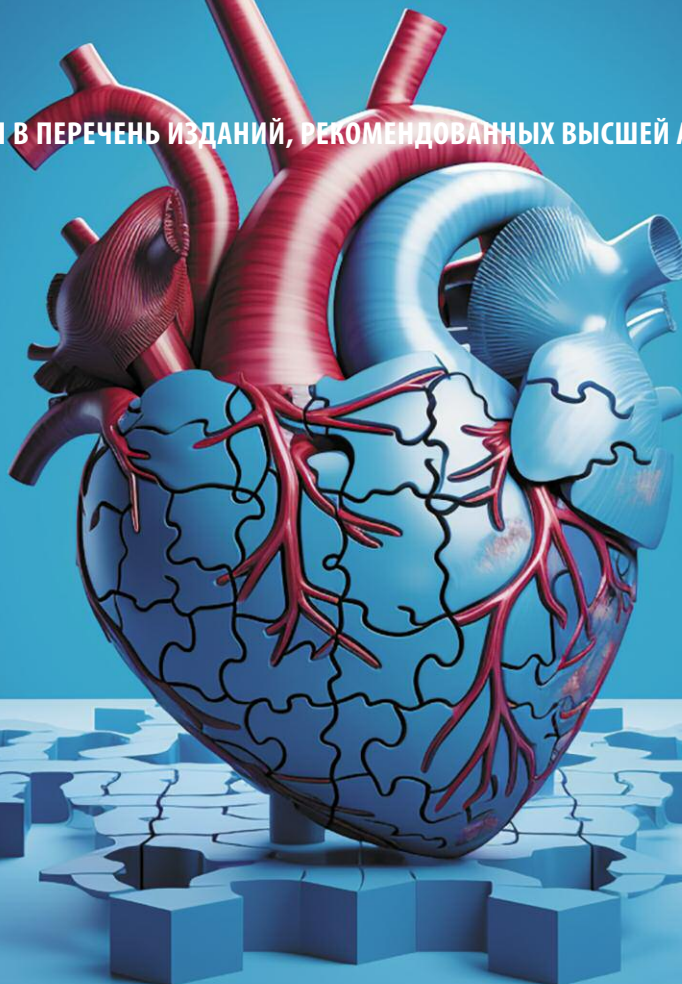


ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ИЗДАНИЙ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИЕЙ (ВАК)

ISSN: 2713-2552 (Print)  
ISSN: 2782-5671 (Online)



Изображение создано с помощью нейросети Midjourney (Миджорни)

# КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

в общей медицине

**ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА: актуальные вопросы  
внутренних болезней, фокус на коморбидного пациента**

Хроническая сердечная недостаточность  
при COVID-19

Острый инфаркт миокарда и язвенный колит

Коарктация аорты во время беременности

Расстройства депрессивного характера при ХОБЛ  
и метаболическом синдроме

Туберкулез и сопутствующая коморбидная  
патология

*Также в номере:*

Кожный синдром в диагностике  
заболеваний печени

Коррекция когнитивных нарушений  
на додементных стадиях

Офтальмологические проявления  
синдрома Лайелла

№7 ТОМ 4  
2023



портал  
CON-MED.RU



**КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЕ**  
*CLINICAL REVIEW FOR GENERAL PRACTICE*

klin-razbor.ru

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства науки и высшего образования РФ журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

2023 / Том 4 / №7

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА  
**Леонид Иванович Дворецкий,**

д-р мед. наук, проф.,  
ФГОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»  
(Москва, Россия)  
EDITOR-IN-CHIEF

*Leonid I. Dvoretzky, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)*

ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА:

Актуальные вопросы внутренних болезней.  
Фокус на коморбидного пациента

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА

**Трухан Дмитрий Иванович,**  
д-р мед. наук, доц., ФГБОУ ВО ОмГМУ (Омск, Россия)  
EDITOR-IN-CHIEF OF ISSUE

*Dmitry I. Trukhan,*  
*Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University (Omsk, Russia)*

**ММА «МЕДИАМЕДИКА»**

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83

Сайт: con-med.ru

E-mail: media@con-med.ru

Советник по управлению и развитию:

Т.Л. Скоробогат

Научный редактор: Д.А. Катаев

Менеджер по работе с ключевыми клиентами:

Н.А. Зуева

nelly@con-med.ru

Директор по рекламе:

Н.М. Сурова

Менеджеры по рекламе:

Направления

«Кардиология», «Эндокринология», «Онкология» –

Т.А. Романовская

Направления

«Неврология», «Ревматология», «Гинекология» –

С.Ю. Шульгина

По вопросам рекламы:

Телефон: +7 (495) 926-29-83

Учредитель: ООО «МЕДИАФОРМАТ»

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Рег. номер: ПИ №ФС77-78139 от 13.03.2020.

Адрес редакции: 115054, Москва,

Жуков проезд, д. 19, эт. 2, пом. XI

Издатель: ООО «ММА «МЕДИАМЕДИКА»  
127055, Москва, а/я 37

Адрес типографии:

125130, Москва, ул. Клары Цеткин, д. 28, стр. 2, пом. 6

Периодичность: 12 номеров в год.

Общий тираж: 30 тыс. экз.

Каталог «Почта России» ПН172.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация на сайте <http://klin-razbor.ru/>. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции. Научное производственно-практическое издание для профессионалов в области здравоохранения. Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции. Все права защищены. 2023 г.

Журнал распространяется бесплатно.

Дата выхода: 27.11.2023

Возрастное ограничение 16+

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

### ГЛАВНАЯ ТЕМА

#### Оригинальная статья

Расстройство депрессивного характера у больных с хронической обструктивной болезнью легких при коморбидном течении с метаболическим синдромом  
Е.В. Козлов, Е.В. Деревянных, Н.А. Балашова, А.Г. Иванов, Р.А. Яскевич, Е.Л. Давыдов

6

### MAIN TOPIC

#### Original article

Depressive disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid course with metabolic syndrome  
E.V. Kozlov, E.V. Derevyannykh, N.A. Balashova, A.G. Ivanov, R.A. Yaskevich, E.L. Davydov

6

#### Оригинальная статья

Возрастные и гендерные особенности пациентов с туберкулезом и сопутствующей коморбидной патологией, проживающих в сельской местности  
А.А. Шапран, Н.В. Багишева, А.В. Мордык, М.В. Моисеева, Л.Э. Куччаева, М.Д. Закавова, Е.С. Арбаева, И.Г. Штейнборн

12

#### Original article

Age and gender characteristics of patients with tuberculosis and concomitant comorbid pathologies living in rural areas  
A.A. Shapran, N.V. Bagisheva, A.V. Mordyk, M.V. Moiseeva, L.E. Kuchchaeva, M.D. Zakavova, E.S. Arbaeva, I.G. Steinhorn

12

#### Оригинальная статья

Трофические язвы нижних конечностей у долгожителей: есть ли особенности?  
Л.И. Бубман, С.В. Тополянская, В.В. Карпов, А.И. Нечаев, С.О. Хан, М.А. Коршунова, К.А. Лыткина, Г.Г. Мелконян, С.А. Рачина, Л.И. Дворецкий

17

#### Original article

Trophic ulcers of the lower extremities in centenarians: are there any features?  
L.I. Bubman, S.V. Topolyanskaya, V.V. Karpov, A.I. Nechaev, S.O. Khan, M.A. Korshunova, K.A. Lytkina, G.G. Melkonyan, S.A. Rachina, L.I. Dvoretzky

17

#### Оригинальная статья

Клинические особенности течения хронической сердечной недостаточности при новой коронавирусной инфекции  
В.В. Стрельцова, Н.В. Багишева, А.В. Мордык, М.В. Моисеева, И.Г. Штейнборн

26

#### Original article

Clinical features of the course of chronic heart failure with a new coronavirus infection  
V.V. Streltsova, N.V. Bagisheva, A.V. Mordyk, M.V. Moiseeva, I.G. Steinhorn

26

#### Клинический случай

Случай острого инфаркта миокарда у пациента трудоспособного возраста с язвенным колитом на фоне позднего начала патогенетической терапии  
Л.В. Тарасова, Н.Ю. Кучерова, Ю.В. Цыганова

30

#### Clinical Case

A case of acute myocardial infarction in a working-age patient with ulcerative colitis against the background of late initiation of pathogenetic therapy  
L.V. Tarasova, N.Yu. Kucherova, Ju.V. Tsyganova

30

#### Клинический случай

Случай диагностики коарктации аорты во время беременности  
О.Н. Сивякова, Е.С. Скрипкина, О.В. Воронова, В.И. Ишкин

36

#### Clinical Case

A clinical case of diagnosis of aortic coarctation during pregnancy  
O.N. Siviyakova, E.S. Skripkina, O.V. Voronova, V.I. Ishkin

36

### КАРДИОЛОГИЯ

#### Оригинальная статья

Сердечные тропонины: современное представление о клиническом и прогностическом значении в многопрофильном стационаре  
О.В. Замахина, Л.В. Михайлова, С.М. Мажбич, Э.Г. Султан-Муратова, Е.В. Усачева

40

### CARDIOLOGY

#### Original article

Cardiac troponins: current understanding of clinical and prognostic significance in multidisciplinary hospital  
O.V. Zamakhina, L.V. Mikhailova, S.M. Mazhbich, E.G. Sultan-Muratova, E.V. Usacheva

40

### НЕВРОЛОГИЯ

#### Клинический случай

Когнитивные нарушения при хронической цереброваскулярной патологии и возможности их коррекции на додементных стадиях  
С.Н. Янишевский, С.В. Воробьев

50

### NEUROLOGY

#### Clinical Case

Cognitive impairment associated with chronic cerebrovascular disease and treatment options to be used at pre-dementia stages  
S.N. Yanishevskiy, S.V. Vorobyev

50

### ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

#### Клинический случай

Офтальмологические проявления синдрома Лайелла (клинический случай)  
А.В. Суров, Е.А. Калижников

59

### OPHTHALMOLOGY

#### Clinical Case

Ophthalmological manifestations of Lyell's syndrome (clinical case)  
A.V. Surov, E.A. Kalizhnikova

59

### ДЕРМАТОЛОГИЯ

#### Лекция

Роль кожного синдрома в диагностике заболеваний печени  
Л.В. Тарасова, Ю.В. Цыганова, Н.В. Толмачёва

64

### DERMATOLOGY

#### Lecture

Role of skin syndrome in the diagnosis of liver diseases  
L.V. Tarasova, Yu.V. Tsyganova, N.V. Tolmacheva

64

#### Лекция

Светотерапия кожных заболеваний: нестареющая классика  
М.В. Каиль-Горячкина

68

#### Lecture

Phototherapy of skin diseases: timeless classics  
M.V. Kail-Goryachkina

68

### СТОМАТОЛОГИЯ

#### Оригинальная статья

Стоматиты у пожилых лиц, пользующихся зубными протезами  
И.К. Луцкая

74

### STOMATOLOGY

#### Original article

Stomatitis in the elderly wearing dentures  
I.K. Lutskaya

74

### ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

#### Клинический случай

Эффективность самоконтроля у пациентов с сахарным диабетом в практике терапевта  
М.В. Лебедева, В.Д. Бекетов, М.В. Таранова

80

### ENDOCRINOLOGY

#### Clinical Case

Efficiency of self-monitoring in patients with diabetes in the practice of a therapist  
M.V. Lebedeva, V.D. Beketov, M.V. Taranova

80

### КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

#### Практический опыт

Лекарственные средства и биологически активные добавки: что и когда мы можем назначить нашему пациенту  
О.Д. Немытьях, С.К. Зырянов, А.В. Абрицов

85

### CLINICAL PHARMACOLOGY

#### Best Practice

Drugs and dietary supplements: what can we prescribe to patient and when  
O.D. Nemyatykh, S.K. Zyryanov, A.V. Abricov

85

### КЛИНИЧЕСКАЯ ЗАДАЧА ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

#### Клинический случай

Пациентка с жалобами на желтушность кожных покровов и кожный зуд  
Л.И. Дворецкий

94

### CLINICAL CASE FOR SELF-MONITORING

#### Clinical Case

Female patient complaining of the skin yellowing and itching  
L.I. Dvoretzky

94

# КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЕ

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

**Дворецкий Леонид Иванович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ И ГЕРИАТРИЯ

**Айнабекова Баян Алыкеновна,**  
д-р мед. наук, проф., АО «Медицинский университет Астана» (Астана, Казахстан)

**Трухан Дмитрий Иванович,**  
д-р мед. наук, доц., ФГБОУ ВО ОмГМУ (Омск, Россия)

### ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

**Бордин Дмитрий Станиславович,**  
д-р мед. наук, проф., ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»,  
ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (Москва, Россия)

**Губергриц Наталья Борисовна,**  
д-р мед. наук, проф., многопрофильная клиника «Инто Сана» (Одесса, Украина)

**Пиманов Сергей Иванович,**  
д-р мед. наук, проф., УО ВГМУ (Витебск, Республика Беларусь)

**Плотникова Екатерина Юрьевна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО КеМГМУ (Кемерово, Россия)

**Рахметова Венера Саметовна,**  
д-р мед. наук, проф., АО «Медицинский университет Астана» (Астана, Казахстан)

**Самсонов Алексей Андреевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (Москва, Россия)

### ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ

**Ройтман Евгений Витальевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

### ГИНЕКОЛОГИЯ

**Габидулина Рушанья Исмагиловна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО КГМУ (Казань, Россия)

**Дубровина Светлана Олеговна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО РостГМУ (Ростов-на-Дону, Россия)

**Зефирова Татьяна Петровна,**  
д-р мед. наук, проф., КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО (Казань, Россия)

**Оразов Мекан Рахимбердыевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

**Пестрикова Татьяна Юрьевна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО ДВГМУ (Хабаровск, Россия)

### ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

**Дворянкова Евгения Викторовна,**  
д-р мед. наук, ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической  
фармакологии» РАН (Москва, Россия)

**Корсунская Ирина Марковна,**  
д-р мед. наук, ГБУЗ «МНПЦ дерматовенерологии и косметологии» (Москва, Россия)

**Тамразова Ольга Борисовна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

### ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

**Батырбеков Канат Умирзакович,**  
канд. мед. наук, ТОО «Национальный научный онкологический центр»  
(Астана, Казахстан)

**Сивкозов Илья Владимирович,**  
канд. мед. наук, ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза» (Москва, Россия)

### КАРДИОЛОГИЯ

**Ежов Марат Владиславович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

**Карпов Юрий Александрович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

**Остроумова Ольга Дмитриевна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

**Сергиенко Игорь Владимирович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

### КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

**Духанин Александр Сергеевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

**Зырянов Сергей Кенсариневич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

### НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

**Акарачкова Елена Сергеевна,**  
д-р мед. наук, АНО «МО "Стресс под контролем"» (Москва, Россия)

**Замерград Максим Валерьевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

**Камчатнов Павел Рудольфович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

**Лихтерман Леонид Болеславович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко»  
(Москва, Россия)

**Путилина Марина Викторовна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

**Федорова Наталия Владимировна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

### ОНКОЛОГИЯ

**Иванов Сергей Анатольевич,**  
чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ  
«НМИЦ радиологии» Минздрава России (Обнинск, Россия)

### ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

**Рязанцев Сергей Валентинович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» (Санкт-Петербург, Россия)

**Свиштушкин Валерий Михайлович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

### ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ (ПСИХИАТРИЯ)

**Аведисова Алла Сергеевна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» (Москва, Россия)

**Медведев Владимир Эрнстович,**  
канд. мед. наук, ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

**Сиволап Юрий Павлович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

### ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

**Зайцев Андрей Алексеевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко» (Москва, Россия)

**Попова Елена Николаевна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

**Синопальников Александр Игоревич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

### УРОЛОГИЯ

**Аль-Шукри Адел Сальманович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»  
(Санкт-Петербург, Россия)

**Белый Лев Евгеньевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО УлГУ (Ульяновск, Россия)

**Борисов Владимир Викторович,**  
д-р мед. наук, проф., Российское общество урологов (Москва, Россия)

**Раснер Павел Ильич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (Москва, Россия)

### ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

**Бирюкова Елена Валерьевна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (Москва, Россия)

**Батрак Галина Алексеевна,**  
д-р мед. наук, доц., проф., ФГБОУ ВО «Ивановская ГМА» (Иваново, Россия)

**Галстян Гагик Радикович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» (Москва, Россия)

**Петунина Нина Александровна,**  
чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

# CLINICAL REVIEW FOR GENERAL PRACTICE

## EDITORIAL BOARD

### EDITOR-IN-CHIEF

**Leonid I. Dvoretzky,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

### INTERNAL DISEASES AND GERIATRICS

**Bayan A. Ainabekova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Astana Medical University (Astana, Kazakhstan)

**Dmitry I. Trukhan,**

Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

### GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

**Dmitry S. Bordin,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

**Natalia B. Gubergrits,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Multidisciplinary Clinic "Into-Sana" (Odessa, Ukraine)

**Sergei I. Pimanov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)

**Ekaterina Yu. Plotnikova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kemerovo State Medical University (Kemerovo, Russia)

**Venera S. Rakhmetova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Astana Medical University (Astana, Kazakhstan)

**Aleksei A. Samsonov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

### GYNECOLOGY

**Rushanya I. Gabidullina,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University (Kazan, Russia)

**Svetlana O. Dubrovina,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia)

**Tatiana P. Zefirova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical Academy (Kazan, Russia)

**Mekan R. Orazov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., People's Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

**Tatyana Yu. Pestrikova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Far Eastern State Medical University (Khabarovsk, Russia)

### HEMOSTASIOLOGY

**Evgenii V. Roitman,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

### DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

**Evgeniya V. Dvoryankova,**

Dr. Sci. (Med.), Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology of RAS (Moscow, Russia)

**Irina M. Korsunskaya,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology (Moscow, Russia)

**Olga B. Tamrazova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., The Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

### CARDIOLOGY

**Marat V. Ezhov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology (Moscow, Russia)

**Yurii A. Karpov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology (Moscow, Russia)

**Olga D. Ostroumova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

**Igor V. Sergienko,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology (Moscow, Russia)

### CLINICAL INVESTIGATIONS

**Kanat Batyrbekov,**

Cand. Sci. (Med.), National Research Oncology Center (Astana, Kazakhstan)

**Ilya V. Sivokozov,**

Cand. Sci. (Med.), Central TB Research Institute (Moscow, Russia)

### CLINICAL PHARMACOLOGY

**Aleksandr S. Duhinin,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

**Sergei K. Zyryanov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., The Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

### NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

**Elena S. Akarachkova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., International Society "Stress under Control" (Moscow, Russia)

**Natalia V. Fedorova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

**Pavel R. Kamchatnov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

**Leonid B. Likhтерman,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery (Moscow, Russia)

**Marina V. Putilina,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

**Maksim V. Zamergad,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

### ONCOLOGY

**Sergei A. Ivanov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia)

### OTORHINOLARYNGOLOGY

**Sergei V. Ryazancev,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (Saint Petersburg, Russia)

**Valerii M. Svistushkin,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

### MENTAL HEALTH (PSYCHIATRY)

**Alla S. Avedisova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry (Moscow, Russia)

**Vladimir E. Medvedev,**

Cand. Sci. (Med.), People's Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

**Yury P. Sivolap,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., People's Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

### PULMONOLOGY

**Elena N. Popova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

**Aleksandr I. Sinopal'nikov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

**Andrei A. Zaycev,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Burdenko Main Military Clinical Hospital (Moscow, Russia)

### UROLOGY

**Adel S. Al-Shukri,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

**Lev E. Belyi,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, Russia)

**Vladimir V. Borisov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Society of Urology (Moscow, Russia)

**Pavel I. Rasner,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

### ENDOCRINOLOGY

**Galina A. Batrak,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Ivanovo State Medical Academy (Ivanovo, Russia)

**Elena V. Biryukova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

**Gagik R. Galstyan,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Endocrinology Research Centre (Moscow, Russia)

**Nina A. Petunina,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)



# Расстройства депрессивного характера у больных с хронической обструктивной болезнью легких при коморбидном течении с метаболическим синдромом

Е.В. Козлов<sup>1</sup>✉, Е.В. Деревянных<sup>1</sup>, Н.А. Балашова<sup>1</sup>, А.Г. Иванов<sup>1</sup>, Р.А. Яскевич<sup>1,2</sup>, Е.Л. Давыдов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» – обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр КНЦ СО РАН», Красноярск, Россия

✉kev-pulmonolog@mail.ru

## Аннотация

С целью изучения показателей депрессии у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) при коморбидном течении с метаболическим синдромом (МС) обследованы 92 пациента мужского пола с ХОБЛ. Верификацию диагноза ХОБЛ и оценку степени тяжести проводили в соответствии с критериями Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2019 г.). МС диагностировали на основе критериев клинических рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов (2009 г.). Оценка наличия и выраженности депрессивных расстройств проводили с использованием шкалы CES-D (1977 г.). Установлено, что независимо от наличия МС среди обследуемых мужчин депрессивные расстройства различной выраженности по шкале CES-D встречались почти у половины обследованных в обеих группах с ХОБЛ. При этом среди мужчин, имеющих МС, число лиц с тяжелой депрессией по шкале CES-D было выше. Установлено, что наибольшая частота депрессии среди мужчин как имеющих ХОБЛ с МС, так и с ХОБЛ без МС отмечалась среди лиц с IV ст. тяжести, а наименьшая – среди пациентов со II ст. тяжести соответственно.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, депрессия, метаболический синдром, коморбидность.

**Для цитирования:** Козлов Е.В., Деревянных Е.В., Балашова Н.А. и др. Расстройства депрессивного характера у больных с хронической обструктивной болезнью легких при коморбидном течении с метаболическим синдромом. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (7): 6–10. DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00278

## Original article

## Depressive disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid course with metabolic syndrome

Evgeny V. Kozlov<sup>1</sup>✉, Evgeny V. Derevyannykh<sup>1</sup>, Natalia A. Balashova<sup>1</sup>, Alexander G. Ivanov<sup>1</sup>, Roman A. Yaskevich<sup>1,2</sup>, Evgeny L. Davydov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

<sup>2</sup>Research Institute of medical problems of the North – a separate division of Federal Research Center "Krasnoyarsk Scientific Center" Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russia

✉kev-pulmonolog@mail.ru

## Abstract

In order to study the indicators of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with a comorbid course with metabolic syndrome (MS), 92 male patients with COPD were examined. The diagnosis of COPD was verified and the severity was assessed in accordance with the criteria of the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2019). Metabolic syndrome was diagnosed based on the criteria of clinical recommendations of the All-Russian Scientific Society of Cardiology (2009). The presence and severity of depressive disorders were assessed using the CES-D scale (1977). It was found, that regardless of the presence of MS among the men examined depressive disorders of varying severity on the CES-D scale were found in almost half of the examined in both groups with COPD. At the same time among men with MS the number of people with severe depression on the CES-D scale was higher. It was found, that the highest incidence of depression among men with both COPD with MS and COPD without MS was observed among people with IV st. severity and the lowest among patients with II st. respectively.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, depression, metabolic syndrome, comorbidity.

**For citation:** Kozlov E.V., Derevyannykh E.V., Balashova N.A. et al. Depressive disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid course with metabolic syndrome. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (7): 6–10 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00278

## Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире, приводящей к существенному и возрастающему экономическому и социальному бремени [1, 2]. В опубликованном недавно отчете GOLD за 2023 г.

(Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD) ХОБЛ определяется как гетерогенное заболевание легких, характеризующееся хроническими респираторными симптомами, обусловленными аномалиями дыхательных путей и/или альвеол, которые вызывают стойкую, часто прогрессирующую обструкцию

дыхательных путей [1]. ХОБЛ является результатом динамических, кумулятивных и повторяющихся взаимодействий генов и окружающей среды в течение жизни, которые повреждают легкие и (или) изменяют их нормальные процессы развития [2].

Результаты проведенных исследований, посвященных изучению ХОБЛ, свидетельствуют о том, что для этого патологического состояния характерен широкий спектр коморбидности, который включает как соматические, так и психические расстройства [3, 4]. В отчете GOLD за 2023 г. подчеркнута влияние сопутствующей патологии на заболеваемость и смертность. Акцент сделан на сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, метаболический синдром (МС) и тревожно-депрессивные расстройства [1]. Кроме того, обсуждается влияние множественной коморбидности на тяжесть клинического течения ХОБЛ, частоту обострений, качество жизни пациентов. Подчеркнута актуальность поиска безопасных и эффективных способов лечения осложненных форм [5].

Взаимосвязь между ХОБЛ и когнитивными нарушениями в последнее время привлекает большое внимание исследователей в связи с его негативным влиянием на психическое здоровье пациентов [6]. Установлено, что лица с ХОБЛ имеют более высокие показатели тревоги и депрессии по сравнению с населением в целом [7]. Несмотря на то что частота когнитивных нарушений среди пациентов с ХОБЛ, по данным исследований, в целом составляет порядка 32%, результаты нейропсихологического тестирования показывают, что процент когнитивных нарушений у больных ХОБЛ может достигать более 56% [8]. Кроме того, для пациентов с ХОБЛ, имеющих тревогу и/или депрессию, характерен более высокий риск обострений ХОБЛ [9], повторных госпитализаций [10] и смертности [11] по сравнению с лицами, не имеющими этих сопутствующих заболеваний.

Современные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению ХОБЛ подчеркивают необходимость оценки и адекватного лечения имеющихся симптомов тревоги и депрессии у этих пациентов [1, 2]. Несмотря на высокую распространенность и значительное негативное влияние сопутствующей психопатологии при ХОБЛ, данные об оптимальных подходах к лечению тревоги остаются до конца неясными [12].

МС является распространенным сопутствующим заболеванием ХОБЛ [13, 14] и определяется сочетанием взаимосвязанных метаболических факторов, таких как: центральное (абдоминальное) ожирение, гипертриглицеридемия, низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), артериальная гипертензия и гипергликемия [15]. По данным крупного систематического обзора, распространенность МС среди пациентов с ХОБЛ оценивается более чем в 30% [16]. В связи с чем представляет интерес изучение особенностей показателей депрессии у больных с ХОБЛ при коморбидном течении с метаболическим синдромом.

**Цель исследования.** Оценить показатели депрессии у больных с ХОБЛ при коморбидном течении с МС.

## Материалы и методы

Обследованы 92 пациента мужского пола с ХОБЛ. Из них лиц, имеющих МС (ХОБЛ+; МС+), – 52 человека (медиана возраста 61,5 [55,5; 67,0] года). Без МС (ХОБЛ+; МС-) – 40 человек (медиана возраста 64,0 [57,0; 70,0] года). Группу сравнения составили 20 пациентов с МС без ХОБЛ (ХОБЛ-; МС+) (медиана возраста 60 [58,5; 62,0] лет). Сравнимые группы не имели различий по возрасту ( $p_{1-2}=0,382$ ;  $p_{1-3}=0,666$ ;  $p_{2-3}=0,189$ ).

Исследование осуществлялось в соответствии с этическими принципами медицинских исследований с привлечением человека в качестве их субъекта. Все участвующие в обследовании пациенты давали письменное информированное согласие.

Верификацию диагноза ХОБЛ и оценку степени тяжести проводили в соответствии с критериями GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2019) [17]. МС диагностировали на основе критериев клинических рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов (2009 г.) [18]. Оценку наличия и выраженности депрессивных расстройств проводили с использованием шкалы CES-D (Center for Epidemiological Studies Depression Scale, 1977), состоящей из 20 пунктов, измеряющих депрессивные нарушения, отмечающиеся у обследуемых за последние 7 дней [19].

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программного пакета Statistica 6.0. Сравнительный анализ частот категориальных признаков проводили с применением критерия  $\chi^2$  (Chi-square). Представленные медианой (Me) и межквартильным интервалом [Q1; Q3] количественные признаки анализировались с использованием U-теста Манна–Уитни. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали при значениях  $p=0,05$ .

## Результаты и обсуждение

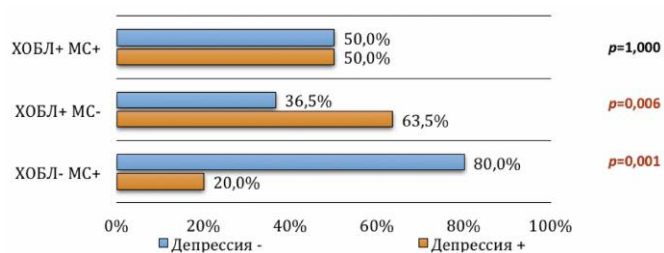
Установлено, что среди лиц, имеющих ХОБЛ в сочетании с МС, средний балл депрессии по шкале CES-D составил – 18 [11; 25] баллов. Среди мужчин, имеющих ХОБЛ без МС, – 21,5 [14,5; 31] балла и у лиц с МС без ХОБЛ – 6,5 [5; 13,5] балла соответственно ( $p_{1-2}=0,087$ ;  $p_{1-3}=0,016$ ;  $p_{2-3}=0,001$ ). При этом медианы суммарного количества баллов у представителей 1-й и 2-й групп соответствовали депрессии легкой степени выраженности, в то время как среди лиц группы сравнения – нормальным значениям.

Депрессия различной степени выраженности по шкале CES-D отмечалась у 50% лиц с ХОБЛ в сочетании с МС, у 63% обследованных мужчин с ХОБЛ без МС и у 20% обследованных с МС без ХОБЛ ( $p_{1-2}=0,195$ ;  $p_{1-3}=0,025$ ;  $p_{2-3}=0,001$ ) соответственно (рис. 1).

При анализе индивидуальной выраженности уровней депрессии среди обследованных групп было установлено, что у лиц, имеющих ХОБЛ с МС, тяжелая депрес-

**Рис. 1. Частота депрессии по шкале CES-D среди мужчин обследуемых групп.**

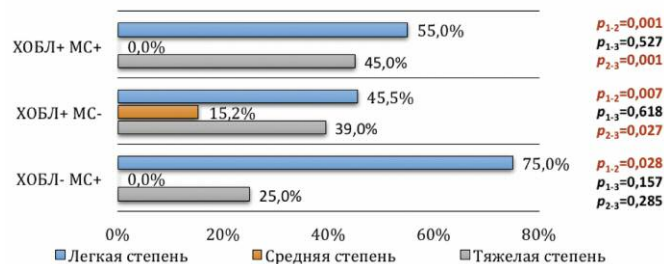
Fig. 1. Rate of depression in males of the studied group based on the CES-D scores.



Примечание. ХОБЛ «+» – лица, имеющие хроническую обструктивную болезнь легких; ХОБЛ «-» – лица, не имеющие хроническую обструктивную болезнь легких; МС «+» – лица, имеющие метаболический синдром; МС «-» – лица, не имеющие метаболический синдром; Депрессия «+» – лица с депрессией; депрессия «-» – лица без депрессии.

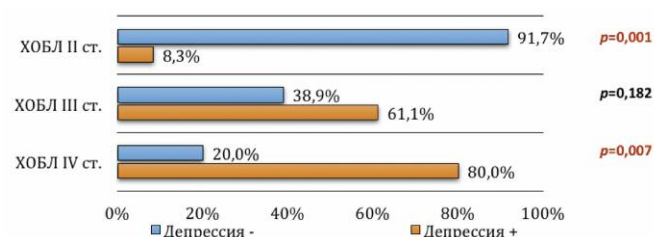
**Рис. 2. Выраженность показателей депрессии по шкале CES-D среди мужчин обследуемых групп.**

Fig. 2. Severity of depression in males of the studied group based on the CES-D scores.



**Рис. 3. Частота депрессии по шкале CES-D в зависимости от тяжести ХОБЛ у мужчин с ХОБЛ в сочетании с МС.**

Fig. 3. Rate of depression in males with COPD based on the CES-D scores against COPD severity in males with COPD and MS.



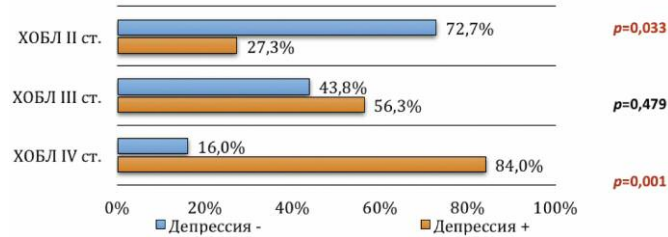
Примечание. Депрессия «+» – лица с депрессией; депрессия «-» – лица без депрессии.

сия по шкале CES-D отмечались у 45% обследуемых. У остальных 55% обследованных отмечалась депрессия легкой степени. Лиц с депрессией средней тяжести среди обследованных этой группы выявлено не было (рис. 2).

Среди мужчин, имеющих ХОБЛ без МС, тяжелая депрессия по шкале CES-D отмечалась у 39% обследуемых. Депрессия средней степени тяжести была выявлена у 15,2% и легкая депрессия у 45,5% лиц соответственно. У лиц с МС без ХОБЛ тяжелая депрессия была выявлена у 25% обследованных, у остальных 75% от-

**Рис. 4. Частота депрессии по шкале CES-D в зависимости от тяжести ХОБЛ у мужчин с ХОБЛ без МС.**

Fig. 4. Rate of depression based on the CES-D scores against COPD severity in males with COPD and no MS.



