

УДК616.248: 615.234+615.835.5
DOI 10.24411/2312-2935-2020-00027

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА С ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К НЕСТЕРОИДНЫМ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

О.П. Башмакова, Л.Н. Шилова, Е.Г. Черкесова

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград

Бронхиальная астма (БА) является одной из самых распространенных нозологий среди респираторных заболеваний, с неуклонной тенденцией роста заболеваемости, прогрессирующим течением, высоким ростом утраты трудоспособности и инвалидизации, значительными финансовыми затратами, снижением качества жизни пациентов. В статье представлен клинический случай пациентки с диагнозом бронхиальной астмы с гиперчувствительностью к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), с поздним дебютом. Для верификации диагноза БА был выполнен комплекс обязательных и дополнительных методов диагностики, включающих сбор анамнеза, данные физикального осмотра, лабораторные (в том числе, IgE в сыворотке крови, аллергопробы: бытовые и эпидермальные антигены), инструментальные (рентгенография органов грудной клетки, пазух носа; спирометрия с пробой с бронхолитиками) методы. В результате проведенного обследования была выявлена непереносимость НПВП, хронический гайморит (который не имел адекватного оперативного лечения), сниженные показатели спирометрического исследования, отрицательные результаты аллергопроб, наличие тяжелых обострений бронхиальной астмы более одного раза в год, использование ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) с неудовлетворительным контролем БА. У большинства пациентов, страдающие БА, не достигается целевой уровень контроля, как представлено в нашем клиническом случае. В тоже время, при применении ИГКС и бронходилататоров посредством небулайзера, отмечалась положительная динамика состояния пациентки. Применение небулайзерной терапии позволило в дальнейшем снизить дозу ИГКС, появился значительный положительный стабильный эффект. Это позволяет сделать вывод о целесообразности их назначения при стартовой базисной терапии. Мы считаем, что если пациенту с БА, применять ИГКС в комбинациях с бронхолитиками посредством небулайзера, то можно избежать высоких доз ИГКС. Таким образом, будет достигнуто снижение частоты возникновения побочных эффектов и их последствий. Это позволит ускорить процесс купирования обострения, объективно улучшит состояние больного и его качество жизни, снизит количество обострений и пребывание пациента в стационаре. Небулайзерная терапия ИГКС, в данном клиническом случае, явилась более эффективной для использования в качестве базисной терапии среднетяжелой формы БА при недостаточной эффективности ранее проводимой ингаляционной терапии порошковыми формами ИГКС.

Ключевые слова: астма, гиперчувствительность, небулайзеры и распылители, спирометрия.

ASTHMA WITH HYPERSENSITIVITY TO NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS. CLINICAL OBSERVATION

Bashmakova O.P., Shilova L.N., Cherkesova E.G.

Volgograd State Medical University, Volgograd

Asthma is one of the most common respiratory conditions having an increase in morbidity, a progressive flow, a high increase in disability, and great financial costs, and a decrease in the quality of life. The article demonstrates a clinical case of asthma with hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), with a late debut. To verify the diagnosis of asthma was performed, a complex of obligate and additional diagnostic methods, including taking an anamnesis, physical examination data, laboratory (including IgE in serum, allergenic household and epidermal antigens), instrumental (chest x-ray, sinus examination; spirometry with a breakdown with bronchodilators) methods. A result of the examination was found, intolerance to NSAIDs, chronic sinusitis (which it didn't have adequate surgical treatment), reduced spirometry studies, negative results of allergy tests, the presence of severe exacerbations of asthma more than once a year, the use of inhaled glucocorticosteroids (IHC) with insufficient control of asthma. In most patients with AD, the target level of control is not achieved, which it demonstrates in our a clinical case. At the same time, the use was noted of inhaled corticosteroids and bronchodilators through a nebulizer, a positive dynamics of the patient's condition. The use of nebulizer therapy allowed to further reduce the dose of IHC, a significant positive stable effect appeared, which allows us to conclude that it's advisable to prescribe them with starting basic therapy. We believe that if a patient with asthma is used IHC in combination with bronchodilators through a nebulizer, then high doses of IHC can be avoided, which reduces the probability of side effects and their consequences, accelerates the relief of exacerbations, objectively improves the patient's condition and quality of life, and reduces the number exacerbations and hospitalization of the patient.

