T.G., Abrich V.A., Rhee E.K. Atrial Fibrillation in Patients with Congenital Heart Disease. // *J. Atr. Fibrillation.* — 2017. — №5. — P. 1612. (In Eng.)
8. Wu S.J., Fan Y.F., Chien C.Y. Surgical or interventional treatment for adult patients with atrial septal defect and atrial fibrillation: A systemic review and meta-analysis // *Asian J. Surg.* — 2022. — №1. — P. 62-67. (In Eng.)



Синдром обструктивного апноэ сна и состав тела у лиц с алиментарно- конституциональным ожирением

М.И. Силкина¹, аспирант, ассистент кафедры эндокронологии (maria.i.silkina@yandex.ru);

М.Б. Лясникова¹, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокронологии (mashulyasnik@mail.ru);

Н.А. Белякова¹, доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокронологии (tverendo@mail.ru).

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4).

Актуальность данного исследования объясняется не только широкой распространённостью алиментарно-конституционального ожирения (АКО) в мире, но и целого ряда, связанных с ним заболеваний, приводящих к снижению трудоспособности и инвалидизации больных. Одной из таких патологий является синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). В статье отражены данные по анализу состава тела у пациентов с СОАС на фоне алиментарно-конституционального ожирения. Для этого было обследовано 119 пациентов (54 мужчины и 65 женщин) в возрасте от 30 до 60 лет, обратившихся к эндокринологу амбулаторно в связи с жалобами на нарушение сна и избыточную массу тела. Синдром обструктивного апноэ сна был подтверждён у них полисомнографией. Все пациенты были ранжированы по степени тяжести СОАС на 4 группы, и далее им была проведена биоимпедансометрия. Большинство пациентов (82 %) имели II и III степени ожирения абдоминального типа. Повышение индексов апноэ и десатурации, а также времени сатурации ниже 90 % и максимальной продолжительности апноэ, свидетельствующих об утяжелении СОАС, сопровождается увеличением ИМТ и окружности талии. Выявлена закономерность увеличения процента жировой массы, общей жидкости, общего количества воды, внутри- и внеклеточной жидкости, безжировой массы у пациентов при нарастании степени тяжести СОАС. Исходя из всего вышесказанного, определяется практическая значимость данного исследования. Так, на приеме у врача по коррекции веса у пациентов с СОАС нужно проводить исследование состава тела (биоимпедансометрию) для дальнейшего понимания выбора терапии и оценки её эффективности.

Ключевые слова: ожирение; СОАС; основной обмен; состав тела.

Obstructive sleep apnea syndrome and body composition in people with nutritional-constitutional obesity

M.I. Silkina¹, Postgraduate student, Assistant of the Department of Endocrinology (maria.i.silkina@yandex.ru);

M.B. Lyasnikova¹, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Endocrinology (mashulyasnik@mail.ru);

N.A. Belyakova¹, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Endocrinology (tverendo@mail.ru).

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tver State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (4 Sovetskaya str., Tver, 170100).

The relevance of this study is explained not only by the widespread prevalence of nutritional-constitutional obesity (NCO) in the world, but also by a number of related diseases that lead to decreased ability to work and disability of patients. One of these pathologies is obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). The article reflects data on the analysis of body composition in patients with OSAS against the background of nutritional-constitutional



obesity. For this purpose, 119 patients (men — 54 and women — 65) aged 30–60 years, who consulted an endocrinologist on an outpatient basis due to complaints of sleep disturbances and excess body weight, were examined. Obstructive sleep apnea syndrome was confirmed in them by polysomnography. All patients were ranked according to the severity of OSAS into 4 groups, and then they underwent bioimpedance measurements. The majority of patients (82 %) had II and III degrees of abdominal obesity. An increase in apnea and desaturation indices, as well as saturation time below 90 % and the maximum duration of apnea, indicating worsening OSAS, is accompanied by an increase in BMI and waist circumference. A pattern was revealed of an increase in the percentage of fat mass, total fluid, total water, intra- and extracellular fluid, and lean mass in patients with increasing severity of OSAS. Based on all of the above, the practical significance of this study is determined. So, at an appointment with a doctor for weight correction in patients with OSAS, it is necessary to conduct a body composition study (bioimpedance measurement) to further understand the choice of therapy and evaluate its effectiveness.

Keywords: obesity; obstructive sleep apnea syndrome (OSAS); basal metabolic rate; body composition.

Введение

Распространенность избыточной массы тела и алиментарно-конституционального ожирения (АКО) достигла эпидемических показателей. ВОЗ объявила ожирение глобальной эпидемией и одной из наиболее значимых проблем медицины, в связи с целым рядом заболеваний, ассоциированных с ним: метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, артериальная гипертензия, неалкогольная жировая дистрофия печени, синдром поликистозных яичников, ночное апноэ и т.д. [1]. Примерно 40 % лиц с ожирением имеют синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), при этом у 26 % лиц регистрируется тяжёлая степень данного синдрома, а у 60 % — средняя степень [2, 3]. Доказана связь между висцеральным ожирением и тяжестью СОАС [4].

Целью исследования явилось изучение состава тела у пациентов с АКО и СОАС.

Дизайн

Исследование было одноцентровое интервенционное поперечное одномоментное одновыборочное сравнительное.

Материалы и методы

Исследование проводилось в 2021–2022 гг. на базе Университетской Клиники ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» МЗ РФ, г. Тверь (руководитель клиники д.м.н., проф. Федерякин Д.В.). Данное исследование прошло согласование и одобрение в комиссии Этического комитета Тверского государственного медицинского университета (протокол № 9 от 30 ноября 2021 г.). Критериями включения были подписанное добровольное согласие и возраст лиц 30–60 лет. Критериями исключения из нашего исследования явился отказ от исследования, возраст младше 30 и старше 60 лет, тяжёлые соматические заболевания

(лежащие больные), беременные женщины, а также лица, ведущие асоциальный образ жизни и имеющие психические заболевания.

Обследовано в амбулаторных условиях 119 пациентов (54 мужчины и 65 женщин) с АКО в возрасте от 30 до 60 лет с изучением жалоб, анамнеза, антропометрии (индекс массы тела — ИМТ кг/м² и окружность талии — ОТ, см). Для определения степени ожирения использовали классификацию ВОЗ (1997) — нормальный вес ИМТ 18,5–24,99 кг/м², избыточный вес ИМТ 25,0–29,99 кг/м², ожирение I степени ИМТ 30,0–34,99 кг/м², ожирение II степени ИМТ 35,0–39,99 кг/м², ожирение III степени ИМТ 40,0 кг/м² и выше) [5]. Диагностику абдоминального ожирения проводили по ОТ: для мужчин — 94 и более см, для женщин — 80 и более см [5]. Всем пациентам проводили полисомнографию и определяли степень тяжести апноэ по индексу апноэ / гипопноэ (ИАГ) [норма: < 5/ч, легкая степень: 5–14/ч, средняя степень тяжести: 15–30/ч, тяжелая: >30/ч]; минимальную сатурацию за время сна — SPmin (N 90–96 %); среднюю сатурацию; максимальную продолжительность апноэ за время исследования (с); время сатурации во сне ниже 90 % (TSPcrit, сек); индекс десатурации (ИД/ч); а также биоимпедансометрию на аппарате «АИСТ-ДИАМАНТ» с определением следующих показателей: жировая масса (ЖМ, %), общая жидкость (ОЖ, л), общее количество воды (ОКВ, л), внеклеточная жидкость (л), внутриклеточная жидкость (л), безжировая масса (БЖМ, кг), активная клеточная масса (АКМ, %).

Статистический анализ выполнен с использованием программы StatTech v. 4.0.7 (разработчик ООО "Статтех", Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых



более 50). Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала — Me [Q₁; Q₃], среднего значения и стандартного отклонения (M ± σ), абсолютного и относительного числа (n, %). Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты

В зависимости от степени тяжести СОАС (по ИАГ) были сформированы четыре группы: 1-я — 16 человек с нормальным ИАГ, 2-я — 28 пациентов с легкой степенью СОАС, 3-я — 32 больных с СОАС средней степени тяжести и в 4-ю группу вошли 43 пациента с СОАС тяжелой степени. В таблице 1 дана сравнительная характеристика групп наблюдения. Пациенты сформированных групп не различались по возрасту. Согласно результатам антропометрического

исследования, в 4-й группе преобладали лица мужского пола с АКО III степени, а женщин было больше в 1-й и 3-й группах с АКО II степени. Все обследованные, независимо от ИМТ, имели абдоминальное ожирение (100 %). Наиболее высокие показатели ИМТ и ОТ отмечены у пациентов 4 группы. По мере утяжеления СОАС снижались минимальная и средняя сатурация, а время сатурации ниже 90 %, индекс десатурации и максимальная продолжительность апноэ, напротив, увеличивались.