мечалась легкая депрессия. Лиц с депрессией средней тяжести в этой группе установлено не было.

Следует отметить, что среди мужчин, имеющих ХОБЛ с МС, число лиц с тяжелой депрессией по шкале CES-D было выше в сравнении с пациентами, имеющими ХОБЛ без МС: 45% vs 39% ( $\chi^2=0,16$ ,  $df=1$ ,  $p=0,688$ ) и пациентами группы сравнения: 45% vs 25% ( $\chi^2=0,55$ ,  $df=1$ ,  $p=0,459$ ). Выявленные различия не имели статистической значимости.

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что независимо от наличия МС среди обследуемых мужчин депрессивные расстройства различной выраженности по шкале CES-D встречались почти у половины обследованных в обеих группах с ХОБЛ. При этом среди мужчин, имеющих МС, число лиц с тяжелой депрессией по шкале CES-D было выше.

Данные о распространенности депрессии при ХОБЛ сильно различаются в разных исследованиях из-за различий в методах отбора и оценки степени тяжести заболевания, используемых при исследовании депрессии. Сообщалось, что показатели распространенности депрессии могут варьировать от 10% до 42% у пациентов со стабильной ХОБЛ [20] и от 10% до 86% у пациентов с обострением ХОБЛ [21]. По результатам 30-летнего проспективного исследования NHLBI CARDIA (n=5113) на 5-м году наблюдения число пациентов с МС, имеющих депрессию, по шкале CES-D составило 24% [22]. Согласно данным, полученным И.С. Джериевой и соавт. (2015 г.), депрессией страдает каждый 3-й пациент (32%) с метаболическими нарушениями. Депрессивные расстройства по шкале CES-D встречались у 24% лиц с МС, причем для этих пациентов было наиболее характерным наличие депрессии легкой степени выраженности [23].

Следующим этапом настоящего исследования было изучение частоты депрессии по шкале CES-D в зависимости от тяжести ХОБЛ у мужчин с ХОБЛ в сочетании с МС (рис. 3).

Установлено, что наибольшая частота депрессии среди мужчин, имеющих ХОБЛ с МС, отмечалась среди лиц с IV ст. тяжести – 80%, а наименьшая среди пациентов со II ст. – 8,3% соответственно ( $\chi^2=11,6$ ,  $df=1$ ,  $p=0,001$ ). Похожая тенденция отмечалась и у мужчин с ХОБЛ без МС (рис. 4). Наибольшая частота депрессии при IV ст. тяжести – 84%, а наименьшая среди пациен-

тов со II ст. – 27,3% ( $\chi^2=11,6$ ,  $df=1$ ,  $p=0,001$ ) соответственно.

Полученные результаты о частоте депрессивных расстройств среди больных ХОБЛ в зависимости от ее степени тяжести согласуются с данными проведенных ранее исследований [24–26]. Так, по данным Е.В. Кочетовой (2020 г.), у 34,15% обследованных больных ХОБЛ при коморбидном течении с гипертонической болезнью имела место выраженная и тяжелая депрессия по шкале Бека (Beck Depression Inventory BDI) [24]. Согласно результатам исследований Y. Hayashi и соавт. (2011 г.) и A. Iguchi (2013 г.), проведенных в Японии, частота депрессии у больных ХОБЛ с использованием шкалы CES-D составила от 29,8% до 48,6% и имела тенденцию к увеличению пропорционально степени тяжести ХОБЛ [25, 26].

Таким образом, полученные нами данные продемонстрировали высокий уровень депрессивных рас-

стройств у больных ХОБЛ, особенно у лиц при коморбидном течении с МС, и положительную связь между наличием депрессии и степенью тяжести заболевания.

## Заключение

Установлено, что независимо от наличия МС среди обследуемых мужчин депрессивные расстройства различной выраженности по шкале CES-D встречались почти у половины обследованных в обеих группах с ХОБЛ. При этом среди мужчин, имеющих МС, число лиц с тяжелой депрессией по шкале CES-D было выше. Установлено, что наибольшая частота депрессии среди мужчин как имеющих ХОБЛ с МС, так с ХОБЛ без МС отмечалась среди лиц с IV ст. тяжести, а наименьшая – среди пациентов со II ст. соответственно.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- Agusti A, Celli BR, Criner GJ et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J.* 2023; 61 (4): 2300239. DOI: 10.1183/13993003.00239-2023
- Agusti A, Melén E, DeMeo DL et al. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene-environment interactions across the lifespan. *Lancet Respir Med.* 2022; 10: 512–24. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00555-5
- Recio Iglesias J, Díez-Manglano J, López García F et al. Management of the COPD Patient with Comorbidities: An Experts Recommendation Document. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020; 15: 1015–37. DOI: 10.2147/COPD.S242009
- Chetty U, McLean G, Morrison D et al. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities: a large cross-sectional study in primary care. *Br J Gen Pract.* 2017; 67 (658): e321–e328. DOI: 10.3399/bjgp17X690605
- Воронкова О.В., Саприна Т.В., Букреева Е.Б., Зима А.П. Этиопатогенетические параллели и нерешенные вопросы патогенеза коморбидности хронической обструктивной болезни легких и метаболического синдрома (обзор литературы). *Ожирение и метаболизм.* 2020; 17 (3): 292–8. DOI: 10.14341/omet12378
- Voronkova OV, Saprina TV, Bukreeva EB, Zima AP. Etiopathogenetic parallels and unresolved issues of pathogenesis of comorbidity COPD and metabolic syndrome (review). *Obesity and metabolism.* 2020; 17 (3): 292–8. DOI: 10.14341/omet12378 (in Russian).
- Zareifopoulos N, Bellou A, Spiropoulou A, Spiropoulos K. Prevalence, Contribution to Disease Burden and Management of Comorbid Depression and Anxiety in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Narrative Review. *J Obstr Pulm Dis.* 2019; 16: 406–17. DOI: 10.1080/15412555.2019.1679102
- Yohannes AM, Kaplan A, Hanania NA. Anxiety and Depression in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Recognition and Management. *Cleve Clin J Med.* 2018; 85 (2 Suppl. 1): S11–S18. DOI: 10.3949/ccjm.85.s1.03
- Cleutjens FA, Franssen FM, Spruit MA et al. Domain-specific cognitive impairment in patients with COPD and control subjects. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016; 12: 1–11. DOI: 10.2147/COPD.S119633
- Montserrat-Capdevila J, Godoy P, Marsal JR et al. Overview of the Impact of Depression and Anxiety in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Lung.* 2017; 195 (1): 77–85. DOI: 10.1007/s00408-016-9966-0
- Lecheler L, Richter M, Franzen DP et al. The frequent and underrecognised co-occurrence of acute exacerbated COPD and depression war-rants screening: a systematic review. *Eur Respir Rev.* 2017; 26 (144): 170026. DOI: 10.1183/16000617.0026-2017
- Vikjord SAA, Brumpton BM, Mai XM et al. The association of anxiety and depression with mortality in a COPD cohort. The HUNT study, Norway. *Respir Med.* 2020; 171: 106089. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106089
- Tselebis A, Pachi A, Ilias I et al. Strategies to improve anxiety and depression in patients with COPD: a mental health perspective. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016; 12: 297–328. DOI: 10.2147/NDT.S79354
- Keeratchananont W, Kaenmuang P, Geater SL et al. Prevalence, associated factors, and clinical consequences of metabolic syndrome in chronic obstructive pulmonary disease patients: a 5-year prospective observational study. *Ther Adv Respir Dis.* 2023; 17: 17534666231167342. DOI: 10.1177/17534666231167342
- Kiani FZ, Ahmadi A. The Prevalence of Metabolic Syndrome, Scoring, and Comparison in People With and Without COPD: Evidence from Shahrekord PERSIAN Cohort Study. *Metab Syndr Relat Disord.* 2022; 20 (4): 224–33. DOI: 10.1089/met.2021.0060
- Ambroselli D, Masciulli F, Romano E et al. New Advances in Metabolic Syndrome, from Prevention to Treatment: The Role of Diet and Food. *Nutrients.* 2023; 15: 640. DOI: 10.3390/nu15030640
- Cebon Lipovec N, Beijers RJ, van den Borst B et al. The Prevalence of Metabolic Syndrome In Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *COPD.* 2016; 13 (3): 399–406. DOI: 10.3109/15412555.2016.1140732
- Singh D, Agusti A, Anzueto A et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: The GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J.* 2019; 53 (5): 1900164. DOI: 10.1183/13993003.00164-2019
- Консенсус экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2013; 12 (6): 41–82. EDN: RSYQYP.
- Experts' consensus on the interdisciplinary approach towards the management, diagnostics, and treatment of patients with metabolic syndrome. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2013; 12 (6): 41–82. EDN: RSYQYP (in Russian).
- Radloff LS. The CES-D Scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Measur.* 1977; 1: 385–401. DOI: 10.1177/014662167700100306
- Laforest L, Roche N, Devouassoux G et al. Frequency of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease, and impact on all-cause mortality: A population-based cohort study. *Respir Med.* 2016; 117: 33–9. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.05.019
- Lecheler L, Richter M, Franzen DP et al. The frequent and underrecognised co-occurrence of acute exacerbated COPD and depression war-rants screening: a systematic review. *Eur Respir Rev.* 2017; 26 (144): 170026. DOI: 10.1183/16000617.0026-2017
- Moorehead NR, Goodie JL, Krantz DS. Prospective Bidirectional Relations Between Depression and Metabolic Health: 30 Year Follow-up from the NHLBI CARDIA Study. *medRxiv [Preprint].* 2023; 2023.03.08.23286983. DOI: 10.1101/2023.03.08.23286983

23. Джериева И.С., Волкова Н.И., Рапопорт С.И. Ассоциация между депрессией и метаболическим синдромом. Клиническая медицина. 2015; 93 (1): 62–5. EDN: ТИКВВР. Dzherieva IS, Volkova NI, Rapoport SI. Association between depression and metabolic syndrome - a two-way street. Clin Med. 2015; 93 (1): 62–5. EDN: ТИКВВР (in Russian).
24. Кочетова Е.В. Выраженность депрессии у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с гипертонической болезнью. Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2020; 22 (9): 36–41. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-9-36-41
- Kochetova EV. The severity of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with essential hypertension. Medical and Pharmaceutical Journal Pulse. 2020; 22 (9): 36–41. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-9-36-41 (in Russian).
25. Hayashi Y, Senju H, Iguchi A et al. Prevalence of depressive symptoms in Japanese male patients with chronic obstructive pulmonary disease. Psychiatry Clin Neurosci. 2011; 65 (1): 82–8. DOI: 10.1111/j.1440-1819.2010.02171.x
26. Iguchi A, Senju H, Hayashi Y et al. Relationship between depression in patients with COPD and the percent of predicted FEV(1), BODE index, and health-related quality of life. Respir Care. 2013; 58 (2): 334–9. DOI: 10.4187/respcare.01844

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Козлов Евгений Вячеславович** – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом ПО, ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого». E-mail: kev-pulmonolog@mail.ru; SPIN-код: 8151-0472; Author ID: 188859

**Деревянных Евгений Валерьевич** – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого». E-mail: rusene@mail.ru; SPIN-код: 5698-8200, Author ID: 614795

**Балашова Наталья Арленовна** – канд. мед. наук, доц., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом ПО, ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого». E-mail: balashova-61@mail.ru; SPIN-код: 7327-5430, Author ID: 268062

**Иванов Александр Геннадьевич** – канд. мед. наук, доц., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом ПО, ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого». E-mail: ivanovag@krasgmu.ru; SPIN-код: 9610-2270; Author ID: 497339

**Яскевич Роман Анатольевич** – д-р мед. наук, доц., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом ПО, вед. науч. сотр. группы патологии сердечно-сосудистой системы, ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого»; ФГБНУ «НИИ медицинских проблем Севера» – филиал ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН. E-mail: holter-24@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4033-3697; Researcher ID: E-2876-2018; Author ID: 56335744200

**Давыдов Евгений Леонардович** – д-р мед. наук, доц., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом ПО, ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого». E-mail: devgenii@bk.ru; ORCID: 0000-0001-7765-2726

Поступила в редакцию: 09.10.2023

Поступила после рецензирования: 13.10.2023

Принята к публикации: 19.10.2023

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Evgeny V. Kozlov** – Cand. Sci. (Med.), Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: kev-pulmonolog@mail.ru; SPIN-код: 8151-0472; Author ID: 188859

**Evgeny V. Derevyannykh** – Cand. Sci. (Med.), Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: rusene@mail.ru; SPIN-код: 5698-8200, Author ID: 614795

**Natalia A. Balashova** – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: balashova-61@mail.ru; SPIN-код: 7327-5430, Author ID: 268062

**Alexander G. Ivanov** – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: ivanovag@krasgmu.ru; SPIN-код: 9610-2270; Author ID: 497339

**Roman A. Yaskевич** – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; leading researcher of the Research Institute of medical problems of the North – a separate division of FITZ KSC SB RAS. E-mail: holter-24@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4033-3697; Researcher ID: E-2876-2018; Author ID: 56335744200

**Evgeny L. Davydov** – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: devgenii@bk.ru; ORCID: 0000-0001-7765-2726

Received: 09.10.2023

Revised: 13.10.2023

Accepted: 19.10.2023



# Возрастные и гендерные особенности пациентов с туберкулезом и сопутствующей коморбидной патологией, проживающих в сельской местности

А.А. Шапран<sup>1</sup>, Н.В. Багишева<sup>2</sup>, А.В. Мордык<sup>2</sup>, М.В. Моисеева<sup>2✉</sup>, Л.Э. Куччаева<sup>2</sup>, М.Д. Закавова<sup>2</sup>, Е.С. Арбаева<sup>2</sup>, И.Г. Штейнборм<sup>2</sup>

<sup>1</sup> БУЗОО «Омская центральная районная больница», Омск, Россия;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

✉ [lisnyak80@mail.ru](mailto:lisnyak80@mail.ru)

## Аннотация

Туберкулез при наличии инфицирования развивается независимо от пола, возраста, места и условий проживания. Развитие заболевания у лиц с уже имеющейся ранее коморбидной соматической патологией оказывает взаимоотягочающее влияние на организм в целом.

**Цель.** Анализ гендерных и возрастных особенностей пациентов с туберкулезом легких и хроническими неинфекционными заболеваниями в Омском районе Омской области.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включен 161 пациент, проживающий на территории Омского района Омской области, получающий лечение по поводу туберкулеза в БУЗОО «Омская центральная районная больница». У 123 (76,4%) пациентов выявлены коморбидные соматические заболевания различных локализаций.

**Результаты.** На основании анализа медицинской документации выявлено 170 случаев хронических неинфекционных заболеваний. Чаще других диагностировались заболевания желудочно-кишечного тракта (37,6%) – хронический гастрит, язвенная болезнь, почти 90% из них в молодом и среднем возрасте. На втором месте – заболевания сердечно-сосудистой системы. У 1/4 пациентов выявлены артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца или хроническая сердечная недостаточность, 2/3 – в молодом и среднем возрасте, лишь 10% – в старческом возрасте. У больных туберкулезом большая часть хронических неинфекционных заболеваний манифестировалась в молодом и среднем возрасте.

**Выводы.** Смертность выше среди лиц пожилого возраста с патологией сердечно-сосудистой системы без различий по полу, а также среди мужчин с туберкулезом и заболеваниями желудочно-кишечного тракта без различий по возрасту.

**Ключевые слова:** впервые выявленный туберкулез, возраст, пол, коморбидная соматическая патология.

**Для цитирования:** Шапран А.А., Багишева Н.В., Мордык А.В. и др. Возрастные и гендерные особенности пациентов с туберкулезом и сопутствующей коморбидной патологией, проживающих в сельской местности. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (7): 12–16. DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00279

## Age and gender characteristics of patients with tuberculosis and concomitant comorbid pathologies living in rural areas

А.А. Shapran<sup>1</sup>, N.V. Bagisheva<sup>2</sup>, A.V. Mordyk<sup>2</sup>, M.V. Moiseeva<sup>2✉</sup>, L.E. Kuchchaeva<sup>2</sup>, M.D. Zakavova<sup>2</sup>, E.S. Arbaeva<sup>2</sup>, I.G. Steinborm<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Omsk Central District Hospital, Omsk, Russia;

<sup>2</sup> Omsk State Medical University, Omsk, Russia

✉ [lisnyak80@mail.ru](mailto:lisnyak80@mail.ru)

## Abstract

Tuberculosis, if infected, develops regardless of gender, age, place and living conditions. The development of the disease in individuals with pre-existing comorbid somatic pathology has a mutually aggravating effect on the body as a whole.

**Aim.** The purpose of the study was to analyze the gender and age characteristics of patients with pulmonary tuberculosis and chronic non-infectious diseases in the Omsk district of the Omsk region.

**Materials and methods.** The retrospective study included 161 patients living in the Omsk district of the Omsk region, receiving treatment for tuberculosis at the Omsk Central Regional Hospital. In 123 (76.4%) patients, comorbid somatic diseases of various locations were identified.

**Results.** Based on the analysis of medical records, 170 cases of chronic non-communicable diseases were identified. Most often, gastrointestinal diseases were diagnosed (37.6%) (chronic gastritis, peptic ulcer), almost 90% of them in young and middle age. In second place are diseases of the cardiovascular system. A quarter of the patients were diagnosed with arterial hypertension, coronary heart disease or chronic heart failure, 2/3 in young and middle age, only 10% in old age. In patients with tuberculosis, most CNDs manifested in young and middle age.

**Conclusions.** Mortality is higher among elderly people with pathology of the cardiovascular system, without differences by gender. By gender, mortality in patients with tuberculosis and gastrointestinal diseases is higher among men, without differences in age.

**Key words:** newly diagnosed tuberculosis, age, gender, comorbid somatic pathology.

**For citation:** Shapran A.A., Bagisheva N.V., Mordyk A.V. et al. Age and gender characteristics of patients with tuberculosis and concomitant comorbid pathologies living in rural areas. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (7): 12–16 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00279

Российская Федерация относится к числу стран с высокой долей лиц, проживающих в сельской местности. Это предполагает не только удаленность от областного центра, особенности жилищных условий, водоснабжения, отопления, санитарно-гигиенических условий, но и ограничение возможностей оказания меди-

цинской помощи как в общелечебной сети, так и в противотуберкулезной службе.

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в сельской местности Российской Федерации, в сравнении с городской, характеризуется большей напряженностью. Проблема заболеваемости туберкулезом у жителей села актуальна для многих регионов Российской Федерации, связана с превышением порога в сравнении с городскими жителями. Например, по данным литературы, в Красноярском крае в 1,4 раза заболеваемость туберкулезом у жителей села выше, чем в городе [1], в Свердловской области – на 21% выше показателей заболеваемости городского населения [2].

Проблемы выявления и лечения туберкулеза у данного контингента связана как с субъективными (низкая обращаемость или отказ пациентов от лечения), так и объективными причинами (удаленность медицинских учреждений от населенных пунктов, недостаточная техническая оснащенность медицинских учреждений). Несмотря на значимость проблемы выявления и ранней диагностики туберкулеза как социально-значимого заболевания, имеются лишь единичные публикации о контингентах, особенностях выявления туберкулеза легких (ТБ) у жителей сельской местности. Следует выделить сопутствующие хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) среди причин прогрессирования туберкулезного процесса, неэффективности лечения больных туберкулезом как в селе, так и в городе, наряду с уклонением от лечения и несистематическим приемом противотуберкулезных препаратов, лекарственной устойчивостью. В то же время коморбидность туберкулеза и ХНИЗ изучалась лишь на городской популяции [3–5]. Туберкулез может поражать лиц любого пола, возраста и социального статуса [6], что также требует изучения, в том числе и в сельской местности.

Проблема туберкулеза в аспекте дифференцированного подхода к выявлению, течению и эффективной терапии на фоне коморбидной соматической патологии в сельской местности требует изучения для улучшения качества диагностики и лечения [7]. Омская область не является исключением, так как удаленность отдельных районов от областного центра составляет более 600 км, а доступность и качество оказания помощи отличается от промышленного центра, что делает актуальным изучение особенностей пациентов, больных ТБ, проживающих Омской области.

**Цель исследования** – анализ гендерных и возрастных особенностей пациентов с ТБ и ХНИЗ в Омском районе Омской области.

## Материалы и методы

За период 2018–2022 гг. ТБ выявлен впервые у 211 пациентов. В ретроспективное исследование, проведенное на базе БУЗОО «Омская центральная районная больница» (БУЗОО «Омская ЦРБ»), включен 161 пациент, перенесший ТБ за 2018–2022 гг., из них у 123 (76,4%) пациентов встречалась коморбидная соматическая патоло-

гия. Умерших было 37 человек: 28 – мужчин, 9 – женщин.

Критерии включения: жители сельской местности; впервые выявленный ТБ; информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: внелегочный туберкулез; нежелание пациента участвовать в исследовании. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации [8, 9]. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.

В процессе анализа медицинской документации выявлено 170 случаев ХНИЗ: 44 случая сердечно-сосудистых заболеваний (мужчин – 27, женщин – 17, жив. – 37, умерших – 7), 27 случаев хронических заболеваний бронхолегочной системы (мужчин – 22, женщин – 5, жив. – 18, умерших – 9), 64 случая заболеваний желудочно-кишечного тракта – ЖКТ (мужчин – 51, женщин – 13, жив. – 57, умерших – 7), 33 случая патологии других органов и систем – сахарный диабет, диффузные заболевания соединительной ткани, злокачественные образования (мужчин – 21, женщин – 12, жив. – 25, умерших – 8). Медиана возраста пациентов (Me 25; 75) 42,0 года (37;53) в группе в целом, из них мужчин 114 (70,81%) (Me 25; 75) 42,0 года (37;51), женщин – 47 (29,19%) (Me 25; 75) 43,0 года (39;58);  $p=0,000$ . Статистическая обработка данных проведена с использованием пакетов программ Statistica 10.0. Выборка не подчинялась законам нормального распределения, в силу этого использовались непараметрические методы статистической обработки. Рассчитывались показатели описательной статистики: количественные данные представлены в виде медианы Me (P25; P75), качественные данные представлены в виде абсолютных чисел, процентов и ошибки доли ( $\% \pm m$ ). Межгрупповые различия (независимые выборки) определялись с помощью U-критерия Манна–Уитни (U). Уровень статистической значимости принимали  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования и обсуждение

В 2018–2022 гг. в Омском районе ТБ чаще заболевали лица мужского пола молодого и среднего возраста. Большая часть проживали в частных домах с неблагоприятными санитарными условиями, с низким социальным статусом, многие имеют вредные привычки (68,3% были курильщиками), у части респондентов нет образования и постоянной работы. Анализ распространенности соматической коморбидной патологии показал следующее распределение пациентов в зависимости от возраста и сопутствующей патологии (см. таблицу).

Пациенты с туберкулезом относятся в большей части к категории молодых, согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (медиана возраста – Me 25; 75; 42,0 года (37; 53) в группе в целом), несмотря на это, 2/3 из них уже имели те или иные соматические

Распределение пациентов с ТБ по наличию ХНИЗ в разных возрастных группах в зависимости от количества случаев 2018–2022 гг., абс. (%) (n=170 случаев)

*Distribution of patients with TB by chronic NCDs in various age groups against incidence in 2018-2022, abs. (%) (n=170 cases)*

Возраст, лет	ТБ+ССЗ (n=44) 25,9±3,4%	ТБ+ХЗБЛС (n=29) 17,1±2,9%	ТБ+ЖКТ (n=64) 37,6±3,7%	ТБ+СД, ДЗСТ, ЗНО (n=33) 19,4±3,0%
Молодой возраст (18–44)	21 (47,7±7,5%)	14 (48,3±9,3%)	39 (60,9±6,1%)	20 (60,6±8,5%)
Средний возраст (45–59)	10 (22,7±6,3%)	7 (24,1±7,9%)	18 (28,1±5,6%)	8 (24,2±7,5%)
Пожилой возраст (60–74)	10 (22,7±6,3%)	5 (17,2±7,0%)	7 (10,9±3,9%)	4 (12,1±5,7%)
Старческий возраст (75–89)	3 (6,8±3,8%)	3 (10,3±5,7%)	0 (0,0±0,0%)	1 (3,0±3,0%)

Примечание. ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ХЗБЛС – хронические заболевания бронхолегочной системы, СД – сахарный диабет, ДЗСТ – диффузные заболевания соединительной ткани, ЗНО – злокачественные новообразования.

заболевания. Чаще других были диагностированы заболевания ЖКТ (37,6%), среди них преобладали хронический гастрит, язвенная болезнь, причем почти 90% из них в молодом и среднем возрасте.

На втором месте – заболевания сердечно-сосудистой системы. У 1/4 пациентов были выявлены при госпитализации или ранее артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца или хроническая сердечная недостаточность, 2/3 из них опять же в молодом и среднем возрасте, лишь 10% в старческом возрасте.

Хронические заболевания бронхолегочной системы (ХОБЛ, бронхиальная астма) выявлены лишь у 17,1% респондентов, при этом курили 68,3% обследованных. Большая часть из них – также лица молодого и среднего возраста, но в данной группе имеется 1/3 пациентов пожилого и старческого возраста. Подобное соотношение может быть объяснимо с одной стороны недостаточным уровнем диагностики, с другой – возрастом пациентов, так как ХОБЛ – это заболевание, которое развивается постепенно и манифестируется лишь во второй половине жизни.

В молодом и среднем возрасте коморбидная патология встречалась одинаково часто. Нами были выявлены статистически значимые различия среди пациентов молодого и пожилого возраста с коморбидной патологией сердечно-сосудистой системы ( $Z=2,0696$ ;  $p=0,0385$ ).

Гендерные особенности распределения коморбидной патологии среди пациентов были следующими: патология сердечно-сосудистой системы чаще выявлялась у мужчин в 61,4% случаев и в 38,6% – среди женщин. Хронические заболевания бронхолегочной системы также чаще встречались среди мужчин в 22 (75,9%) случаях, среди женщин – 5 (17,2%) случаях; заболевания ЖКТ у мужчин – в 51 (79,7%) случае, у женщин – в 16 (25%) случаях. Различия статистически не значимы.

В проведенном нами исследовании среди респондентов с туберкулезом во всех возрастных группах преобладали мужчины, в том числе и с коморбидными ХНИЗ, в отличие от сельских жителей Ивановской, Владимирской, Ульяновской и Астраханской областей и Республики Марий Эл, курируемых ЦНИИТ, где среди пациентов молодого и среднего возраста преобладали женщины [10].

Нами были выявлены статистически значимые различия среди умерших пациентов с коморбидной патологией по полу и возрасту. По возрасту только среди умерших с туберкулезом и патологией сердечно-сосудистой системы было больше лиц пожилого возраста в сравнении с молодыми ( $U=1,979$ ;  $p=0,0479$ ). Среди пациентов других возрастных групп и с другой патологией статистически значимых различий не выявлено.

По полу среди умерших преобладали мужчины с туберкулезом и заболеваниями сердечно-сосудистой системы ( $U=2,0979$ ;  $p=0,0359$ ); туберкулезом и заболеваниями ЖКТ ( $U=2,1021$ ;  $p=0,0355$ ); по бронхолегочной патологии и другим заболеваниям между мужчинами и женщинами статистически значимых различий не выявлено.

## Выводы

1. Среди пациентов с ТБ в Омском районе Омской области преобладали мужчины молодого и среднего возраста.
2. Ведущее место по частоте встречаемости среди больных туберкулезом занимает коморбидная патология ЖКТ (язвенная болезнь, хронический гастрит).
3. Низкий уровень выявления хронической бронхолегочной патологии у сельских жителей при высокой частоте курения может быть связан с недостаточным уровнем диагностики, в том числе ХОБЛ, в молодом возрасте.
4. У больных туберкулезом большая часть ХНИЗ манифестировалась в молодом и среднем возрасте.
5. Уровень смертности выше среди лиц пожилого возраста с патологией сердечно-сосудистой системы без различий по полу.
6. Уровень смертности у пациентов с туберкулезом и заболеваниями ЖКТ выше среди мужчин без различий по возрасту.