Key words: asthma, hypersensitivity, nebulizers and vaporizers, spirometry.

Бронхиальная астма наиболее распространенная нозология среди респираторных заболеваний, с неуклонной тенденцией роста, прогрессирующим течением, высоким ростом утраты трудоспособности и инвалидизации, значительными финансовыми затратами [1,2]. Данное заболевание характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей, проявляющееся вариабельной обструкцией и наличием гиперреактивности [3].

Одним из современных фенотипов БА является аспириновая астма (АА), при котором ведущим бронхоконстриктивным триггером служит аспирин и/или НПВС [1]. АА в прошлом веке, называлась аспириновая триада, так как сочетание у пациентов БА, риносинусита и непереносимости НПВС, характеризовалось развитием тяжелых приступов удушья в сочетании с назальными симптомами [1]. В настоящее время вышеуказанная патология называется AERD (aspirin-exacerbated respiratory disease – аспирииндуцированное, или аспириинзависимое респираторное заболевание) [4]. Относительно недавно введенное

понятие – NERD (nonsteroidalanti-inflammatorydrugs-exacerbatedrespiratorydisease – респираторное заболевание, индуцированное нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) [4].

Клинический случай. Нами наблюдалась пациентка 35 лет с неконтролируемой БА. В течение последнего года пациентка получала терапию комбинированным препаратом (ИГКС и ДДБА), суточная доза которого составляла 800 мкг будесонида и 24 мкг формотерола. Не смотря на получаемую терапию, у больной не удавалось достигнуть контролируемого течения заболевания. В течение последнего года пациентка двукратно госпитализировалась по поводу обострения БА с потребностью введения системных ГКС, с последующим переводом на ИГКС в дозах, соответствующих 800 мкг будесонида. Настоящая госпитализация была связана с очередным обострением БА.

При поступлении пациентка предъявляла жалобы на приступы удушья, одышку, свистящие хрипы.

Из анамнеза известно, что пациентка на протяжении нескольких лет страдала хроническим риносинуситом, неоднократно проходила обследование и лечение у отоларинголога. На протяжении нескольких лет бесконтрольно принимала интраназально сосудосуживающие препараты. В 2015 году на фоне терапии НПВП, которые были назначены гинекологом в комплексном лечении обострения хронического сальпингоофорита, впервые возникли приступы удушья, заложенность в грудной клетке и одышка. 22.09.2015 г. обратилась за медицинской помощью к пульмонологу, был поставлен диагноз: Бронхиальная астма, смешанного генеза, впервые выявленная. ДН 0. Были назначены препараты ИГКС: бекламетазон 250 мкг 2 вдоха 2 р/д. На фоне проводимой терапии контролируемого течения БА достичь не удалось: сохранялась одышка, приступы удушья, требующие применения короткодействующих β_2 -адреномиметиков. В 2016г. в связи с обострением заболевания на фоне ОРВИ пациентка была госпитализирована в стационар, где был выставлен диагноз: Бронхиальная астма, смешанная форма, средней степени тяжести, обострение, средней степени тяжести. ДН 2. После проведенной терапии с назначением ГКС, бронхолитиков рекомендовано продолжить терапию комбинированным препаратом (ИГКС и ДДБА), суточная доза которого составляла 800 мкг будесонида и 24 мкг формотерола и использование короткодействующих β_2 -адреномиметиков по потребности (сальбутамол 100мкг до 4 раз в сутки). На фоне базисной терапии достичь контролируемого течения заболевания не удалось, в том числе на фоне терапии, которая была указана выше.