Лечение (CPAP-терапия) ранее по поводу СОАС проходили только 25,5 % пациентов

Далее всем обследованным был проведен анализ состава тела. При оценке жировой массы было установлено, что в 1-й группе данный показатель составил 30 % [29; 46] и далее с нарастанием тяжести СОАС увеличивался: во 2-й группе — 36 % [30; 49], в 3-й — 41 % [29; 45], и в 4-й — 45 % [40; 54] ($p = 0,008$). Показатель ОЖ был значительно увеличен в 4-й группе и составил 45 [42; 50] л против 39 [35; 42] л в 1-й группе, 39 [36; 44] л во 2-й группе и 39 [37; 43] л в 3-й ($p = 0,002$). Содержание общего

Таблица 1

Характеристика групп наблюдения
Characteristics of study groups

Показатель	1-я группа, n = 16	2-я группа, n = 28	3-я группа, n = 32	4-я группа, n = 43	p
Средний возраст, лет	51 [34; 58]	50 [39; 59]	50 [38; 60]	54 [44; 61]	0,673
Мужчины	2 (12,5)	12 (42,9)	12 (37,5)	28 (65,1)	0,002
Женщины	14 (87,5)	16 (57,1)	20 (62,5)	15 (34,9)	0,002
ИМТ, кг/м ²	35 [33; 38]	37 [34; 41]	37 [34; 42]	42 [39; 45]	<0,05
ОТ, см	110 [102; 122]	116 [105; 120]	114 [106; 132]	130 [123; 138]	<0,001
SPmin, %	84 [82; 85]	85 [83; 86]	81 [71; 87]	66 [54; 82]	<0,001
Средняя SpO ₂ , %	94 [93; 95]	95 [94; 96]	94 [92; 95]	92 [90; 94]	0,003
TSPcrit, сек	9 [5; 35]	10 [2; 19]	12 [6; 41]	32 [7; 38]	<0,05
ИД/ч	7 [2; 8]	8 [6; 36]	17 [8; 26]	52 [46; 70]	<0,001
Мак продолжительность апноэ, сек	8 [4; 11]	11 [11; 12]	12 [11; 14]	28 [24; 42]	<0,001

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, SPmin — минимальная сатурация за время сна, TSPcrit — время сатурации во сне ниже 90 %, ИД — индекс десатурации.



количества воды в организме обследованных лиц достоверно различалось по группам: в 1-й группе 48 [41; 50] л, во 2-й группе — 47 [42; 57] л, в 3-й группе — 50 [42; 57] л, а в 4-й — 57 [52; 62] л ($p = 0,001$), что, скорее всего, свидетельствует о склонности к отечности у пациентов с тяжелой степенью СОАС и ожирением III степени. Это подтверждает и анализ внутриклеточной жидкости. Так, её содержание в 1-й группе составило 25 [23; 27] л, во 2-й группе — 25 [23; 29] л, в 3-й группе также 25 [24; 28] л, а в 4-й — 30 [27; 32] л ($p = 0,002$). Содержание внеклеточной жидкости показало схожие изменения в виде нарастания в 4-й группе: в 1-й группе — 14 [12; 15] л, во 2-й группе — 14 [12; 16] л, в 3-й группе также 14 [13; 15] л, а в 4-й — 15 [15; 17] л ($p = 0,002$). Анализ показателя БЖМ в зависимости от ИАГ выявил её увеличение при нарастании тяжести СОАС: в 1-й группе — 56 [52; 68] кг, во 2-й группе — 64 [57; 72] кг, в 3-й группе — 68 [58; 75] кг, а в 4-й — 78 [71; 85] кг ($p = 0,001$). Эти данные позволяют сделать вывод, что ИМТ зависит не только от количества ЖМ, но и от количества ОЖ и ОКВ, а также БЖМ, что возможно оказывает влияние и на тяжесть СОАС. А вот процентное содержание АКМ по группам достоверно не различалось и составило в 1-й группе — $41 \pm 4\%$ (95 % ДИ 38–43), во 2-й и 3-й группах $41 \pm 3\%$ (95 % ДИ 39–43), а в 4-й группе — $40 \pm 3\%$ (95 % ДИ 39–41) ($p = 0,835$).

Обсуждение

Известно, что именно ожирение выступает в качестве основной причины развития апноэ сна [6, 7]. Наши данные подтверждают положение о том, что тяжесть СОАС нарастает со степенью ожирения, а также указывают на недостаточное применение CPAP-терапии. По данным литературы и нашим данным, у пациентов с СОАС наблюдается множество

изменений в составе тела, а именно увеличивается процентное содержание ЖМ наряду с увеличением внеклеточной жидкости и ОКВ [8]. Применение методов вентиляционной респираторной поддержки (CPAP-, VPAP-терапия) у пациентов с ожирением III степени и СОАС позволяет добиться у них благоприятных изменений показателей состава тела (стойкое снижение массы тела, преимущественно за счет жирового компонента) и ряда метаболических параметров [9]. Доказано, что определение состава тела и основного обмена различными методами (биоимпедансный анализ, калиперометрия, непрямая калориметрия) позволяет точнее мониторировать процесс снижения веса у пациентов с АКО и СОАС, что может быть очень полезным в реальной клинической практике [10].

Заключение

Таким образом, среди обследованных пациентов с СОАС у всех диагностирован абдоминальный тип ожирения, в основном II и III степени. Повышение индексов апноэ и десатурации, а также времени сатурации ниже 90 % и максимальной продолжительности апноэ, свидетельствующих об утяжелении СОАС, сопровождается увеличением ИМТ и ОТ. Выявлена закономерность увеличения процента ЖМ, ОЖ, ОКВ, внутри- и внеклеточной жидкости, БЖМ у пациентов при нарастании степени тяжести СОАС. Исходя из всего выше сказанного, определяется практическая значимость данного исследования. Так, на приеме у врача по коррекции веса у пациентов с СОАС нужно проводить исследование состава тела для дальнейшего понимания выбора метода лечения и его эффективности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Рамазанова З.Д. Ожирение как неинфекционная эпидемия XXI века. Современные представления о патогенезе, рисках и подходах к фармакотерапии // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. 2019. №2 (27).
Ametov A.S., Pashkova E.U., Ramazanova Z.D. Obesity as a non-infectious epidemic of the XXI century. Modern ideas about pathogenesis, risks and approaches to pharmacotherapy // Endocrinology: News. Opinions. Training. 2019. №2 (27).
2. Иванова А.Ю., Долгалёв И.В. Влияние избыточной массы тела и ожирения на смертность (по результатам 27-летнего проспективного исследования). Профилактическая медицина. 2017;20(3):34-39.
Ivanova AYU, Dolgalev IV. Impact of overweight and obesity on mortality (according to the results of a 27-year prospective study). Profilakticheskaya Meditsina. 2017;20(3):34-39. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed201720334-39>





3. Романцова Т. И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины // Ожирение и метаболизм. 2019. №1.
Romantsova T. I. Obesity epidemic: obvious and probable causes // Obesity and metabolism. 2019. №1.
4. Bozkurt NC, Beysel S, Karbek B, Unsal İO, Cakir E, Delibasi T. Visceral Obesity Mediates the Association Between Metabolic Syndrome and Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2016 May;14(4):217-21. doi: 10.1089/met.2015.0086. Epub 2016 Mar 22. PMID: 27003688.
5. Интернет-ресурс <http://www.who.int/>
6. Vgontzas A.N., Kritikou I., Chrousos G. HPA Axis and Sleep. 2020 Nov 24. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000–. PMID: 25905298.
7. Donovan L.M., Au D.H. Sleep Apnea, Obesity, and Readmissions: Real Risks or Residual Confounding? *Ann Am Thorac Soc*. 2022 Mar;19(3):361-362. doi: 10.1513/AnnalsATS.202111-1304ED. PMID: 35230227; PMCID: PMC8937230.
8. Kosacka M, Korzeniewska A, Jankowska R. The evaluation of body composition, adiponectin, C-reactive protein and cholesterol levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Adv Clin Exp Med*. 2013 Nov-Dec;22(6):817-24. PMID: 24431310.
9. Шамшева, Д. С. Эффективность комплексной терапии синдрома обструктивного апноэ сна при ожирении / Д. С. Шамшева, Т. С. Залетова, А. А. Голубева // Вопросы диетологии. — 2014. — Т. 4, № 2. — С. 55-59.
SHamsheva, D. S. Effektivnost' kompleksnoj terapii sindroma obstruktivnogo apnoe sna pri ozhireнии / D. S. SHamsheva, T. S. Zaletova, A. A. Golubeva // Voprosy dietologii. — 2014. — Т. 4, № 2. — С. 55-59.
10. Анализ состава тела и уровня основного обмена у лиц с различным индексом массы тела / А. В. Соловьева, М. С. Сысоева, М. М. Лапкин, Д. Р. Ракита // Доктор.Ру. — 2012. — № 7(75). — С. 86-89.
Analiz sostava tela i urovnya osnovnogo obmena u lic s razlichnym indeksom massy tela / A. V. Solov'eva, M. S. Sysoeva, M. M. Lapkin, D. R. Rakita // Doktor.Ru. — 2012. — № 7(75). — С. 86-89.



Особенности оказания первой помощи при обструкции дыхательных путей инородным телом у детей в Рязанской области

Т.В. Васильева¹, ассистент Аккредитационно-симуляционного центра (vasyni22@yandex.ru);

Е.Н. Танишина¹, начальник Аккредитационно-симуляционного центра (tanishina.elena@yandex.ru);

И.В. Бахарев¹, кандидат медицинских наук, доцент Аккредитационно-симуляционного центра (ibakharev@yandex.ru);

Д.В. Зубко¹, ассистент Аккредитационно-симуляционного центра (dima.zubko.2015@inbox.ru);

Т.А. Терехина¹, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии (t080280f@mail.ru).

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9).