## Заключение

На основании проведенного анализа гендерных и возрастных особенностей пациентов с ХНИЗ представлен портрет «типичного пациента» с ТБ и ХНИЗ в Омском районе Омской области. Актуализированы различия среди умерших пациентов с туберкулезом и комор-

бидными ХНИЗ по сердечно-сосудистым заболеваниям между респондентами молодого и пожилого возраста, а также между мужчинами и женщинами, в пользу мужчин пожилого возраста. Различия по полу наблюдались также при анализе патологии ЖКТ среди умерших в

сторону мужчин независимо от возрастных детерминант.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Корецкая Н.М., Наркевич А.Н. Впервые выявленный туберкулез легких у жителей сельской местности Красноярского края. Здоровье и образование в XXI веке. 2011; (13): 280. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vpervye-vyyavlennyy-tuberkulez-legkih-u-zhiteley-selskoy-mestnosti-krasnoyarskogo-kрая/viewer> Koretskaya NM, Narkevich AN. For the first time, tuberculosis of the lungs was detected in residents of rural areas of the Krasnoyarsk Territory. Health and education in the XXI century. 2011; (13): 280. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vpervye-vyyavlennyy-tuberkulez-legkih-u-zhiteley-selskoy-mestnosti-krasnoyarskogo-kрая/viewer> (in Russian).
2. Перминова С.А., Струин Н.Л., Арефьева Э.В. Пути повышения эффективности профилактических осмотров на туберкулез сельского населения. Инфекция и иммунитет. 2012; 2 (1–2): 48. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/puti-povysheniya-effektivnosti-profilakticheskikh-osmotrov-na-tuberkulez-selskogo-naseleniya/viewer> Perminova SA, Struin NL, Arefeva EV. Ways to improve the effectiveness of preventive examinations for tuberculosis of rural population. Infection and Immunity. 2012; 2 (1–2): 48. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/puti-povysheniya-effektivnosti-profilakticheskikh-osmotrov-na-tuberkulez-selskogo-naseleniya/viewer> (in Russian).
3. Багишева Н.В., Мордык А.В., Викторова И.А. и др. Сердечно-сосудистая патология у пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких и хронической обструктивной болезнью легких. Медицинский совет. 2021; (14): 142–8. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-14-142-148 Bagisheva NV, Mordyk AV, Viktorova IA et al. Cardiovascular pathology in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease. Medical advice. 2021; (14): 142–8. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-14-142-148 (in Russian).
4. Багишева Н.В., Мордык А.В., Гольяпин В.В. и др. Варианты прогноза эффективности терапии туберкулеза: в фокусе пациенты с хронической обструктивной болезнью легких. Медицинский альманс. 2023; 11 (1): 19–25. DOI: 10.36422/23076348-2023-11-1-19-25 Bagisheva NV, Mordyk AV, Gol'tyapin VV et al. Options for predicting the effectiveness of tuberculosis therapy: the focus is on patients with chronic obstructive pulmonary disease. Medical Alliance. 2023; 11 (1): 19–25. DOI: 10.36422/23076348-2023-11-1-19-25 (in Russian).
5. Багишева Н.В., Викторова И.А., Мордык А.В. и др. Алгоритм диагностики и фармакотерапии артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности у пациентов с впервые выявленным туберкулезом и хронической обструктивной болезнью легких в интенсивную фазу химиотерапии туберкулеза. Артериальная гипертензия. 2022; 28 (6): 689–98. DOI: 10.18705/1607-419X-2022-28-6-689-698 Bagisheva NV, Viktorova IA, Mordyk AV et al. Algorithm of diagnostics and pharmacotherapy of arterial hypertension, chronic heart failure in patients with newly diagnosed tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease in the intensive phase of tuberculosis chemotherapy. Arterial hypertension. 2022; 28 (6): 689–98. DOI: 10.18705/1607-419X-2022-28-6-689-698 (in Russian).
6. Багишева Н.В., Мордык А.В., Нестерова К.И. и др. Факторный анализ социально-демографических предпосылок формирования туберкулеза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Вестник современной клинической медицины. 2021; 14 (1): 7–15. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).7-15 Bagisheva NV, Mordyk AV, Nesterova KI et al. Factor analysis of socio-demographic prerequisites for the formation of tuberculosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Bulletin of Modern Clinical Medicine. 2021; 14 (1): 7–15. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).7-15 (in Russian).
7. Алиев А.В., Чобанов Р.Э., Абдулдаева А.А. Факторы риска, связанные с эпидемиологической ситуацией туберкулеза, клинические и эпидемиологические особенности туберкулеза легких в сельской местности. Clinical Medicine of Kazakhstan. 2016; (39): 20–4. URL: <file:///C:/Users/e6430/Downloads/faktori-riska-svyazannie-s-epidemiologicheskoy-situatsii-tuberkuleza-klinicheskie-i-epidemiologichesk-osebennosti-tuberkuleza-legkih-v-selskoy-mestnosti.pdf> Aliev AV, Chobanov RE, Abduldaeva AA. Risk factors related to the epidemiological situation of tuberculosis, clinical and epidemiological features of pulmonary tuberculosis in rural areas. 2016; (39): 20–4. URL: <file:///C:/Users/e6430/Downloads/faktori-riska-svyazannie-s-epidemiologicheskoy-situatsii-tuberkuleza-klinicheskie-i-epidemiologichesk-osebennosti-tuberkuleza-legkih-v-selskoy-mestnosti.pdf> (in Russian).
8. Кононов А.В., Ливзан М.А. Медицина, основанная на доказательствах в практике клинического патолога. Сибирский Консилиум. 2002; (2): 18–22. Kononov AV, Livzan MA. Evidence-based medicine in the practice of a clinical pathologist. Sibirskiy Konsilium. 2002; (2): 18–22 (in Russian).
9. Драпкина О.М., Ливзан М.А., Мартынов А.И. Первый Российский консенсус по количественной оценке приверженности к лечению: основные положения, алгоритмы и рекомендации. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018; 13 (1–2): 259–71. Drapkina OM, Livzan MA, Martynov AI. The first Russian consensus on the quantitative assessment of adherence to treatment: the main provisions, algorithms and recommendations. Medical Bulletin of the North Caucasus. 2018; 13 (1–2): 259–71 (in Russian).
10. Пунга В.В., Путова Э.В., Якимова М.А. и др. Особенности течения туберкулеза у жителей сельской местности Туберкулез и болезни легких. 2015 (7): 116–7. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25514312> Punga VV, Putova EV, Yakimova MA et al. Features of the course of tuberculosis in rural residents Tuberculosis and lung diseases. 2015 (7): 116–7. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25514312> (in Russian).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Шапран Анна Анатольевна** – гл. врач, БУЗОО «Омская центральная районная больница»

**Багишева Наталья Викторовна** – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: [pp100@mail.ru](mailto:pp100@mail.ru); ORCID: 0000-0003-3668-1023

**Мордык Анна Владимировна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. физиотерапии, пульмонологии и инфекционных болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: [amordik@mail.ru](mailto:amordik@mail.ru); ORCID: 0000-0001-6196-7256

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Anna A. Shapran** – Chief doctor, Omsk Central District Hospital

**Natalya V. Bagisheva** – Cand. Sci. (Med.), Omsk State Medical University. E-mail: [pp100@mail.ru](mailto:pp100@mail.ru); ORCID: 0000-0003-3668-1023

**Anna V. Mordyk** – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: [amordik@mail.ru](mailto:amordik@mail.ru); ORCID: 0000-0001-6196-7256

**Моисеева Марина Викторовна** – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: lisnyak80@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3458-9346

**Куччаева Любовь Эрмановна** – студент 6-го курса, ФГБОУ ВО ОмГМУ

**Закавова Маржанат Джамаловна** – студент 6-го курса, ФГБОУ ВО ОмГМУ

**Арбаева Елена Сергеевна** – студент 6-го курса, ФГБОУ ВО ОмГМУ

**Штейнборн Иван Геннадьевич** – ст. преподаватель, ФГБОУ ВО ОмГМУ

Поступила в редакцию: 09.10.2023

Поступила после рецензирования: 13.10.2023

Принята к публикации: 26.10.2023

**Marina V. Moiseeva** – Cand. Sci. (Med.), Omsk State Medical University. E-mail: lisnyak80@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3458-9346

**Kuchchaeva L.E.** – 6-th year student, Omsk State Medical University

**Zakavova M.D.** – 6-th year student, Omsk State Medical University

**Arbaeva E.S.** – 6-th year student, Omsk State Medical University

**Ivan G. Steinborn** – Senior Lecturer, Omsk State Medical University

Received: 09.10.2023

Revised: 13.10.2023

Accepted: 26.10.2023



# Трофические язвы нижних конечностей у долгожителей: есть ли особенности?

Л.И. Бубман<sup>1</sup>, С.В. Тополянская<sup>1,2</sup>✉, В.В. Карпов<sup>1</sup>, А.И. Нечаев<sup>1</sup>, С.О. Хан<sup>1</sup>, М.А. Коршунова<sup>2</sup>, К.А. Лыткина<sup>1</sup>, Г.Г. Мелконян<sup>1</sup>, С.А. Рачина<sup>2</sup>, Л.И. Дворецкий<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №3» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉sshekshina@yahoo.com

## Аннотация

**Цель.** Сравнить различные клинические и лабораторные параметры у долгожителей и больных пожилого и старческого возраста с трофическими язвами нижних конечностей.

**Материалы и методы.** В одномоментное («поперечное») исследование были включены 100 больных; 45 долгожителей с трофическими язвами – в основную группу, 55 пациентов с трофическими язвами моложе 90 лет – в группу сравнения. Возраст включенных в исследование больных варьировал от 61 до 101 года, в среднем составляя 82,9±10,5 года. Большинство участников исследования составили женщины (70%).

**Результаты.** 40% язв у долгожителей составили венозные язвы, 24,4% – артериальные, 20% – смешанные. У долгожителей наблюдалось меньшее число язв ( $p=0,03$ ), меньшая продолжительность их существования ( $p=0,01$ ), меньшая площадь и меньшая инфицированность, по сравнению с пациентами моложе 90 лет. У 46,7% долгожителей зарегистрирована фибрилляция предсердий, тогда как у больных моложе 90 лет данная аритмия наблюдалась в 31,4% случаев ( $p=0,02$ ). Сахарным диабетом страдали 22,2% долгожителей и 43,4% больных моложе 90 лет ( $p=0,001$ ). Острое нарушение мозгового кровообращения в прошлом перенесли 11,1% долгожителей и 18,9% пациентов пожилого и старческого возраста ( $p<0,001$ ). Различий по частоте встречаемости инфаркта миокарда в анамнезе ( $p=0,92$ ) и хронической сердечной недостаточности ( $p=0,97$ ) между группами больных не установлено. Среди долгожителей 45,2% пациентов имели нормальную массу тела, 31% – избыточную массу тела, 23,8% – ожирение, тогда как в группе пациентов моложе 90 лет ожирение зарегистрировано у 53,7%, а нормальный индекс массы тела имели лишь 22,2% больных ( $p=0,001$ ). Индекс массы тела у долгожителей достигал в среднем 27,2±6,0 кг/м<sup>2</sup>, у пациентов пожилого и старческого возраста – 33,7±11,2 ( $p<0,0001$ ), а масса тела – 67,9±16,3 кг и 92,2±33,2 кг соответственно ( $p<0,0001$ ). Среднее содержание лейкоцитов у долгожителей составило 6,4±2,3×10<sup>9</sup>/л, у больных моложе 90 лет – 7,3±2,8×10<sup>9</sup>/л ( $p=0,07$ ), а тромбоцитов – 233±87×10<sup>9</sup>/л и 291±117×10<sup>9</sup>/л соответственно ( $p=0,006$ ). Средний уровень С-реактивного белка у долгожителей составлял 12,4±14,7 мг/л, а у пациентов моложе 90 лет – 26,5±34,0 мг/л ( $p=0,04$ ). Наблюдалась обратная корреляция между уровнем С-реактивного белка и возрастом больных ( $r=-0,49$ ;  $p<0,0001$ ). В группе долгожителей зарегистрирована прямая корреляция между СОЭ и уровнем С-реактивного белка ( $r=0,49$ ;  $p=0,02$ ).

**Выводы.** Результаты исследования свидетельствуют о ряде особенностей различных клинических и лабораторных параметров у долгожителей с трофическими язвами нижних конечностей, по сравнению с аналогичными пациентами пожилого и старческого возраста.

**Ключевые слова:** трофические язвы, венозная недостаточность, артериальная недостаточность, долгожители, старческий возраст.

**Для цитирования:** Бубман Л.И., Тополянская С.В., Карпов В.В. и др. Трофические язвы нижних конечностей у долгожителей: есть ли особенности? Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (7): 17–24. DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00281

## Trophic ulcers of the lower extremities in centenarians: are there any features?

Leonid I. Bubman<sup>1</sup>, Svetlana V. Topolyanskaya<sup>1,2</sup>✉, Viktor V. Karpov<sup>1</sup>, Aleksei I. Nechaev<sup>1</sup>, Stanislav O. Khan<sup>1</sup>, Mariya A. Korshunova<sup>2</sup>, Karine A. Lytkina<sup>1</sup>, Georgii G. Melkonyan<sup>1</sup>, Svetlana A. Rachina<sup>2</sup>, Leonid I. Dvoretzky<sup>2</sup>

<sup>1</sup> War Veterans Hospital No3, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

✉sshekshina@yahoo.com

## Abstract

**Aim.** To compare various clinical and laboratory parameters in centenarians and old patients with trophic ulcers of the lower extremities.

**Materials and methods.** 100 patients were enrolled in the cross-sectional study; 45 centenarians with trophic ulcers – in the main group, 55 patients with trophic ulcers younger than 90 years – in the control group. The age of study patients varied from 61 to 101 years, averaging 82.9±10.5 years. The majority of study patients were women (70%).

**Results.** 40% of ulcers in centenarians were venous ulcers, 24.4% – arterial, 20% – mixed ulcers. Centenarians had a smaller number of ulcers ( $p=0.03$ ), a shorter duration of ulcers ( $p=0.01$ ), a smaller area and less infection, compared with patients younger than 90 years. Atrial fibrillation was registered in 46.7% of centenarians, while in patients younger than 90 years this arrhythmia was observed in 31.4% of cases ( $p=0.02$ ). 22.2% of centenarians and 43.4% of patients under 90 years of age suffered from diabetes mellitus ( $p=0.001$ ). 11.1% of centenarians and 18.9% of patients of old age suffered stroke in the past ( $p<0.001$ ). There were no differences in the incidence of myocardial infarction in history ( $p=0.92$ ) and chronic heart failure ( $p=0.97$ ) between groups of patients. Among centenarians, 45.2% of patients had normal body weight, 31% were overweight, 23.8% were obese, while in the group of patients younger than 90 years, obesity was registered in 53.7%, and only 22.2% of patients had a normal body mass index ( $p=0.001$ ). The body mass index in centenarians reached an average of 27.2±6.0 kg/m<sup>2</sup>, in elderly and senile patients it was 33.7±11.2 ( $p<0.0001$ ), and the weight was 67.9±16.3 kg and 92.2±33.2 kg, respectively ( $p<0.0001$ ). The mean count of leukocytes in centenarians

was  $6.4 \pm 2.3 \times 10^9/l$ , in patients younger than 90 years –  $7.3 \pm 2.8 \times 10^9/l$  ( $p=0.07$ ), and platelets –  $233 \pm 87 \times 10^9/l$  and  $291 \pm 117 \times 10^9/l$ , respectively ( $p=0.006$ ). The mean level of C-reactive protein in centenarians was  $12.4 \pm 14.7$  mg/l, and in patients younger than 90 years it was  $26.5 \pm 34.0$  mg/l ( $p=0.04$ ). An inverse correlation was observed between the level of C-reactive protein and the age of patients ( $r=-0.49$ ;  $p<0.0001$ ). In the group of centenarians a direct correlation was registered between ESR and C-reactive protein level ( $r=0.49$ ;  $p=0.02$ ).

**Conclusions.** The study results indicate a number of features of various clinical and laboratory parameters in centenarians with trophic ulcers of the lower extremities, compared with similar old patients.

**Key words:** trophic ulcers, venous insufficiency, peripheral artery disease, old age, centenarians.

**For citation:** Bubman L.I., Topolyanskaya S.V., Karpov V.V. et al. Trophic ulcers of the lower extremities in centenarians: are there any features? *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (7): 17–24 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00281

## Введение

Трофические язвы (ТЯ) нижних конечностей представляют собой достаточно важную проблему для здравоохранения в связи с их высокой распространенностью, выраженным негативным влиянием на качество жизни пациентов и большими экономическими затратами [1–3]. В общей популяции распространенность хронических язв составляет 0,2–2% случаев. При этом частота ТЯ возрастает с 0,3–3% у лиц старше 60 лет до 6% в популяции людей старше 80 лет [2–5]. В ряде исследований показано, что у лиц старше 80 лет частота язв нижних конечностей, обусловленных венозной недостаточностью, почти в три раза выше, а пролежней – в пять-семь раз выше, чем у больных в возрасте от 65 до 70 лет [6].

Распространенность ТЯ ожидаемо увеличивается с возрастом по мере накопления таких факторов риска, как сахарный диабет, ожирение и курение [2–4]. Венозная и артериальная недостаточность, гиподинамия и старческая астения, часто встречающиеся у пожилых людей, способствуют повышению частоты развития ТЯ в этой возрастной группе [2]. Максимальный риск возникновения хронических язв в пожилом и старческом возрасте обусловлен и тем, что по мере старения организма замедляется заживление различных ран [3].

По этиологии ТЯ обычно классифицируются на венозные язвы, язвы при артериальной недостаточности, при сахарном диабете и смешанные [3]. Наиболее распространенными хроническими язвами являются язвы нижних конечностей, обусловленные нарушением кровообращения [4, 5, 7, 8]. На долю венозных язв приходится примерно 70% случаев, язвы, обусловленные патологией артерий, составляют около 10%, большинство других вызвано либо невропатией (обычно диабетической), либо сочетанием этих заболеваний, остальные 5% язв голени возникают в результате менее распространенных причин [1, 2, 4, 6]. Нередко этиология ТЯ у пациентов пожилого и старческого возраста сочетанная и связана, в том числе, с низкой регенеративной способностью кожи и мягких тканей [5]. В ряде случаев установить этиологический фактор язв нижних конечностей не удается [2].

Хорошо известно, что ТЯ нижних конечностей значительно снижают качество жизни больных и причиняют им большие страдания [2, 3, 4]. Боль является основной жалобой у пациентов с хроническими язвами, однако эта патология влияет практически на все аспекты повседневной жизни: часто нарушается сон, появляется зуд, отеки нижних конечностей и неприятный запах, снижается настроение, ограничивается подвижность и

возникает социальная изоляция [2, 4]. Даже при адекватной терапии заживление ТЯ у людей пожилого и старческого возраста может быть крайне медленным и может занимать несколько лет; все это время пациенты испытывают сильную боль, эмоциональный и физический дистресс. Было показано также, что хронические язвы наносят тяжелую эмоциональную и физическую травму не только больному, но и его близким [3].

По мнению некоторых исследователей, у людей пожилого и старческого возраста ТЯ целесообразно рассматривать как гериатрический синдром – широко распространенный, многофакторный, связанный со значительной заболеваемостью и смертностью [8]. Помимо других хронических заболеваний, часто встречающихся у пожилых людей, ТЯ являются важными факторами инвалидности, а также значительного ухудшения качества жизни [6]. В связи с вышесказанным изучение особенностей течения и факторов риска возникновения ТЯ у людей очень преклонного возраста представляется актуальным [3]. Учитывая отсутствие данных по проблеме ТЯ нижних конечностей у долгожителей, нами была предпринята попытка проведения собственного исследования, основной целью которого было выявление клинико-лабораторных особенностей у долгожителей с ТЯ по сравнению с лицами пожилого и старческого возраста.

## Материал и методы

Данная работа была выполнена на клинической базе Госпиталя для ветеранов войн №3 (г. Москва) и представляла собой одномоментное («поперечное») исследование. В исследование включали больных пожилого и старческого возраста, а также долгожителей с ТЯ нижних конечностей любого генеза.

Для оценки состояния больных использовали стандартные методы обследования пациентов с ТЯ нижних конечностей, ультразвуковое исследование артерий и вен нижних конечностей, при необходимости – КТ-ангиографию. Оценивали также стандартные лабораторные показатели анализов крови (общий и биохимический), мочи и рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Кроме того, проводили комплексную гериатрическую оценку, включающую опросник «Возраст не помеха», шкалу базовой активности в повседневной жизни (индекс Бартел) и шкалу оценки инструментальной деятельности в повседневной жизни (IADL).

Полученные данные анализировали с использованием программного обеспечения SPSS (версия 22.0). Для предоставления полученных данных использовали методы описательной статистики (среднее значение и

Таблица 1. Сравнительная характеристика долгожителей и больных моложе 90 лет  
Table 1. Comparative characteristics of centenarians and patients younger than 90 years

Параметры	Долгожители	Больные <90 лет	p
Возраст, годы	92,8±2,5	74,9±7,2	<0,0001
Женщины	75,6%	65,5%	<0,0001
Мужчины	24,4%	34,5%	
Инфаркт миокарда в анамнезе	20%	20,7%	0,92
Хроническая сердечная недостаточность	60%	60%	0,97
Фибрилляция предсердий	46,7%	31,4%	0,02
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	11,1%	18,9%	0,001
Сахарный диабет	22,2%	43,4%	0,001
Ожирение	23,8%	53,7%	0,001

стандартное отклонение – для количественных переменных; число и долю – для качественных переменных). При сравнении групп использовали непараметрические методы (критерий Манна–Уитни, критерий  $\chi^2$ ); проводили корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена.

## Результаты

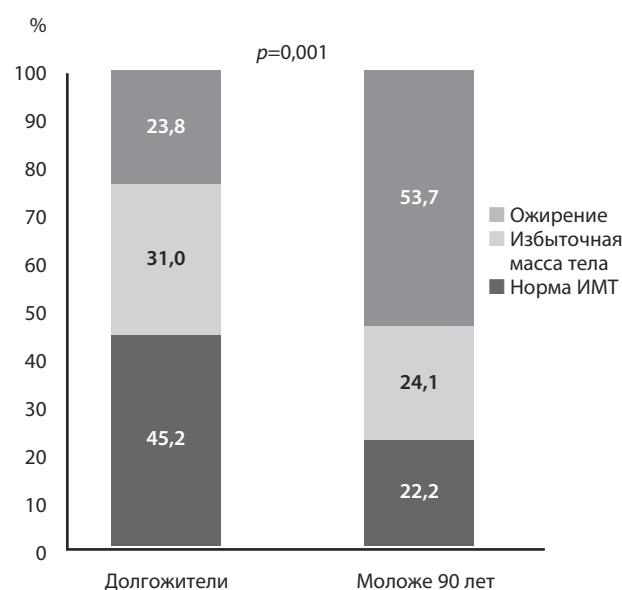
В исследование были включены 100 больных; 45 долгожителей с ТЯ – в основную группу, 55 пациентов с ТЯ моложе 90 лет – в группу сравнения. Возраст включенных в исследование больных варьировал от 61 до 101 года, достигая в среднем 82,9±10,5 года. Большинство участников исследования составили женщины (70%). Сравнительная характеристика долгожителей и больных с ТЯ нижних конечностей моложе 90 лет представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, почти у половины долгожителей зарегистрирована фибрилляция предсердий, тогда как у больных моложе 90 лет данная аритмия наблюдалась в трети случаев. Вместе с тем сахарным диабетом намного чаще страдали больные моложе 90 лет. Острое нарушение мозгового кровообращения в прошлом перенесли 11,1% долгожителей и 18,9% пациентов пожилого и старческого возраста, однако различий по частоте встречаемости инфаркта миокарда в анамнезе и хронической сердечной недостаточности между возрастными группами больных установлено не было.

Среди долгожителей 45,2% пациентов имели нормальную массу тела, 31% – избыточную массу тела, 23,8% – ожирение, тогда как в группе пациентов моложе 90 лет ожирение зарегистрировано у 53,7%, а нормальный ИМТ имели лишь 22,2% больных,  $p=0,001$  (рис. 1). ИМТ у долгожителей достигал в среднем 27,2±6,0 кг/м<sup>2</sup>, у пациентов пожилого и старческого возраста – 33,7±11,2 ( $p<0,0001$ ), а масса тела – 67,9±16,3 кг и 92,2±33,2 кг соответственно ( $p<0,0001$ ). Зарегистрирована обратная корреляция между возрастом больных и ИМТ ( $r=-0,37$ ;  $p<0,0001$ ).

У всех включенных в исследование больных имелись признаки старческой астении. В группе долгожителей среднее значение опросника «Возраст не помеха» составляло 4,9±1,0 балла, у пациентов моложе 90 лет – 4,9±1,2 балла ( $p=0,9$ ). Показатели шкалы инструмен-

Рис. 1. ИМТ у долгожителей и больных моложе 90 лет.  
Fig. 1. Body mass index of centenarians and patients younger than 90 years.



тальной активности в повседневной жизни (IADL) у долгожителей достигали в среднем 3,9±2,1 балла, у больных моложе 90 лет – 5,0±1,5 балла ( $p=0,01$ ). Среднее значение шкалы базовой активности в повседневной жизни (индекс Бартел) у долгожителей составило 71,7±19,7 балла, у больных моложе 90 лет – 75,0±14,4 балла ( $p=0,4$ ).

Основные классы принимаемых лекарственных средств в двух возрастных группах больных представлены в табл. 2.

Основные характеристики язв нижних конечностей у долгожителей и пациентов моложе 90 лет отражены в табл. 3.

Как видно из представленных выше данных, у долгожителей наблюдалось меньшее число язв, меньшая длительность их существования, меньшая площадь и меньшая инфицированность. Размеры язв у долгожителей и больных моложе 90 лет представлены на рис. 2.

Основные гематологические показатели и индексы у долгожителей и больных с ТЯ нижних конечностей моложе 90 лет представлены в табл. 4.

**Таблица 2. Основные группы лекарственных средств, принимаемые долгожителями и больными моложе 90 лет**  
*Table 2. The main groups of drugs used by centenarians and patients younger than 90 years*

Лекарственные препараты	Долгожители	Больные <90 лет	p
<i>Антитромбоцитарные препараты</i>	17	23	0,6
Ацетилсалициловая кислота	14	19	
Ацетилсалициловая кислота + клопидогрел	2	2	
Клопидогрел	1	2	
<i>Антикоагулянты</i>	12	15	0,9
Ривароксабан	8	10	
Дабигатран	3	3	
Апиксабан	0	2	
Варфарин	1	0	0,002
<i>Гипотензивные препараты</i>	37	50	
<i>Сартаны</i>			
Лозартан	14	16	
Валсартан	0	3	0,03
Азилсартан	0	2	
<i>Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента</i>			
Эналаприл	11	17	0,001
Лизиноприл	0	2	
Периндоприл	4	4	
<i>Антагонисты кальция</i>			0,4
Амлодипин	7	11	
<i>Бета-адреноблокаторы</i>	20	29	
Бисопролол	20	26	
Метопролол	0	3	0,08
<i>Диуретики</i>	20	33	
Индапамид	5	9	
Спиринолактон	3	3	
Торасемид	3	10	0,04
Фуросемид	2	1	
Торасемид + Фуросемид	0	1	
Торасемид + Спиринолактон	6	6	
Торасемид + Индапамид	0	1	0,03
Фуросемид + Спиринолактон	1	2	
<i>Статины</i>	10	19	
<i>Сахароснижающие препараты</i>	4	14	

Средние показатели индекса системного иммунного воспаления у долгожителей составили 729, у больных моложе 90 лет – 940 ( $p=0,7$ ). Концентрация С-реактивного белка (СРБ) у долгожителей достигала в среднем  $12,4 \pm 14,7$  мг/л, тогда как у пациентов моложе 90 лет –  $26,5 \pm 34,0$  мг/л ( $p=0,04$ ). В группе долгожителей повышение уровня СРБ наблюдалось в 59,2% случаев, у пациентов моложе 90 лет – в 75% ( $p=0,006$ ). Наблюдалась обратная корреляция между уровнем СРБ и возрастом больных ( $r=-0,49$ ;  $p<0,0001$ ). Наряду с этим установ-

**Таблица 3. Сравнительные характеристики язв у долгожителей и больных моложе 90 лет**  
*Table 3. Comparative characteristics of ulcers in centenarians and patients younger than 90 years*

Параметр	Долгожители, n (%)	Моложе 90 лет, n (%)	p
<i>Вид язв</i>			
Венозные	18 (40%)	19 (35,2%)	0,5
Артериальные	11 (24,4%)	16 (29,6%)	
Венозные + Артериальные	9 (20%)	8 (14,8%)	
Другие	7 (15,6%)	11 (20,4%)	
<i>Длительность</i>	32 (71,1%)	29 (52,7%)	0,01
≤12 мес	ср. $4,8 \pm 4,0$ мес	ср. $8,9 \pm 7,4$	
Более 1 года	13 (28,9%)	26 (47,3%)	
<i>Число язв</i>			
Среднее	$1,3 \pm 0,6$	$1,7 \pm 0,8$	0,03
1	27 (60,0%)	23 (41,8%)	
2	11 (24,4%)	13 (23,6%)	
3	2 (4,4%)	7 (12,7%)	
>3	5 (11,1%)	12 (21,8%)	
<i>Локализация</i>			
Нижняя треть голени	27 (60%)	44 (52,4%)	0,001
Средняя треть голени	2 (4,4%)	16 (19,0%)	
Верхняя треть	–	6 (7,1%)	
Пяточная область	7 (15,5%)	3 (3,6%)	
Тыльная поверхность стоп	6 (13,3%)	10 (11,9%)	
Пальцы стоп	5 (11,1%)	5 (5,9%)	
<i>Размеры язв</i>			
≤1 см	27 (39,7%)	7 (9,3%)	0,01
>1≤3 см	24 (35,3%)	35 (46,7%)	
4–5 см	9 (13,2%)	12 (16%)	
6–10 см	4 (5,9%)	8 (10,7%)	
>10 см	4 (5,9%)	13 (17,3%)	
<i>МБИ язв</i>			
Нет роста	10 (32,2%)	8 (14,8%)	0,09
<i>S. aureus</i>	8 (25,8%)	17 (31,5%)	
<i>K. pneumonia</i>	3 (9,7%)	2 (3,7%)	
<i>E. coli</i>	3 (9,7%)	2 (3,7%)	
<i>P. mirabilis</i>	2 (6,4%)	5 (9,3%)	
<i>E. faecalis</i>	1 (3,2%)	6 (11,1%)	
<i>P. aeruginosa</i>	1 (3,2%)	6 (11,1%)	
<i>A. baumannii</i>	1 (3,2%)	3 (5,5%)	
Другие	6 (19,3%)	5 (9,3%)	

лена обратная корреляция между возрастом больных и числом тромбоцитов ( $r=-0,31$ ;  $p=0,001$ ).

У долгожителей средняя концентрация глюкозы в крови составила  $5,9 \pm 2,2$  ммоль/л, у больных моложе 90 лет –  $6,6 \pm 2,3$  ммоль/л ( $p=0,03$ ). Вместе с тем концентрация мочевины в крови была выше у долгожителей –  $9,4 \pm 4,8$  ммоль/л и  $8,1 \pm 4,5$  ммоль/л соответственно ( $p=0,07$ ). Других значимых различий лабораторных параметров между возрастными группами

Рис. 2. Размеры язв у долгожителей и больных моложе 90 лет.  
Fig. 2. Ulcer size in centenarians and patients younger than 90 years.

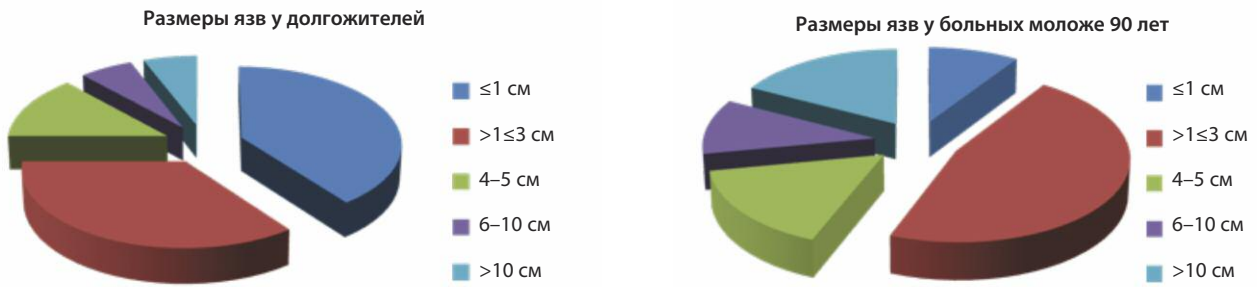


Таблица 4. Основные гематологические показатели и индексы у долгожителей и больных моложе 90 лет  
Table 4. The main hematological parameters and indices in centenarians and patients younger than 90 years

Показатель	Долгожители, среднее ± СО*	Больные моложе 90 лет, среднее ± СО*	p
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,4±2,3	7,3±2,9	0,07
Нейтрофилы, 10 <sup>9</sup> /л	4,2±1,7	4,9±2,6	0,1
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	1,6±1,1	1,7±0,7	0,1
Моноциты, 10 <sup>9</sup> /л	0,5±0,3	0,5±0,2	0,07
Нейтрофильно-моноцитарное отношение	14,2±13,6	10,6±7,0	0,9
Нейтрофильно-лимфоцитарное отношение	3,3±2,6	3,4±2,8	0,9
Лимфоцитарно-моноцитарное отношение	4,9±4,8	3,6±2,2	0,6
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	233±87	291±117	0,006
Тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение	190±134	208±128	0,4
СОЭ, мм/ч	32,9±21	33,9±22	0,9
Гемоглобин, г/л	112±17	114±19	0,3

\*Стандартное отклонение.

Таблица 5. Корреляционные взаимосвязи между различными гематологическими показателями у долгожителей и больных моложе 90 лет  
Table 5. Correlations between various hematological parameters in centenarians and patients younger than 90 years

Показатель	Долгожители, r; p	Больные моложе 90 лет, r; p
СРБ & СОЭ	r=0,49; p=0,02	r=0,63; p<0,0001
СРБ & лейкоциты	r=0,12; p=0,5	r=0,27; p=0,13
СРБ & нейтрофилы	r=0,2; p=0,34	r=0,33; p=0,06
СРБ & лимфоциты	r=-0,4; p=0,04	r=-0,22; p=0,22
СРБ & тромбоциты	r=0,31; p=0,1	r=0,41; p=0,02
СРБ & моноциты	r=0,24; p=0,23	r=0,11; p=0,56
СРБ & индекс системного иммунного воспаления	r=0,74; p<0,0001	r=0,40; p=0,02
СРБ & нейтрофильно-лимфоцитарное отношение	r=0,59; p=0,001	r=0,35; p=0,04
СРБ & тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение	r=0,38; p=0,05	r=0,51; p=0,003
СОЭ & Лейкоциты	r=-0,21; p=0,21	r=0,32; p=0,02
СОЭ & Нейтрофилы	r=-0,1; p=0,53	r=0,31; p=0,02
СОЭ & Лимфоциты	r=-0,23; p=0,15	r=0,02; p=0,9
СОЭ & Тромбоциты	r=0,25; p=0,11	r=0,34; p=0,01
СОЭ & Моноциты	r=0,02; p=0,91	r=0,37; p=0,006
СОЭ & нейтрофильно-лимфоцитарное отношение	r=0,14; p=0,4	r=0,27; p=0,04
СОЭ & тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение	r=0,42; p=0,008	r=0,29; p=0,03
СОЭ & лимфоцитарно-моноцитарное отношение	r=-0,23; p=0,16	r=-0,29; p=0,03
СОЭ & индекс системного иммунного воспаления	r=0,21; p=0,21	r=0,32; p=0,02

больных обнаружено не было. Средний уровень общего холестерина у долгожителей составил 4,3±1,1 ммоль/л, у больных моложе 90 лет – 4,3±1,2 ммоль/л, а триглицеридов – 1,1±0,6 и 1,1±0,4 ммоль/л (p=0,8 и p=0,8 соответственно).

Результаты корреляционного анализа между различными гематологическими показателями у долгожителей и больных моложе 90 лет представлены в табл. 5.

У всех долгожителей с ТЯ применялась местная терапия с наложением различных повязок с лекарствен-

Таблица 6. Основные исходы ТЯ у долгожителей  
Table 6. The main trophic ulcer outcomes in centenarians

Исходы	Число случаев	Сроки
Эпителизация	10	От 8 до 150 дней (в среднем 49,1 дня)
Краевая эпителизация	9	От 6 до 30 дней (в среднем 16 дней)
Эпителизация из дна	2	10 дней, 12 дней
Очищение и грануляции	4	От 14 до 90 дней
Очищение	3	От 7 до 14 дней
Без динамики	14	От 4 до 150 дней

ными препаратами (левомеколем, браунодином, циндолом и другими средствами). В 26,7% случаях проводились внутривенные введения пентоксифиллина, в 24,4% – депротеинизированного гемодеривата крови телят, в 11,1% – никотиновой кислоты. У 3 (6,7%) больных применялась комбинация гесперидина и диосмина. Физиотерапевтические процедуры, а именно магнитотерапию и лазеротерапию, проводили у 10 пациентов. Антибактериальные препараты назначали лишь одной больной после выполнения некрэктомии. Это был единственный случай некрэктомии в группе долгожителей. У 3 пациентов были проведены вмешательства на артериях нижних конечностей – баллонная ангиопластика и стентирование. Одному больному произведена ампутация. Других случаев оперативных вмешательств в группе долгожителей не было.