Пациентка отмечала, что на фоне улучшения состояния, самостоятельно уменьшала рекомендуемую дозу препарата, иногда пропускала ингаляцию. Последние обострение произошло на фоне регулярной терапии рекомендуемыми дозами комбинированного препарата.

По данным физикального обследования на момент поступления в клинику: перкуссия легких - притупление звука; при аускультации легких - сухие свистящие хрипы по всем легочным полям, ЧД – 23 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, 89 уд. в минуту. Пульс ритмичный, правильный. АД – 120/80 мм. рт. ст., насыщение кислородом по данным пульсоксиметра – 93 % (без кислородотерапии). Опросник АСТ результат – 14 баллов (результат менее 20 баллов требует коррекции терапии) [5,6].

В анализе крови отмечался незначительный лейкоцитоз – $12,9 \cdot 10^9/\text{л}$ (норма $4-9 \cdot 10^9/\text{л}$), эозинофилии отмечено не было (эозинофилы – 2% (норма – 1-5%)). Биохимический анализ крови без особенностей, электролиты, коагулограмма – в пределах референтных значений, общий анализ мочи лейкоциты – 5-8 в поле зрения (норма лейкоцитов – 0-6 в поле зрения) [7].

Для оценки степени нарушения функции внешнего дыхания (ФВД) пациентке выполнена спирометрия (спирограф СМП – 21/01 – «Р-Д»).

Как видно на рисунке 1: ФЖЕЛ-3,49 л (норма – 3,63 л), ОФВ1%/ФЖЕЛ – 70.48 или 89% (норма-83,49), ОФВ1 - 2,46л или 79% (норма – 3,12 л или более 85%). Для определения степени обратимости обструкции проведена проба с бронходилататором (вентолин в дозе 400 мкг) – отрицательная (ФЖЕЛ – 3,36л; ОФВ1 – 2,25 л или 72 %; ОФВ1%/ФЖЕЛ – 66,83 или 76%) [8,9,10].

На рентгенографии органов грудной клетки в прямой и боковой проекции без очаговых и инфильтративных теней. Уровень Ig E в сыворотке крови составил 71 МЕ/мл (норма менее 100 МЕ/мл). Аллергопробы с бытовыми и эпидермальными аллергенами – отрицательные. Гемодинамические показатели, а также данные ультразвукового исследования сердца без значительных отклонений от нормы (фракция выброса – 64% по Самсонову (норма – 50-60%), легочная артерия – диаметр 2,1 см). Аортальная недостаточность 1 степени. Краевой фиброз створок АК [14]. Для исключения сопутствующей патологии, ввиду высокого риска развития эпидемического зоба, так как г. Волгоград входит в регионы с йододефицитом было выполнено: ультразвуковое исследование щитовидной железы: в структуре щитовидной железы одно солидной

образование размером 12*9*8 см, с ровными контурами, с пестрой структурой. Шейные лимфатические узлы 23*14 мм, с утолщенной корковым слоем [12]. Для дифференциальной диагностики определили Т4 свободный -12.64 пмоль/л (норма – 9.00-19.05 пмоль/л), ТТГ - 2.33мЭд/л(норма- 0,4-4.0 мЭд/л), АТ-ТПО менее 3.0 ед/мл (менее 5.3 ед/мл) [15]. УЗИ органов брюшной полости и почек, ввиду повышенного количества лейкоцитов в сыворотке крови и мочевом осадке – без особенностей.

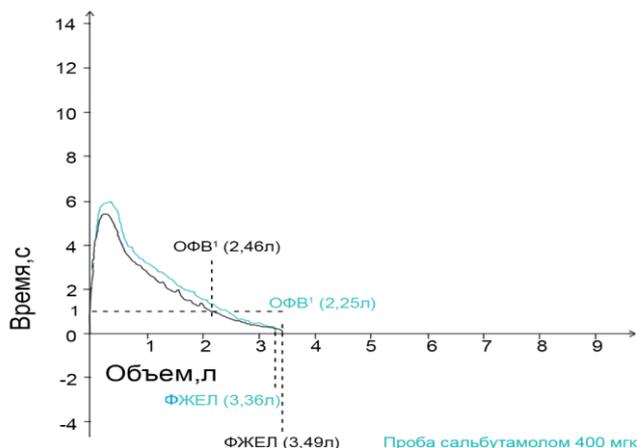


Рисунок 1. Спирометрия до назначения небулайзерной терапии ИГКС в комбинации с пробой сальбутамолом.