Обструкция дыхательных путей инородным телом (ОДПИТ) является одной из самых частых причин летальности среди детского населения. Широкое развитие методов экстренной помощи, повышение уровня знаний населения по оказанию первой помощи способствуют улучшению эпидемиологической ситуации вследствие данного состояния, однако процент летальности сохраняется, следовательно, данная проблема не теряет своей актуальности в настоящее время.

ОДПИТ у детей имеет некоторые особенности, это связано с анатомо-физиологическими характеристиками организма ребенка, возрастными, поведенческими факторами, а также возможными осложнениями, которые, как правило, связаны с несвоевременной и неправильной техникой оказания помощи.

В рамках настоящего исследования проведен анализ эпизодов ОДПИТ у детей в Рязанской области за 5-летний период, описаны клинические случаи, позволяющие оценить важность ранней диагностики и лечения.

Ключевые слова: обструкция, дыхательные пути, инородное тело, асфиксия, первая помощь, структура, распространенность.

Features of first aid for airway obstruction by a foreign body in children in the Ryazan region

T.V. Vasilyeva¹, assistant of the Accreditation and Simulation Center (vasyni22@yandex.ru);

E.N. Tanishina¹, head of the Accreditation and Simulation Center (tanishina.elena@yandex.ru);

I.V. Bakharev¹, associate Professor of the Accreditation and Simulation Center (ibakharev@yandex.ru);

D.V. Zubko¹, assistant of the Accreditation and Simulation Center (dima.zubko.2015@inbox.ru);

T.A. Terekhina¹, associate Professor of the Department of Pediatric Diseases with a Course of Hospital Pediatrics, candidate of Medical Sciences (t080280f@mail.ru).

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltnya str., Ryazan, 390026).

Foreign body airway obstruction (FBAO) is one of the most frequent causes of mortality in the pediatric population. Widespread development of emergency care methods, increasing the level of knowledge of the population on first aid contribute to the improvement of the epidemiological situation due to this condition, but the percentage of mortality remains, therefore, this problem does not lose its relevance at present.

FBAO in children has some peculiarities, it is associated with anatomico-physiological characteristics of the child's body, age, behavioral factors, as well as possible complications, which are usually associated with untimely and incorrect technique of assistance.



The present study analyzed episodes of FBAO in children in the Ryazan region over a 5-year period, describing clinical cases to assess the importance of early diagnosis and treatment.

Keywords: obstruction, airway, foreign body, asphyxia, first aid, structure, prevalence.

ВВЕДЕНИЕ

Дети являются группой высокого риска, это связано в первую очередь с анатомо-физиологическими особенностями организма ребенка, с более узким просветом дыхательных путей, а также меньшей силой изгнания инородного тела при кашле, чем у взрослых.

По данным зарубежных стран проблема ОДПИТ является 4-ой по частоте причиной летальности среди детей [1]. Статистических данных о частоте встречаемости и летальности вследствие ОДПИТ у детей в РФ накоплено немного. Данная тема представляет собой малоизученную область.

Инородные тела дыхательных путей встречаются наиболее часто в возрастной группе до 5 лет [2]. Именно в этом возрасте идет познание мира, происходит это за счет включения всех органов чувств, включая органы обоняния и вкуса.

Существует еще одна причина аспирации — это различные нарушения пищевого поведения, например, насильственное кормление или еда на ходу, разговор, плач, смех, испуг во время приема пищи.

Чаще всего ОДПИТ происходит в присутствии свидетелей, именно поэтому своевременно оказанная первая помощь имеет доказанную эффективность и, соответственно, положительное влияние на исход. К сожалению, не всегда может быть оказана помощь, это связано прежде всего с дефицитом знаний о методах и алгоритмах первой помощи у населения. Учитывая обзор существующих в настоящее время эпидемиологических данных, можно сделать вывод о том, что проблема ОДПИТ не теряет своей актуальности. По нашим данным последняя информация о распространенности ОДПИТ среди детей в РФ была опубликована более 10 лет назад, что не отражает частоту встречаемости данной патологии в популяции в настоящее время, а также не учитывает современные методики ранней диагностики и лечения при ОДПИТ [2].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель данного исследования — оценить эпидемиологическую ситуацию при ОДПИТ среди детского населения Рязанской области за 5-летний период с 2019 по 2023 гг., проанализировать особенности инородных тел, актуализировать данные о навыках оказания первой помощи детям.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ историй болезней пульмонологического отделения «ГБУ РО ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой» за 5-летний период с 2019 по 2023 гг. С целью обучения населения оказанию первой помощи при ОДПИТ, демонстрировался алгоритм, отрабатывались навыки, проводились дополнительные видеоуроки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Учитывая анатомо-физиологические, поведенческие особенности детского организма, частота ОДПИТ у ребенка выше, чем у взрослого. Органы дыхания у детей имеют меньшие размеры относительно взрослого. Носовые ходы и глотка у детей относительно узкие. Гортань и трахея имеют воронкообразную форму. Гортань находится выше, чем у взрослых (на уровне 4-го шейного позвонка у ребенка и 6-го шейного позвонка — у взрослого). Она относительно длиннее и уже, имеет достаточно податливые хрящи. Стенки трахеи более податливы, хрящи мягкие, легко сдавливаются. Для детей характерна слабость дыхательной мускулатуры, высокая возбудимость дыхательного центра при гипоксии, вследствие чего быстро развивается дыхательная недостаточность. С физиологической точки зрения у детей более быстрая истощаемость дыхательных мышц, а также меньшая глубина дыхания по сравнению со взрослым.

Процент распространенности представленной проблемы среди детей в РФ недостаточно изучен. В Рязанской области было проведено статистическое исследование среди детей по поводу ОДПИТ за 5-летний период, с 2019 по 2023 гг. В 2019 г. было выявлено 2 случая обструкции, в 2020 г. — 4, в 2021 г. — 5, в 2022 г. — 4, в 2023 г. — 3.

В сумме было определено 18 эпизодов обструкции без летального исхода. Общая возрастная структура составляет детей в возрасте от 0 до 9 лет (рис. 1).

Учитывая данные Рязаньстата о распределении населения Рязанской области по возрастным группам [3], можно рассчитать процент распространенности ОДПИТ за определенный период. В 2019 г. количество детей в возрасте от 0 до 9 лет составляло 116500 человек, в 2020 г. — 115244, в 2021 г. — 112680, в 2022 г. — 108917, в 2023 г. — 103584. При определении процента случаев ОДПИТ



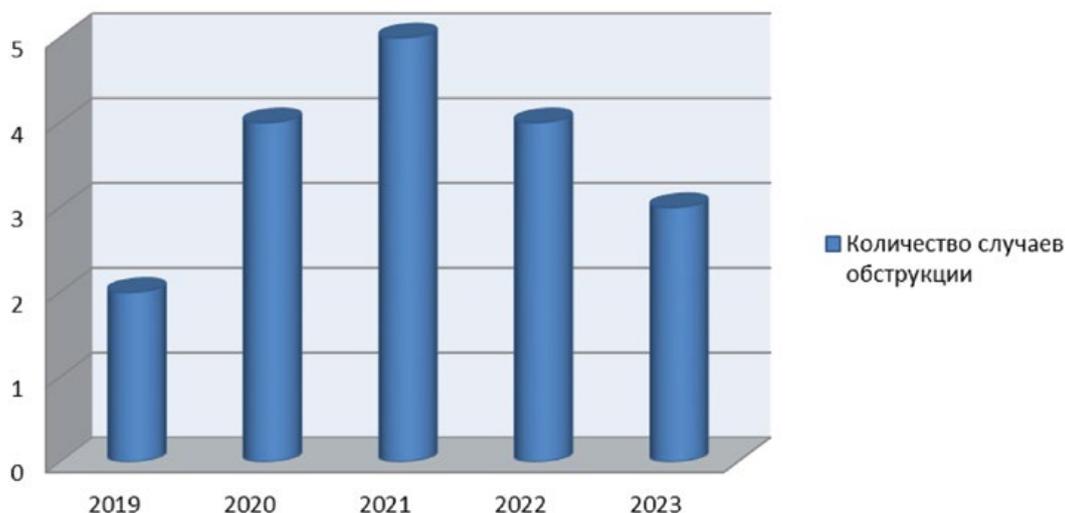


Рис. 1. Количество случаев ОДПИТ в пульмонологическом отделении «ГБУ РО ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой» г. Рязань

The number of cases of FBAO in the pulmonology department of the GBU RO of the Regional Children's Clinical Hospital named after N.V. Dmitrieva in Ryazan