Напротив, 11 из 55 больных моложе 90 лет (20%) проводились те или иные оперативные вмешательства. В 7 случаях выполнялись операции на артериях нижних конечностей, в 2 – на венах, в 3 – некрэктомия, в 3 – аутодермопластика. Антибактериальная терапия по поводу инфекции кожи и мягких тканей применялась у 8 пациентов.

Основные исходы ТЯ в группе долгожителей представлены в табл. 6.

## Обсуждение

В нашей группе долгожителей у 40% больных имели место язвы, обусловленные венозной недостаточностью, у четверти – артериальной, еще у 20% – сочетание венозных и артериальных язв. По данным S.V. Agale ТЯ, связанные с хронической венозной недостаточностью, составляют около 70% всех случаев, с поражением артериального русла – 10% и смешанные артериально-венозные язвы – 15% [4]. По мнению других авторов, язвы, обусловленные патологией вен, встречаются в 50–85% всех случаев ТЯ нижних конечностей [1, 5, 9, 10]. Частота венозных язв увеличивается с возрастом в результате варикозного расширения вен, тромбоза глубоких вен и тромбоза флебита в анамнезе, ожирения и гиподинамии. Артериальные язвы составляют вторую по величине группу ТЯ нижних конечностей; наиболее распространенными причинами этой патологии являются атеросклероз и сахарный диабет. Факторы риска артериальных язв включают курение, артериальную гипертензию, дислипидемию и ожирение [12].

Провести сравнительный анализ полученных нами данных с результатами других научных работ не представлялось возможным, поскольку в доступной меди-

цинской литературе нам не удалось найти исследований, целью которых был бы анализ ТЯ нижних конечностей у долгожителей.

По нашим данным у 1/3 долгожителей ТЯ существовали более года, а у некоторых – несколько лет. Хорошо известно, что процессы старения вызывают ряд важных изменений, влияющих на защитную функцию кожи. Эти изменения прямо или косвенно повышают уязвимость кожных покровов и подлежащих мягких тканей и ухудшают их способность к заживлению, поэтому частота хронических язв существенно увеличивается по мере старения больных. Сухость и атрофия кожи, часто сопровождающиеся зудом и последующим расчесыванием, могут привести к возникновению ран. Ухудшение васкуляризации и иннервации повышает вероятность образования язв и нарушения заживления существующих ран. Все эти факторы приводят к развитию длительно незаживающих ТЯ нижних конечностей у пациентов преклонного возраста [5].

В нашей группе долгожителей в 60% случаев язвы локализовались в нижней трети голени, что обусловлено превалированием венозных или смешанных язв. Хорошо известно, что чаще всего венозные язвы возникают в области нижней трети голени, а артериальные язвы – на пальцах и стопах [1, 12]. У долгожителей в 75% случаев язвы были небольшими (до 3 см в диаметре), лишь в четверти случаев их размеры превышали 3 см, тогда как у больных моложе 90 лет диаметр язв более 3 см встречался почти в половине (44%) случаев.

Полученные нами результаты свидетельствуют и о других различиях между долгожителями и больными более молодого возраста, страдающими ТЯ нижних конечностей. В группе долгожителей мужчины составляли 25%, тогда как в более молодом возрасте – 35%. В крупном шведском регистре ТЯ 71% женщин были старше 80 лет, у мужчин этот показатель составил только 54%. В этом исследовании в 42% случаев выявлялись венозные язвы, в 10% – артериальные, причем у женщин чаще встречались венозные или венозно-артериальные язвы, а у мужчин – артериальные или другие типы язв [2]. В нашем исследовании более 60% всех язв у женщин-долгожителей были венозными или венозно-артериальными, а у мужчин более 60% язв были артериальными или венозно-артериальными, а 18% – венозными. В отличие от наших данных в исследовании N.E. Zorge и соавт. по изучению ТЯ у пациентов со старческой астенией венозные язвы выявлялись лишь в 35% случаев. В этой работе, аналогично нашим

данным, среднее число язв на одного больного находилось в диапазоне от 1 до 2, в зависимости от изучаемой группы, а средняя продолжительность существования язв – от 2 до 9 мес [13].

По нашим данным наблюдались различия между долгожителями и более молодыми больными и по ряду других клинических параметров. Так, почти у 1/2 включенных в исследование долгожителей зарегистрирована фибрилляция предсердий, тогда как у больных моложе 90 лет данная аритмия наблюдалась лишь в 1/3 случаев. Хорошо известно, что частота фибрилляции предсердий заметно увеличивается с возрастом в связи с прогрессированием кардиосклероза и ремоделирования камер сердца. Распространенность данной аритмии в популяции лиц старше 90 лет в 5 раз выше, чем у людей в возрасте 60–70 лет [14]. Вместе с тем сахарный диабет у долгожителей наблюдался в 2 раза реже, чем у больных более молодого возраста, а средний по группе уровень глюкозы был достоверно меньше. В другом нашем исследовании было показано, что у долгожителей с наличием сахарного диабета уровень глюкозы существенно меньше, так же как и показатели ИМТ и концентрация атерогенных липидов, по сравнению с больными моложе 70 лет [15]. В настоящем исследовании почти 1/2 долгожителей имели нормальную массу тела, тогда как в группе пациентов моложе 90 лет ожирение зарегистрировано у 53,7%, а нормальный ИМТ – лишь у 22,2% больных. Можно предположить, что до возраста долгожителей доживают чаще люди с нормальной или слегка повышенной массой тела, тогда как лица с очень высоким ИМТ умирают раньше, прежде всего от сердечно-сосудистой патологии.

В нашей группе долгожителей средний уровень СРБ был вдвое ниже, чем у пациентов моложе 90 лет и наблюдалась обратная корреляция между уровнем СРБ и возрастом больных. Многими исследователями было показано, что диагностика различных инфекций у пожилых людей является более сложной задачей, поскольку признаки инфекционного процесса, характерные для молодых людей, у пожилых проявляются реже [16]. Так, в исследовании Y. Kucukardali и соавт. у 34% пожилых больных с бактериальной инфекцией не наблюдалось лейкоцитоза, а у 21% – повышенного уровня СРБ [17]. По нашим данным, число лейкоцитов у долгожителей было также меньше, чем у больных более молодого возраста.

В группе долгожителей роста микроорганизмов не обнаружено в 1/3 случаев, а в 25,2% выявлен *Staphylococcus aureus* (в большинстве случаев отмечен слабый рост) наряду с единичными случаями инфицирования другими микроорганизмами. Следует отметить, что среди долгожителей с инфицированными язвами только в одном случае наблюдалось повышение числа лейкоцитов, а уровень СРБ был в норме в ряде случаев активной локальной инфекции, вызванной такими микроорганизмами, как *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* и *S. aureus*. Вместе с тем СРБ был повышен у 50% больных, у которых при микробиологическом исследовании не было никаких микроорганизмов, а также у пациентов с

ростом условно патогенных микроорганизмов. С другой стороны, в группе больных моложе 90 лет лишь в 14,8% случаев не было роста микроорганизмов, в 1/3 случаев обнаружен рост *S. aureus*, в 11,1% – *Pseudomonas aeruginosa*, в 9,3% – *Proteus mirabilis*, в 5,5% – *A. baumannii*. Антибактериальная терапия инфекции кожи и мягких тканей у больных моложе 90 лет применялась в 8 раз чаще, чем у долгожителей.

В нашем исследовании различий по функциональной активности в повседневной жизни между долгожителями и больными моложе 90 лет выявлено не было. Можно предположить, что ограничение функциональных способностей возникает не только у долгожителей (что в большей степени связано с возраст-ассоциированной старческой астенией), но и у более молодых больных, что, вероятно, обусловлено наличием ТЯ, приводящих к существенному ограничению двигательной активности. В исследовании N.E. Zorge и соавт. у пациентов с ТЯ и со старческой астенией зарегистрировано большее число язв, более обширная площадь поражения и большая длительность существования язвы [13]. Однако в нашей работе никаких значимых взаимосвязей между выраженностью старческой астении, значениями индекса Бартел и шкалы IADL, с одной стороны, и числом и длительностью язв – с другой, не обнаружено. Мы полагаем, что отсутствие взаимосвязей между функциональными способностями больных и состоянием ТЯ может быть связано с тем, что в нашем исследовании принимали участие больные очень преклонного возраста с наличием множественной полиморбидной патологии и исходно, до возникновения язв, выраженной старческой астенией.

На основании полученных результатов и данных литературы нам представляется, что у долгожителей ТЯ можно рассматривать как один из вариантов гериатрического синдрома. У этих больных еще до возникновения язвы имеет место старческая астения, обусловленная как возрастом, так и полиморбидной патологией. Вероятно, что в этой группе больных большое значение могут иметь ассоциированные с возрастом трофические изменения и низкая скорость заживления различных ран, но и сопутствующие заболевания также могут внести свой вклад в увеличение риска возникновения ТЯ. Вторая группа – больные пожилого возраста, до возникновения язв не имеющие старческую астению. В этой группе пациентов более выражен вклад таких классических факторов риска, как ожирение, сахарный диабет и венозная недостаточность. Следует отметить также относительно низкую частоту инфицирования ТЯ у долгожителей и менее выраженные локальные признаки инфекции, по сравнению с пациентами моложе 90 лет. В связи с этим нам представляется целесообразным назначение системной антибактериальной терапии долгожителям с ТЯ только в случаях активной локальной инфекции наряду с повышением лабораторных маркеров воспалительной активности и желательно после получения результатов микробиологического исследования. Вместе с тем, по нашему мнению,

у долгожителей с ТЯ наиболее оправдана консервативная терапия язв с использованием локальных средств.

## Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о ряде особенностей различных клинических и лабораторных параметров у долгожителей с ТЯ нижних конечностей, по сравнению с аналогичными пациентами пожилого и

старческого возраста. По нашим данным, у долгожителей отмечается меньшее число язв, меньшая их площадь и меньшая продолжительность существования. Эти особенности целесообразно учитывать при определении тактики ведения ТЯ в данной возрастной группе.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- Adeyi A, Muzerengi S, Gupta I. Leg ulcers in older people: a review of management. *Br J Med Pract.* 2009; 2 (3): 21–8.
- Hellström A, Nilsson C, Nilsson A et al. Leg ulcers in older people: a national study addressing variation in diagnosis, pain and sleep disturbance. *BMC Geriatr.* 2016; 16: 25. DOI: 10.1186/s12877-016-0198-1
- Järbrink K, Ni G, Sönnnergren H et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: a protocol for a systematic review. *Syst Rev.* 2017; 6: 15. DOI: 10.1186/s13643-016-0400-8
- Agale SV. Chronic Leg Ulcers: Epidemiology, Aetiopathogenesis, and Management. *Ulcers.* 2013; 413604. DOI: 10.1155/2013/413604
- Bánvölgyi A, Görög A, Gadó K, Holló P. Chronic wounds in the elderly: Decubitus, leg ulcers, and ulcers of rare aetiology. *Developments in Health Sciences.* 2022; 4 (4): 81–5. DOI: 10.1556/2066.2022.00054
- Makrantonaki E, Wlaschek M, Scharfetter-Kochanek K. Pathogenesis of wound healing disorders in the elderly. *JDDG=Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* 2017; 15: 255–75. DOI: 10.1111/ddg.13199
- Martínengo L, Olsson M, Bajpai R et al. Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Epidemiology.* 2019; 29: 8–15. DOI: 10.1016/j.annepidem.2018.10.005
- Alam W, Hasson J, Reed M. Clinical approach to chronic wound management in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2021; 69: 2327–34. DOI: 10.1111/jgs.17177
- Körber A, Klode J, Al-Benna S et al. Etiology of chronic leg ulcers in 31,619 patients in Germany analyzed by an expert survey. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011; 9: 116–21. DOI: 10.1111/j.1610-0387.201.07535.x
- Kirsner RS, Vivas AC. Lower-extremity ulcers: diagnosis and management. *Br J Dermatol.* 2015; 173: 379–90. DOI: 10.1111/bjd.13953
- Simon DA, Dix FP, McCollum CN. Management of venous leg ulcers. *BMJ.* 2004; 328 (7452): 1358–62. DOI: 10.1136/bmj.328.7452.1358
- Grey JE, Harding KG, Enoch S. Venous and arterial leg ulcers. *BMJ.* 2006; 332 (7537): 347–50. DOI: 10.1136/bmj.332.7537.347
- Zorge NE, Scheerders ERY, Dudink K et al. A prospective, multicentre study to assess frailty in elderly patients with leg ulcers (GERAS study). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023; 37: 428–35. DOI: 10.1111/jdv.18586
- Aronow WS. Management of the Older Person With Atrial Fibrillation. *J Gerontology: Series A.* 2002; 57 (6): M352–M363. DOI: 10.1093/gerona/57.6.M352
- Тополянская С.В., Колонтай Т.М., Вакуленко О.Н., Дворецкий Л.И. Особенности течения сахарного диабета у лиц старческого возраста. *Медицинский алфавит.* 2019; 1 (9): 13–9. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-9(384)-13-19
- Тополянская С.В., Колонтай Т.М., Вакуленко О.Н., Дворецкий Л.И. Особенности течения сахарного диабета у лиц старческого возраста. *Медицинский алфавит.* 2019; 1 (9): 13–9. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-9(384)-13-19 (in Russian).
- Mouton CP, Bazaldua OV, Pierce B, Espino DV. Common infections in older adults. *Am Fam Physician.* 2001; 63 (2): 257–68.
- Kucukardali Y, Oncul O, Kunter E et al. Community acquired infections in elderly population. *Cent Eur J Med.* 2009; 4: 171–8. DOI: 10.2478/s11536-008-0072-4

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Бубман Леонид Игоревич** – зав. 7-м хирургическим отделением, ГБУЗ ГВВ №3. E-mail: bubmanleo@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4195-3188

**Тополянская Светлана Викторовна** – д-р мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии №2, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), врач-терапевт, ГБУЗ ГВВ №3. E-mail: sshekshina@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-4131-8432

**Карпов Виктор Викторович** – врач-хирург 7-го хирургического отделения, ГБУЗ ГВВ №3

**Нечаев Алексей Игоревич** – врач-хирург 7-го хирургического отделения, ГВВ №3

**Хан Станислав Олегович** – врач-хирург 7-го хирургического отделения, ГВВ №3

**Коршунова Мария Алексеевна** – студентка, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: korshunova\_m\_a@student.sechenov.ru

**Лыткина Каринэ Арнольдовна** – канд. мед. наук, зам. глав. врача по терапии, ГБУЗ ГВВ №3. E-mail: lytkina.k@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9647-7492

**Мелконян Георгий Геннадьевич** – д-р мед. наук, проф., глав. врач, ГБУЗ ГВВ №3. E-mail: gvv3@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-4021-5044

**Рачина Светлана Александровна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии №2, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: svetlana.rachina@antibiotic.ru; ORCID: 0000-0002-3329-7846

**Дворецкий Леонид Иванович** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. госпитальной терапии №2, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: dvoretcki@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3186-0102

Поступила в редакцию: 02.10.2023

Поступила после рецензирования: 09.10.2023

Принята к публикации: 12.10.2023

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Leonid I. Bubman** – Chief of surgery, War Veterans Hospital No3. E-mail: bubmanleo@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4195-3188

**Svetlana V. Topolyanskaya** – Dr. Sci. (Med.), War Veterans Hospital No3; Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: sshekshina@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-4131-8432

**Viktor V. Karpov** – Surgeon, War Veterans Hospital No3

**Aleksei I. Nechaev** – Surgeon, War Veterans Hospital No3

**Stanislav O. Khan** – Surgeon, War Veterans Hospital No3

**Mariya A. Korshunova** – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: korshunova\_m\_a@student.sechenov.ru

**Karine A. Lytkina** – Cand. Sci. (Med.), War Veterans Hospital No3. E-mail: lytkina.k@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9647-7492

**Georgii G. Melkonyan** – Dr. Sci. (Med.), Prof., Chief doctor, War Hospital No3. E-mail: gvv3@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-4021-5044

**Svetlana A. Rachina** – Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: svetlana.rachina@antibiotic.ru; ORCID: 0000-0002-3329-7846

**Leonid I. Dvoretzky** – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: dvoretcki@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3186-0102

Received: 02.10.2023

Revised: 09.10.2023

Accepted: 12.10.2023



# Клинические особенности течения хронической сердечной недостаточности при новой коронавирусной инфекции

В.В. Стрельцова, Н.В. Багишева, А.В. Мордык, М.В. Моисеева✉, И.Г. Штейнборм

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия  
✉lisnyak80@mail.ru

## Аннотация

По данным статистики, в России растет число пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Причиной ХСН могут быть различные коморбидные состояния, которые усугубляют течение ХСН.

**Цель.** Определить клинические особенности течения ХСН в условиях COVID-19.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включены 210 пациентов с подтвержденным диагнозом ХСН и COVID-19, госпитализированные в пульмонологическое отделение. Для оценки течения ХСН использованы данные о выраженности симптомов ХСН (выраженность одышки по mMRC-шкале, боли в грудной клетке, наличие отеков, уровень физической активности) и данные объективного обследования (уровень артериального давления, пульс в динамике).

**Результаты и выводы.** Группу риска тяжелого течения COVID-19 составили пациенты старше 60 лет с сопутствующими заболеваниями. В клинической картине обращают на себя внимание выраженная одышка, значительное ограничение физической активности, у части пациентов отеки. Пациенты с ХСН в период лечения COVID-19 нуждаются в обязательной коррекции как основного, так и сопутствующих заболеваний для предупреждения декомпенсации ХСН и летального исхода от всех причин.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, COVID-19, клиника.

**Для цитирования:** Стрельцова В.В., Багишева Н.В., Мордык А.В. и др. Клинические особенности течения хронической сердечной недостаточности при новой коронавирусной инфекции. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (7): 26–29. DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00282

## Clinical features of the course of chronic heart failure with a new coronavirus infection

Victoria V. Streltsova, Natalya V. Bagisheva, Anna V. Mordyk, Marina V. Moiseeva✉, Ivan G. Steinborm

Omsk State Medical University, Omsk, Russia  
✉lisnyak80@mail.ru

## Abstract

According to statistics, the number of patients with chronic heart failure (CHF) is growing in Russia. The cause of CHF can be various comorbid conditions that will aggravate the course of CHF.

**Objective.** To determine the clinical features of the course of CHF in the context of COVID-19.

**Materials and methods.** The retrospective study included 210 patients with a confirmed diagnosis of CHF and COVID-19 hospitalized in the pulmonology department. To assess the course of CHF, we used data on the severity of CHF symptoms (severity of shortness of breath on the mMRC scale, chest pain, presence of edema, level of physical activity) and objective examination data (blood pressure level, pulse dynamics).

**Results and conclusions.** The risk group for severe COVID-19 included patients over 60 years of age with concomitant diseases. The clinical picture is noteworthy: severe shortness of breath, significant limitation of physical activity, and swelling in some patients. Patients with CHF during the treatment of COVID-19 require mandatory correction of both the underlying and concomitant diseases to prevent decompensation of CHF and death from all causes.

**Key words:** chronic heart failure, COVID-19, clinic.

**For citation:** Streltsova V.V., Bagisheva N.V., Mordyk A.V. et al. Clinical features of the course of chronic heart failure with a new coronavirus infection. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (7): 26–29 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00282

## Введение

По данным последних исследований, распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в России возросла с 6,1% до 8,2% за прошедшие 20 лет [1]. ХСН развивается у значительного числа пациентов. Данные исследований подтверждают наличие неблагоприятного прогноза выживаемости у пациентов с ХСН любого функционального класса (ФК). Также у данной группы пациентов, в сравнении с пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями без сердечной недостаточности, отмечается большее количество

коморбидных состояний, способных усугубить течение ХСН [2].

В 2019 г. началась пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, ставшая причиной высокой смертности во всем мире [3, 4]. Наибольший уровень летальности наблюдается в группе пациентов старше 60 лет с сопутствующими заболеваниями. По литературным данным, в период пандемии COVID-19 3-е место по частоте сопутствующих заболеваний среди пациентов с новой коронавирусной инфекцией занимали сердечно-сосудистые заболевания [5–7]. К причинам

поражения сердечно-сосудистой системы, связанного с воздействием SARS-CoV-2, относят как прямое повреждение кардиомиоцитов, фибробластов, эндотелиальных и гладкомышечных клеток вирусом, так и экспрессия ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа в данных клетках в гораздо больших количествах, чем при многих патологических состояниях, что делает данные клетки более уязвимыми для прямого вирусного поражения [5, 8]. Поражение легких при коронавирусной инфекции способствует развитию легочной гипертензии, что, в свою очередь, повышает нагрузку на правый желудочек и способствует развитию и усугублению сердечной недостаточности [9].

Ввиду высокого риска развития состояния декомпенсации и уровня летальности пациентов с ХСН при COVID-19 необходимо оценить особенности течения ХСН в данных условиях, выделить основные факторы риска развития неблагоприятного исхода для дальнейшего формирования возможности прогнозирования течения ХСН [10, 11].

**Цель:** определить клинические особенности течения ХСН в условиях COVID-19.

## Материалы и методы

В исследование включены пациенты пульмонологического отделения Городской клинической больницы скорой медицинской помощи №2 г. Омска с подтвержденными диагнозами ХСН и COVID-19, госпитализированные в период с 1 августа по 31 декабря 2021 г. Исследование проведено ретроспективно, использованы данные стационарных карт. Выборка составила 210 пациентов с ХСН и COVID-19. На основании детального анализа стационарных карт представлена распространенность ХСН в зависимости от стадии и ФК ХСН. Для оценки течения ХСН использованы данные о выраженности симптомов ХСН (выраженность одышки по mMRC-шкале, боли в грудной клетке, наличие отеков, уровень физической активности) и данные объектив-

ного обследования (уровень артериального давления, пульс в динамике).

## Результаты

За период исследования выделено 210 пациентов с диагнозом COVID-19 и ХСН, из них мужчин – 77 (36,66%), женщин – 133 (63,34%). Средний возраст (Ме 25; 75) составил 65,4 года (59; 72). Продолжительность госпитализации пациентов составила 16 дней.

Среди госпитализированных пациентов 128 пациентов имели стадию развития ХСН 2А, стадию 2Б – 12 пациентов, стадию 1 – 68 пациентов и 2 пациента – стадию 3. ХСН ФК I – 54 пациента, ФК II – 151 пациент, ФК III – 5 пациентов.

Причиной развития ХСН у 176 (84%) исследуемых послужила артериальная гипертензия, из них 9 человек с I стадией, 39 – со II стадией и 128 – с III. Регулярно принимали антигипертензивную терапию 98 (56%) пациентов. Среди прочих причин развития ХСН выделены ишемическая болезнь сердца, атеросклеротическая болезнь сердца (96%), фибрилляция предсердий или стенокардия напряжения. У 46% (96 пациентов) исследуемых диагностировано ожирение различной степени, а у 28% (58 пациентов) – избыточная масса тела. Сахарный диабет 2-го типа – у 42 (20%) пациентов.

При поступлении все пациенты предъявляли жалобы на одышку (100%). Более 1/2 респондентов имели высокие и очень высокие баллы по шкале mMRC (почти 1/4 пациентов – 4 балла, 2/5 – 3 балла). Общую слабость отмечали 85% обследованных. У 60% пациентов выявлено снижение физической активности до минимальной, в пределах кровати или палаты. Боли в грудной клетке беспокоили 11% респондентов. У 9% были выражены периферические отеки (см. таблицу).

При выписке у пациентов сохранялась одышка, но большая часть отмечали значительное ее уменьшение согласно баллам mMRC (см. таблицу): 3/4 респондентов отмечали одышку лишь в 1–2 балла по mMRC, и

Динамика клинических проявлений COVID-19 у пациентов с ХСН исходно и при выписке из стационара, абс. (%±m) Dynamic changes in clinical manifestations of COVID-19 in patients with CHF, at baseline and at hospital discharge, abs. (%±m)						
Клинические проявления	COVID-19 и ХСН (n=210) исходно		COVID-19 и ХСН (n=210) при выписке		χ <sup>2</sup> ; p	
	абс.	%±m	абс.	%±m	χ <sup>2</sup>	p
Одышка	210	100±0,0	210	100±0,0	0,0	1,0
mMRC 4 балла	48	23,0±2,9	4	1,9±0,9	15,82	0,000
mMRC 3 балла	86	41,0±3,4	52	24,8±3,0	3,37	0,066
mMRC 2 балла	63	30,0±3,2	97	46,2±3,4	2,45	0,118
mMRC 1 балл	13	6,2±1,7	57	27,1±3,1	11,56	0,000
Общая слабость	179	85,2±2,4	67	31,9±3,2	16,39	0,000
Боли в грудной клетке	23	11,0±2,2	0	0,0±0,0	10,45	0,001
Периферические отеки	19	9,0±2,0	2	1,0±0,7	6,10	0,014
Снижение физической активности до минимальной (в пределах палаты)	126	60,0±3,4	2	1,0±0,7	46,08	0,000

Примечание. mMRC – шкала одышки Modified Medical Research Council.

только у 1,9% сохранялась одышка 4 балла. Пациенты лучше переносили физическую нагрузку, лишь у двух пациентов сохранилось выраженное ограничение активности (не могли передвигаться более пределов палаты).

По данным объективного обследования, у 118 (56%) пациентов при поступлении определено повышение артериального давления, при выписке число пациентов, у которых сохранились повышенные значения артериального давления, сократилось вдвое – у 61 (29%) исследуемых. Тахикардия при поступлении отмечалась у 48 (23%) человек, при выписке повышение частоты пульса выявлено у четырех (1,9%) пациентов.

Таким образом, клинически значимыми для оценки состояния исходно при поступлении у пациентов с COVID-19 и ХСН оказались такие симптомы, как одышка, общая слабость и физическая активность, появление или усугубление которых могло произойти как в результате развития COVID-19 на фоне ХСН, так и декомпенсации ХСН на фоне присоединения COVID-19. На фоне комплексного стационарного лечения за время госпитализации была достигнута статистически значимая положительная динамика со стороны этих же симптомов (одышка, общая слабость и физическая активность). Полученные результаты позволяют выделить одышку, общую слабость и уровень физической активности как наиболее чувствительные клинические симптомы при оценке тяжести состояния, которые могут быть использованы врачом с высокой степенью информативности. Их оценка легко воспроизводима и не требует дополнительного технического или инструментального оборудования.

## Обсуждение

Учитывая полученные результаты исследования, можно отметить, что группу риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции, требующего госпитализации в стационар, составляют пациенты старше 60 лет с ХСН 2А и ФК II, выраженной клинической симптоматикой.

В данном исследовании выявлено, что средняя продолжительность госпитализации пациентов составила 16 дней. Согласно данным литературы, средняя длительность госпитализации пациентов без сопутствующей патологии – менее 7 дней, наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы среди респондентов, требующих более длительного стационарного лечения, наблюдалось чаще (результаты статистически значимы) [12].

У 84% исследуемых причиной развития ХСН послужило наличие артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (96% пациентов). Из данной группы пациентов только 56% принимали антигипертензивную терапию. Согласно результатам клинического исследования, проведенного в Техасе и включившего 539 пациентов с вирусной пневмонией и артериальной гипертензией, прием антигипертензивной тера-

пии до госпитализации и на протяжении всего времени пребывания в больнице статистически значимо снижает длительность пребывания пациента в больнице, а также риск декомпенсации состояния и летального исхода [13].

Среди обследованных у 46% отмечено ожирение и у 26% избыточная масса тела. Согласно исследованиям, наличие избыточной массы тела усугубляет гемодинамическую нагрузку на левый желудочек [14]. Учитывая повышенную нагрузку сердечно-сосудистой системы в условиях коронавирусной инфекции, прямое вирусное влияние на миокард и эндотелий сосудов, наличие дополнительного усугубляющего фактора повышает риск развития декомпенсации ХСН. Также стоит отметить наличие сахарного диабета у 20% пациентов. Сахарный диабет связан с повышенным риском как возникновения сердечной недостаточности, так и увеличением риска декомпенсации ХСН и/или летального исхода. У пациентов с сахарным диабетом в 1,5 раза выше риск развития ХСН, чем у пациентов без диабета, а вероятность возникновения инфаркта миокарда и инсульта выше у пациентов с тяжелым и неконтролируемым сахарным диабетом [15].

Сравнение уровня выраженности одышки согласно баллам по шкале mMRC при поступлении и перед выпиской как одного из значимых диагностических признаков степени выраженности сердечной недостаточности может свидетельствовать как о степени распространенности вирусного поражения, так и об усугублении течения ХСН. Исследования подтверждают сложности диагностики состояний декомпенсации сердечной недостаточности в условиях новой коронавирусной инфекции, ввиду схожести симптоматики [16]. Подтверждают возможность усугубления течения ХСН данные о наличии у некоторых респондентов болей в грудной клетке (11%), периферических отеков (9%), тахикардии (23%) и повышения артериального давления при поступлении у 56% пациентов.