Также при проведении рентгенографии придаточных пазух носа в двух проекциях выявлено сужение носовых ходов на фоне искривления носовой перегородки, двухсторонний хронический гайморит с исходом в пневмофиброз. Киста левой гайморовой пазухи.

Посев на флору из отделяемого носа, для определения возможной колонизации *S.aureus*, который может служить причиной бронхиальной гиперреактивности - КНС-коагулазо-негативный стафилококк - 10^3 КОЕ/тамп. (метод бактериологический – норма менее 10^4 КОЕ/тамп.) [4].

Консультация отоларинголога: Хронический риносинусит. Киста левой гайморовой пазухи. Искривление носовой перегородки. Лекарственно-индуцированный неаллергический ринит.

На основании анамнеза заболевания, результатов физикального обследования, лабораторно-инструментальной диагностики был выставлен диагноз: Бронхиальная астма, неаллергическая, с гиперчувствительностью к НПВП, средней тяжести, частично

контролируемая, обострение, средней степени тяжести. Хронический риносинусит. Киста левой гайморовой пазухи. Искривление носовой перегородки. Лекарственно-индуцированный неаллергический ринит. Дыхательная недостаточность 1 степени. Хронический сальпинофарит, вне обострения.

В данном клиническом случае пациентка получала терапию 4 степени (длительнодействующие β_2 -агонисты (ДДБА) и большие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов), но несмотря на проводимую терапию, достичь полного контроля над БА не удалось. Современные клинические рекомендации по предотвращению обострений и достижению контроля над заболеванием включают, прежде всего, улучшение приверженности к терапии пациента; правильная техника ингаляций; лечение сопутствующих заболеваний, прежде всего ожирения, ринита и, возможно, ГЭРБ; изменение поддерживающей терапии; наличие письменного плана действий [5,11]. Главной задачей в лечении БА является достижение контролируемого течения БА. В случае отсутствия контроля (частота симптомов и обострений) в первую очередь, необходимо усилить поддерживающую терапию. Общеизвестным фактом является, что применение единого ингалятора в режиме поддерживающей и скоромощной терапии, более эффективно снижает частоту обострений и проявление симптомов заболевания [5,13]. К сожалению, на протяжении всей вышеописанной проводимой терапии, пациентка демонстрировала низкую приверженность к этому режиму. Увеличение дозы ИГКС в комбинации с ДДБА часто не приводят к желаемому эффекту (полному контролю БА). [5]. Следующим этапом для профилактики обострений БА, в том числе, и для достижения контролируемого течения, рассматривается применение комбинации из трех препаратов. В данном случае, учитывая наличие гиперчувствительности к НПВС и персистирующий неаллергический ринит, целесообразным является добавление к ИГКС/ДДБА антагонистов рецепторов к лейкотриенам [5].

Необходимо отметить, что применение нового типа ингаляционного устройства не всегда комфортно для пациента, особенно на фоне ухудшения состояния. В виду того, что и ранее пациентка испытывала затруднение с выполнением маневра во время ингаляции лекарственного препарата, замена на другой тип ингаляционного устройства (порошковый), особенно при развитии обострения, не приведет к достижению контроля. Выходом в подобной ситуации могло бы стать применение небулайзера, не требующего особого ингаляционного маневра и координации вдоха и выдоха.