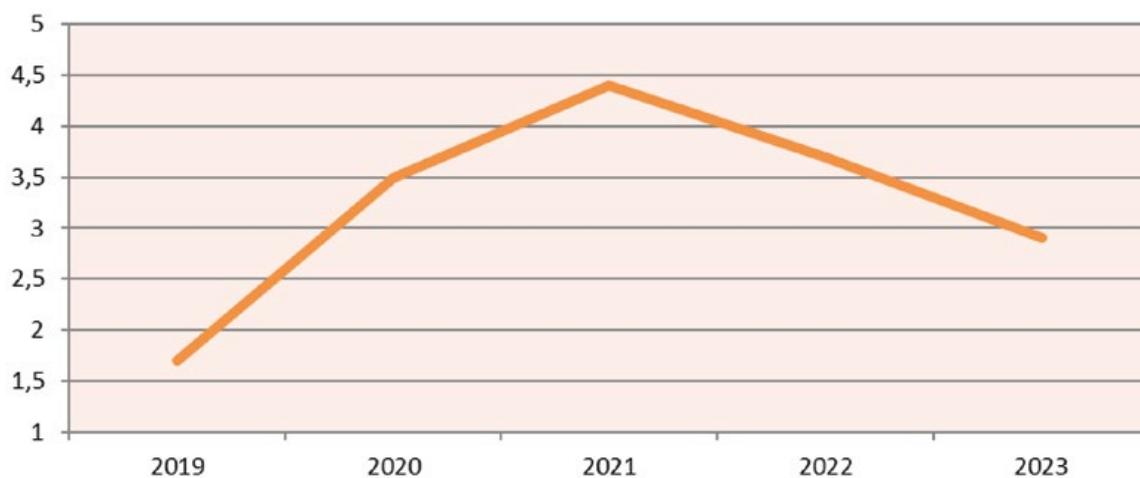


Рис. 2. Процент случаев ОДПИТ по данным Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Рязанской области

Percentage of cases of FBAO according to the Territorial Body of the Federal State Statistics Service for the Ryazan region

на 1000 человек детского населения, было рассчитано, что в 2019 г. он составлял 1,7 %, в 2020 г. — 3,5 %, в 2021 г. — 4,4 %, в 2022 г. — 3,7 %, в 2023 г. — 2,9 % (рис. 2).

Предметы, которые вызывают обструкцию дыхательных путей, могут быть органического и неорганического характера. В педиатрической практике самыми опасными являются органические инородные тела, это связано прежде всего с тем, что они не контрастны при проведении рентгенологического исследования, при длительном нахождении в дыхательных путях ребенка могут увеличиваться в размерах, разлагаться, при извлечении могут раз-

ламываться, следовательно, приводить к возможным бронхолегочным осложнениям.

При анализе случаев ОДПИТ детей Рязанской области было выявлено, что самыми частыми инородными телами являлись детали от игрушек и орехи, составляющие отдельно по 23 %, затем по частоте встречаемости следовали семечки, которые составляли 12 %, остальные предметы по отдельности составляли 6 % (рис. 3).

Учитывая данные по Рязанской области, ОДПИТ наблюдалась у 50 % мальчиков и 50 % девочек. Таким образом, за все время у 9 мальчиков было зафиксировано 3 случая обструкции деталями

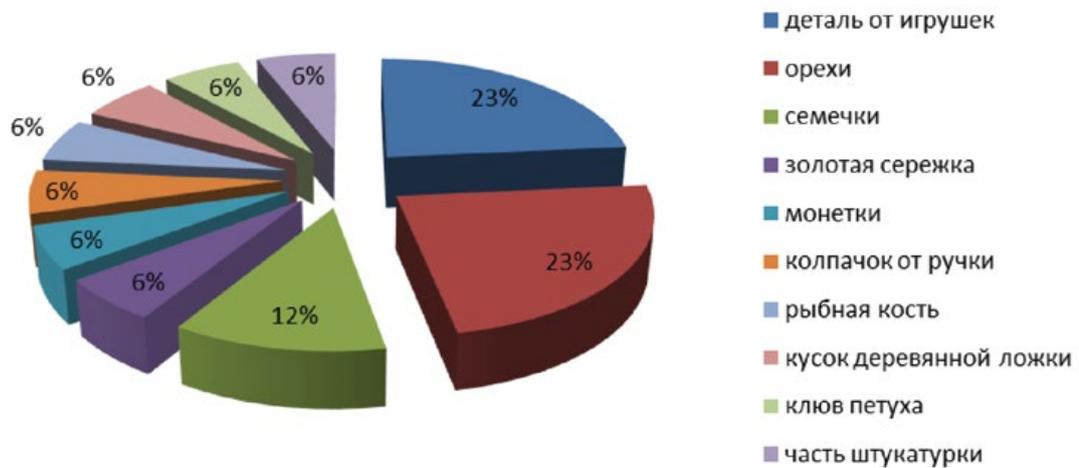


Рис. 3. Разновидности инородных тел, вызвавших ОДПИТ (по данным пульмонологического отделения «ГБУ РО ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой» г. Рязань)

Varieties of foreign bodies that caused FBAO (according to the pulmonological department of the GBU RO of the Regional Children's Clinical Hospital named after N.V. Dmitrieva, Ryazan)

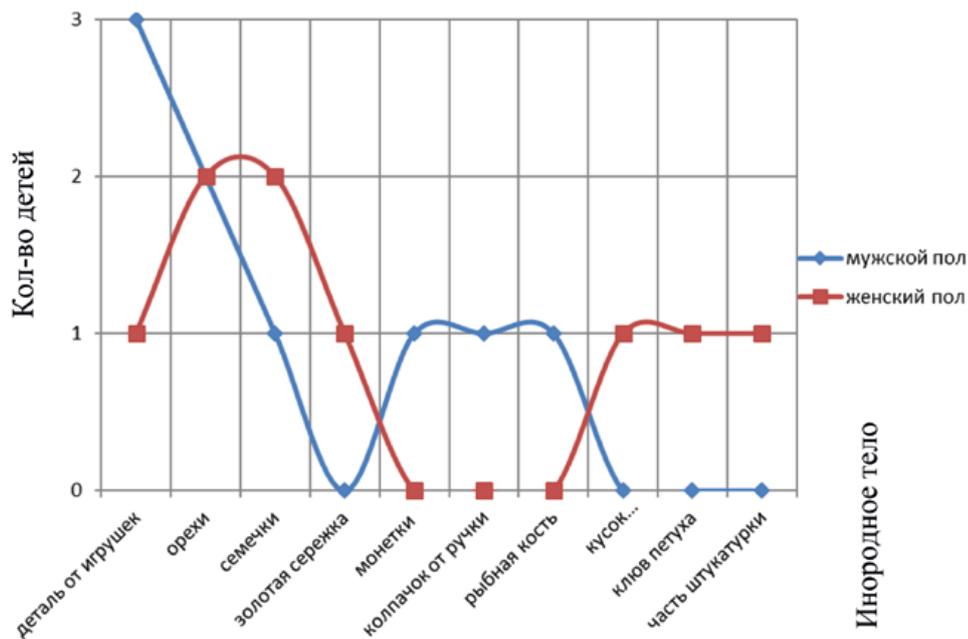


Рис. 4. Данные ОДПИТ по гендерному различию (по данным пульмонологического отделения «ГБУ РО ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой» г. Рязань).

FBAO data on gender difference (according to the pulmonology department of the GBU RO of the Regional Children's Clinical Hospital named after N.V. Dmitrieva, Ryazan)

от игрушек, 2 случая — орехами, остальные предметы составляли по 1 случаю обструкции. У 9 девочек было зафиксировано 2 случая обструкции орехами и по 1 случаю — остальными инородными телами, представленными на графике (рис. 4).

Обструкция дыхательных путей инородным телом относится к неотложным состояниям. Как правило, данная патология чаще всего происходит в присутствии свидетелей. Однако очевидцы данного

происшествия зачастую не предпринимают попытки к оказанию помощи, либо, вследствие недостаточных знаний, проводят неправильные техники по удалению инородного тела. Большая по времени продолжительность обструкции в итоге может привести к необратимым последствиям, развитию осложнений, длительной кислородной гипоксии, в результате чего может развиваться летальный исход или вегетативный статус. Именно поэтому быстрое

и правильное оказание помощи играет важную роль в здоровье и жизни пострадавшего.

Подход к оказанию помощи зависит от тяжести обструкции дыхательных путей. При неполной обструкции сохраняется циркуляция воздуха в обход инородного тела, в результате чего поддерживается оксигенация жизненно важных органов. При тяжелой обструкции инородное тело полностью перекрывает просвет дыхательных путей, в результате чего происходит быстрое прогрессирование гипоксии. Если не предпринять попыток по удалению инородного тела, возникает угнетение сознания с дальнейшей его потерей и остановкой сердца. Кашель является действенным механизмом по устранению инородного тела у пострадавшего с сохраненным сознанием. Если кашель неэффективен, при этом у пострадавшего имеется сознание и есть признаки тяжелой обструкции дыхательных путей, выполняются 5 толчкообразных движений в эпигастральную область — прием Геймлиха. Этот прием направлен на повышение внутригрудного давления. Данный механизм помощи подходит для детей старше 1 года.

Для детей младше 1 года существуют свои методики оказания первой помощи. Ребенок укладывается животом вниз, лицом на предплечье, таким образом, чтобы голова находилась ниже туловища, при этом указательным и средним пальцами фиксируется голова и шея младенца. Основанием ладони наносят 5 коротких ударов в межлопаточное пространство ребенка. При неэффективности ударов по спине, применяют 5 нажатий в нижнюю часть грудины

двумя пальцами, при этом голова младенца должна находиться ниже грудной клетки, нажатия должны быть резкими. Если у пострадавшего отсутствуют дыхание и сознание, то необходимо переходить к выполнению алгоритма базовой сердечно-легочной реанимации.

Наряду с выполнением вышеперечисленных приемов, очевидец происшествия обязательно должен вызвать корую медицинскую помощь, используя громкую связь, либо, поручить вызов скорой помощи другому свидетелю происшествия.