## Выводы

1. Наличие COVID-19 усугубляет течение сердечной недостаточности, что проявляется нестабильностью гемодинамических показателей и выраженностью клинической симптоматики (одышка, общая слабость и физическая активность).
2. При объективном обследовании у половины пациентов – повышение артериального давления, у четверти – тахикардия, десятая часть пациентов отметили появление отеков.
3. Одышка, общая слабость и уровень физической активности могут быть использованы врачом как наиболее чувствительные маркеры для клинической оценки тяжести состояния при динамическом наблюдении пациентов с COVID-19 и ХСН.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА – ХСН. Кардиология. 2021; 61 (4): 4–14. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628 Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed in 20 years of observation? The results of the EPOCH – CHF study. Cardiology. 2021; 61 (4): 4–14. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628 (in Russian).
- Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016; (8): 7–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13 Fomin IV. Chronic heart failure in the Russian Federation: what we know today and what we should do. Russ J Cardiol. 2016; (8): 7–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13 (in Russian).
- Гриневиц В.Б., Губонина И.В., Дошицин В.Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (4): 2630. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630 Grinevich VB, Gubonina IV, Dosh'icin VL et al. Features of management of comorbid patients during the pandemic of a new coronavirus infection (COVID-19). National Consensus 2020. Cardiovascular therapy and prevention. 2020; 19 (4): 2630. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630 (in Russian).
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation. URL: <https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200308-sitrep-48-COVID-19.pdf>
- Багишева Н.В., Моисеева М.В., Стрельцова В.В. и др. Возможности лабораторной диагностики повреждения миокарда при COVID-19: в фокусе хроническая сердечная недостаточность. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 6 (14–8). DOI: 10.47407/kr2022.3.6.00170 Bagisheva NV, Moiseeva MV, Strel'tsova VV et al. Opportunities for laboratory diagnosis of myocardial damage in COVID-19: focus on chronic heart failure. Clinical review for general practice. 2022; 3 (6): 14–8. DOI: 10.47407/kr2022.3.6.00170 (in Russian).
- Моисеева М.В., Багишева Н.В., Мордык А.В. и др. Декомпенсация хронической сердечной недостаточности после COVID-19: клиническое наблюдение. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 2 (4): 14–8. DOI: 10.47407/kr2023.4.2.00198 Moiseeva MV, Bagisheva NV, Mordyk AV et al. Decompensation of chronic heart failure after COVID-19: a clinical observation. Clinical review for general practice. 2023; 2 (4): 14–8. DOI: 10.47407/kr2023.4.2.00198 (in Russian).
- Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020; 395 (10229): 1054–1062. DOI 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Темникова Е.А. Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика и лечение. Гериатрические аспекты в кардиологии. СПб.: СпецЛит, 2022. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48110916> Trukhan DI, Filimonov SN, Temnikova EA. Diseases of the cardiovascular system: clinic, diagnosis and treatment. Geriatric aspects in cardiology. St. Petersburg: SpetsLit, 2022. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48110916> (in Russian).
- Tan ZC, Fu LH, Wang DD et al. Cardiac manifestations of patients with COVID-19 pneumonia and related treatment recommendations. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2020; 48 (0): E005. DOI: 10.3760/cma.j.issn.cn112148-20200213-00077
- Багишева Н.В., Мордык А.В., Трухан Д.И. и др. Коррекция терапии сопутствующей хронической сердечной недостаточности и хронической обструктивной болезни легких у пациента с впервые выявленным туберкулезом легких: клинический случай. Consilium Medicum. 2022; 24 (3): 157–9. DOI: 10.26442/20751753.2022.3.201525 Bagisheva NV, Mordyk AV, Trukhan DI et al. Correction of therapy of concomitant chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease in a patient with newly diagnosed pulmonary tuberculosis: a clinical case. Consilium Medicum. 2022; 24 (3): 157–9. DOI: 10.26442/20751753.2022.3.201525 (in Russian).
- Мордык А.В., Багишева Н.В., Гусева Т.С. и др. Универсальные подходы к лечению острой респираторной инфекции и гриппа. Лечащий врач. 2023; 26 (7–8): 63–8. DOI: 10.51793/OS.2023.26.8.009 Mordyk AV, Bagisheva NV, Guseva TS et al. Universal approaches to the treatment of acute respiratory infection and influenza. Lechashchiy vrach. 2023; 26 (7–8): 63–8. DOI: 10.51793/OS.2023.26.8.009 (in Russian).
- Цветков В.В., Токин И.И., Лиюзов Д.А. и др. Прогнозирование длительности стационарного лечения пациентов с COVID-19. Медицинский совет. 2020; (17): 82–90. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-17-82-90 Tsvetkov VV, Tokin II, Lioznov DA et al. Predicting the duration of inpatient treatment of patients with COVID-19. Meditsinskiy sovet. 2020; (17): 82–90. DOI:10.21518/2079-701X-2020-17-82-90 (in Russian).
- Henry C, Zaizafoun M, Stock E et al. Impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors and statins on viral pneumonia. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2018; 31 (4): 419–23. DOI: 10.1080/08998280.2018.1499293
- Voulgaris C, Tentolouris N, Dilaveris P et al. Increased Heart Failure Risk in NormalWeight People With Metabolic Syndrome Compared With Metabolically Healthy Obese Individuals. J Am Coll Cardiol 2011; 58 (13): 1343–50. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.047
- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ et al. Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2021; 143 (8): e254–743.
- Ata F, Montoro-Lopez MN, Awouda S et al. COVID-19 and Heart Failure: The Big Challenge. Heart Views. 2020; 21 (3): 187–92. DOI: 10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS\_122\_20

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Стрельцова Виктория Витальевна** – студентка 6-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: [vstr11611@gmail.com](mailto:vstr11611@gmail.com)

**Багишева Наталья Викторовна** – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: [ppi100@mail.ru](mailto:ppi100@mail.ru); ORCID: 0000-0003-3668-1023

**Мордык Анна Владимировна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: [amordik@mail.ru](mailto:amordik@mail.ru); ORCID: 0000-0001-6196-7256

**Моисеева Марина Викторовна** – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: [lisnyak80@mail.ru](mailto:lisnyak80@mail.ru); ORCID: 0000-0003-3458-9346

**Штейнборг Иван Геннадьевич** – ст. преподаватель, ФГБОУ ВО ОмГМУ

Поступила в редакцию: 09.10.2023

Поступила после рецензирования: 16.10.2023

Принята к публикации: 19.10.2023

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Victoria V. Strel'tsova** – Student, Omsk State Medical University. E-mail: [vstr11611@gmail.com](mailto:vstr11611@gmail.com)

**Natalya V. Bagisheva** – Cand. Sci. (Med.), Omsk State Medical University. E-mail: [ppi100@mail.ru](mailto:ppi100@mail.ru); ORCID: 0000-0003-3668-1023

**Anna V. Mordyk** – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: [amordik@mail.ru](mailto:amordik@mail.ru); ORCID: 0000-0001-6196-7256

**Marina V. Moiseeva** – Cand. Sci. (Med.), Omsk State Medical University. E-mail: [lisnyak80@mail.ru](mailto:lisnyak80@mail.ru); ORCID: 0000-0003-3458-9346

**Ivan G. Steinborn** – Senior Lecturer, Omsk State Medical University

Received: 09.10.2023

Revised: 16.10.2023

Accepted: 19.10.2023



# Случай острого инфаркта миокарда у пациента трудоспособного возраста с язвенным колитом на фоне позднего начала патогенетической терапии

Л.В. Тарасова<sup>1,2✉</sup>, Н.Ю. Кучерова<sup>1,3</sup>, Ю.В. Цыганова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия;

<sup>2</sup> БУ ЧР «Республиканская клиническая больница», Чебоксары, Россия;

<sup>3</sup> БУ ЧР «Республиканский кардиологический диспансер», Чебоксары, Россия

✉ [tlarisagast18@mail.ru](mailto:tlarisagast18@mail.ru)

## Аннотация

В статье представлено описание случая острого инфаркта миокарда с множественным атеросклеротическим поражением коронарных артерий у пациента трудоспособного возраста с язвенным колитом на фоне позднего начала патогенетической терапии.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника, атеросклероз, острый инфаркт миокарда, язвенный колит.

**Для цитирования:** Тарасова Л.В., Кучерова Н.Ю., Цыганова Ю.В. Случай острого инфаркта миокарда у пациента трудоспособного возраста с язвенным колитом на фоне позднего начала патогенетической терапии. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (7): 30–34. DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00283

## A case of acute myocardial infarction in a working-age patient with ulcerative colitis against the background of late initiation of pathogenetic therapy

Larisa V. Tarasova<sup>1,2✉</sup>, Nadezhda Yu. Kucheroва<sup>1,3</sup>, Julia V. Tsyganova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia;

<sup>2</sup> Republic Clinical Hospital, Cheboksary, Russia;

<sup>3</sup> Republic Cardiology Dispensary, Cheboksary, Russia

✉ [tlarisagast18@mail.ru](mailto:tlarisagast18@mail.ru)

## Abstract

The article describes a case of acute myocardial infarction with multiple atherosclerotic lesions of the coronary arteries in a working-age patient with ulcerative colitis, against of late initiation of pathogenetic therapy.

**Key words:** inflammatory bowel diseases, atherosclerosis, acute myocardial infarction, ulcerative colitis.

**For citation:** Tarasova L.V., Kucheroва N.Yu., Tsyganova Ju.V. A case of acute myocardial infarction in a working-age patient with ulcerative colitis against the background of late initiation of pathogenetic therapy. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (7): 30–34 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00283

## Введение

В последнее время наблюдается неуклонный рост числа пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) среди всех возрастных групп [1].

Параллельно публикуются работы о превалировании сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с ВЗК по сравнению с популяцией в целом [2].

При этом ССЗ по-прежнему остаются ведущей причиной смертности как во всем мире, так и в России. Ежегодно от болезней сердца и сосудов в нашей стране умирают около миллиона человек, у еще большего количества снижается качество жизни и уровень трудоспособности, что делает их наиболее емкими по социально-экономическим последствиям [3, 4]. В связи с этим высокий интерес к сочетанию заболеваний сердечно-сосудистой системы и ВЗК обоснован и требует многогранного изучения.

По данным S. Weissman и соавт. (2020 г.), пациенты с ВЗК имеют более низкие уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и общего холестерина, а также более низкие индекс массы тела и частоту

гипертонии, чем пациенты без ВЗК [5]. Парадоксально, но при этом риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом выше по сравнению с населением в целом, особенно во время обострения иммуноопосредованного воспалительного процесса [6].

Изучение данных регистров пациентов с ВЗК из 26 стран показало увеличение частоты острых артериальных событий (острого инфаркта миокарда – ОИМ и ишемического инсульта) у пациентов с ВЗК по сравнению с общей популяцией в 1,2 раза [7].

Крупное датское когортное исследование пациентов с ВЗК выявило увеличение риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) до 20% по сравнению с контрольной группой сопоставимого возраста, особенно в первый год после установления диагноза ВЗК [8]. Систематический обзор S. Singh также показал увеличенный на 19% риск ИБС, особенно среди женщин и лиц моложе 40–50 лет, страдающих ВЗК [9].

Необходимо отметить, что риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и обусловлен-

ных этим летальных исходов у пациентов с ВЗК, по данным крупных когортных исследований, не зависел от факта приема системных глюкокортикостероидов, но значительно увеличивался в период увеличения активности ВЗК [10].

Не все аспекты, посредством которых ВЗК потенцируют кардиоваскулярный риск, могут быть охвачены традиционными методиками оценки риска ССЗ, что может приводить к заниженной оценке риска и отсутствию своевременной и эффективной профилактики ССЗ у пациентов данной группы.

### Описание клинического случая

Пациент Н., 55 лет, поступил в кардиологическое отделение регионального сосудистого центра (РСЦ) 4 августа 2023 г. с жалобами на чувство дискомфорта в груди, выраженную общую слабость, потливость.

**Анамнез заболевания.** В течение 4 лет отмечал жжение в груди при физической нагрузке (рубка леса, работа на приусадебном участке) или в утренние часы после подъема, купировал приемом воды или сахара, нитратами не пользовался, постепенно сформировался стереотип стенокардии (функциональный класс II).

В течение трех последних дней после физических нагрузок (работал с подъемом тяжести) стал фиксировать кратковременные эпизоды жжения в грудной клетке, проходящие после приема воды самостоятельно. За медицинской помощью не обращался.

Ухудшение состояния отмечает с 20 ч 04.08.23, когда после посещения бани стал отмечать потливость, резкую слабость, жжение за грудиной с переходом в давящую боль, сопровождаемую нехваткой воздуха. Привычными средствами болевой синдром не купировался, а интенсивность боли нарастала, в связи с чем была вызвана бригада скорой медицинской помощи. На электрокардиограмме (ЭКГ), снятой врачом скорой медицинской помощи, зарегистрирован синусовый ритм с подъемом сегмента ST в отведениях I, II, III, aVF, V4-V6, патологический зубец Q в отведениях II, III, aVF. Оказана помощь: гепарин 5 тыс. ЕД, клопидогрель 300 мг, аспирин 250 мг, морфин 1% – 1,0 внутривенно струйно, ввиду сохранения боли в грудной клетке с повторным введением. Пациент доставлен в приемный покой РСЦ через 3 ч от момента появления загрудинных болей, в состоянии купированного приступа.

Из анамнеза жизни: никогда не курил, алкоголь употребляет редко в умеренных количествах. Наследственность по артериальной гипертензии, ИБС не отягощена. В течение 6 лет отмечал вздутие в животе, периодически примесь крови в кале, не обследовался, диспансеризацию не проходил, несмотря на активные приглашения по телефону страховых медицинских представителей. Год назад пациент впервые обратился к участковому терапевту в связи с учащением диареи до 5–6 раз в сутки и появлением устойчивой примеси слизи и крови в каловых массах. Был верифицирован диагноз – язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, тотальное поражение, среднетяжелая

атака, и пациент был взят на диспансерное наблюдение у врача-терапевта, согласно приказу Минздрава Российской Федерации «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» №168 н от 15 марта 2022 г.

По данным колоноскопии, картина язвенного колита (диффузная гиперемия и отек слизистой кишки, стертость сосудистого рисунка на всем протяжении, субэпителиальные геморрагии с умеренно выраженной контактной ранимостью, множественные эрозии до 3–5 мм, единичные полигональные язвы до 0,7 см, единичные псевдополипы в прямой и сигмовидной кишке). Патологистологическое исследование биопсийного материала: лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки толстой кишки, уменьшение количества бокаловидных клеток, деформация крипт и формирование крипт-абсцессов. Пациенту была назначена терапия месалазином в таблетках в суточной дозе 4–5 г/сут в комбинации с месалазином в микроклизмах и свечах. В связи с положительным ответом на терапию сульфпрепаратами она была продолжена до 8 нед с последующим переводом на поддерживающие дозы месалазина. Через 10 мес пациент начал отмечать учащение стула, появление примеси слизи в кале, и был переведен на системные глюкокортикостероиды (ГКС) в дозе 60 мг/сут в комбинации с азатиоприном 2 мг/кг в сутки, на которой находился до момента появления болевого синдрома за грудиной.

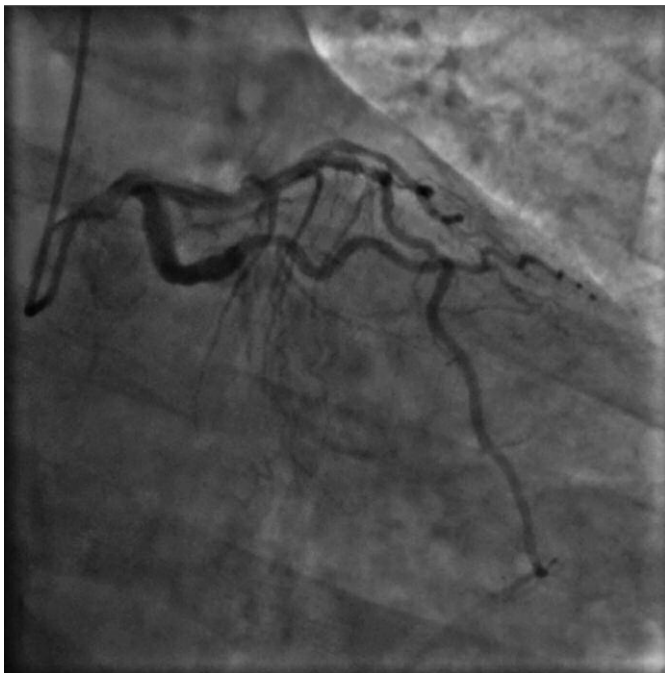
Объективно при поступлении: состояние средней степени тяжести. Пациент нормостенического телосложения. Рост 158 см, масса тела 52 кг, индекс массы тела (ИМТ) 22 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы бледные, тургор удовлетворительный. Над всеми легочными полями выслушивалось везикулярное дыхание, частота дыхательных движений 18 в минуту. Границы относительной сердечной тупости – в пределах нормы. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 90 уд/мин, артериальное давление (АД) – 125/80 мм рт. ст. на обеих руках. Живот мягкий, чувствительный при пальпации в левой подвздошной области. Печень не увеличена в размерах. Периферических отеков нет.

По ЭКГ в стационаре: регистрировались признаки нарушения коронарного кровообращения в миокарде нижней и передне-верхушечно-боковой области левого желудочка (QS во II, зубец Q в III); элевация сегмента ST до 3,0 мм с переходом в положительный зубец T в отведениях II, III, aVF, V4-V6; депрессия сегмента ST до 0,5 мм в отведении aVL. Уровень Тропонина I при поступлении составил 2871 нг/л.

По данным эхокардиографии: камеры сердца не расширены, выявлена гипокинезия заднего сегмента в апикальном отделе левого желудочка, гипокинезия всех задних сегментов в среднем и базальном отделах левого желудочка, снижение сократительной способности миокарда левого желудочка (фракция выброса – 48%, фракция укорочения – 24,5%), признаки атеросклероза аорты, аортального клапана.

Рис. 1. На коронарограммах выявлена окклюзия огибающей артерии.

Fig. 1. Coronary angiography showed the occlusion of the circumflex artery.



По данным экстренной коронароангиографии выявлены: окклюзия огибающей артерии, стенозы передней нисходящей артерий до 35–55%, первой диагональной ветви до 40–55%, правой коронарной артерии до 40–45% (рис. 1).

Выполнено экстренное чрескожное коронарное вмешательство: баллонная ангиопластика огибающей артерии с имплантацией стента с лекарственным покрытием (рис. 2).

В общем анализе крови выявлен лейкоцитоз ( $13,1 \times 10^9/\text{л}$ ), тромбоцитоз ( $455 \times 10^9/\text{л}$ ), нормохромная анемия легкой степени тяжести (гемоглобин – 107 г/л, средний объем эритроцита – 80 фл, среднее содержание гемоглобина в эритроците – 29,3 пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроците – 365 г/л).

В липидограмме на фоне относительно невысокого содержания общего холестерина (3,2 ммоль/л) и ЛПНП (1,8 ммоль/л) наблюдалось низкое содержание липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – 0,7 ммоль/л.

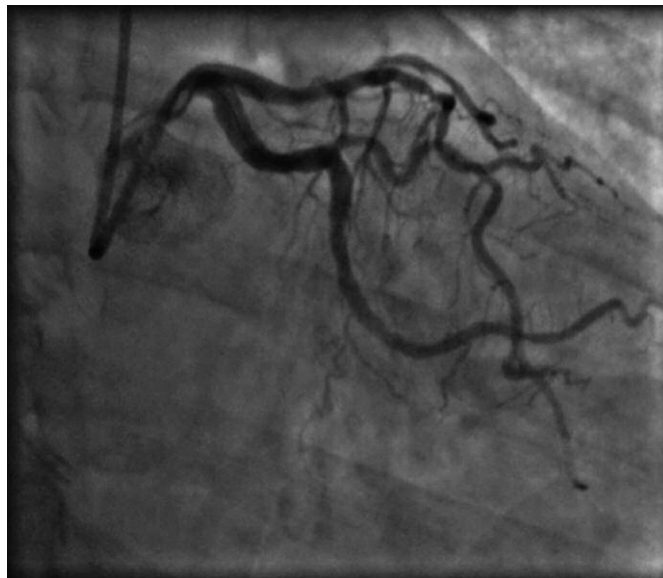
В биохимическом анализе крови наблюдалось значительное повышение аспартатаминотрансферазы – 280 U/L, что объяснимо острой стадией инфаркта миокарда.

Также наблюдалось незначительное снижение сывороточного железа до 8,9 ммоль/л. Показатели глюкозы крови, билирубина, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, креатинина, мочевины, электролитов, коагулограммы были в пределах референсных значений.

При суточном мониторинге ЭКГ зарегистрирован синусовый ритм с ЧСС 55–108 уд/мин, одиночная предсердная экстрасистолия (всего: 32), ишемические изменения в миокарде не выявлены.

Рис. 2. Коронарограмма той же артерии после имплантации стента.

Fig. 2. Coronarogram of the same artery after stent implantation.



При ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных сосудов выявлены признаки нестенозирующего атеросклероза: утолщение комплекса «интима-медиа» до 1,2–1,3 мм.

При динамическом контроле ЭКГ наблюдалась текущая динамика ОИМ нижней, ниже-боковой стенки левого желудочка с распространением на базальные отделы, с ЧСС с 94 до 67 в мин, некоторое увеличение степени инверсии зубца Т в отведениях II, III, aVF, V6.

Пациенту был выставлен диагноз: ишемическая болезнь сердца: острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, Q-образующий ниже-боковой стенки левого желудочка.

На фоне проводимой терапии ( $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ацетилсалициловая кислота, клопидогрель, низкомолекулярные гепарины, статины) приступы стенокардии не рецидивировали, достигнута возможность ходьбы до 1 км/сут в 4–5 приемов с адекватной реакцией АД и ЧСС. На фоне введения антикоагулянтов, двойной дезагрегантной терапии у пациента появилась постоянная примесь крови и слизи в кале, боли в левой половине живота, участился стул до 5–7 раз в сутки.

По данным колоноскопии выраженная активность язвенного колита по Shroeder 3: слизистая оболочка толстой кишки на всем протяжении отечна, диффузно гиперемирована, сосудистый рисунок смазан, контактно ранимая, с множественными очагами геморрагии, в сигмовидной, нисходящей ободочной кишке множественные эрозии до 3–6 мм, в нисходящей, поперечно ободочной кишках полигональные язвенные дефекты, полиповидные образования.

В связи с наличием клинических показателей тяжелой атаки язвенного колита, согласно индексу Мейо, лабораторных признаков высокой активности язвенного колита (лейкоцитоз до  $11,2 \times 10^9/\text{л}$ , С-реактивный белок –

12 мг/л, фекальный кальпротектин – 965 мкг/г), а также в связи с негативным влиянием базисной ГКС-терапии на сердечно-сосудистую систему для подбора биологической терапии и осуществления мультидисциплинарного ведения (гастроэнтеролог, кардиолог) пациент переведен в гастроэнтерологическое отделение специализированного Республиканского центра по диагностике и лечению ВЗК Бюджетного учреждения «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашской Республики.

Представленный клинический случай интересен развитием выраженного атеросклеротического поражения коронарных артерий, осложнившегося ОИМ, у пациента с низкой приверженностью к комплексу мероприятий, направленных на раннее выявление заболеваний (профилактический медицинский осмотр, диспансеризация). Позднее обращение к врачу первичного звена по поводу появления клинически значимых и патогномичных симптомов ВЗК привело к запоздалой диагностике язвенного колита и несвоевременному началу патогенетической терапии и способствовало реализации патогенетического каскада сердечно-сосудистых событий у молодого пациента без привычных факторов сердечно-сосудистого риска.

### Интерес клинического случая

В последнее время все больше внимание уделяется изучению проатерогенного влияния ВЗК, причем акцент делается на процессы гиперактивации иммунной системы и персистирующего хронического воспаления, которые обуславливают изменение структуры и функции эндотелия сосудов.

Хронический воспалительный процесс в стенке кишки, особенно поздно диагностированный, вызывает окислительный стресс, повышенное образование и высвобождение провоспалительных цитокинов: интерлейкинов (ИЛ)-1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли (ФНО)- $\alpha$ , под действием которых происходит избыточная экспрессия молекул адгезии и миграция лимфоцитов и моноцитов через эндотелий. Описанные изменения приводят к развитию эндотелиальной дисфункции: снижению продукции оксида азота (NO), повышению продукции матриксных металлопротеиназ, коллагеназы, эластазы, ремоделированию сосудистой стенки с увеличением ее жесткости. Снижение уровня NO способствует уменьшению релаксации гладкомышечных клеток, а передача сигналов ФНО- $\alpha$  индуцирует экспрессию маркеров остеобластов в гладкомышечных клетках, что приводит к усилению кальцификации и утолщению интимы сосудов [11–14].

Изменение нормального функционирования кишечной микробиоты на фоне ВЗК также влияет на ускорение атеросклеротического воспаления сосудистой стенки. Увеличение количества провоспалительных представителей типов *Proteobacteria* (*Escherichia coli* и *Bacteroidetes*) при ВЗК, а также снижение бактериальной выработки бутирата короткоцепочечных жирных кислот, являющихся важнейшими регуляторами ли-

пидного метаболизма, способствует поддержанию и прогрессии локального кишечного воспаления, усугубляет дисбиоз и нарушает барьерную функцию кишечного эпителия, за счет чего происходит эндотелиальная транслокация бактериальных метаболитов, запуск и поддержание системного воспалительного иммунного ответа, неизбежно приводящего к ускорению процесса атерогенеза [15].

Нарушение нормальной работы биоценоза кишечника при ВЗК приводит к повышенному бактериальному производству ТМА (триметиламин), который окисляется в печени до проатерогенного метаболита ТМАО (триметиламин – N-оксид). ТМАО также способствует атерогенезу, вмешиваясь в транспортировку холестерина, увеличивает образование пенистых клеток и агрегацию тромбоцитов, причем последнее играет ведущую и потенцирующую роль в развитии острых коронарных событий [16, 17].

Невозможно не подчеркнуть участие в формировании и прогрессировании атеротромботических изменений у пациентов с длительным системным воспалением отдельных фракций липопротеидов и гомоцистеина. Так, ЛПНП при системном воспалении подвергаются различным химическим модификациям – окислению, ацетилированию, карбамилированию, гликированию. Модифицированные ЛПНП дольше задерживаются в интиме и активнее фагоцитируются макрофагами, чем нативные ЛПНП, что определяет их высокую атерогенность [16, 17]. У пациентов с ВЗК также снижены концентрация ЛПВП и их антиоксидантная способность [11].

Доказано, что феномен гипергомоцистеинемии чаще встречается у пациентов с ВЗК, по сравнению с общей популяцией, и способствует увеличению вероятности атеротромбоза за счет образования агрегатов тиолактона гомоцистеина с ЛПНП, активации пенистых клеток, повышенной выработке ими активных кислородных метаболитов, которые способствуют повреждению эндотелия, пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки и запуску процесса клеточного окисления ЛПНП в субэндотелиальном слое артериальной стенки [12].

### Заключение

ВЗК связаны с более высоким риском крайне преждевременного атеросклеротического процесса и атеротромбоза. Факторами риска атеросклеротической трансформации у пациентов с ВЗК являются длительный анамнез и высокая активность заболевания, зачастую связанные с отсутствием адекватной терапии, несвоевременным назначением базисной терапии и поздним переключением пациентов на биологическую терапию в случае неэффективности базисной.

В основе процесса преждевременного атерогенеза при ВЗК лежат процессы хронического местного, позже системного воспаления, окислительный стресс, кишечный дисбиоз, приводящие к развитию эндотелиальной дисфункции и специфической дислипидемии, характер-

ризуемой низкой содержанием ЛПВП на фоне высокой атерогенности модифицированных ЛПНП при более низком их уровне по сравнению с общей популяцией.

Механизмы, посредством которых ВЗК повышают кардиоваскулярный риск, не могут быть оценены традиционными шкалами риска ССЗ. Актуальными яв-

ляются исследования, направленные на изучение диагностических и терапевтических подходов снижения бремени сердечно-сосудистого риска, особенно среди когорты молодых пациентов с ВЗК.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- Zhao M, Gonczi L, Lakatos PL, Burisch J. The burden of inflammatory bowel disease in Europe in 2020. *J Crohns Colitis*. 2021; 15 (9): 1573–87. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjab029
- Chen B, Collen LV, Mowat C et al. Inflammatory bowel disease and cardiovascular diseases. *Am J Med*. 2022; 135 (12): 1453–60. DOI: 10.1016/j.amjmed.2022.08.012
- Федеральная служба государственной статистики. Доступ: <https://rosstat.gov.ru/sdg/data/goal3> (дата обращения – 01.08.2023). Federal State Statistics Service (Russia). URL: <https://rosstat.gov.ru/sdg/data/goal3> (date of access – 01.08.2023) (in Russian).
- Nguyen NH, Ohno-Machado L, Sandborn WJ, Singh S. Infections and cardiovascular complications are common causes for hospitalization in IBD patients with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2018; 24 (4): 916–23. DOI: 10.1093/ibd/izx089
- Weissman S, Sinh P, Mehta TI et al. Atherosclerotic cardiovascular disease in inflammatory bowel disease: The role of chronic inflammation. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2020; 11 (5): 104–13. DOI: 10.4291/wjgp.v11.i5.104
- Czubkowski P, Osiecki M, Szymańska E, Kierkuś J. The risk of cardiovascular complications in inflammatory bowel disease. *Clin Exp Med*. 2020; 20 (4): 481–91. DOI: 10.1007/s10238-020-00639-y
- Qu C, Cao J, Liu K et al. Crohn's disease complicated with extensive thrombosis of limbs and mesenteric arteries: A case report and literature review. *Ann Vasc Surg*. 2019; 58: 382.e15–382.e19. DOI: 10.1016/j.avsg.2018.12.079
- Kristensen SL, Ahlehoff O, Lindhardtsen J et al. Disease activity in inflammatory bowel disease is associated with increased risk of myocardial infarction, stroke and cardiovascular death—a Danish nationwide cohort study. *PLoS One*. 2013; 8 (2): e56944. DOI: 10.1371/journal.pone.0056944
- Singh S, Singh H, Loftus EV, Pardi DS. Risk of cerebrovascular accidents and ischemic heart disease in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014; 12: 382–393. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.08.023
- Aniwan S, Pardi DS, Tremaine WJ et al. Increased risk of acute myocardial infarction and heart failure in patients with inflammatory bowel diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018; 16 (10): 1607–15. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.04.031
- Миронова О.Ю., Исайкина М.А., Хасиева С.А. Атеросклероз и сердечно-сосудистый риск у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтический архив*. 2021; 93 (12): 1533–8. Mironova OI, Isaikina MA, Khasieva SA. Atherosclerosis and cardiovascular risk in patients with inflammatory bowel disease. *Therapeutic Archive*. 2021; 93 (12): 1533–38. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201225 (in Russian).
- Бабаева Г.Г., Бабаев З.М. Частота выявления некоторых маркеров эндотелиальной дисфункции у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (4): 12–6. Babayeva GH, Babayeva ZM. Frequency of detection of some markers of endothelial dysfunction in patients with inflammatory bowel diseases. *Therapeutic Archive*. 2018; 90 (4): 12–16. DOI: 10.26442/terarkh201890412-16 (in Russian).
- Dowsett L, Higgins E, Alanazi S et al. ADMA: a key player in the relationship between vascular dysfunction and inflammation in atherosclerosis. *J Clin Med*. 2020; 9 (9): 3026. DOI: 10.3390/jcm9093026
- Гриневич В.Б., Радченко В.Г. Микробиота кишечника и метаболический синдром. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 183(11):11–19. Grinevich VB, Radchenko VG. Gut microbiota and metabolic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020; 183(11): 11–19. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-11-19 (in Russian).
- Lee MT, Mahtta D, Chen L et al. Premature atherosclerotic cardiovascular disease Risk among patients with inflammatory bowel disease. *Am J Med*. 2021 Aug; 134 (8): 1047–51. DOI: 10.1016/j.amjmed.2021.02.029
- Xiao Y, Powell DW, Liu X, Li Q. Cardiovascular manifestations of inflammatory bowel diseases and the underlying pathogenic mechanisms. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2023; 325 (2): 193–211. DOI: 10.1152/ajpregu.00300.2022
- Troset M, Andersen GO, Broch K, Hov JR. The gut microbiome in coronary artery disease and heart failure: Current knowledge and future directions. *EBioMedicine*. 2020; 52: 102649. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102649

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Тарасова Лариса Владимировна** – д-р мед. наук, доц., зав. каф. факультетской и госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»; зав. отд-нием гастроэнтерологии, БУ «Республиканская клиническая больница». E-mail: [tlarisagast18@mail.ru](mailto:tlarisagast18@mail.ru); ORCID: 0000-0003-1496-0689

**Кучерова Надежда Юрьевна** – аспирант каф. факультетской и госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»; врач-кардиолог консультативной поликлиники БУ «Республиканский кардиологический диспансер». E-mail: [nadezda\\_kan@mail.ru](mailto:nadezda_kan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-9500-3719

**Цыганова Юлия Вадимовна** – канд. мед. наук, ст. преподаватель каф. факультетской и госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». E-mail: [j.v.tsyganova@mail.ru](mailto:j.v.tsyganova@mail.ru)

Поступила в редакцию: 15.10.2023

Поступила после рецензирования: 02.11.2023

Принята к публикации: 02.11.2023

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Larisa V. Tarasova** – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ulyanov Chuvash State University; Republic Clinical Hospital. E-mail: [tlarisagast18@mail.ru](mailto:tlarisagast18@mail.ru); ORCID: 0000-0003-1496-0689

**Nadezhda Yu. Kucherova** – Graduate Student, Ulyanov Chuvash State University; cardiologist, Republic Cardiology Dispensary. E-mail: [nadezda\\_kan@mail.ru](mailto:nadezda_kan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-9500-3719

**Julia V. Tsyganova** – Cand. Sci. (Med.), Ulyanov Chuvash State University. E-mail: [j.v.tsyganova@mail.ru](mailto:j.v.tsyganova@mail.ru)

Received: 15.10.2023

Revised: 02.11.2023

Accepted: 02.11.2023



# Случай диагностики коарктации аорты во время беременности

О.Н. Сивякова<sup>1</sup>✉, Е.С. Скрипкина<sup>2</sup>, О.В. Воронова<sup>2</sup>, В.И. Ишкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия;

<sup>2</sup>ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница», Благовещенск, Россия

✉oltschonok@mail.ru

## Аннотация

Цель – продемонстрировать случай диагностики коарктации аорты во время беременности, сложности выбора тактики терапии, возможности телемедицины и чрескожной ангиопластики со стентированием. Частота артериальной гипертензии среди беременных в Российской Федерации составляет 5–30%. По данным Минздрава России, в течение последнего десятилетия гипертензивные осложнения при беременности занимают 4-е место в списке причин материнской смертности. Это заставляет настороженно относиться к артериальной гипертензии во время беременности и прибегать к незамедлительному лечению. В случае же с коарктацией аорты любое неосторожное назначение антигипертензивной терапии может привести к развитию осложнений у плода и его гибели. Вместе с тем при надлежащем междисциплинарном менеджменте большинство случаев неблагоприятных исходов являются предотвратимыми.

**Ключевые слова:** коарктация аорты, беременность, артериальная гипертензия.

**Для цитирования:** Сивякова О.Н., Скрипкина Е.С., Воронова О.В., Ишкин В.И. Случай диагностики коарктации аорты во время беременности. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (7): 36–39. DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00284

## A clinical case of diagnosis of aortic coarctation during pregnancy

Olga N. Sivyakova<sup>1</sup>✉, Elena S. Skripkina<sup>2</sup>, Olga V. Voronova<sup>2</sup>, Vyacheslav I. Ishkin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia;

<sup>2</sup>Amur Regional Clinical Hospital, Blagoveshchensk, Russia

✉oltschonok@mail.ru

## Abstract

The aim is to demonstrate the case of diagnosis of aortic coarctation during pregnancy, the complexity of choosing therapy tactics, the possibilities of telemedicine and percutaneous angioplasty with stenting. The frequency of arterial hypertension among pregnant women in the Russian Federation is 5–30%. According to the Russian Ministry of Health, over the past decade, hypertensive complications during pregnancy occupy the 4th place in the list of causes of maternal mortality. This, in turn, makes us very wary of hypertension during pregnancy and resort to immediate treatment. In the case of aortic coarctation, any careless administration of antihypertensive therapy can lead to the development of complications in the fetus and its death. However, with proper interdisciplinary management, most cases of adverse outcomes are preventable.