Для купирования обострения, в настоящий момент, была назначена терапия, включающая в себя: внутривенное капельное введение ГК (дексаметазон 12 мг с постепенной отменой), антибиотикотерапии (раствор цефтриаксон 2.0 г.1 раза в день внутривенно), и ингаляционно порошковые ИГКС в комбинации с бета-адреномиметиком (формотерола/будесонид 12/400 мкг 2 раза в день). Динамика состояния была слабopоложительная. Жалобы на одышку, свистящие хрипы преимущественно в средних и нижних отделах легких сохранялись. В динамике по заключению спирометрии вентиляционные функции легких, как продемонстрировано на рисунке 2, в пределах условной нормы (ФЖЕЛ – 4,32 л, норма-3,63 л, 118%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 75.50, ОФВ₁ – 3,26 л, норма-3,12 л, 104%).

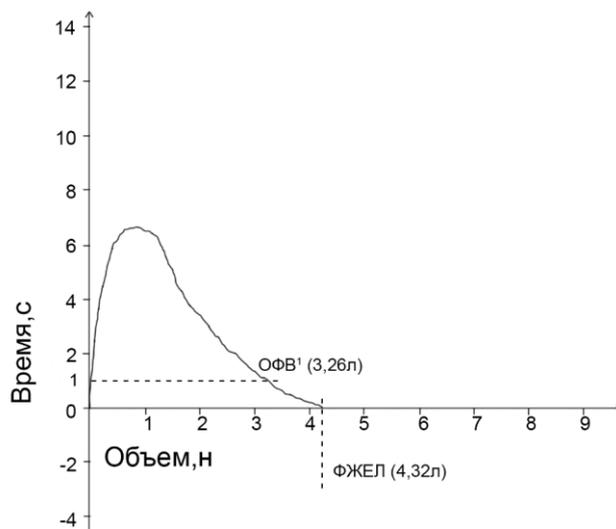


Рисунок 2. Спирометрия в динамике лечения до назначения небулайзерной терапии, на фоне порошковых ИГКС в комбинации (формотерола/ будесонид 12/400 мкг 2 раза в день)

После коррекции лечения в виде назначения небулайзерной терапии (ипратропия бромид 0,25 мг, фенотерол 0,5 мг, будесонид 500 мкг 1 раз в день) была установлена резко положительная динамика. Пациентка отмечала положительную динамику состояния: значительно уменьшилась одышка, приступы удушья полностью купировались, нормализовался ночной сон, заложенность в грудной клетке и кашель не беспокоили. Аускультативно наблюдалась положительная динамика: дыхание везикулярное, сухие рассеянные хрипы с двух сторон не выслушивались, ЧД=18 в мин. Отмечалась улучшение по результатам проведения исследования ФВД. Результаты спирометрии (спирограф СМП – 21/01 – «Р-Д») продемонстрированные на рисунке 3, после небулайзерной терапии, показали

положительную динамику: ФЖЕЛ - 4,68 л (норма-3,63 л) или 129%; ОФВ1-3,89 (норма – 3,12 л) или 125 %; ОФВ1%/ФЖЕЛ-83,02.