Заключение

Согласно результатам проведенного исследования, было выявлено, что за 5-летний период у детей в возрасте 0–9 лет показатель распространенности данной патологии составил в 2019 г. — 1,7 %, в 2020 г. — 3,5 %, в 2021 г. — 4,4 %, в 2022 г. — 3,7 %, в 2023 г. — 2,9 %. Среди мальчиков и девочек ОДПИТ встречалась с одинаковой частотой. Установлено, что за последние 5 лет самыми частыми инородными телами у мальчиков являлись детали от игрушек, у девочек — орехи.

Вывод

Результаты проведенного исследования подтверждают актуальность ОДПИТ в общей структуре заболеваемости детей. Полученные данные свидетельствуют о необходимости повышения образованности населения в отношении ранней диагностики экстренного состояния и оказания первой помощи.

Литература

1. Ландони Д., Сквизцато Т., Яворовский А.Г., Зангрилло А., Сильветти С. Пожилые люди и дети — не единственные жертвы обструкции дыхательных путей инородными предметами в Италии (Национальное исследование на основе анализа СМИ). *Общая реаниматология*. 2021;17(1):4-15. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-1-4-15>
2. Шахназарова М.Д., Седова А.Ю., Денисова В.Д., Гребенева И.В., Геппе Н.А., Шавров А.А., Ибрагимов С.И. Клиническое наблюдение длительно стоящего инородного тела правого бронха у девочки 7 лет. *Медицинский Совет*. 2022;(19):122-129. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-19-122-129>
3. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Рязанской области. Статистика. Официальная статистика. Население. Распределение населения Рязанской области по возрастным группам.
4. Семичев Е.В., Полиенко А.К., Бердникова В.В. Случайная находка инородного тела среднедолевого бронха. *Эндоскопическая хирургия*. 2023;29(1):51–56. <https://doi.org/10.17116/endoskop20232901151>
5. Биркун А.А., Дежурный Л.И., Раевский А.А. Алгоритм диспетчерского сопровождения и подходы к оказанию первой помощи при обструкции дыхательных путей инородным телом. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2023;12(2):299-308. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-2-299-308>

Дополнительная литература:

1. Кильдиярова Р.Р. Справочник врача-педиатра. / Р.Р. Кильдиярова, М.Б. Колесникова. — Москва: ГЭОТАР — Медия, 2020. — 169с.
2. Инородные тела нижних дыхательных путей у детей: [монография] / Р88 Ю.Ю. Русецкий, М.М. Лохматов, О.А.Спиранская — М.: б.и., 2019. — 96 с. — (Информационные материалы / ФГАУ «Нац. мед.исслед. центр здоровья детей» Минздрава России).
3. Шайтор В.М. Скорая и неотложная медицинская помощь детям. Краткое руководство для врачей / В.М. Шайтор. — Москва: ГЭОТАР — Медия, 2021. — 670 с.



Опыт использования симуляционного оборудования в процессе обучения студентов лечебного факультета

Д.В. Зубко¹, ассистент Аккредитационно-симуляционного центра (dima.zubko.2015@inbox.ru);

Е.Н. Танишина¹, начальник Аккредитационно-симуляционного центра (tanishina.elena@yandex.ru);

И.В. Бахарев¹, кандидат медицинских наук, доцент Аккредитационно-симуляционного центра (ibakharev@yandex.ru);

Т.В. Васильева¹, ассистент Аккредитационно-симуляционного центра (vasyni22@yandex.ru).

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9).

В представленной статье рассмотрены актуальные вопросы применения на практике симуляционного оборудования в рамках обучения студентов медицинского университета. Подчеркивается необходимость использования в современном учебном процессе виртуальных тренажеров-симуляторов с целью заинтересовать студентов повысить свой уровень владения навыками физикального обследования дыхательной и сердечно-сосудистой систем, а также усилить объективность оценки знаний и уровень владения практическими навыками студентов-медиков. Авторами статьи очерчены основные преимущества, которые получают студенты медицинского университета при изучении патологий легких и сердца в процессе использования симуляционных технологий. Приведены результаты эмпирического метода исследования с использованием анкет и опросов студентов, проведенных после завершения обучения на симуляционном оборудовании.

Ключевые слова: виртуальные тренажеры-симуляторы, симуляционные технологии, дыхательные шумы, физикальное обследование, студенты.

Experience of using simulation equipment in the process of teaching students of the faculty General Medicine

D.V. Zubko¹, assistant of the Accreditation and Simulation Center (dima.zubko.2015@inbox.ru);

E.N. Tanishina¹, head of the Accreditation and Simulation Center (tanishina.elena@yandex.ru);

I.V. Bakharev¹, associate Professor of the Accreditation and Simulation Center (ibakharev@yandex.ru);

T.V. Vasilyeva¹, assistant of the Accreditation and Simulation Center (vasyni22@yandex.ru).

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltnaya str., Ryazan, 390026).

The presented article considers the actual issues of practical application of simulation equipment in the framework of teaching students of a medical university. The necessity of using virtual simulators in the modern educational process is emphasized in order to interest students to increase their level of mastery of skills of physical examination of respiratory and cardiovascular systems, as well as to strengthen the objectivity of evaluation of knowledge and the level of practical skills of medical students. The authors of the article outline the main advantages that medical students receive when studying lung and heart pathologies while using simulation technologies. The results of the empirical method of research using questionnaires and surveys of students conducted after the completion of training on simulation equipment are presented.

Keywords: virtual simulators, simulation technology, respiratory noises, physical examination, students.

ВВЕДЕНИЕ

Первая четверть 21 века, безусловно, будет отмечена в исторической перспективе как период активного внедрения симуляционных и виртуальных технологий во все сферы деятельности современного человека, начиная от таких базовых потребностей, как коммуникация между людьми, и, заканчивая такими фундаментальными областями, как космическая промышленность, IT-сфера, образование и медицина [1].

Стоит отметить, что современные технологии в сфере медицины применяются как в практическом здравоохранении, так и в процессе обучения студентов-медиков. В этой связи за последние десять лет существенно увеличилось количество симуляционного оборудования в медицинских университетах, которое активно используется преподавателями в рамках цикловых и фронтальных занятий, а также аккредитационными и симуляционными центрами во время проведения аккредитации выпускников [2]. Организация и оптимизация рабочего процесса симуляционных и аккредитационных центров в качестве востребованного подразделения для обучения студентов и основной площадки аккредитации специалистов в регионе — одна из основополагающих задач данных подразделений и медицинских университетов, за которыми данные центры закрепились [3].

В современных реалиях пациенты всё чаще отказываются от опроса или осмотра студентами-медиками, вследствие чего возникают сложно разрешимые вопросы этического характера, применение такого метода обучения как «смотри, делай, учи», становится трудно выполнимой задачей [4]. В связи этим в последние годы встает вопрос об актуальности использования виртуальных симуляторов, тренажеров, муляжей и иного оборудования.

Тенденция последних лет к использованию симуляционного оборудования развивалась в ответ и на иные вызовы, представшие перед медицинским образованием, например, такие как пандемия COVID-19, возникшая из-за распространения коронавируса SARS-CoV-2 [5]. Пандемия серьезно повлияла на применение такого педагогического приема, как «обучение у постели больного». Поскольку обучение у постели больного на протяжении многих столетий являлось одним из самых эффективных способов обучения будущих врачей [6], то изоляция пациента из цепочки «студент, врач-преподаватель, больной» неизбежно подталкивает преподавателя к поиску недостающего «звена», которое, с одной стороны, в какой-то степени смогло бы отчасти заменить

пациента, а с другой — отвечало современным тенденциям. Например, симуляторы и тренажеры для физического обследования дыхательной и сердечно-сосудистой систем позволяют не только отработать основные навыки физического обследования, но и подробно изучить патологии легких и сердца, в том числе и редко встречающиеся в клинической практике врача.

Внедрение в образовательный процесс симуляторов и тренажеров позволяет эффективно обучать современных студентов, обозначенных в некоторых исследованиях как представители поколения Z. Для детей, родившихся уже в 21 веке, характерны, с одной стороны, такие признаки, как «клиповость» мышления, трудности в коммуникации с другими людьми, но, с другой стороны, представители поколения Z быстро обучаются, оперативно обрабатывают информацию, легко обращаются с компьютерами, поскольку цифровые технологии — неотъемлемая часть их повседневной жизни [7–9].

Изучение вопроса подготовки современных студентов-медиков с использованием симуляционного оборудования и виртуальных технологий — важный этап развития совершенствования сферы медицинского образования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью проведенного исследования является изучение вопроса подготовки студентов медицинского университета с использованием симуляционного оборудования. Доказать необходимость использования в современном учебном процессе виртуальных тренажеров-симуляторов с целью повышения уровня овладения обучающимися навыками физического обследования дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Выявить основные преимущества, которые получают студенты медицинского университета при изучении патологий легких и сердца в процессе использования симуляционного оборудования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом социологического исследования авторами был выбран эмпирический метод с использованием анкет для обучающихся. Студенты 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России в рамках обучения на цикловом занятии «Факультетская терапия» посещали Аккредитационно-симуляционный центр, где им была предоставлена возможность закрепить свои знания по теме «Физикальное обследование дыхательной и сердечно-сосудистой систем с использованием симуляционного оборудования».