**Key words:** aortic coarctation, pregnancy, arterial hypertension.

**For citation:** Sivyakova O.N., Skripkina E.S., Voronova O.V., Ishkin V.I. A clinical case of diagnosis of aortic coarctation during pregnancy. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (7): 36–39 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00284

Сердечно-сосудистые заболевания, наблюдающиеся у беременных (а иногда возникающие или впервые обнаруживающиеся во время беременности), являются особой проблемой как для кардиологов (а в определенных случаях для кардиохирургов), так и для акушеров. Нарушения сердечно-сосудистой системы – наиболее часто встречающаяся группа экстрагенитальных заболеваний у беременных и одна из наиболее частых причин материнской смертности. Во время беременности происходят физиологически обратимые приспособительные к повышенной нагрузке на сердечно-сосудистую систему изменения гемодинамики. У женщин, страдающих заболеваниями сердца и сосудов, такие изменения могут оказаться неблагоприятными, и даже опасными из-за наложения их на уже существующие гемодинамические сдвиги, обусловленные болезнью. Изменения материнской гемодинамики могут в некоторых случаях привести к синдрому задержки развития плода или его гибели [1, 2]. В этой связи представляет интерес клинический случай диагностики коарктации аорты (КА) во время беременности.

Пациентка К., 35 лет, поступила 19.09.2022 в кардиологическое отделение Амурской областной клинической больницы (АОКБ) с жалобами на учащенное сердцебиение, ощущение жара в области лица, повышение артериального давления (АД), максимально до 150 и 80 мм рт. ст. Из анамнеза известно: в возрасте 3 мес у пациентки диагностировали дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), в 10-летнем возрасте была проведена его коррекция (пластика). После оперативного лечения на учете у кардиолога не состояла. Периодически после физической нагрузки беспокоило учащенное сердцебиение, быстрая утомляемость, слабость, раздражительность, за медицинской помощью не обращалась. Повышение АД выявлено при постановке на учет по беременности со сроком 6 нед. Был назначен препарат метилдопа по 0,5 г 3 раза в день. Ухудшение состояния с 03.09.2022, когда с учащенным сердцебиением, перебоями в работе сердца, выраженной слабостью была госпитализирована в городскую клиническую больницу, где выставлен диагноз КА и для дальнейшего лечения и обследования пациентка переведена в АОКБ.

Результаты эхокардиографического исследования в динамике <i>ECHO results over time</i>		
Показатель	ЧПЭхоКГ, 09.09.2022	ЭхоКГ, 10.10.2022
Левое предсердие	33×36 мм	32×46 мм
<b>Левый желудочек</b>		
• конечный диастолический размер	41 мм	46 мм
• конечный систолический размер	25 мм	30 мм
• конечный диастолический объем	91 мл	101 мл
• конечный систолический объем	41 мл	35 мл
• ударный объем	50 мл	65 мл
Фракция выброса	54%	64%
Толщина задней стенки	9 мм	9 мм
Толщина межжелудочковой перегородки	11 мм	7–11 мм
<b>Аорта</b>		
• фиброзное кольцо	19 мм	17 мм
• восходящий отдел	30 мм	28 мм
• дуга аорты	24 мм	
• нисходящий отдел	16 мм	
Правое предсердие	38×39 мм	33×45 мм
Правый желудочек	34 мм	24 мм
Расчетное давление в правом желудочке	35 мм рт. ст.	48 мм рт. ст.
<b>Легочная артерия</b>		
• фиброзное кольцо	21 мм	Не лоцируется
• трикуспидальный клапан	Регургитация I ст.	Регургитация II ст.
• легочный клапан	Регургитации нет	Регургитации нет
• митральный клапан	Регургитация I ст.	Регургитация I ст.
• аортальный клапан	Регургитация I ст.	Регургитация I ст.

При осмотре: частота дыхания 14 в минуту, пульс 90 в минуту, АД на правой руке 130 и 70 мм рт. ст., на левой руке – 120 и 60, на правой ноге – 100 и 50, на левой ноге – 90 и 50 мм рт. ст. Выслушивался систолический шум по правому краю грудины, на верхушке, проводился в подмышечную впадину и межлопаточную область. По данным суточного мониторирования электрокардиографии (ЭКГ) и АД от 22.09.2022, зарегистрировано 105 одиночных желудочковых экстрасистол, 22 одиночные предсердные экстрасистолы, эпизоды депрессии сегмента ST суммарной длительностью 6 мин, среднее АД днем 137 и 67 мм рт. ст., максимальное днем – 151 и 79 мм рт. ст., минимальное днем – 118 и 54 мм рт. ст., среднее ночью – 123 и 57 мм рт. ст., максимальное ночью – 137 и 71, минимальное ночью – 110 и 45 мм рт. ст.

Выполнены чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) и эхокардиография (ЭхоКГ) в динамике (см. таблицу).

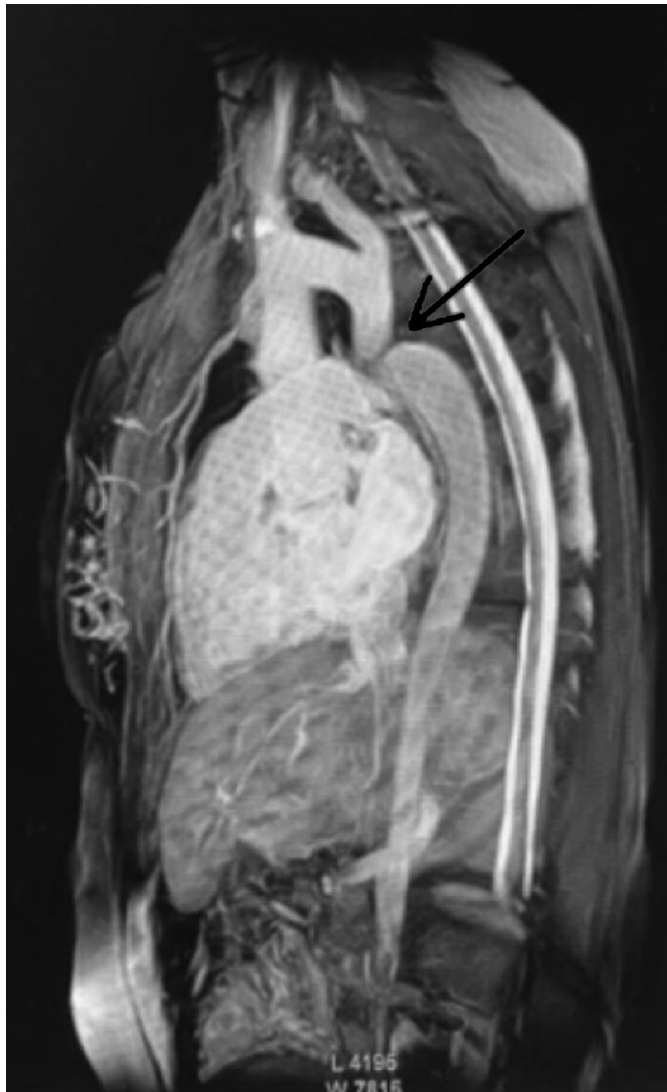
Выставлен диагноз основной: врожденный порок сердца (ВПС): КА, коррекция ДМЖП (1997 г.), функционально двустворчатый аортальный клапан. Осложнения: артериальная гипертензия (АГ) 1-й степени. Относительная недостаточность трикуспидального клапана II степени. Легочная гипертензия I степени. Хроническая сердечная недостаточность I. Функциональный класс I. Фон: беременность 27–28 нед. Низкая плацентация. Высокий риск развития преэклампсии. Пер-

вородящая старшего возраста. Анемия легкой степени тяжести.

Проведя телемедицинскую консультацию о возможных планах хирургического лечения со специалистами Национального медицинского исследовательского центра имени Е.Н. Мешалкина г. Новосибирска (НМИЦ), была рекомендована магнитно-резонансная ангиография (см. рисунок) и принято решение вести пациентку консервативно вплоть до родоразрешения с последующим направлением в Новосибирск для коррекции КА.

Был назначен метопролол 25 мг 2 раза в день, препараты железа. Проводился ежемесячный стационарный мониторинг состояния пациентки. При суточном мониторинге ЭКГ и АД 15.11.2022 отмечалась положительная динамика: зарегистрировано 43 одиночных желудочковых экстрасистол, 11 одиночных предсердных экстрасистол, среднесуточное АД 99 и 53 мм рт. ст., максимальное днем – 117 и 67 мм рт. ст., минимальное днем – 86 и 58 мм рт. ст., максимальное ночью – 105 и 57, минимальное ночью – 84 и 49. При сроке беременности 35 нед пациентку успешно родоразрешили путем кесарева сечения. Масса тела мальчика при рождении 2625 г, рост 49 см, 7/8 баллов. Хирургическое лечение КА было запланировано через 6 мес после родоразрешения. 31.08.2023 в НМИЦ пациентке благополучно проведена чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика КА со стентированием. В сентябре 2023 г.

Магнитно-резонансная ангиография грудного отдела аорты от 03.11.2022: локальное сужение диаметра аорты на уровне дуги до 8 мм, протяженностью до 16 мм. Диаметр престенотического отдела – 23 мм, постстенотического отдела – 17 мм.  
 MRA of the thoracic aorta, 3.11.22: local narrowing of the aortic lumen at the level of the arch to 8 mm, length up to 16 mm. Prestenotic diameter 23 mm, poststenotic diameter 17 mm.



пациентка выписана под наблюдение кардиолога по месту жительства, при выписке пульс 70 в мин, АД на левой руке – 110 и 70 мм рт. ст., на левой ноге – 140 и 80 мм рт. ст.

КА – это врожденное сегментарное сужение аорты, наиболее часто располагающееся после отхождения левой подключичной артерии. Составляет 7% всех ВПС и у мужчин встречается в 2 раза чаще, чем у женщин [2]. В 25–60% случаев коарктация сочетается с другими сердечными аномалиями и наиболее часто (25–85% случаев) – с дефектным двустворчатым аортальным клапаном; с открытым артериальным протоком (60–70% случаев), который может быть широким и превышать диаметр аорты; с ДМЖП (53% случаев), наиболее часто сочетающимся с предуктальной локализацией КА. С предуктальным типом стеноза пациенты погибают в детском возрасте, а с постдуктальной локализа-

цией коарктации без хирургической коррекции пациенты доживают в среднем до 33-летнего возраста. При умеренных степенях сужения и хорошем развитии коллатералей пациенты могут доживать до пожилого возраста, но обычно уже в юношеском возрасте возникают нарушения, заставляющие обратиться к врачу [3, 4]. Значительная разница в величине АД, измеренного на руках и ногах, – основной клинический признак КА. Поскольку на ногах АД измеряют редко, указанный признак остается невыявленным. У взрослых пациентов с КА декомпенсация развивается в возрасте 20–30 лет, проявляется патологическими изменениями артериальной системы в виде аневризм и разрывов различных сосудов (аорты, артерий головного и спинного мозга). С возрастом сужение увеличивается за счет разрастания диафрагмы в просвете аорты. До 15 лет дети жалоб не предъявляют и не отстают в развитии. КА у беременных встречается довольно редко – 1 случай на 4500 родов. Этот порок опаснее других ВПС для беременных, так как при нем наиболее высока материнская (3,5%) и перинатальная смертность, прежде всего антенатальная (до 60%). Опасность беременности и родов у женщин с КА заключается в угрозе расслоения и разрыва аорты, сосудисто-мозговых осложнениях (кровоизлияния) и септическом эндокардите. Разрыв аорты зависит не только от уровня АД, но и от состояния стенки сосуда. Лекарственное лечение АГ при КА не дает стойкого эффекта [5–7].

В предоперационный и периоперационный периоды пластики ДМЖП пациентке К. диагноз КА выставлен не был. Если КА сочетается с ДМЖП, АД проксимальнее места сужения может быть незначительно повышенным из-за сниженного ударного объема крови левого желудочка, однако быстро развивается легочная гипертензия и склеротические изменения в сосудах легких [8, 9]. Основными признаками КА являются отсутствие или ослабление пульса на нижних конечностях, АГ верхней половины туловища и градиент систолического давления между верхними и нижними конечностями. На что и обратили внимание кардиологи при ведении пациентки К., что позволило им адекватно оценить ситуацию и назначить лечение. В период беременности рекомендуется ограничение физической нагрузки вплоть до госпитализации на весь период беременности. Баллонная ангиопластика и стентирование противопоказаны из-за риска расслоения и разрыва аорты. Для коррекции АД назначают кардиоселективные β-адреноблокаторы (метопролол, бисопролол, бетаксолол, небивалол) [2, 10].

Данный клинический случай подчеркивает важность своевременного диагностирования КА во избежание ситуаций, при которых хирургическое лечение будет затруднительно или невозможно по различным причинам. Во время беременности возникает ограниченность в выборе методов диагностики и лечения, что привело к выжидательной тактике ведения пациентки с осторожным симптоматическим лечением. Представленный случай демонстрирует важность настороженности

врачей по КА. Использование современных технологий, в частности телемедицины и чрескожной ангиопластики КА со стентированием, значительно повышает качество оказания медицинской помощи пациентам. Лишь командная работа врачей разных специ-

альностей позволяет благополучно решать сложные клинические задачи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- Шляхто Е.В. Кардиология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. ISBN 978-5-9704-7537-9. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970475379.html>  
Shlyakhto EV. Cardiology. National guideline. Short Edition. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. ISBN 978-5-9704-7537-9. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970475379.html> (in Russian).
- Стрюк Р.И., Бакалов С.А. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности: национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018; 23 (7): 156–200. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-7-156-200  
Stryuk RI, Bakalov SA. Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy: National guidelines. Rus J Cardiol. 2018; 23 (7): 156–200. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-7-156-200 (in Russian).
- Мутафьян О.А. Пороки сердца у детей и подростков: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. ISBN 978-5-9704-0975-6. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970409756.html>  
Mutafyan OA. Heart defects in children and adolescents: A Guideline for doctors. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. ISBN 978-5-9704-0975-6. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970409756.html> (in Russian).
- Круглов В.А. Классификация, диагностика и лечение гипертонической болезни. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. DOI: 10.33029/9704-6857-9-CDT-2022-1-96. ISBN 978-5-9704-6857-9.  
Kruglov VA. Classification, diagnosis and treatment of hypertension. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. DOI: 10.33029/9704-6857-9-CDT-2022-1-96. ISBN 978-5-9704-6857-9. (in Russian).
- Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз? М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. ISBN 5-9704-0212-5. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN5970402125.html>  
Makarov OV, Nikolaev NN, Volkova EV. Arterial hypertension in pregnant women. Is it only gestosis? Moscow: GEOTAR-Media, 2006. ISBN 5-9704-0212-5. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN5970402125.html> (in Russian).
- Серов В.Н., Сухих Г.Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. ISBN 978-5-9704-2757-6. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970427576.html>  
Serov VN, Sukhikh GT. Clinical recommendations. Obstetrics and gynecology. 4th ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. ISBN 978-5-9704-2757-6. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970427576.html> (in Russian).
- Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е. Акушерство: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 1088 с. (Национальные рекомендации). ISBN 978-5-9704-3365-2. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433652.html>  
Savel'yeva GM, Sukhikh GT, Serov VN, Radzinsky VE. Obstetrics: a National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. (National Guidelines). ISBN 978-5-9704-3365-2. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433652.html> (in Russian).
- Стрюк Р.И., Бернс С.А., Филиппова М.П. и др. Сердечно-сосудистые заболевания и ассоциированные с ними коморбидные состояния как факторы, определяющие неблагоприятные перинатальные исходы при беременности – анализ данных регистра беременных «БЕРЕГ». Терапевтический архив. 2018; 1 (90): 9–16. DOI: 10.17116/terarkh20189019-1  
Stryuk RI, Burns SA, Filippova MP et al. Cardiovascular diseases and comorbid conditions associated with them as factors determining unfavorable perinatal outcomes during pregnancy – analysis of data from the BEREG Register of pregnant women. Therapeutic archive. 2018; 1 (90): 9–16. DOI: 10.17116/terarkh20189019-1 (in Russian).
- Авдеев С.Н. Легочная гипертензия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. ISBN: 978-5-9704-5000-0. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970450000.html>  
Avdeev SN. Pulmonary hypertension. Moscow: GEOAR-Media, 2019. ISBN: 978-5-9704-5000-0. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970450000.html> (in Russian).
- Кэмм А.Дж. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов. 2011. ISBN: 978-5-9704-1872-7. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970418727.html>  
Camm AJ. Diseases of the heart and blood vessels. Guidelines of the European Society of Cardiology. Moscow, 2011. ISBN: 978-5-9704-1872-7. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970418727.html> (in Russian).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Сивякова Ольга Николаевна** – канд. мед. наук, доцент, доц. каф. госпитальной терапии с курсом фармакологии, ФГБОУ ВО «Амурская ГМА». E-mail: [oltschonok@mail.ru](mailto:oltschonok@mail.ru); ORCID: 0000-0001-8685-9577

**Скрипкина Елена Сергеевна** – зав. кардиологическим отд-нием, Амурская областная клиническая больница. E-mail: [lenas969@yandex.ru](mailto:lenas969@yandex.ru); ORCID: 0000-0001-9235-0419

**Воронова Ольга Валерьевна** – врач-кардиолог кардиологического отд-ния, Амурская областная клиническая больница. E-mail: [olgavoronova\\_84@mail.ru](mailto:olgavoronova_84@mail.ru); ORCID: 0000-0001-8816-0559

**Ишкин В.И.** – ординатор-кардиолог 2-го года обучения, ФГБОУ ВО «Амурская ГМА». E-mail: [slav1w1a0ogj@gmail.com](mailto:slav1w1a0ogj@gmail.com); ORCID: 0009-0001-9180-4957

Поступила в редакцию: 10.10.2023

Поступила после рецензирования: 16.10.2023

Принята к публикации: 19.10.2023

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Olga N. Sivyakova** – Cand. Sci. (Med.), Amur State Medical Academy. E-mail: [oltschonok@mail.ru](mailto:oltschonok@mail.ru); ORCID: 0000-0001-8685-9577

**Elena S. Skripkina** – Head of the Cardiologi Department, Amur Regional Clinical Hospital. E-mail: [lenas969@yandex.ru](mailto:lenas969@yandex.ru); ORCID: 0000-0001-9235-0419

**Olga V. Voronova** – Cardiologist of the Cardiologi Department, Amur Regional Clinical Hospital. E-mail: [olgavoronova\\_84@mail.ru](mailto:olgavoronova_84@mail.ru); ORCID: 0000-0001-8816-0559

**Vyacheslav I. Ishkin** – 2nd year resident cardiologist, Amur State Medical Academy. E-mail: [slav1w1a0ogj@gmail.com](mailto:slav1w1a0ogj@gmail.com); ORCID: 0009-0001-9180-4957

Received: 10.10.2023

Revised: 16.10.2023

Accepted: 19.10.2023



# Сердечные тропонины: современное представление о клиническом и прогностическом значении в многопрофильном стационаре

О.В. Замахина<sup>1</sup>✉, Л.В. Михайлова<sup>2</sup>, С.М. Мажбич<sup>1</sup>, Э.Г. Султан-Муратова<sup>1</sup>, Е.В. Усачева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта», Калининград, Россия

✉ozamakhina@yandex.ru

## Аннотация

Увеличение числа пациентов с повышенным уровнем сердечных тропонинов в крови без признаков острого коронарного синдрома в последние годы, связанное в том числе и с пандемией коронавирусной инфекции, затруднило дифференциальную диагностику врачам многопрофильных стационаров. Цель исследования: изучить клиническое и прогностическое значение повышения сердечных тропонинов, связанное с некоронарогенными причинами, в том числе в условиях пандемии COVID-19. Материалы и методы: проведен поиск и проанализированы 57 литературных источников из баз данных eLIBRARY, PubMed, Web of Science, Scopus, Google scholar и находящихся в свободном доступе на порталах «Яндекс» и Google. Результаты обзора литературы показали, что использование высокочувствительных сердечных тропонинов актуально для клинической оценки течения и дифференциальной диагностики заболеваний сердца (коронарогенных и некоронарогенных) и патологии других внутренних органов, однако точность тропонинового теста, сочетающаяся с его неспецифичностью, требует осторожного подхода к интерпретации результатов. А изолированное повышение сердечных тропонинов не говорит о механизме повреждения миокарда и не является показанием для перевода пациентов в отделения реанимации и интенсивной терапии или сосудистые центры. Рутинное применение тропониновых тестов затрудняет постановку истинных диагнозов у пациентов в многопрофильном стационаре. Во многих исследованиях показано, что повышение уровня тропонина, не связанное с острым коронарным синдромом, имеет отрицательное прогностическое значение, но при исключении коронарного события не стоит игнорировать повышенный уровень тропонина, необходимо искать причину таких изменений. Интеграция сердечных тропонинов в прогнозирование риска возникновения, прогрессирования, появления осложнений различных заболеваний является перспективным направлением дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** сердечные тропонины, некоронарогенные заболевания, COVID-19, прогнозирование.

**Для цитирования:** Замахина О.В., Михайлова Л.В., Мажбич С.М. и др. Сердечные тропонины: современное представление о клиническом и прогностическом значении в многопрофильном стационаре. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (7): 40–48.

DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00285

## Original article

# Cardiac troponins: current understanding of clinical and prognostic significance in multidisciplinary hospital

Olga V. Zamakhina<sup>1</sup>✉, Larisa V. Mikhailova<sup>2</sup>, Sergey M. Mazhbich<sup>1</sup>, Elvira G. Sultan-Muratova<sup>1</sup>, Elena V. Usacheva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

<sup>2</sup>Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia

✉ozamakhina@yandex.ru

## Abstract

The increase of patients with elevated cardiac troponins in blood without signs of acute coronary syndrome in recent years, associated, among other reasons with the pandemic of coronavirus infection, has made differential diagnosis difficult for physicians of multidisciplinary hospitals. Aim of the study: to investigate the clinical and prognostic significance of elevated cardiac troponins associated with non-coronary causes, including in the COVID-19 pandemic conditions. Materials and methods: a search of 57 literature sources from eLIBRARY, PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, and freely available Yandex and Google databases was performed. The results of the literature review showed that the use of highly sensitive cardiac troponins is relevant for clinical evaluation of the course and differential diagnosis of heart diseases (coronary and non-coronary) and other internal organs pathology, but the accuracy of the troponin test, combined with its nonspecificity, requires a cautious approach to the interpretation of the results. Also isolated elevation of cardiac troponins does not indicate the mechanism of myocardial damage and is not an indication for patients transfer to intensive care units or vascular centers. Routine use of troponin tests makes it difficult to make true diagnosis for patients in a multidisciplinary hospital. Many studies have shown that elevated troponin levels not associated with acute coronary syndrome have a negative prognostic value, but when the coronary event is excluded, elevated troponin levels should not be ignored; it is necessary to look for the cause of such changes. The integration of cardiac troponins in predicting the risk of occurrence, progression, and complications of various diseases is a promising area for further research.

**Key words:** cardiac troponins, non-coronary diseases, COVID-19, prognosis.

**For citation:** Zamakhina O.V., Mihajlova L.V., Mazhbich S.M. et al. Cardiac troponins: current understanding of clinical and prognostic significance in multidisciplinary hospital. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (7): 40–48 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00285

## Введение

Использование высокоспецифичного теста на сердечные тропонины (Т и I) в многопрофильных стационарах позволило выявлять инфаркт миокарда на ранних стадиях и направлять таких пациентов в сосудистые центры. Однако увеличилось и число пациентов с повышенным уровнем тропонинов в крови без признаков острого коронарного синдрома (ОКС), что затруднило дифференциальную диагностику врачам различных специальностей. Патологические причины повышения сердечных тропонинов могут быть различны: это и повышение их уровня вследствие повреждения миокарда при первичном поражении сердца; и повышение, обусловленное повреждением миокарда при несердечных заболеваниях; и повышение, связанное с погрешностями их измерения, без повреждения миокарда, из-за влияния на результат лабораторного исследования физико-химических (например, гемолиз) либо биологических факторов (наличие гетерофильных антител, повышение уровня билирубина, щелочной фосфатазы, ревматоидного фактора) [1]. Интерес врачей к некоронарогенным причинам повышения тропонина в 2020–2023 гг. вновь повысился в связи с пандемией коронавирусной инфекции COVID-19, которая стала беспрецедентной по своим масштабам и последствиям. Известно, что вирус SARS-CoV-2 способствует развитию тромботических осложнений, а проводимая антикоагулянтная терапия может способствовать возникновению кровотечений, что связано с ранее не диагностированными сопутствующими заболеваниями. В свою очередь, каждое из этих осложнений может быть причиной повышения тропонинов, что усложняет дифференциальную диагностику заболеваний [2]. SARS-CoV-2 может воздействовать на миокард посредством трех различных механизмов: 1) прямое повреждение миокарда, вызванное проникновением вируса, связанного с рецепторами ACE2, что вызывает воспаление и гибель кардиомиоцитов; 2) не прямое вторичное повреждение, вызванное снижением экспрессии ACE2 во время поствирусной репликации, что приводит к гиперактивации ренин-ангиотензиновой системы и стимуляции рецепторов ангиотензина I, тем самым способствуя воспалительной и окислительной активности и артериальной вазоконстрикции; 3) не прямое действие, опосредованное активацией иммунных В- и Т-клеток, которые мигрируют в кардиомиоциты и вызывают воспаление миокарда с усилением окислительного стресса и дисбалансом между доставкой и потреблением кислорода [3–7]. Необходимо отметить, что тропонины высвобождаются из кардиомиоцитов не только при их гибели, обнаружены их повышенные концентрации при длительных и интенсивных нагрузках, а также после психоэмоционального стресса. Благодаря ультрачувствительным методам установлено наличие тропонинов в крови даже здоровых людей. Тем самым, проводя диагностику инфаркта миокарда, необходимо помнить о целом ряде других состояний, приводящих к повышению данного маркера, что может

привести к ошибкам в диагностике и тактике ведения больных [8].

**Цель исследования:** изучить клиническое и прогностическое значение повышения сердечных тропонинов, связанное с некоронарогенными причинами, в том числе в условиях пандемии COVID-19.

**Материалы и методы:** проведен поиск 57 литературных источников из баз данных eLIBRARY, PubMed, Web of Science, Scopus, Google scholar и находящихся в свободном доступе на порталах «Яндекс» и Google. Абсолютное большинство использованных работ опубликованы с 2019 по 2023 г. Применялись такие поисковые запросы, как «причины повышения тропонинов», «COVID-19», «влияние тропонинов на прогноз». В исследование были включены научные статьи, посвященные причинам повышения тропонинов, работы по изучению повышения тропонинов у пациентов с COVID-19, описание нетипичных клинических случаев, связанных с повышением тропонинов.

## Результаты исследования и их обсуждение

### *Клиническое значение повышения сердечных тропонинов*

Причины повышения тропонина, не связанные с ОКС и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) можно разделить на две группы: острые и хронические. Острые заболевания и состояния: сердечно-сосудистые (острое расслоение аорты, цереброваскулярные нарушения – ишемический инсульт, внутримозговое кровоизлияние, субарахноидальное кровоизлияние); неотложные состояния, по поводу которых пациенты находятся в отделении интенсивной терапии; желудочно-кишечное кровотечение; респираторные заболевания (тромбоэмболия легочной артерии – ТЭЛА, острый респираторный дистресс-синдром – ОРДС); воспалительные заболевания сердца (эндокардит, миокардит, перикардит); повреждения мышц (рабдомиолиз); инфекционные заболевания (сепсис, вирусные заболевания); другие острые причины (кардиомиопатия Такоцубо, болезнь Кавасаки, тромбоцитопеническая пурпура); осложнения у новорожденных – очень низкая масса при рождении, преждевременные роды; осложнения наследственных заболеваний (нейрофиброматоз, мышечная дистрофия Дюшенна, синдром Клиппеля–Фейля); воздействия окружающей среды (угарный газ, сероводород, колхицин). Вторая группа причин – хронические заболевания: хроническая почечная недостаточность (терминальная стадия); инфильтративные заболевания сердца (амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз, склеродермия); артериальная гипертензия (АГ); легочная гипертензия; сахарный диабет; ятрогенные воздействия, такие как инвазивные процедуры (пересадка сердца, операции при врожденных пороках, радиочастотная абляция, резекция легкого, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография) и неинвазивные процедуры (кардиоверсия, литотрипсия, химиотерапия, прием лекарств, повреждающих миокард); тупая травма грудной клетки; тяжелые физиче-

ские упражнения; интоксикации при укусах змей, медуз, паука, скорпиона. При таком многообразии причин неправильная интерпретация данных изменений может привести к постановке некорректного диагноза, а следовательно, назначению зачастую ненужных, дорогостоящих исследований, и что самое главное, к неадекватному лечению больных с повышенным уровнем тропонина (а иногда и смертельно опасному, как, например, проведение антитромботической терапии у больного с острым расслоением аорты) [9].

Ю.А. Личевская и соавт. (2020 г.) показали, что в различных отделениях многопрофильного стационара в большинстве случаев (у 76,5% пациентов) повышение уровня тропонина не выявило некроза кардиомиоцитов. Причинами повышения сердечного тропонина, не связанными с ОКС, являлись: хроническая болезнь почек (3,85%), ХСН (15,4%), острое нарушение мозгового кровообращения (11,5%), нарушения ритма (тахикардии) (34,6%), обострение фронтита или синусита (15,4%), гипертонический криз (3,85%) и флеботромбоз (7,7%), синдром полиорганной недостаточности как исход сепсиса (7,7%). У 47,1% пациентов в анамнезе была диагностирована АГ (изолированно), в 20,6% историй болезни в анамнезе сахарный диабет в сочетании с АГ [10]. Важность мониторинга функции миокарда с помощью тропонинов показана у пациентов с сепсисом, так как воспалительные цитокины, а также различные бактериальные экзо- и эндотоксины обладают различной кардиотоксичностью [11, 12]. Учитывая высокую заболеваемость сепсисом среди госпитализированных пациентов (4,1%) [13], неправильная интерпретация результатов исследования тропонинов может привести к ошибкам в постановке диагноза ОКС.

Г.Е. Баймаканова и соавт. еще в 2012 г. обнаружили повышение тропонина I  $>0,5$  нг/мл в 21,3% случаев у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Было установлено, что основные причины обострения ХОБЛ, каждая по отдельности, могла вызвать повышение уровня тропонина (инфекции нижних дыхательных путей – 43,7% и пневмония – 32,5%, декомпенсация хронической сердечной недостаточности – 12,5%, а также развитие острого инфаркта миокарда – 11,3% случаев) [14]. Примерно такие же результаты показали данные более современного исследования Б.Г. Искандерова и соавт. (2020 г.), которые обнаружили, что у пациентов без развития острого инфаркта миокарда уровень тропонина T в крови, соответствующий значениям, как при некрозе миокарда, при обострении ХОБЛ был достоверно выше (у 80,0%), чем при стабильном течении болезни без обострения ХОБЛ (у 33,3%). Также была выявлена обратная зависимость между показателями тропонина T и объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду [15].

Причины повышения тропонинов могут быть комбинированные. Так, например, в современной литературе описывается клинический случай развития кардиомиопатии Такоцубо у пожилой женщины на фоне гипотонии во время проведения диализа после введения вак-

цины, а также у нее в этот момент был зафиксирован пароксизм фибрилляции предсердий (ФП). Лабораторные исследования показали значительное повышение уровня тропонина I до 2264 пг/мл [16].

L. Bonfanti и соавт. (2021 г.) показали интригующие возможности для сочетания повышения тропонина I и D-димера в диагностическом подходе у пациентов с ТЭЛА. Комбинация положительных значений обоих биомаркеров дала лучшую диагностическую эффективность, чем значения только D-димера для диагностики ТЭЛА, но не для диагностики тромбоза глубоких вен [17]. Однако в другом исследовании при сравнении частоты встречаемости позитивного тропонина (качественная реакция) у пациентов с установленным диагнозом ТЭЛА было показано, что данный феномен стал встречаться гораздо реже. В наборе 2013–2014 гг. повышение тропонина встречалось в 10,9% случаев с ТЭЛА, а в наборе 2015–2018 гг. – в 2,08% случаев [18].