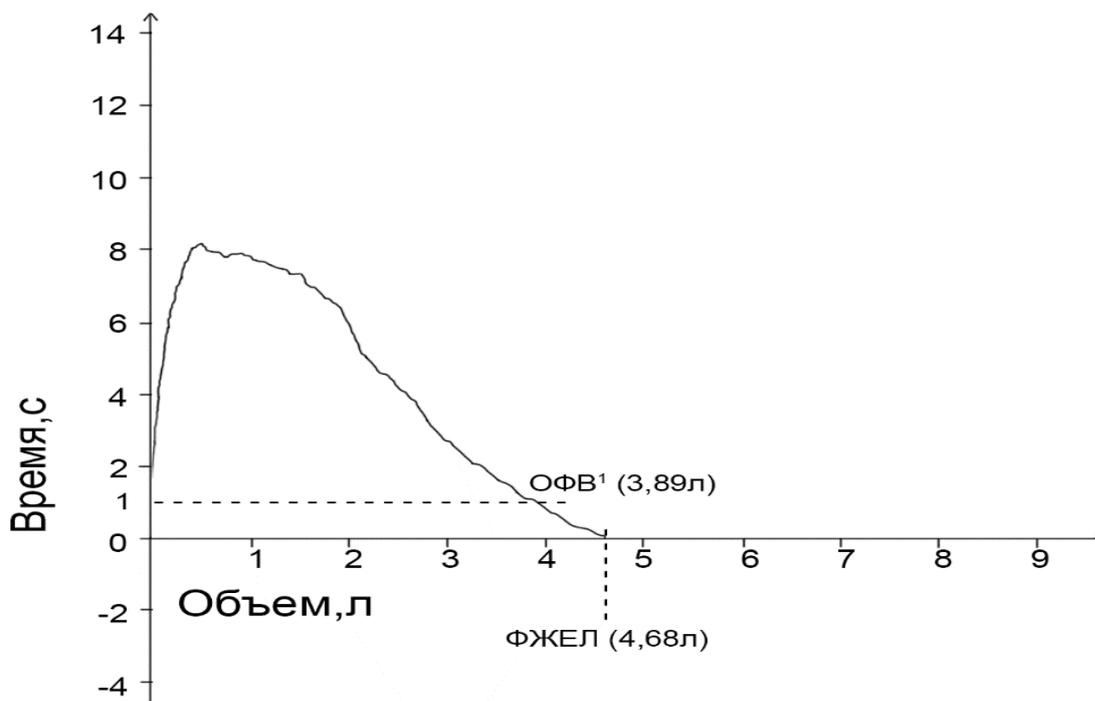


Рисунок 3. Спирометрия после небулайзерной терапии ИГКС в комбинации с бронходилататорами.

Приверженность пациента терапии была соблюдена, так как все медицинские вмешательства и проведение лечения были выполнены под контролем медицинского персонала. Благоприятный прогноз для пациентки, ввиду стабилизации состояния после коррекции терапии. Как видно на рисунке 4, постановка заключительного диагноза выполнялась в несколько этапов.

В данном клиническом случае отмечается поздний дебют заболевания, развитие бронхообструктивного синдрома впервые после применения НПВП и/или триггерных факторов, неполное купирование обострения с помощью порошковых ингаляторов для лечения БА. При применении ИГКС и бронходилататоров посредством небулайзера отмечалась положительная динамика состояния пациентки. В современных клинических рекомендациях по лечению обострения или стабильной БА, предлагается широкий выбор доставки ингаляционного препарата. Для нашей пациентки первоначально была выбрана

терапия при помощи порошковых ингаляторов, однако при сохраняющейся нестабильной клинической и функциональной картине, была выбрана небулайзерная терапия с меньшей концентрацией ИГКС, которая позволила не только купировать выраженное обострение, но и достичь контроля БА.



Рисунок 4. Пациентка А. хронология течения болезни, ключевые события и прогноз (временная шкала по рекомендации CARE).

По нашему мнению, если пациенту с БА, применять ИГКС в комбинациях посредством небулайзера, то можно избежать высоких доз ИГКС, что снижает вероятность побочных эффектов и их последствий, ускорит процесс купирования обострения, объективно улучшит состояние больного и его качество жизни, снизит количество обострений и пребывание пациента в стационаре. Небулайзерная терапия представляет собой также более безопасную и не менее эффективную альтернативу системным ГКС при обострении БА. Мы считаем, что небулайзерная терапия ИГКС, в данном клиническом случае, явилась более эффективной для использования в качестве базисной терапии среднетяжелой формы БА при недостаточной эффективности ранее проводимой ингаляционной терапии порошковыми формами ИГКС.

Список литературы.

1. Солонго Б. Аспириновая астма. Сибирский медицинский журнал. Юбилейный год. 2003.5. 40:14-22.
2. Просекова Е.В., Гельцер Б.И., Шестовская Т.Н. Фармакоэкономические аспекты бронхиальной астмы. Тер. архив.2000.3: 53-58.
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. 2016. 1:7.