В первой части занятия преподаватель разбирал со студентами вопросы патологий сердца и легких с точки зрения анатомии, физиологии, патологической физиологии, пропедевтики. Вторая часть занятия была посвящена детальному изучению патологий с использованием тренажеров для аускультации дыхательных шумов, тонов и шумов сердца. Для повышения уровня усвоения материала одновременно с аускультацией на тренажерах проводился устный разбор патологий с использованием флипчарта. В фокусе нашего внимания были как распространённые патологии, так и редко встречающиеся заболевания легких и сердца. В третьей части занятия у студентов была возможность самостоятельно послушать заинтересовавшие их дыхательные шумы на тренажере физикального обследования дыхательной системы и сердечные шумы на симуляторе для физикального обследования кардиологического пациента под присмотром преподавателя. В заключительной части демонстрировали приобретенные знания и навыки, отрабатывали постановку диагноза, принимали клинические решения, демонстрируя «клиническое мышление, с использованием виртуального пациента» (рис. 1).

После завершения обучения на данном цикле студентам 4 курса был предложен ряд вопросов в рамках анкетирования. Обучающиеся могли выразить свое отношение по вопросу внедрения симуляционных технологий в образовательный процесс.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В анкетировании приняло участие 70 человек. При проведении опроса респонденты не делились по половому, расовому и иным признакам.

В первом вопросе анкеты обучающиеся могли выразить свое мнение относительно того, как проведение практических занятий в Аккредитационно-симуляционном центре в целом влияет на образовательный процесс (рис. 2). Подавляющее большинство опрошенных (67 человек) отметили, что проведенное в центре занятие, положительно повлияло на процесс обучения.

Такой высокий процент ответивших «положительно» на первый вопрос анкеты объясняется тем, что больше половины студентов не уверены, что их теоретических и практических знаний, навыков достаточно для проведения физикального обследования сердечно-сосудистой и дыхательной систем (рис. 3).

Более 90 % опрошенных студентов также считают полезным, помимо аускультации сердца и легких, в рамках данных занятий разбирать дополнительно патологии с точки зрения анатомии, физиологии и патологической физиологии (рис. 4). Эти данные свидетельствуют о том, что для студентов важно понимать всю картину той или иной патологии.

По итогам проведенных занятий в Аккредитационно-симуляционном центре 88 % респондентов отметили, что они стали лучше понимать причины возникновения шумов при заболеваниях сердца и легких (рис. 5).

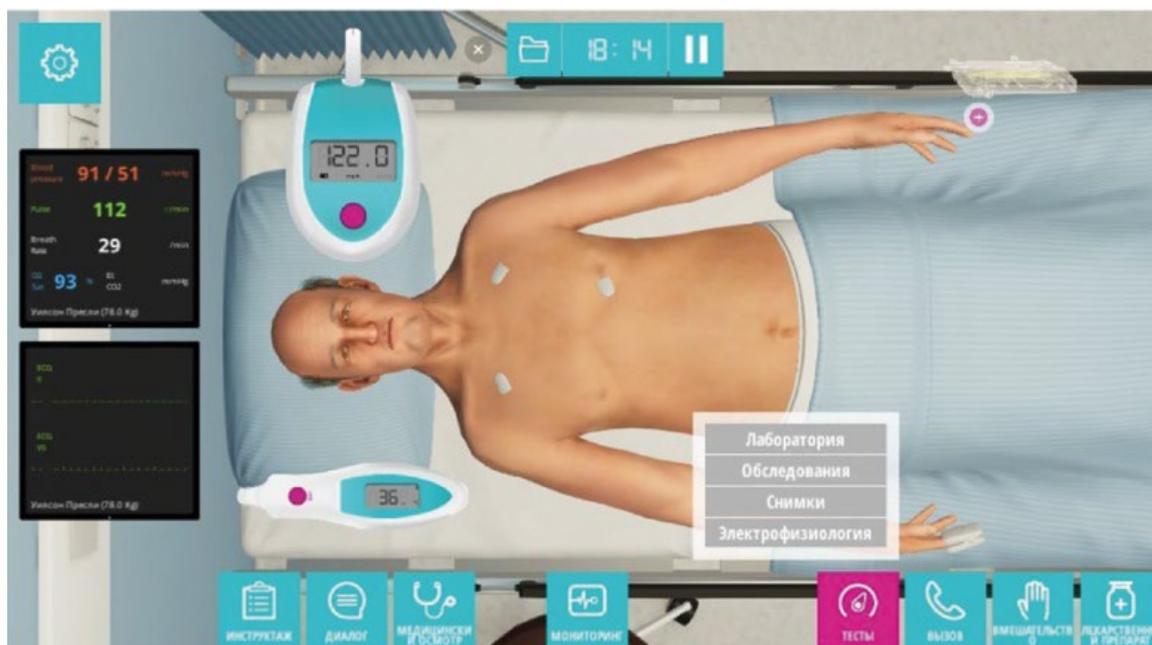


Рис. 1. Виртуальный пациент
Virtual patient



Как Вы считаете, проведение практических занятий в Аккредитационно-симуляционном центре - в целом..

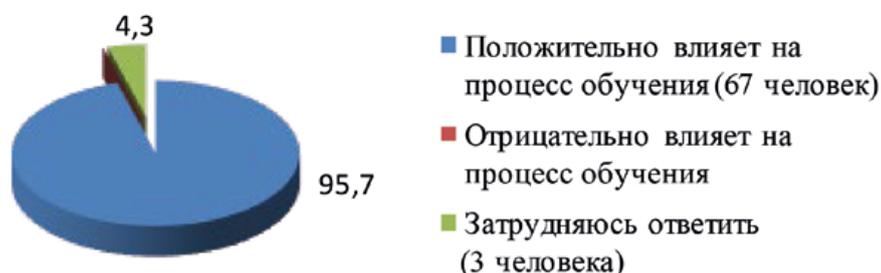


Рис. 2. Результаты анкетирования
Survey results

Как Вы считаете, Ваших теоретических и практических знаний / навыков достаточно для проведения физикального обследования?

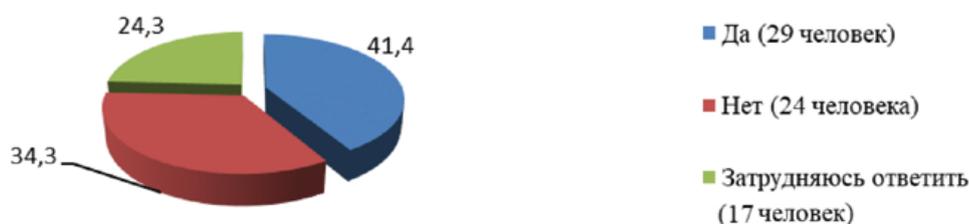


Рис. 3. Результаты анкетирования
Survey results

Необходимо ли в процессе занятия дополнительно разбирать патологии легких и сердца с точки зрения анатомии, физиологии, патологической физиологии?

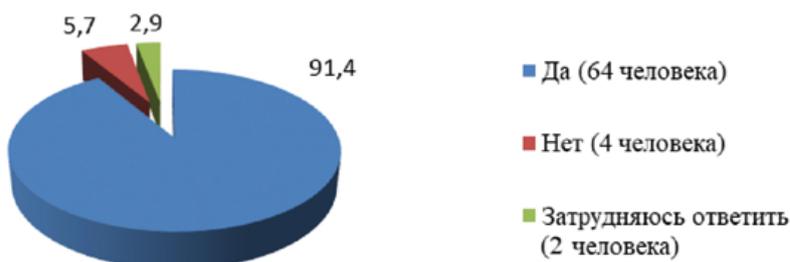


Рис. 4. Результаты анкетирования
Survey results

Также студентам было предложено ответить на следующий вопрос: «Как бы Вы отнеслись к тому, что в рамках практических занятий появилась возможность проводить аускультацию сердца и легких как на живом человеке, так и на симуляционном оборудовании?». 92 % респондентов дали положительный ответ на данный вопрос.

Студенты отметили также и работу на виртуальном симуляторе пациента: 95 % респондентов как в целом с энтузиазмом отнеслись к этому виду учеб-

ной деятельности, так и подчеркнули, что занятия на данном тренажере помогают развить навыки работы в команде — 75 % опрошенных.

В заключительном вопросе анкеты обучающимся было предложено самим высказаться о пройденном опыте работы с симуляционным оборудованием. Респонденты отметили, что им был полезен подобный формат обучения и они хотели бы чаще заниматься в Аккредитационно-симуляционном центре.

Помогли ли Вам занятия на симуляционном оборудовании лучше понять особенности пороков сердца, дыхательных шумов?



Рис. 5. Результаты анкетирования
Survey results

Преподаватели в течение занятия наблюдали интересную тенденцию: чем дольше обучающиеся занимались на симуляционном оборудовании, тем более раскрепощенными они становились. Студенты не стеснялись задавать вопросы, более активно взаимодействовали с коллегами. По словам самих обучающихся, им было комфортно нарабатывать какие-то навыки на тренажерах перед тем, как они подойдут к живому пациенту — 88 % респондентов.

ВЫВОДЫ

Данное исследование подчеркивает необходимость использования в процессе обучения студентов виртуальных тренажеров-симуляторов, поскольку подобный формат проведения практических занятий позволяет повысить у них уровень владения навыками физикального об-

следования дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Использование симуляционного оборудования в ходе занятия дает обучающемуся определенные преимущества. Например, снижен страх «навредить» пациенту в тот момент, когда будущий врач впервые выполняет тот или иной навык в виду того, что роль данного «пациента» играет тренажер. Современные тренажеры позволяют студенту ознакомиться как с часто встречающимися болезнями, так и с редкими патологиями.