У пациентов с наджелудочковыми нарушениями ритма (пароксизмальная форма ФП, синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, атриовентрикулярная узловатая тахикардия) также были обнаружены повышенные уровни тропонина I. Исследователи предположили участие воспаления в их развитии. В случае неспособности регулирующих систем к поддержанию гомеостаза цитокины и аутореактивные антитела могут оказывать цитотоксическое действие, приводя к деструктивным процессам и выходу маркеров повреждения миокарда в кровоток. Определение сывороточных интерлейкина (ИЛ)-1 $\beta$ , фактора некроза опухоли  $\alpha$ , аутоантител к ткани сердца и тропонина I в совокупности позволяет судить о протекании в миокарде субклинического аутоиммунного воспаления. Однако различия между концентрацией тропонина у пациентов с ФП и пациентов в контрольной группе были недостоверны [19]. С.Г. Канорский и соавт. (2020 г.) выявили слабую прямую корреляцию степени снижения частоты желудочковых сокращений и уровня тропонина у больных с ФП [20]. Д.В. Лосик и соавт. (2022 г.) не нашли достоверных различий уровней тропонина I в группах пациентов с различными формами ФП до и после процедуры катетерной аблации, отмечая лишь тенденцию к повышению уровня тропонина I после аблации, что, возможно, связано с небольшим объемом выборки [21]. Т. Gou и соавт. (2020 г.) также установили, что злокачественные аритмии, включая желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков, чаще встречались у пациентов с повышенным уровнем тропонина T по сравнению с пациентами с нормальным его уровнем [22].

J.F. Scheitz и соавт. (2021 г.), показали, что у 30–60% пациентов с ишемическим инсультом при поступлении в больницу наблюдаются повышенные уровни сердечного тропонина при применении современных высокочувствительных тестов. Точных данных о причинах роста уровня данного маркера при острых нарушениях мозгового кровообращения нет, однако считается, что это может быть связано с чрезмерной выработкой катехоламинов, приводящей к обратимой дисфункции мио-

карда на фоне перегрузки кардиомиоцитов кальцием [23].

Повышение тропонинов наблюдали и у больных с инфекционным эндокардитом в 57–65%, что было сопряжено с более высоким риском летального исхода и развитием таких осложнений, как инфаркт миокарда и поражение центральной нервной системы [1].

Инфильтративные заболевания сердца также могут быть причиной повышения тропонинов. По данным посмертных исследований, установлено, что при амилоидозе повреждение миокарда связано непосредственно со сдавлением кардиомиоцитов. При этом увеличение этого показателя является маркером неблагоприятного прогноза [9, 24].

Отмечено повышение показателей уровня тропонинов в 2–4 раза даже у здоровых людей, в том числе у спортсменов, в ответ на интенсивную физическую нагрузку, иногда превышая норму в 10 раз [25, 26].

В некоторых случаях повышенные концентрации тропонинов не могут быть объяснены, несмотря даже на тщательное клиническое обследование. Врачи различных специальностей и исследователи должны иметь в виду, что существует значительное количество факторов, приводящих к ложноположительному результату: наличие фибриновых сгустков в исследуемом образце, повышенная активность щелочной фосфатазы, присутствие гетерофильных антител (иммуноглобулинов) или ревматоидного фактора, а также перекрестные реакции диагностических антитропониновых антител со скелетными тропонинами Т и/или I соответственно. Понимание причин выявления ложноположительного повышения сердечных тропонинов в сыворотке крови поможет снизить риск ошибочных диагнозов [27–30]. Использование комбинированных протоколов с оценкой изменений как абсолютных, так и относительных (в %) величин уровня тропонинов позволяет повысить специфичность (при некотором снижении чувствительности) в отношении диагностики инфаркта миокарда, в частности дифференцировать от повреждения миокарда некоронарогенного характера. Предпочтительным является использование высокочувствительных тропониновых тестов 5-го поколения, позволяющих сократить время для диагностики миокардиального повреждения, и в случае инфаркта миокарда использовать 3-часовой или 1-часовой протокол (если от момента возникновения боли в груди прошло более 3 ч) [31].

Повышение тропонинов у госпитализированных пациентов в пандемию COVID-19 также связывают не только с коронарными событиями [32]. Так, средняя распространенность увеличения уровня тропонинов выше нормы составляла по некоторым данным 20% (от 15 до 35%), независимо от наличия ОКС [33]. В описательном исследовании 1252 пациентов, госпитализированных в отделения интенсивной терапии, у 12,4% был выявлен положительный тропонин, без указания причин [34]. В другом исследовании уже у 20,8% пациентов при поступлении в стационар по поводу COVID-19 обна-

руживались повышенные уровни тропонина [35]. Результаты эксперимента показали, что 8 гематологических параметров (сывороточная глюкоза, лактатдегидрогеназа, липаза, частичное тромбопластиновое время, тропонин, ферритин, D-димер и непрямой билирубин), выбранных с помощью нейросетей, имеют наибольшее прогностическое значение в клиническом течении COVID-19. Данные результаты позволяют использовать тропонин в протоколах клинической диагностики COVID-19, а также для мониторинга состояния пациентов, оценки прогресса и тяжести заболевания [36].

Согласно исследованию R. Pegaň и соавт. (2022 г.), существует несколько причин повышения уровня тропонина у пациентов с COVID-19: сердечные (в 46% случаев) или несердечные (в 54% случаев). Сердечные патологии: миокардит (механизм – прямая воспалительная атака); сердечная недостаточность – хроническая ишемия миокарда (механизм – ускорение апоптоза), тахикардия (механизм – снижение потребления и увеличение потребности в кислороде); токсический вред от лекарств (механизм – прямая химическая атака); ушиб миокарда (механизм – прямое механическое повреждение). Несердечные патологии: легочная эмболия (механизм – прямое механическое повреждение); гипертоническая болезнь (механизм – гипертрофия левого желудочка); субарахноидальное кровоизлияние или инсульт (механизм – нейроэндокринная активация); тяжелая анемия (механизм – снижение потребления кислорода); дыхательная недостаточность (механизм – снижение потребления кислорода); септический шок (механизм – прямая воспалительная реакция, снижение потребления и увеличение потребности в кислороде); почечная недостаточность (механизм зависит от основного заболевания сердца) [37]. Установлено, что повышение уровня тропонинов сопряжено с большим объемом поражения легких, а также является фактором риска таких осложнений, как длительная гипотензия, кардиогенный шок, требующих реанимационных мероприятий и повышающих риск смерти, что позволило включить данный маркер в алгоритм оценки тяжести течения заболевания [1]. Увеличение уровня тропонинов у пациентов с COVID-19 наблюдалось у 32% пациентов с острым вирусным или идиопатическим перикардитом, у 34% среди пациентов с гистологически подтвержденным миокардитом, и значимо коррелировало с симптомами сердечной недостаточности через один месяц после острого миокардита [1]. ОРДС при COVID-19 в 35% случаев сопровождался повышением маркеров повреждения миокарда, что было связано с легочной гипертензией и перегрузкой правых отделов сердца, возникающей на фоне тромбоза и вазоконстрикции и приводящих к повреждению миокарда. Повышение тропонинов при ОРДС было ассоциировано с более высоким риском развития полиорганной недостаточности и смерти [9].

Некоторые вирусные инфекции, в том числе SARS-CoV-2, вызывают сердечную недостаточность из-за прямой вирусной инвазии и цитокинового шторма, что

приводит к активации симпатической системы и миокардиальной недостаточности. Такая воспалительная перегрузка, приводит к молниеносному миокардиту. Более того, эндотелиальная дисфункция, связанная с мультисистемным воспалением и снижением биодоступности оксида азота, способствует развитию сердечной недостаточности. Эти симптомы также могут быть результатом сочетания уже существовавшего заболевания сердца и острого гемодинамического и гипоксического стресса, вызванного вирусом [38, 39].

В исследовании A. Bouchaala и соавт. (2023 г.) у всех пациентов с доказанным миокардитом (15 человек), вызванным COVID-19, наблюдалось повышение концентрации тропонина (тропонин Т 2470 нг/л, при нормальном значении,  $nv < 30$  нг/л), наряду с маркерами воспаления [40]. Данные другого исследования, описывающие доказанный миокардит у 42 пациентов с COVID-19 (71,4% – мужчины), показали повышение сердечных тропонинов почти у 90% пациентов. Из 42 пациентов 67% выздоровели, 8% – умерли [41]. В 2022 г. был описан случай повышения уровня тропонина у пациентки с лимфогистоцитарным миокардитом, развившимся после введения экспериментальной вакцины Ad26.COVS.2 от COVID-19 [42]. Отмечена связь между злокачественными аритмиями, включая желудочковую тахикардию или фибрилляцию желудочков, у пациентов с COVID-19 и повышением уровня тропонина Т по сравнению с пациентами с нормальным уровнем тропонина Т [43].

Метаанализ, объединивший тринадцать исследований, проведенных у 12 622 пациентов с COVID-19, показал, что повреждение миокарда, определяемое повышением уровня тропонина (I или T), было связано с увеличением смертности. Однако в большинстве случаев повышение уровня тропонина не было связано с ОКС, а отражало многие сердечно-сосудистые заболевания или их осложнения [44]. O. Hammarsten и соавт., 2022 г., показали, что у пациентов с COVID-19 может быть полезно исследование соотношения тропонин I / тропонин T: в случае инфаркта миокарда соотношение I/T было высоким (5,5), тогда как при отсутствии некроза оно было ниже [45]. В действительности основным фактором, участвующим в повышении уровня тропонинов во время COVID-19, является воспаление, о чем свидетельствует повышение уровня С-реактивного белка и состояние гиперкоагуляции (увеличение D-димера) [46].

Согласно руководству Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время COVID-19 (2022 г.), значения тропонина следует интерпретировать на основе количественного отклонения: этиологическая оценка заболеваний сердца не требуется, если значение тропонина находится между 99-м перцентилем и трехкратным 99-м перцентилем у пациента, у которого нет боли в груди и нет признаков ишемии на электрокардиограмме; увеличение от трехкратного 99-го перцентеля

до пятикратного 99-го перцентеля можно объяснить повреждением сердца, связанным с тяжестью COVID-19 (ОКС, острая сердечная недостаточность, ОРДС, ТЭЛА), или анамнезом сердечных заболеваний; при превышении 99-го перцентеля в 5 раз следует учитывать более серьезное повреждение сердца, такое как ОКС, миокардит, синдром Такоцубо или шок [47]. Обнаружена парадоксальная динамика повышения тропонина при COVID-19: чем выше тропонин – тем более неблагоприятный прогноз. У умерших госпитализированных пациентов тропонины были достоверно выше на 44,2 нг/л по сравнению с теми, кто выжил (95% доверительный интервал 19,0–69,4;  $p=0,0006$ ) [48]. Исследования динамики тропонинов при COVID-19 дали неожиданный результат: у пациентов с неблагоприятным исходом повышение уровней сердечного тропонина наблюдалось не по прошествии 1–3 ч, как при остром инфаркте миокарда, а в течение 20 и более дней после поступления. Погрешность при этом составляла 3–5 дней [49]. В широкомасштабном исследовании пациентов с COVID-19 было обнаружено, что использование для оценки кардиологических рисков значений верхнего референтного уровня тропонина и проведение на их основании терапии не является эффективным. J.J. Qin и соавт. (2020 г.) полагают, что пограничные уровни тропонинов, установленные для практически здоровой общей популяции, недооценивают риск 28-дневной летальности у лиц с COVID-19. В итоге для оценки кардиологических рисков у пациентов с COVID-19 авторы рекомендовали принимать во внимание, что общепринятые пограничные уровни таких биомаркеров, как высокочувствительные сердечные тропонины, NT-proBNP, MB-фракция креатинфосфокиназы и миоглобин должны быть снижены на 50% [50].

Таким образом, пандемия COVID-19 увеличила число случаев некоронарогенного повышения тропонинов, что еще больше затруднило использование этого теста для дифференциальной диагностики острого инфаркта миокарда с другими состояниями у больных на фоне лечения SARS-CoV-2 и в постковидном периоде. В связи с чем точность тропонинового теста, сочетающаяся с его неспецифичностью, требует осторожного подхода к интерпретации результатов.

### Прогностическое значение повышения сердечных тропонинов

В настоящее время особый интерес вызывает возможность использования сердечных тропонинов T и I на ранних этапах патогенеза кардиоваскулярных заболеваний или у пациентов, имеющих определенные факторы риска (например, АГ), для оценки риска развития возможных кратко- и долгосрочных неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий. Данные тропониновых тестов могут использоваться не только для диагностики, но и для оценки прогноза у больных с хроническими коронарными синдромами, ХСН, ТЭЛА, ишемическим ин-

сультотом, а также с легочной гипертензией [8, 31]. Высокочувствительный тропонин Т отражает даже минимальное повреждение клеток миокарда при сердечной недостаточности, а повышение его концентрации свидетельствует о высоком риске развития сердечно-сосудистых осложнений, определение концентраций высокочувствительного тропонина Т и липокалина-2 в комбинации с натрийуретическим пептидом предоставляет, по мнению Д.Е. Кошкиной и соавт. (2015 г.), важнейшую дополнительную информацию для более точной стратификации риска ХСН у конкретного пациента, развития возможных осложнений, позволяя выделять группу пациентов высокого риска развития неблагоприятных клинических исходов [51]. Несколько исследований показали, что повреждение миокарда при остром ишемическом инсульте тесно связано с плохими функциональными исходами и более чем двукратным увеличением смертности [52, 53]. Повышенный уровень тропонина являлся предиктором госпитальной летальности от всех причин и у пациентов с обострением ХОБЛ [14].

Для расширения возможности оценки риска осложнений ФП в настоящее время активно проводятся многочисленные исследования, в которых рассматривается использование биомаркеров у пациентов с ФП. Особое место среди таких маркеров занимают сердечные тропонины, при их повышенных значениях в дальнейшем, вероятно, будет приниматься решение об усилении антикоагулянтной терапии у больных с ФП. Измерение уровня тропонинов может улучшить прогнозирование риска инсульта у таких пациентов и стать важным дополнением к шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, которая основывается только на клинических параметрах. Большой потенциал для оценки риска осложнений ФП имеет сочетанная оценка уровня высокочувствительного тропонина, NT-проBNP и D-димера и их корреляция с клиническими характеристиками пациентов для улучшения стратификации риска прогрессирования ФП [54].

Уровень хронического повреждения миокарда, вызываемого аритмией (оцениваемый тропонином I), вместе с показателями тканевой гемодинамики могут являться основой для индивидуализированного подбора целевого диапазона частоты желудочковых сокращений [20].

Наряду с этим появляются возможности использования сTnT и сTnI как для оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у здоровых людей, так и для выявления и мониторинга многих ранних патологических состояний, представляющих опасность для сердечно-сосудистой системы и жизни пациентов [8, 25]. Значения сердечных тропонинов следует рассматривать и в качестве значимых независимых факторов риска смертности и заболеваемости у пожилых пациентов с сахарным диабетом, АГ, хронической болезнью почек, кардиомиопатией, сердечной недостаточностью, легочной гипертензией, ХОБЛ, заболеваниями периферических артерий, ишемическим инсультом, сепсисом,

синдромом обструктивного апноэ сна и различными типами рака [55].

Повышенный тропонин связан с плохим прогнозом и помогает выявить пациентов из группы риска при COVID-19, требующих интенсивной терапии. Более чем в 50% случаев повреждения миокарда уровень тропонина остается повышенным в течение нескольких месяцев после заражения, что может объяснить более высокий сердечно-сосудистый риск [44]. И это независимо от коронарного анамнеза [56]. У пациентов с тяжелой формой COVID-19, получавших лечение во время второй волны инфекции, МВ-фракция креатинфосфокиназы и тропонин I могут считаться эффективными и ценными прогностическими сердечными биомаркерами среди выживших и указывать на плохой прогноз. Для прогнозирования 28-дневной смертности таких больных предложено использовать следующие значения тропонин I: более 0,035 нг/мл – при поступлении в отделение интенсивной терапии и более 0,025 нг/мл – через 72 ч после поступления в отделение интенсивной терапии [57]. Совокупная чувствительность повышенных тропонинов при поступлении для прогнозирования смерти составила 0,60 (95% доверительный интервал 0,54–0,65), а специфичность – 0,83 (0,77–0,88). Посттестовая вероятность смерти при поступлении составляла около 42% для пациентов с повышенным уровнем тропонинов и около 9% для пациентов без повышенного уровня тропонинов при поступлении [35].

## Заключение

Использование высокочувствительных сердечных тропонинов актуально для клинической оценки течения и дифференциальной диагностики заболеваний сердца (коронарогенных и некоронарогенных) и патологии других внутренних органов. Однако изолированное повышение сердечных тропонинов не указывает на повреждение миокарда и не является основанием для изменения тактики ведения таких пациентов, а рутинное применение высокоспецифичных тестов затрудняет постановку истинных диагнозов у пациентов в многопрофильном стационаре. Во многих исследованиях показано, что повышение уровня тропонина, не связанное с ОКС, имеет отрицательное прогностическое значение, однако при исключении ОКС не стоит игнорировать повышенный уровень тропонина, необходимо искать причину таких изменений. Интеграция сердечных тропонинов в прогнозирование риска возникновения, прогрессирования и появления осложнений различных заболеваний, а также разработка рекомендаций по оптимальному проведению диагностического мониторинга уровней сердечных тропонинов при заболеваниях, не связанных с ОКС, являются перспективным направлением дальнейших исследований.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- Чаулин А.М., Карслян Л.С., Дупляков Д.В. Некоронарогенные причины повышения тропонинов в клинической практике. Клиническая практика. 2019; 10 (4): 81–93. DOI: 10.17816/clinpract16309
- Chaulin AM, Karslyan LS, Duplyakov DV. Non-Coronarogenic Causes of Increased Cardiac Troponins in Clinical Practice. *Journal of Clinical Practice*. 2019; 10 (4): 81–93. DOI: 10.17816/clinpract16309 (in Russian).
- Щекатурова А.А., Зябрева И.А. Некоронарогенные причины повышения тропонинов. В сборнике: Молодежь, наука, медицина. Материалы 68-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием. Тверь, 2022; с. 871–4. Shhekaturova AA, Zybrevva IA. Non-coronary causes of elevated troponins. In the collection: Youth, science, medicine. Materials of the 68th All-Russian Interuniversity Student Scientific Conference with international participation. Tver, 2022; p. 871–4 (In Russian).
- Mehta P, McAuley DF, Brown M et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020; 395 (10229): 1033–4. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30628-0
- Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020; 141 (20): 1648–55. DOI: 10.1161/circulationaha.120.046941
- Wrapp D, Wang N, Corbett KS et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020; 367 (6483): 1260–3. DOI: 10.1126/science.abb2507
- Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T et al. Renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors in patients with COVID-19. *N Engl J Med*. 2020; 382 (17): 1653–9. DOI: 10.1056/NEJMs2005760
- Siripanthong B, Nazarian S, Muser D et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: the possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. 2020; 17 (9): 1463–71. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.05.001
- Чаулин А.М. Прогностическая значимость и патофизиологические механизмы повышения уровней кардиоспецифических тропонинов в биологических жидкостях при артериальной гипертензии (обзор литературы). Вестник Российской академии медицинских наук. 2022; 77 (1): 43–52. DOI: 10.15690/vramn1587
- Chaulin AM. Prognostic significance and pathophysiological mechanisms of increasing the levels of cardiospecific troponins in biological fluids in arterial hypertension (literature review). *Annals the Russian Academy of medical Sciences*. 2022; 77 (1): 43–52. DOI: 10.15690/vramn1587 (in Russian).
- Воловченко А.Н., Гиляров М.Ю., Сыркин А.Л. Причины повышения уровня тропонина, не связанные с острым коронарным синдромом и сердечной недостаточностью. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2012; 5 (3): 18–25. Volovchenko AN, Giliarov MYu, Syrkin AL. Causes for elevated troponin level unrelated to acute coronary syndrome and heart failure. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2012; 5 (3): 18–25 (in Russian).
- Личевская Ю.А., Грачев С.С. Анализ причин повышения тропонина cтп, не связанного с острым коронарным синдромом. Молодой ученый. 2020; 328 (38): 43–6. Lichevskaya YuA., Grachev SS. Analysis of the causes of elevated troponin ctn not associated with acute coronary syndrome. *Young scientist*. 2020; 328 (38): 43–6 (in Russian).
- Милютин И.Н., Александров О.С., Александрова А.Г. Кардиальные тропонины при сепсисе: клиническое значение. Colloquium-Journal. 2020; 63 (11–3): 31. Milutin IN, Alexandrov AG, Alexandrova OS. Cardiac troponins in sepsis: clinical significance. *Colloquium-Journal*. 2020; 63 (11–3): 31 (in Russian).
- Чаулин А.М. Клинико-диагностическое значение определения кардиальных тропонинов в крови при сепсисе (обзор литературы). The Scientific Heritage. 2020; 46 (3): 81–3. Chaulin AM Clinical and diagnostic of determining cardiac troponins in the blood in sepsis (literature review). *The Scientific Heritage*. 2020; 46 (3): 81–3 (in Russian).
- Mellhammar L, Wollter E, Dahlberg J et al. Estimating Sepsis Incidence Using Administrative Data and Clinical Medical Record Review. *JAMA Netw Open*. 2023; 6 (8): e2331168. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.31168
- Баймаканова Г.Е., Авдеев С.Н. Диагностическая и прогностическая роль повышения биомаркеров повреждения миокарда (тропонина I и белка, связывающего жирные кислоты) при обострении хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2012; (1): 66–74. DOI: 10.18093/0869-0189-2012-0-1-66-74
- Baymakanova GE, Avdeev SN. Diagnostic and prognostic impact of heart injury biomarkers (troponin I and heart-type fatty acid binding protein) in patient with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2012; (1): 66–74. DOI: 10.18093/0869-0189-2012-0-1-66-74 (in Russian).
- Искендеров Б.Г., Беренштейн Н.В., Лохина Т.В., Зайцева А.В. Значение тропонина Т в оценке кардиопульмональных взаимоотношений у пациентов с коморбидной хронической обструктивной болезнью легких, госпитализированных с острым коронарным синдромом. Пульмонология. 2020; 30 (6): 735–41. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-6-735-741
- Iskenderov BG, Berenshteyn NV, Lokhina TV, Zaytseva AV. Value of troponin T in assessment of the cardiopulmonary relationships in the patients with underlying chronic obstructive pulmonary disease hospitalized with acute coronary syndrome. *Pulmonologiya*. 2020; 30 (6): 735–41. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-6-735-741 (in Russian).
- Tozinameran: Takotsubo cardiomyopathy: case report. *Reactions Weekly*. 2022; 1910 (1): 454. DOI: 10.1007/s40278-022-17289-6
- Bonfanti L, Cervellin G, Calamai S et al. Diagnostic significance of combining D-dimer with high-sensitivity cardiac troponin I for improving the diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department. *Acta Biomed*. 2021; 92 (5): e2021287. DOI: 10.23750/abm.v92i5.9752
- Потапенко А.А., Нешпапа А.Г. Современный клинический портрет пациента с тромбозом легочной артерии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (S2): 55–6. Potapenko AA, Neeshpapa AG. Modern clinical portrait of a patient with pulmonary embolism. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2018; 7 (S2): 55–6 (in Russian).
- Дедкова А.А., Сулова Т.Е., Кологривова И.В и др. Провоспалительные цитокины и аутоантитела к кардиомиоцитам у пациентов с пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями. Сибирский медицинский журнал. 2010; 25 (3–1): 16–9. Dedkova AA, Suslova TE, Kologrivova IV et al. Proinflammatory cytokines and cardiomyocyte autoantibodies in patients with paroxysmal supraventricular tachycardias. *The Siberian Medical Journal*. 2010; 25 (3–1): 16–9 (in Russian).
- Канорский С.Г., Полищук Л.В. Параметры, используемые при контроле частоты желудочковых сокращений у пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий. Вестник аритмологии. 2020; 27 (1): 34–9. DOI: 10.35336/VA-2020-1-34-39
- Kanorskii SG, Polischuk LV. Parameters used in the control of ventricular rate in patients with permanent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2020; 27 (1): 34–9. DOI: 10.35336/VA-2020-1-34-39 (in Russian).
- Лосик Д.В., Фишер Е.В., Михеенко И.Л. и др. Роль кардиоспецифических биомаркеров и эпикардального жира в диагностике хронической сердечной недостаточности у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий. Российский кардиологический журнал. 2022; 27 (4): 4882. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4882
- Losik DV, Fisher EV, Mikheenko IL et al. The role of cardiac biomarkers and epicardial fat in the diagnosis of heart failure in patients with various types of atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2022; 27 (4): 4882 (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4882
- Guo T, Fan Y, Chen M et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; 5 (7): 811–8. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017
- Scheitz JF, Stengl H, Nolte CH et al. Correction to: Neurological update: use of cardiac troponin in patients with stroke. *J Neurol*. 2021; 268 (6): 2293. DOI: 10.1007/s00415-021-10434-8
- Presnell SE, Schandl CA. Amyloidosis and Unexpected Death: A Review of Seven Cases. *Acad Forensic Pathol*. 2016; 6 (3): 543–54. DOI: 10.23907/2016.054
- Gresslien T, Agewall S. Troponin and exercise. *Int J Cardiol*. 2016; 221: 609–21. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.06.243
- Смирнов М.С., Дорофейков В.В., Гольберг Н.Д. и др. Биомаркеры повреждения миокарда и первый случай выявления макротропо-

- нина I у атлетов, тренирующихся на выносливость. *Acta Biomedica Scientifica*. 2023; 8 (3): 81–9. DOI: 10.29413/ABS.2023-8.3.8
- Smirnov MS, Dorofeykov VV, Golberg ND et al. Myocardial damage biomarkers and the first case of macrotroponin I detection in endurance athletes. *Acta Biomedica Scientifica*. 2023; 8 (3): 81–9. DOI: 10.29413/ABS.2023-8.3.8 (in Russian).
27. Herman DS, Ranjitkar P, Yamaguchi D et al. Endogenous alkaline phosphatase interference in cardiac troponin I and other sensitive chemiluminescence immunoassays that use alkaline phosphatase activity for signal amplification. *Clin Biochem*. 2016; 49 (15): 1118–21. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2016.06.006
  28. Harley K, Bissonnette S, Inzitari R et al. Independent and combined effects of biotin and hemolysis on high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Chem Lab Med*. 2021; 59 (8): 1431–43. DOI: 10.1515/cclm-2021-0124. PMID: 33761581
  29. Saunders A, Tsui AKY, Alhulaimi N. Persistent Troponin Elevation in the Setting of an Elevated Rheumatoid Factor: When It Pays to Double Check. *CJC Open*. 2021; 3 (7): 981–3. DOI: 10.1016/j.cjco.2021.02.014
  30. Чаулин А.М., Дуплякова П.Д., Дупляков Д.В. Гетерофильные антитела – редкая, но значимая причина ложного повышения сердечных тропонинов. *Кардиология в Беларуси*. 2023; 15 (2): 269–83. DOI: 10.34883/PI.2023.15.2.010
  - Chaulin A, Duplyakova P, Duplyakov D. Heterophilic Antibodies are a Rare but Significant Cause of a False Increase in Cardiac Troponins. *Kardiologija v Belarusi*. 2023; 15 (2): 269–83. DOI: 10.34883/PI.2023.15.2.010 (in Russian).
  31. Бильченко А.В. Тропоины. Клиническое значение и интерпретация результатов лабораторных тестов. *Медицина неотложных состояний*. 2020; 16 (1): 109–14. DOI: 10.22141/2224-0586.16.1.2020.196938
  - Bilchenko OV. Troponins. Clinical significance and interpretation of laboratory test results. *Emergency Medicine*. 2020; 16 (1): 109–14. DOI: 10.22141/2224-0586.16.1.2020.196938 (in Russian).
  32. Mahajan N, Mehta Y, Rose M et al. Elevated troponin level is not synonymous with myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2006; 111 (3): 442–9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2005.08.029
  33. Émile C. Atteintes myocardiques au cours de la COVID-19, utilité des biomarqueurs cardiaques. *Option/Bio*. 2023; 34 (665–666): 24–5. DOI: 10.1016/S0992-5945(23)00050-8
  34. Benali M, Ouadfel O, Dhimene S et al. Pulmonary embolism and COVID-19. *Archives of Cardiovascular Diseases. Supplements*. 2023; 15 (1): 151–2. DOI: 10.1016/j.acvdsp.2022.10.291
  35. Zhao BC, Liu WF, Lei SH et al. Prevalence and prognostic value of elevated troponins in patients hospitalized for coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care*. 2020; 8 (1): 88. DOI: 10.1186/s40560-020-00508-6
  36. Hossain MdI, Maruf MH, Khan MdAR et al. Heart disease prediction using distinct artificial intelligence techniques: performance analysis and comparison. *Iran J Computer Science*. 2023; 6: 397–417. DOI: 10.1007/s42044-023-00148-7
  37. Khaloo P, Shaqdan A, Ledesma PA et al. Distinct etiologies of high-sensitivity troponin T elevation predict different mortality risks for patients hospitalized with COVID-19. *Int J Cardiol*. 2022; 351: 118–25. DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.12.029
  38. Rezler ZV, Ko E, Jin E et al. The Impact of COVID-19 on the Cardiovascular Health of Emerging Adults Aged 18–25: Findings From a Scoping Review. *CJC Pediatric and Congenital Heart Disease*. 2023; 2 (1): 33–50. DOI: 10.1016/j.cjpc.2022.11.005
  39. Yugar-Toledo JC, Yugar LBT, Sedenho-Prado LG et al. Pathophysiological effects of SARS-CoV-2 infection on the cardiovascular system and its clinical manifestations: a mini review. *Cardiovasc Med*. 2023; 10: 1162837. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1162837
  40. Bouchaala A, Kerrouani O, Yassini Y et al. Acute symptomatic COVID-19 myocarditis: Case series. *IHJ Cardiovascular Case Reports (CVCR)*. 2023; 7 (2): 53–7. DOI: 10.1016/j.ihjccr.2023.05.004
  41. Rathore SS, Rojas GA, Sondhi M et al. Myocarditis associated with Covid-19 disease: a systematic review of published case reports and case series. *Int J Clin Pract*. 2021; 75 (11): e14470. DOI: 10.1111/ijcp.14470
  42. Multiple drugs: Lymphohistocytic myocarditis and lack of efficacy: case report. *Reactions Weekly*. 2022; 1910 (1): 338. DOI: 10.1007/s40278-022-17173-9
  43. Хазова Е.В., Валиахметов Р.В., Булашова О.В., Малкова М.И. Нарушения ритма сердца при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Практическая медицина*. 2021; 19 (6): 10–3. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-6-10-13
  - Khazova EV, Valiakhmetov RV, Bulashova OV, Malkova MI. Cardiac arrhythmias in new coronavirus infection (COVID-19). *Practical medicine*. 2021; 19 (6): 10–3. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-6-10-13 (in Russian).
  44. Wibowo A, Pranata R, Akbar MR et al. Prognostic performance of troponin in COVID-19: A diagnostic meta-analysis and meta-regression. *Int J Infect Dis*. 2021; 105: 312–8. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.02.113
  45. Hammarsten O, Ljungqvist P, Redfors B et al. The ratio of cardiac troponin T to troponin I may indicate non-necrotic troponin release among COVID-19 patients. *Clin Chim Acta*. 2022; 527: 33–7. DOI: 10.1016/j.cca.2021.12.030
  46. Gaze DC. Clinical utility of cardiac troponin measurement in Covid-19 infection. *Ann Clin Biochem*. 2020; 57 (3): 202–5. DOI: 10.1177/0004563220921888
  47. European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the Covid-19. *Eur Heart J*. 2022; 43: 1033–58. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab696
  48. Tian W, Jiang W, Yao J et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020; 92 (10): 1875–83. DOI: 10.1002/jmv.26050
  49. Demir OM, Ryan M, Cirillo C et al. Impact and Determinants of High-Sensitivity Cardiac Troponin-T Concentration in Patients with COVID-19 Admitted to Critical Care. *Am J Cardiol*. 2021; 147: 129–36. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.01.037
  50. Qin JJ, Qin JJ, Cheng X et al. Redefining Cardiac Biomarkers in Predicting Mortality of Inpatients With COVID-19. *Hypertension*. 2020; 76 (4): 1104–12. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15528
  51. Кошкина Д.Е., Скворцов А.А., Протасов О.Ю. и др. Роль маркеров органного повреждения у больных хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2015; 55 (1): 70–76. DOI: 10.18565/cardio.2015.1.70-76
  - Koshkina DE, Skvortsov AA, Protasov VN et al. The Role of Markers of Organ Damage in Patients With Chronic Heart Failure. *Cardiologia*. 2015; 55 (1): 70–6. DOI: 10.18565/cardio.2015.1.70-76 (in Russian).
  52. Wrigley P, Khoury J, Eckerle B et al. Prevalence of Positive Troponin and Echocardiogram Findings and Association With Mortality in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2017; 48 (5): 1226–32. DOI: 10.1161/strokeaha.116.014561
  53. Scheitz JF, Nolte CH, Doehner W et al. Stroke-heart syndrome: clinical presentation and underlying mechanisms. *Lancet Neurol*. 2018; 17 (12): 1109–20. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30336-3
  54. Соколова А.А., Гончарова И.В., Ведерников А.А. и др. Лабораторные предикторы клинических исходов у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021; 17 (2): 332–40. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-04-14
  - Sokolova AA, Goncharova IV, Vedernikov AA et al. Laboratory predictors of clinical outcomes in patients with atrial fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021; 17 (2): 332–40. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-04-14 (in Russian).
  55. Чаулин А.М., Свечков Н.А., Волкова С.Л. и др. Диагностическая ценность сердечных тропонинов у пожилых пациентов, не страдающих инфарктом миокарда. *Современные проблемы науки и образования*. 2020; 6: 199. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30302> (дата обращения: 12.09.2023)
  - Chaulin AM, Svechkov NA, Volkova SL et al. Diagnostic value of cardiac troponins in elderly patients without myocardial infarction. *Modern Problems of Science and Education*. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30302> (дата обращения: 12.09.2023) (in Russian).
  56. Barman HA, Atici A, Sahin I et al. Prognostic significance of cardiac injury in COVID-19 patients with and without coronary artery disease. *Coron Artery Dis*. 2021; 32 (5): 359–66. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000914
  57. Kumar N, Ahmad S, Mahto M et al. Prognostic value of elevated cardiac and inflammatory biomarkers in patients with severe COVID-19: a single-center, retrospective study. *Emerg Crit Care Med*. 2022; 2 (3): 122–7. DOI: 10.1097/EC9.000000000000057

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Замახина Ольга Владимировна** – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ.  
E-mail: ozamakhina@yandex.ru; ORCID 0000-0003-0748-2324

**Михайлова Лариса Викторовна** – канд. мед. наук, доц., зав. каф. терапии онк «Института медицины и наук о жизни (МЕДБИО)» ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта». ORCID: 0000-0001-5070-5955

**Мажбич Сергей Михайлович** – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ

**Султан-Муратова Эльвира Гильфановна** – ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ.  
ORCID: 0009-0008-5859-1700

**Усачева Елена Владимировна** – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних болезней и семейной медицины ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ. ORCID: 0000-0002-6134-1533

Поступила в редакцию: 09.10.2023

Поступила после рецензирования: 16.10.2023

Принята к публикации: 19.10.2023

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Olga V. Zamakhina** – Cand. Sci. (Med.), Omsk State Medical University. E-mail: ozamakhina@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0748-2324

**Larisa V. Mikhailova** – Cand. Sci. (Med.), Immanuel Kant Baltic Federal University. ORCID: 0000-0001-5070-5955

**Sergey M. Mazhbich** – Cand. Sci. (Med.), Omsk State Medical University

**Elvira G. Sultan-Muratova** – Assistant, Omsk State Medical University. ORCID: 0009-0008-5859-1700.

**Elena V. Usacheva** – Cand. Sci. (Med.), Omsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-6134-1533

Received: 09.10.2023

Revised: 16.10.2023

Accepted: 19.10.2023



# Когнитивные нарушения при хронической цереброваскулярной патологии и возможности их коррекции на додементных стадиях

С.Н. Янишевский✉, С.В. Воробьев

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
✉yanishevskiy\_sn@almazovcentre.ru

## Аннотация

Цереброваскулярные заболевания входят в число наиболее частых нозологических форм современной неврологии. Одной из важнейших составляющих в клинической картине являются когнитивные нарушения. При этом наиболее частым является развитие легких и умеренных когнитивных расстройств. Особенно это характерно для начальных стадий заболевания. Патогенетическую основу нарушения высших корковых функций составляют комплекс патофизиологических и патохимических реакций, формирующихся в рамках каскада ишемического повреждения вещества головного мозга. Одно из центральных мест среди них занимает развитие энергетического дефицита вследствие уменьшения синтеза аденозинтрифосфата и формирование оксидантного стресса. Это обуславливает необходимость назначения фармакологических препаратов, способных оказывать мультимодальное действие. Среди подобных средств выделяют идебенон, обладающий способностью стимулировать работу дыхательной цепи митохондрий и проявляющий, кроме того, антиоксидантные свойства. Использование идебенона продемонстрировало свою эффективность при лечении додементных когнитивных нарушений у пациентов с цереброваскулярной патологией, в особенности в рамках сочетанного назначения с препаратами, влияющих на факторы риска развития сосудистой патологии головного мозга.