4. Воржева И.И. Аспириновая бронхиальная астма: особенности диагностики и лечения. Практическая пульмонология. 2015. 1: 2-13.
5. Мачарадзе Д. Ш., Янаева Х. А. Неатопическая астма. Распространенность, клиника, лечение. Лечащий врач. 2019. 4:6-11.
6. Зайцев А.А. Бронхиальная астма у взрослых: ключевые вопросы диагностики и фармакотерапии. Русский медицинский журнал. 2015. 18: 1096-1100.
7. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 2 июля 2007г. N459 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с астмой (при оказании специализированной помощи)". 2007. 1:6-7.
8. Бронхиальная астма клинические рекомендации. Министерство Здравоохранения РФ. 2019. 1:15.
9. Alla V. Yurenko, Marina V. Antonyuk, Elena E. Mineeva, Tatyana P. Novgorodtseva, Kira K. Khodosova Features of cytokine and adipokine regulation in asthma associated with obesity. Russian Open Medical Journal. 2019.8.2:1
10. Айсанов З.Р., Черняк А.В., Калманова Е.Н., Чикина С.Ю., Неклюдова Г.В., Науменко Ж.К. Функциональные тесты в пульмонологии. Респираторная медицина: руководство: в 3 т. под ред. Чучалина А.Г. 2017. 1: 640.
11. Княжеская Н.П., Белевский А.С. Бронхиальная астма: клиническая диагностика и лечение. Респираторная медицина: руководство: в 3 т. под ред. Чучалина А.Г. 2017. 1: 640.
12. Солдатова Т.В. Ультразвуковое исследование щитовидной железы. В кн: Эндокринология: национальное руководство под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. 2016.1:1112.
13. Ушакова Д. В., Никонов Е. Л. Проблема коморбидности у пациентов с бронхиальной астмой. Лечащий врач. 2018. 12: 65-68.
14. Овчаренко С. И., Паршин В. Д., Капустина В. А., Морозов Н. В., Балахонов А. А. Сосудистые аномалии легочного круга кровообращения как причина кровохарканья у женщины с бронхиальной астмой. Лечащий врач. 2016. 3:86-90
15. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А., Румянцев П.О., Фадеев В.В. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению (много) узлового зоба у взрослых. Эндокринная хирургия. 2016. 10.1:1-5.

References

1. Solongo B. Aspirinovaya astma. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. Yubileynyy god. 2003.5. 40:14-22. (In Russia).
2. Prosekova E.V., Gel'tser B.I., Shestovskaya T.N. Farmakoeconomicheskiye aspekty bronkhial'noy astmy. Ter. arkhiv.2000.3: 53-58. (In Russia).
3. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bronkhial'noy astmy. 2016. 1:7. (In Russia).
4. Vorzheva I.I. Aspirinovaya bronkhial'naya astma: osobennosti diagnostiki i lecheniya. Prakticheskaya pul'monologiya. 2015. 1: 2-13. (In Russia).
5. Macharadze D. SH., Yanayeva KH. A. Neatopicheskaya astma. Rasprostranennost', klinika, lecheniye. Lechashchiy vrach. 2019. 4:6-11. (In Russia).
6. Zaytsev A.A. Bronkhial'naya astma u vzroslykh: klyuchevyye voprosy diagnostiki i farmakoterapii. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2015. 18: 1096-1100. (In Russia).
7. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya RF ot 2 iyulya 2007g. N459 "Ob utverzhdenii standarta meditsinskoy pomoshchi bol'nym s astmoy (pri okazanii spetsializirovannoy pomoshchi)". 2007. 1:6-7. (In Russia).
8. Bronkhial'naya astma klinicheskiye rekomendatsii. Ministerstvo Zdravookhraneniya RF. 2019. 1:15. (In Russia).
9. Alla V. Yurenko, Marina V. Antonyuk, Elena E. Mineeva, Tatyana P. Novgorodtseva, Kira K. Khodosova Features of cytokine and adipokine regulation in asthma associated with obesity. Russian Open Medical Journal. 2019.8.2:1
10. Aysanov Z.R., Chernyak A.V., Kalmanova E.N., Chikina S.YU., Neklyudova G.V., Naumenko ZH.K. Funktsional'nyye testy v pul'monologii. Respiratornaya meditsina: rukovodstvo: v 3 t. pod red. Chuchalina A.G. 2017. 1: 640.(In Russia).
11. Knyazheskaya N.P., Belevskiy A.S. Bronkhial'naya astma: klinicheskaya diagnostika i lecheniye. Respiratornaya meditsina: rukovodstvo: v 3 t. pod red. Chuchalina A.G. 2017. 1: 640.(In Russia).
12. Soldatova T.V. Ul'trazvukovoye issledovaniye shchitovidnoy zhelezy. V kn: Endokrinologiya: natsional'noye rukovodstvo pod red. Dedova I.I., Mel'nichenko G.A. 2016.1:1112. (In Russia).
13. Ushakova D. V., Nikonov E. L. Problema komorbidnosti u patsiyentov s bronkhial'noy astmoy. Lechashchiy vrach. 2018. 12: 65-68.(In Russia).