Также необходимо отметить, что современному поколению студентов комфортно использовать виртуальные и симуляционные технологии в процессе обучения еще и потому, что цифровые технологии окружают их в повседневной жизни. Это способствует актуализации вопроса использования симуляционного оборудования.

Литература

1. Камышникова Л.А. Мнение студентов-медиков об использовании симуляторов на занятиях / Л. А. Камышникова, О. А. Ефремова, Е. Н. Ивахно, В. А. Дуброва // Врач и информационные технологии. — 2020. — № 3. — С. 67-72. — DOI 10.37690/1811-0193-2020-3-67-72. — EDN YBVKIT.
2. Галимов О.В., Сафин И.Н., Зиангиров Р.А., Ханов В.О., Суфияров Р.С. Комплексное применение симуляционных тренажеров при обучении студентов медицинского профиля. Виртуальные технологии в медицине. 2023;(2): 109-112. https://doi.org/10.46594/2687-0037_2023_2_1632
3. Ходус С. В. Место аккредитационно-симуляционного центра в процедуре аккредитации специалистов / С. В. Ходус, В. С. Олексик, И. В. Барабаш // Амурский медицинский журнал. — 2022. — № 1(32). — С. 86-90. — DOI 10.22448/23115068_2022_1_86. — EDN DWJYUS.
4. Чиркова В.М. Современные технологии в медицинском образовании как средство обучения студентов нового поколения // КНЖ. 2020. №1 (30).
5. Смирнова Е.А., Тарасова Г.Н., Лещенко М.А., Макаренко А.С. Симуляционное обучение в период пандемии COVID-19. Виртуальные технологии в медицине. 2021;(2):82-83.
6. Байков А. Обучение у постели больного с точки зрения преподавателей, студентов и пациентов. Виртуальные технологии в медицине. 2022;(3):169-170.
7. Танишина Е.Н., Бахарев И.В., Танишин Е.С. Современное медицинское образование и новое поколение студентов. Виртуальные технологии в медицине. 2023;(3). https://doi.org/10.46594/2687-0037_2023_3_1737
8. Кулакова А.Б. Поколение Z: теоретический аспект // Вопросы территориального развития. 2018. № 2 (42). DOI: 10.15838/tdi.2018.2.42.6
9. Борисова Р. Актуализация педагогического подхода к профессиональному образованию в свете теории поколений (на примере молодых сотрудников сферы гостеприимства) // Вестник РМАТ. 2023. №2.

Летальный случай врожденной герпетической инфекции

А.В. Дмитриев¹, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой детских болезней с курсом госпитальной педиатрии (aakavd@yandex.ru);

Н.В. Федина¹, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии (k2ataka@mail.ru);

В.И. Петрова¹, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии (gtpf17@gmail.com);

Ю.Н. Пилипенко¹, кандидат медицинских наук, заведующая отделением патологии новорожденных, недоношенных и детей раннего возраста (pili-yuliya@yandex.ru);

П.А. Скавронская¹, ординатор-неонатолог (skavronpolina2014@gmail.com)/

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9).

² Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Областная детская клиническая больница имени Н.В. Дмитриевой» (390039, г. Рязань, ул. Интернациональная, 1 лит. 3).

Неонатальная герпетическая инфекция — заболевание с высоким риском неблагоприятного исхода даже при адекватном лечении. Представлен клинический случай врожденной герпетической инфекции у ребенка со смертельным исходом через 4 месяца после начала заболевания. Секционное исследование выявило порэнцефалию, как исход перенесенного герпетического энцефалита.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, ребенок, энцефалит

Fatal case of congenital herpes infection

A.V. Dmitriev¹, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases with a course in Hospital Pediatrics (aakavd@yandex.ru);

N.V. Fedina¹, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases with a course in hospital Pediatrics (k2ataka@mail.ru);

V.I. Petrova¹, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases with a course in hospital Pediatrics (gtpf17@gmail.com);

Y.N. Pilipenko², Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Pathology of Newborns, Premature Infants and Young Children (pili-yuliya@yandex.ru);

P.A. Skavronskaya¹, resident neonatologist (skavronpolina2014@gmail.com).

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltnaya str., Ryazan, 390026).

² The state budgetary institution of the Ryazan region "Regional Children's Clinical Hospital named after N.V. Dmitrieva" (390039, Ryazan, Internatsionalnaya str., 1 lit. 3).

Neonatal herpes infection is a disease with a high risk of adverse outcome, even with adequate treatment. A clinical case of congenital herpes infection in a child with fatal outcome 4 months after the onset of the disease is presented. A sectional study revealed porencephaly as the outcome of herpetic encephalitis.

Keywords: herpetic infection, child, encephalitis.

ВВЕДЕНИЕ

Частота врожденной герпетической инфекции, вызываемой вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов, в европейских странах колеблется от 1,65 до 8,4 случаев на 100 000 жи-

ворождений, а смертность от неонатального герпеса достигает 50–70 % [1]. Инфекция может быть приобретена внутриутробно (5 %), интранатально (85 %) или в послеродовом периоде (10 %).



Неонатальная герпетическая инфекция чаще встречается у детей, матери которых впервые заболели во время беременности. В этом случае, риск развития инфекции у плода или новорожденного составляет от 30 до 80 %. При реактивации у женщины латентной инфекции риск для плода минимальный, не более 3–5 %. Однако, рецидив генитального герпеса в конце беременности и во время родов, увеличивает вероятность интранатального заражения до 50 %. Входными воротами при инфицировании в родах, в этом случае, являются кожа, слизистая полости рта, глаза, а также дыхательные пути.

На долю локального поражения кожи и слизистых при герпетической инфекции, без вовлечения внутренних органов, приходится около 20 %, а с введением противовирусной терапии и уменьшением частоты диссеминированных форм этот показатель увеличился до 45 % [2].

Треть случаев неонатального герпеса представлена энцефалитом с поражением кожи или без него. При этом происходит диффузное или локальное поражение головного мозга (височных и лобных долей) с быстрым развитием кист и некроза. Клинические симптомы появляются на 2–3 неделе жизни и характеризуются общемозговыми и местными симптомами поражения головного мозга с неблагоприятным исходом [3–5]. У доношенных новорожденных заболевание начинается подостро, с нарастания вялости, мышечной гипотонии, появления тремора, с дальнейшим присоединением судорог, глазодвигательных расстройств и последующим развитием псевдобульбарных расстройств [6].

Наиболее неблагоприятной формой герпетической инфекции, смертность от которой достигает 95 %, является диссеминированная — с поражением центральной нервной системы, печени, легких, надпочечников, развитием полиорганной недостаточности и ДВС-синдрома [7–9]. Клинические проявления дебютируют через 4–5 дней после рождения в виде нарастающей мышечной гипотонии, гиперестезии, судорог, поражения легких, почек и надпочечников. Поражение печени проявляется желтухой, геморрагическим синдромом.

Ранняя диагностика имеет решающее значение, поскольку лечение противовирусным препаратом ацикловиром резко снижает заболеваемость и смертность. Диагностика герпетического энцефалита включает использование метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) для амплификации генома вируса простого герпеса из спинномозговой жидкости (ликвора). Отрицательные результаты ПЦР

в спинномозговой жидкости могут быть получены в течение первых 72 часов после заболевания, а последующие тесты становятся положительными. При использовании ацикловира пациенты с герпетическим энцефалитом, как правило, имеют отрицательный результат ПЦР в спинномозговой жидкости после 14 дней лечения препаратом, и сохраняющийся положительный результат ПЦР должен побудить к рассмотрению вопроса о дополнительной или пересмотренной противовирусной терапии [10].

Цель исследования. Представить клинический случай врожденной герпетической инфекции с летальным исходом у ребенка раннего возраста

Материалы и методы. Анализ клинического случая и первичной медицинской документации ребенка (истории болезни).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациент М., мальчик, был госпитализирован в детскую больницу на 1-й день жизни в тяжелом состоянии в связи с неврологическими симптомами и проявлениями дыхательной недостаточности (ДН).

Из анамнеза: ребенок от 5 беременностей, 4 родов, мать во время беременности не наблюдалась, была однократная явка в женскую консультацию на сроке 20 недель, курит, злоупотребляет алкоголем, инфекционно-эпидемиологический анамнез неизвестен. Вес ребенка при рождении составлял 3280 граммов, рост 51 см, окружность головы 35 см, окружность груди 32 см. На 2-й день ребенку была сделана операция по поводу эмбриональной грыжи пуповины.

Состояние пациента было тяжелым за счет проявлений ДН II–III степени, кислородозависимости (SaO_2 88–90 % без дотации), неврологической симптоматики в виде судорожного синдрома. При рентгенологическом обследовании диагностирована двусторонняя пневмония, в связи с чем ребенок получал антибактериальную терапию. На 24-й день жизни у пациента появились первые пузырьковые высыпания на коже спины, груди. Серологическое исследование крови выявило антитела IgM в титре 1/200 и IgG 1/40 к вирусу простого герпеса 1-го типа.