14. Ovcharenko S. I., Parshin V. D., Kapustina V. A., Morozov N. V., Balakhonov A. A. Sosudistyye anomalii legochnogo kruga krovoobrashcheniya kak prichina krovokharkan'ya u zhenshchiny s bronkhial'noy astmoy. Lechashchiy vrach. 2016. 3:86-90. (In Russia).

15. Bel'tsevich D.G., Vanushko V.E., Mel'nichenko G.A., Rummyantsev P.O., Fadeyev V.V. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy Assotsiatsii Endokrinologov po diagnostike i lecheniyu (mnogo) uzlovogo zoba u vzroslykh. Endokrinnaya khirurgiya. 2016. 10.1:1-5. (InRussia).

Информированное согласие получено у пациентки письменно лично.

Выражаю признательность за помощь докторам: Золотарева Е.А, Чумарлиева Г.О., Смирнова А.А., Гачечиладзе Т. П., Тельнова О.В.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Башмакова Ольга Павловна – аспирант кафедры госпитальной терапии, военно-полевой терапии с курсом клинической ревматологии факультет усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1, e-mail: this_is_olga@mail.ru, SPIN-код: 7232-0450. ORCID:0000-0002-3069-474X

Шилова Людмила Николаевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, военно-полевой терапии с курсом клинической ревматологии факультет усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1, e-mail: ludshilova@mail.ru
SPIN-код: 4950-2391. ORCID:0000-0002-0438-8554

Черкесова Елена Григорьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, военно-полевой терапии с курсом клинической ревматологии факультет усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1,
e-mail: elena.tcherkesowa@yandex.ru. SPIN-код: 8528-8594.

Information about authors

Bashmakova Olga Pavlovna – PhD student, Hospital Therapy Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 1, Pavshikh Bortsov sq., Volgograd, 400131, Russia. e-mail: this_is_olga@mail.ru, SPIN-cod: 7232-0450. ORCID: 0000-0002-3069-474X.

Shilova Lyudmila Nikolaevna – PhD, Head of Hospital Therapy Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 1, PavshikhBortsov sq., Volgograd, 400131, Russia. e-mail: ludshilova@mail.ru, SPIN-код: 4950-2391, ORCID:0000-0002-0438-8554.

Cherkesova Elena Grigorievna – PhD, Associate professor, Hospital Therapy Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 1, Pavshikh Bortsov sq., Volgograd, 400131, Russia. e-mail: elena.tcherkesowa@yandex.ru, SPIN-код: 8528-8594.

Статья получена: 29.11.2019 г.
Принята в печать: 01.05.2020 г.