Был выставлен диагноз: генерализованная вирусно-бактериальная инфекция (герпетическая), двусторонняя пневмония, ДН III степени. Менингоэнцефалит. Перинатальная энцефалопатия, тяжелое течение, судорожный синдром. Ребенок получал антибактериальную (цефтриаксон, меронем, амикацин), противовирусную (ацикловир внутривенно 3 недели) и противо-



судорожную терапию (препарат вальпроевой кислоты) с положительной динамикой, однако через 3 недели вновь состояние ухудшилось: повысилась температура, появились судороги и повторное высыпание пузырьковых элементов на грудной клетке (сохранялись в течение 2 дней). По тяжести состояния пациент был переведен в отделение реанимации, где находился еще 10 дней, получал вентиляционную поддержку в режиме СРАР. Вновь была диагностирована двухсторонняя пневмония, назначена антибиотикотерапия. В связи с высокими показателями трансаминаз (АлТ до 197 Ед/л, АсТ до 237 Ед/л), коротким периодом повторных герпетических высыпаний лечение ацикловиром далее не проводилось.

После стабилизации состояния ребенок переведен в педиатрическое отделение. В течение дальнейших двух месяцев состояние оставалось тяжелым, нестабильным из-за неврологической симптоматики: микроцефалия, появились спастические явления в кистях, тонические судороги в руках и ногах, симптом Грефе, нистагм, бульбарные нарушения, упорный аспирационный синдром с развитием рецидивирующей пневмонии. Ребенок кормился через зонд специализированными смесями на основе гидролизата белка. За 3 месяца лечения ребенок не прибавил в весе (в 3 месяца вес 3000 грамм, дефицит веса более 30 %, белково-энергетическая недостаточность 3 степени), отсутствовал рост окружности головы и грудной клетки: 35 см (+ 0) и 32 см соответственно, длина тела увеличилась на + 2 см (физическое развитие низкое, дисгармоничное).

При ультразвуковом исследовании головного мозга в 2,5 месяца визуализировались гиперэхогенные включения в каудоталамической области, явления отека головного мозга, анэхогенное образование слева диаметром 15 мм. Был диагностирован врожденный порок сердца в виде дефекта межжелудочковой перегородки до 3 мм с перегрузкой правых отделов сердца. Неоднократные анализы крови в динамике включали анемию (гемоглобин 96–101 г/л), лейкоцитоз до $27,4 \times 10^9/\text{л}$, повышение СОЭ до 47 мм/час.

На фоне рецидивирующего аспирационного синдрома при рентгенологическом исследовании в легких сохранялись инфильтративные изменения в наддиафрагмальных отделах справа. Ребенок получал массивную антибактериальную (метрогил, ванкомицин, меропенем, эртапенем) и противосудорожную терапию, постоянную кислородную поддержку.

В возрасте 4 месяцев на фоне проводимой терапии наблюдалось прогрессирующее ухудшение состояния в виде нарастающей ДН, снижения насыщения кислородом до 74–70 % на фоне дозирования кислорода со скоростью 5 литров в минуту. После очередного кормления ребенка через зонд появилась обильная рвота, синюшность лица и генерализованный цианоз, клонические судороги, одышка и учащенное сердцебиение. Сердечно-легочные реанимационные мероприятия не дали эффекта, констатирована биологическая смерть. При вскрытии у ребенка обнаружены множественные кисты (порэнцефалия) и атрофия коры головного мозга, водянка субарахноидального пространства на фоне герпетической инфекции (рис. 1). Диагностирована аспирационная пневмония с фиброзом корней легких, венозным полнокровием и дистрофическими изменениями паренхиматозных органов (рис. 2). Множественные точечные кровоизлияния в слизистую и серозные оболочки. Отек головного мозга и легких.



Рис. 1. Секционный материал. Кисты головного мозга, атрофия и некротические изменения в продолговатом мозге

Sectional material. Brain cysts, atrophy and necrotic changes in the medulla oblongata

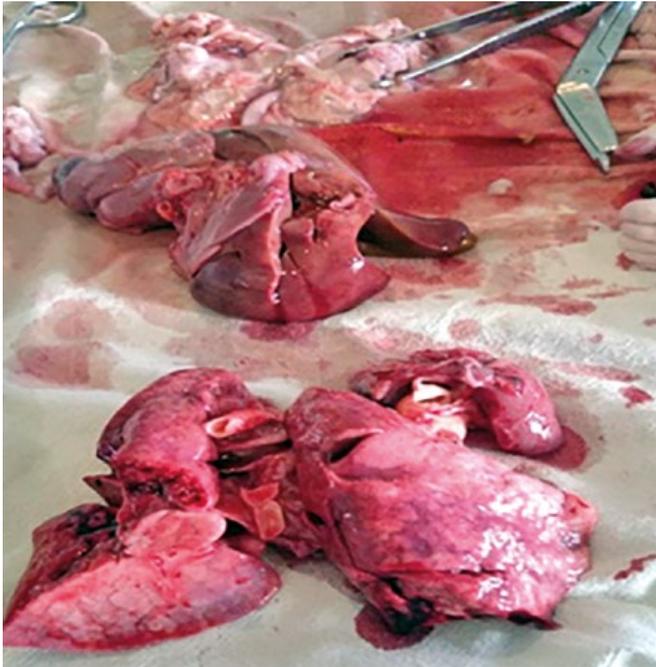


Рис. 2. Секционный материал. Пневмония с карнизацией
Sectional material. Pneumonia with carnification

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинический случай демонстрирует генерализованное течение неонатальной герпетической инфекции, которая, скорее всего, возникла в результате интранатального заражения (наличие у матери генитального герпеса?). Несмотря на проводимую противовирусную терапию, имело место волнообразное, рецидивирующее течение с развитием герпетического (некротического) энцефалита. Тяжесть неврологических проявлений, вероятно, обусловлена перенесенной в родах и сохраняющейся на фоне рецидивирующей пневмонии гипоксией, кровоизлиянием в головной мозг. На исход также повлияло недостаточно продолжительное лечение ацикловиром, которое составило всего 3 недели. В литературе приводятся рекомендации по переходу на пероральный длительный прием ацикловира после завершения курса внутривенного введения у пациентов с диссеминированной формой, а также при поражении ЦНС [11, 12]. Профилактика неонатального герпеса заключается в раннем выявлении беременных из группы высокого риска, их своевременном и адекватном лечении и родоразрешении.

Литература

1. Swetha G Pinninti, David W Kimberlin. Neonatal herpes simplex virus infections. *Semin Perinatol.* 2018 Apr;42(3):168-175. doi: 10.1053/j.semperi.2018.02.004. Epub 2018 Mar 12.
2. Plasma and Cerebrospinal Fluid Herpes Simplex Virus Levels at Diagnosis and Outcome of Neonatal Infection, *The Journal of Pediatrics*, Volume 166, Issue 4, April 2015, Pages 827-833. Ann J. Melvin, Kathleen M. Mohan, Joshua T. Schiffer, Linda M. Drolette, Amalia Magaret, Lawrence Corey, Anna Wald
3. James SH, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infection: epidemiology and treatment. *Clin Perinatol.* 2015;42(1):47-viii. doi:10.1016/j.clp.2014.10.005
4. Anzivino E, Fioriti D, Mischitelli M, et al. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention. *Virology.* 2009;6:40. Published 2009 Apr 6. doi:10.1186/1743-422X-6-40
5. Matthews E, Beckham JD, Piquet AL, Tyler KL, Chauhan L, Pastula DM. Herpesvirus-Associated Encephalitis: an Update. *Curr Trop Med Rep.* 2022;9(3):92-100. doi:10.1007/s40475-022-00255-8
6. Воссу А., Циммерман Р.А., Биланюк Л.Т., Шварц Е.М. Результаты визуализации неонатального энцефалита, вызванного вирусом простого герпеса 2 типа. *Нейрорадиология.* 2008; 50(4):355-366. DOI:10.1007/s00234-007-0349-3
7. Kesson AM. Management of neonatal herpes simplex virus infection. *Paediatr Drugs.* 2001;3(2):81-90. doi:10.2165/00128072-200103020-00001.
8. Keuning MW, van der Kuip M, van Hattem JM, Pajkrt D. Непоследовательное ведение инфекций вируса простого герпеса новорожденных. *Хосп Педиатр.* 2019; 9 (10):808-812. doi:10.1542/hpeds.2019-0001
9. Kimberlin D. Herpes simplex virus, meningitis and encephalitis in neonates. *Herpes.* 2004;11 Suppl 2:65A-76A.
10. Tyler KL. Update on herpes simplex encephalitis. *Rev Neurol Dis.* 2004;1(4):169-178. Pinninti SG, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infections. *Semin Perinatol.* 2018;42(3):168-175. doi:10.1053/j.semperi.2018.02.004
11. Kimberlin D.V., Whitley R.J., Wang V. et al. Suppression of oral acyclovir and development of the nervous system after neonatal herpes. *N Engl J Med.* 2011; 365(14):1284-1292. DOI:10.1056/NEJMoa1003509
12. Harris JB, Holmes AP. Neonatal Herpes Simplex Viral Infections and Acyclovir: An Update. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2017 Mar-Apr;22(2):88-93. doi: 10.5863/1551-6776-22.2.88. PMID: 28469532; PMCID: PMC5410863.

<http://logospress.ru/zvrach>

ISSN: 2077-8392