**Ключевые слова:** болезнь малых сосудов, дисциркуляторная энцефалопатия, цереброваскулярные заболевания, когнитивные нарушения, оксидантный стресс, идебенон, митохондрии, деменция.

**Для цитирования:** Янишевский С.Н., Воробьев С.В. Когнитивные нарушения при хронической цереброваскулярной патологии и возможности их коррекции на додементных стадиях. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (7): 50–58. DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00286

## Clinical Case

# Cognitive impairment associated with chronic cerebrovascular disease and treatment options to be used at pre-dementia stages

Stanislav N. Yanishevskiy✉, Sergey V. Vorobyev

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia  
✉yanishevskiy\_sn@almazovcentre.ru

## Abstract

Cerebrovascular diseases are among the most frequent nosological forms of modern neurology. One of the most important components of their clinical picture is cognitive impairment. At the same time, the most frequent is the development of mild and moderate cognitive disorders. This is especially true for the initial stages of the disease. The pathogenetic basis of the violation of higher cortical functions is a complex of pathophysiological and pathochemical reactions formed within the cascade of ischemic damage to the brain substance. One of the central places among them is occupied by the development of energy deficiency due to a decrease in ATP synthesis and the formation of oxidative stress. This makes it necessary to prescribe pharmacological drugs that can have a multimodal effect. Among such drugs, idebenone is distinguished, which can stimulate the mitochondrial respiratory chain and, in addition, exhibits antioxidant properties, which has demonstrated its effectiveness in the treatment of pre-segment cognitive impairment in patients with cerebrovascular pathology, especially in the framework of combined administration with drugs having other mechanisms of action.

**Key words:** small vessel diseases, dyscirculatory encephalopathy, cerebrovascular diseases, cognitive impairment, oxidative stress, idebenone, mitochondria, dementia.

**For citation:** Yanishevskiy S.N., Vorobyov S.V. Cognitive impairment associated with chronic cerebrovascular disease and treatment options to be used at pre-dementia stages. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (7): 50–58 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00286

## Введение

Среди наиболее актуальных вызовов, с которыми сталкиваются современная неврология и клиническая медицина, выступают нарушения высших корковых функций. Именно их формирование лежит в основе развития социальной и бытовой дезадаптации, существенного снижения качества жизни у значительного числа пациентов. При этом проведенные эпидемиоло-

гические исследования демонстрируют широкое распространение нарушений высших корковых функций в человеческой популяции в целом. Так, метаанализ 80 исследований показал, что распространенность когнитивных расстройств среди лиц в возрасте старше 50 лет составляет 5,1–41% в зависимости от рассматриваемой популяции [1]. В настоящее время в мире проживает около 50 млн человек с установленным диагно-

зом деменции. При этом ежегодно регистрируется до 10 млн новых случаев. К 2050 г. ожидается увеличение их числа до 152 млн. Общие расходы на ведение пациентов с деменцией достигают 1,1% от общемирового мирового продукта [2]. Распространенность додементных нарушений высших корковых функций значительно выше и достигает 6,7–25,2% в общей человеческой популяции у лиц в возрасте старше 60 лет [3]. Необходимо отметить, что ежегодно у 5–17% пациентов отмечается прогрессирование умеренных когнитивных нарушений до стадии деменции [4, 5]. В общей когорте нозологических форм когнитивных нарушений у пожилых лиц 1-е место занимает болезнь Альцгеймера – 30–70% от всех случаев. Второе место отводится смешанной деменции, чаще всего являющейся сочетанием болезни Альцгеймера и цереброваскулярной патологии – 10–40%. Тройку лидеров в качестве причины тяжелых когнитивных нарушений в пожилом возрасте замыкает сосудистая деменция – 5–25% [6]. Таким образом, цереброваскулярные заболевания (ЦВБ) являются одной из наиболее частых причин формирования когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста.

### **Анатомо-функциональная структура когнитивных нарушений**

Исходя из концепции основоположника нейропсихологии А.Р. Лурия о динамической локализации высших корковых функций, все структуры головного мозга, участвующие в реализации когнитивных процессов, можно разделить на три блока [7]. Так называемый первый функциональный блок включает в себя подкорковые ганглии, восходящую часть ретикулярной формации, таламус, образования лимбической системы. Их деятельность обеспечивает эффективную концентрацию внимания, его устойчивость, адекватный уровень бодрствования, необходимую скорость мышления, активацию корковых структур, а также эмоционально-волевое насыщение и мотивацию к реализации когнитивных функций [8]. Нарушения, возникающие при поражении структур этого блока, носят название нейродинамических. Для них характерным является снижение концентрации внимания, его повышенная истощаемость, неустойчивость, замедление скорости психических процессов, возрастание времени ответа на поступающие внешние стимулы. Второй функциональный блок представлен ассоциативными зонами, включающими в себя вторичные и третичные поля корковых анализаторов. В него входят различные отделы теменной, височной и затылочной долей, отвечающих за реализацию чувствительности различной модальности. В структурах этого блока производится прием, обработка, анализ поступающей информации и ее хранение. На основании этого происходит распознавание условий внешней и внутренней среды и ее изменений, а также образование представлений о пространственной конфигурации окружающего мира. Нарушения, связанные с поражением этого блока, носят название инструментальных. Они характеризуются

развитием гностических расстройств, нарушениями памяти определенной модальности, также возможны речевые расстройства, нарушения праксиса различного характера. Третий функциональный блок представлен структурами лобных долей. Его функцией является координация различных блоков поступающей информации, планирование, активная постановка цели и задач различных действий, выбор модели поведения в зависимости от ситуации, формирование плана действия и внесение при необходимости в него поправок, контроль выполнения реализуемого рабочего алгоритма, оценка степени достижения запланированного результата. Нарушения, формирующиеся при поражении данного блока, называются регуляторными [9]. При этом наблюдается значимое снижение скорости мышления, потеря инициативы и мотивации при планировании и реализации различных видов деятельности, нарушение контроля выполнения тех или иных задач, общая умственная «усталость», затруднения при необходимости перехода от решения одной задачи к следующей, а также эмоционально-волевые расстройства.

### **Основы современной классификации нарушений высших корковых функций**

С учетом тяжести наблюдающихся расстройств принято выделять легкие когнитивные нарушения (ЛКН), умеренные когнитивные нарушения (УКН) и деменцию. ЛКН представляют собой снижение когнитивных функций по сравнению с предшествующим их индивидуальным уровнем у данного конкретного пациента, не выходящее за пределы референтных значений возрастной группы и не достигающих степени УКН. Для их диагностики в настоящее время используются критерии, разработанные Н.Н. Яхно [10]. Они чаще всего проявляются жалобами на неустойчивость внимания, нарушение его концентрации, избыточную забывчивость, неспособность сосредоточиться на длительное время. Подобные нарушения существенно не влияют на способность решать профессиональные и повседневные задачи. Применение обычных скрининговых шкал не позволяет выявить подобные нарушения, и для их верификации требуются достаточно чувствительные методики.

В настоящее время в отечественной литературе предложены диагностические критерии так называемых начальных признаков когнитивных нарушений, в значительной степени коррелирующих с предложенными ранее критериями ЛКН. В то же время они имеют несколько уточняющих характеристик, которые способствуют повышению качества их диагностики. Применение данных критериев может быть оправдано в случае развития заболеваний, сопровождающихся развитием прогрессирующего дефицита нарушений высших корковых функций. Так, данная категория в значительной степени соответствует стадии начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения и может быть использована для диагностики когнитивных расстройств в рамках ЦВБ.

Критерии начальных признаков когнитивных нарушений включают следующие позиции [11]:

- Предъявление пациентом жалоб на ухудшение когнитивных функций, таких как память, внимание, ориентация, речевые расстройства, уменьшение скорости мышления, затруднение принятия решений, а также организации плана действий. Данные жалобы пациент высказывает активно или они выявляются в ходе его расспроса.

- Наличие ухудшения когнитивных функций наблюдается не реже одного раза в неделю и не провоцируется какими-либо видимыми факторами.

- Общая длительность наблюдающихся когнитивных нарушений составляет не менее 6 мес.

- При обследовании отмечается наличие факторов риска развития когнитивных нарушений того или иного характера.

- Наличие данных нарушений вызывает чувство тревоги и беспокойства у пациента.

- Пациент отмечает ухудшение качества своей работы по сравнению с лицами аналогичного возраста, у которых данных нарушений нет.

- Отсутствуют нарушения различных видов повседневной деятельности.

- Диагноз УКН не может быть поставлен.

Более значимыми с позиции тяжести клинических проявлений являются УКН. Исходя из определения Всемирной организации здравоохранения для УКН характерно наличие нарушений одной или нескольких когнитивных функций, степень выраженности которых выходит за рамки возрастной нормы. При этом данные нарушения не ведут к потере независимости в бытовой, социальной сферах, т.е. в повседневной жизни, однако могут способствовать нарушению сложных составных действий, ухудшать процессы обучения и формирования новых навыков. Для диагностики УКН традиционно используются критерии R.S. Petersen, J. Touchon (2005 г.) [12]. С учетом многообразия клинической картины УКН было предложено выделить четырех их вариантов. Первый вариант – монофункциональный амнестический. Для него характерным является нарушение памяти при относительной сохранности других сфер когнитивной деятельности. В дальнейшем этот вариант УКН часто прогрессирует в деменцию альцгеймеровского типа. Второй вариант – неамнестический монофункциональный. Характеризуется нарушением одной из когнитивных функций (речь, праксис, гнозис, интеллект) при сохранении памяти. Данный вариант в зависимости от превалирования поражения тех или иных расстройств может выступать в качестве начальной стадии таких заболеваний, как кортико-базальная дегенерация, первичная прогрессирующая афазия, задняя корковая атрофия и ряда других. Третий вариант – амнестический полифункциональный, при котором совместно с нарушениями памяти наблюдается ухудшение иных сфер когнитивной деятельности. Достаточно часто данный вариант также рассматривается как додементная стадия болезни Альцгеймера. Четвертый вари-

ант – неамнестический полифункциональный. В его клинической картине отмечается нарушение нескольких когнитивных функций при сохранности памяти. Он часто развивается при болезни Паркинсона, деменции с тельцами Леви, а также ЦВБ [13].

Необходимо отметить, что в случае развития нарушений внимания, регуляторных функций может отмечаться вторичное ухудшение памяти. Однако представленная классификация УКН не отражает такую особенность развития патологического процесса. Для устранения этого недостатка была предложена иная классификация УКН [14]. Она предусматривает выделение следующих вариантов:

1. Амнестический вариант УКН, для которого характерно нарушение эпизодической памяти, ассоциированное с расстройством запоминания и узнавания. Отмечается при болезни Альцгеймера.

2. Дизрегуляторный или лобный вариант, который проявляется на фоне поражения лобных долей или глубинных структур при формировании подкорково-лобного синдрома. При данном варианте возможно вторичное нарушение памяти при сохранении способности опосредованного запоминания и узнавания. Данный вариант особенно проявляется при ЦВБ, а также ЧМТ, болезни Паркинсона и ряде других заболеваний.

3. Мультифункциональный или комбинированный вариант. Он характеризуется гиппокамальным нарушением памяти в сочетании с поражением других когнитивных функций.

4. С преобладанием нарушений иных, кроме памяти, когнитивных функций.

Наиболее тяжелым расстройством когнитивных функций является деменция. Она характеризуется развитием выраженных и стойких нарушений высших психических функций, приводящих к значительному ухудшению способности решать социальные и бытовые задачи с потерей самостоятельности. В настоящее время наиболее часто в практической деятельности используются критерии деменции по МКБ-10 или Национального института по проблемам старения [15]. Деменцию принято условно подразделять на три уровня: легкая (начальная), умеренная и тяжелая. Для легкой деменции характерным является наличие стойкого мнестического дефицита, сказывающегося на эффективности выполнения задач повседневной деятельности. Кроме того, могут наблюдаться некоторые нарушения ориентировки в пространстве и во времени, ухудшение способности логического рассуждения. Значимые затруднения наблюдаются только в сложных видах деятельности. Нуждается в поддержке и контроле незначительное время. При умеренной деменции наблюдается значительное нарушение способности восприятия и запоминания новой информации, отмечается существенная дезориентация в пространстве и времени, а также частичная в собственной личности. Также страдает способность выполнять повседневные задачи, связанные с соблюдением правил гигиены, приготовления пищи, ведения домашнего хо-

зайства. Нуждается в активной поддержке значительную часть времени. При тяжелой деменции происходит практически полная утрата памяти как на текущие, так и на отдаленные события, становится невозможным самостоятельное выполнение любых повседневных задач, требуется практически постоянная активная помощь и поддержка [16].

### Особенности когнитивных нарушений при хронической цереброваскулярной патологии

Основываясь на этиопатогенетических механизмах развития, а также тяжести наблюдаемой клинической симптоматики, можно выделить следующие стадии развития хронической ишемии головного мозга:

1. Начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения.
2. Дисциркуляторная энцефалопатия I стадии.
3. Дисциркуляторная энцефалопатия II стадии.
4. Дисциркуляторная энцефалопатия III стадии.

Кроме того, отдельно в классификации выделяют сосудистую деменцию, имеющую несколько вариантов (с острым началом, мультиинфарктную и ряд других) [17]. Необходимо отметить, что среди проявлений хронической цереброваскулярной патологии на различных ее стадиях важное место занимает формирование когнитивной дисфункции. Так, для начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения характерно развитие, прежде всего, нейродинамических нарушений, представленных ухудшением концентрации внимания, его неустойчивостью, истощаемостью, брадифренией, незначительными мнестическими расстройствами, умственной утомляемостью. По мере прогрессирования сосудистого поражения головного мозга усиливается и степень выраженности когнитивных нарушений [18]. В частности, при дисциркуляторной энцефалопатии I стадии увеличивается значимость нарушений внимания, определяется снижение памяти вторичного характера, уменьшение объема запоминаемой информации, ухудшения умственной работоспособности, интеллектуальной утомляемости. Часто когнитивные расстройства сочетаются с поведенческими и эмоционально-волевыми нарушениями в виде лабильности фона настроения, его неустойчивости, раздражительности. При этом тяжесть наблюдающихся нарушений высших корковых функций находится на уровне ЛКН. Дисциркуляторная энцефалопатия II стадии характеризуется прогрессированием наблюдающихся изменений, которые могут достигать уровня УКН. Основу когнитивных нарушений на данной стадии составляет сочетание нейродинамических и регуляторных расстройств в виде выраженного снижения внимания, памяти, особенно на текущие события, обнаруживаемых признаков снижения интеллекта. Кроме того, наблюдается снижение качества исполнения сложных профессиональных навыков, ухудшение выполнения бытовых, повседневных задач, снижается уровень социального взаимодействия. Однако потери независимости пациента не происходит.

При развитии дисциркуляторной энцефалопатии III стадии отмечаются наиболее грубые изменения высших корковых функций, степень выраженности которых у ряда больных может достигать деменции. Нейропсихологическое обследование позволяет установить наличие выраженных мнестических расстройств, снижение внимания, исполнительных, регуляторных функций, речевые, зрительно-пространственные нарушения, резкое снижение интеллекта. В данном случае наблюдается социальная, бытовая дезадаптация, требующая помощи или поддержки со стороны родственников и близких лиц [19].

### Классификация фармакологических препаратов, обладающих когнитивно-стимулирующим действием

С учетом широкого распространения сосудистых когнитивных нарушений, а также их большой роли в общей клинической картине хронической цереброваскулярной патологии, весьма существенным является правильный подбор фармакологической терапии, направленной на их коррекцию. Необходимо отметить, что патогенез ЦВБ весьма многогранен и проявляется широким комплексом патофизиологических и патохимических реакций, лежащих в основе ишемического повреждения вещества головного мозга [20]. С учетом этого аспекта для лечения сосудистых когнитивных нарушений на сегодняшний момент времени предпринимаются попытки использования препаратов, обладающих различными механизмами действия [21]. Для удобства клинического применения мы посчитали целесообразным выделить три группы таких препаратов. Первая группа средств оказывает влияние на метаболические процессы, протекающие в нервных клетках и организацию синаптической передачи. Вторая группа воздействует на мозговой кровоток. Третья группа препаратов обладает антиоксидантным действием. Следует помнить, что ряд фармакологических средств нельзя отнести только к одной из групп, вследствие их достаточно сложного механизма действия.

#### 1. Средства, влияющие на метаболизм нейронов и организацию синаптической передачи.

В данной группе можно выделить несколько классов препаратов, отличающихся друг от друга по химической структуре и спектру действия.

- А. Препараты, влияющие на синтез клеточных элементов.
  - I. Усиливающие синтез элементов мембраны.
  - II. Улучшающие синтез клеточных органелл.
- Б. Препараты, повышающие энергетический потенциал нейронов.
  - I. Препараты, улучшающие поступление глюкозы в нейроны и усиливающие ее утилизацию.
  - II. Средства, увеличивающие синтез и накопление макроэргов.
- В. Вещества, влияющие на обмен нейромедиаторов.

- I. Средства, усиливающие синтез нейромедиаторов и обеспечивающие их депонирование в пресинаптической терминали.
- II. Средства, увеличивающие выделение нейромедиаторов в синаптическую щель.
- III. Средства, усиливающие обратный захват (реаптейк) нейромедиаторов и пролонгацию их действия.
- Г. Средства, оказывающие воздействие на структурно-функциональное состояние рецепторов и ионных каналов.
- I. Средства, вызывающие активацию рецепторов (холинорецепторы, ГАМК, глициновые, серотониновые, дофаминовые).
- II. Средства, блокирующие рецепторы (аденозиновые, глутаматные, альфа-адреналиновые).
- III. Средства, оказывающие воздействие на трансдукторные системы метаботропных рецепторов.
- IV. Средства, оказывающие воздействие на ионные каналы (блокаторы кальциевых каналов, блокаторы натриевых каналов, блокаторы хлорных каналов, блокаторы калиевых каналов).
- Д. Препараты, влияющие на формирование и транспорт везикул.
- I. Вещества, способствующие синтезу синаптических пузырьков.
- II. Вещества, оказывающие воздействие на транспорт везикул в активную зону пресинаптического окончания.
- Е. Вещества, оказывающие влияние на аксональный транспорт.
- Ж. Препараты, оказывающие влияние на амилоидогенез.
- 2. Вазоактивные средства.**
- I. Блокаторы кальциевых каналов.
- II. Метилксантины.
- III. Алкалоиды барвинка малого.
- IV. Производные алкалоидов спорыньи.
- V. Препараты других групп, оказывающие опосредованный вазоактивный эффект.
- 3. Препараты, обладающие антиоксидантной активностью.**

### **Возможности терапии додементных стадий когнитивных нарушений сосудистого генеза**

Естественно, что на разных стадиях развития когнитивных нарушений подход к формированию фармакологической терапии будет различаться. И если в случае развития деменции превалирующим является назначение средств с преимущественно избирательным действием на определенный патогенетический механизм (холинергическая и глутаматергическая трансмиссия, нейротрофическая активность, ряд других), то на более ранних этапах, в случае наличия ЛКН и УКН, когда отсутствует доминирующий компонент в развитии когнитивных нарушений, весьма оправданным является комплексное воздействие на несколько патохимических процессов,

обладающих значимым действием в рамках расстройства высших корковых функций. Такой подход предусматривает использование в реализуемой терапевтической стратегии нескольких различных патогенетических средств. Необходимо отметить, что с этих позиций оправданным является назначение препаратов, обладающих мультимодальным действием, что позволяет влиять на различные звенья ишемического каскада, лежащего в основе повреждения вещества головного мозга при ЦВБ [22]. К таким препаратам, способным продемонстрировать положительные эффекты в составе комплексной терапии в рамках лечения додементных когнитивных нарушений, формирующихся на фоне цереброваскулярно-симптомокомплекса, на стадии начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения и дисциркуляторной энцефалопатии I стадии можно отнести идебенон. Данный препарат был синтезирован в 1980-х годах и представляет из себя модернизированный аналог фермента коэнзим Q10. Это вещество участвует в синтезе аденозинтрифосфата (АТФ), увеличивая тем самым энергетическое обеспечение нейронов. Известно, что образование АТФ происходит благодаря работе дыхательной цепи митохондрий, локализованной на ее внутренней мембране. Она представлена 4 основными комплексами: I комплекс – NADH-убихинон-редуктаза, II комплекс – сукцинат-убихиноноксидоредуктаза, III комплекс – убихинол-цитохром с-оксидоредуктаза, IV комплекс – цитохром с-кислород-оксидоредуктаза. Кроме того, в качестве 5 компонента дыхательной цепи рассматривается АТФ-синтетаза. В результате согласованной работы этих комплексов происходит последовательный перенос электронов от молекул NADH и сукцината к молекуле кислорода с образованием воды и фосфорилированием аденозиндифосфата (АДФ) до АТФ, являющегося одним из основных макроэргов [23]. При этом коэнзим Q10 воздействует на I и II комплексы, улучшая передачу электронов к III комплексу, являясь тем самым активным участником всей дыхательной митохондриальной цепи [24]. Нужно отметить, что идебенон в отличие от своего предшественника коэнзима Q10 обладает более оптимальными физико-химическими свойствами с позиции проникновения через гематоэнцефалический барьер, что позволяет ему действовать на митохондрии, локализованные в нейрональных элементах [25].

Еще одной важной особенностью идебенона является его способность нивелировать отрицательное действие оксидантного стресса. Известно, что на фоне развития энергодифицита в условиях уменьшения образования АТФ наблюдается ухудшение эффективности работы АТФ-зависимых транспортных систем. Это приводит к нарушению ионного гомеостаза, проявляющегося, в частности, в резком повышении внутриклеточной концентрации ионов  $Ca^{2+}$ . Данные изменения способствуют увеличению внутриклеточной ферментативной активности, проявляющейся усилением действия протеаз, липаз и эндонуклеаз. Такие изменения клеточной биохимии сопровождаются усилением альтерации

внутриклеточных структур на фоне неконтролируемого повышения концентрации свободных радикалов, получившем в литературе название оксидантного стресса [26]. При этом происходит нарушение деятельности основных ферментов антиоксидантной системы, таких как каталаза, супероксиддисмутаза, глутатион, а также наблюдается заметное увеличение концентрации синглетного кислорода, интенсифицируются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Именно возможностью идебенона увеличивать производство АТФ в значительной степени объясняется его антиоксидантный эффект, проявляющийся в снижении образования прооксидантных веществ и уменьшения выраженности ПОЛ [27, 28]. Данный механизм обеспечивает формирование протективного эффекта препарата, оказываемого на митохондриальные и другие внутриклеточные мембраны [29]. Кроме того, повышение потребления кислорода за счет активации дыхательной цепи митохондрий снижает уровень анаэробного гликолиза, запуск которого наблюдается при ишемическом повреждении мозговой ткани. В свою очередь, это обеспечивает снижение образования лактата и повышение устойчивости клеточных мембран.

Также в ряде исследований была показана способность идебенона стимулировать образование фактора роста нервов [30]. Данный трофический компонент играет существенную роль в развитии нейронов головного мозга и поддержании их активности, обеспечивая процессы нейропластичности. В частности, он увеличивает жизнеспособность холинергических нейронов, локализованных в базальных отделах головного мозга (базальное ядро Мейнерга, безымянное ядро и др.) [31]. Тем самым фактор роста нервов участвует в реализации холинергической трансмиссии, имеющей важное значение в реализации когнитивных функций. Высказывается предположение, что уменьшение активности фактора роста нервов может приводить к избирательному поражению этих нейронов и провоцировать формирование нейродегенерации [32]. Таким образом, назначение идебенона будет способствовать уменьшению риска развития этих патологических изменений.

С учетом описанных механизмов действия идебенона к настоящему времени проведено достаточное количество исследований, продемонстрировавших положительное влияние препарата на лечение когнитивной дисфункции при ЦВБ. Так, в одном из наиболее ранних исследований препарат продемонстрировал свою эффективность у пожилых пациентов, имевших снижение когнитивных функций. В частности улучшения были зафиксированы по гериатрической шкале клинической оценки «Сандоз», тесте 15 слов Рея, направленного на оценку слухоречевой памяти и шкале Готтфри–Брейн–Стиин [33]. Аналогичные результаты наблюдались у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией в возрастной группе от 50 до 80 лет. Было установлено, что назначение идебенона положительно отражается на когнитивных функциях, таких как память и внимание, а также уменьшает степень выраженности поведенческих

нарушений [34]. Особенно эффективным оказалось использование идебенона в рамках комплексной терапии на начальных стадиях сосудистого процесса в условиях развития ЛКН и УКН. Так, в группе пациентов с начальными признаками сосудистого поражения головного мозга на фоне атеросклероза и гипертонической болезни на 45-е сутки лечения у значительного числа больных отмечалось улучшение запоминания и воспроизведения заученного материала, уменьшение ригидности мышления и его истощаемости. Кроме того, отмечено положительное воздействие на сопутствующие эмоционально-волевые нарушения в виде снижения тревоги, повышения общего фона настроения, эмоциональной устойчивости [29]. Подобные результаты, свидетельствующие о способности идебенона снижать признаки астении, улучшать состояние в эмоциональной, поведенческой сферах, продемонстрированы и в других исследованиях [30]. Повышение эффективности терапии отмечается при комбинации идебенона с фармакологическими средствами, обладающими иными механизмами действия. Так, синергичность действия идебенона отмечается при его совместном назначении с препаратами, оказывающими холинотропное действие. В этих условиях наряду с преодолением энергетического дефицита и уменьшения выработки прооксидантов наблюдается стабилизация клеточных мембран, повышение их пластичности и репарационных возможностей. В клинической практике это выражается в уменьшении степени выраженности наблюдающихся когнитивных нарушений, а также коррекции астенических проявлений [35]. Данное обстоятельство позволяет использовать идебенон в следующих терапевтических сценариях: пациенты средней возрастной группы – для преодоления накопленных неврологических симптомов и возврата к нормальной активности, когда еще нет грубых морфологических изменений, а также пациенты старшей возрастной группы – для лечения при ранних стадиях нейродегенеративного процесса, проявляющихся легкими и умеренными когнитивными нарушениями. Кроме того, отмечается повышение эффективности терапии при совместном назначении идебенона с витаминами группы В, и препаратами, обладающими антиоксидантными свойствами [36].

## Заключение

Таким образом, наиболее рациональным вариантом терапии ЛКН и УКН сосудистого генеза, развивающихся на стадии начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения или дисциркуляторной энцефалопатии I стадии, является назначение препаратов, способных воздействовать на несколько звеньев патогенеза цереброваскулярной патологии. Среди значимых патогенетических механизмов, которые нуждаются в обязательном контроле, выделяют энергетический дефицит, формирующийся на фоне недостаточного синтеза макроэргов, в частности АТФ, и оксидантный стресс. При этом необходимо помнить, что развитие когнитивных нарушений в данной группе пациен-

тов сочетается с формированием астенических проявлений, эмоциональных и волевых расстройств, которые взаимно отягощают свой патологический эффект. Данное обстоятельство диктует необходимость комплексного фармакологического воздействия с учетом

коррекции наблюдающихся клинических проявлений начальных стадий ЦВБ.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- Pais R, Ruano L, P Carvalho O, Barros H. Global Cognitive Impairment Prevalence and Incidence in Community Dwelling Older Adults-A Systematic Review. *Geriatrics (Basel)*. 2020; 5 (4): 84. DOI: 10.3390/geriatrics5040084
- World Health Organization Dementia, Fact Sheet on Dementia. [Accessed on 15 February 2019] Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ et al. Practice guideline update summary: mild cognitive impairment: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018; 90 (3): 126–35. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004826
- Petersen RC. Mild cognitive impairment. *Continuum (Minneapolis)*. 2016; 22 (2 Dementia): 404–18. DOI: 10.1212/CON.0000000000000313
- Li JQ, Tan L, Wang HF et al. Risk factors for predicting progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016; 87 (5): 476–84. DOI: 10.1136/jnnp-2014-310095
- Левин О.С. Диагностика и лечение когнитивных нарушений и деменции в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2019. Levin OS. Diagnosis and treatment of cognitive impairment and dementia in clinical practice. Moscow: MEDpress, 2019 (in Russian).
- Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека. М.: Изд. МГУ, 1962. Luriya AR. Higher cortical functions of a person. Moscow: Izd. MGU, 1962 (in Russian).
- Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Воробьев С.В. Когнитивные нарушения: руководство для врачей. М.: Т8 Издательские Технологии, 2019. Emelin AYU, Lobzin VYu, Vorob'ev SV. Cognitive disorders: a guide for doctors. Moscow: T8 Izdatel'skie Tekhnologii, 2019 (in Russian).
- Боголепова А.Н., Васенина Е.Е., Захаров В.В. и др. Реабилитация высших психических функций у больных с очаговым поражением головного мозга: Клини. рекоменд. Москва: МЕДпресс-информ, 2020. Bogolepova AN, Vasenina EE, Zaharov VV et al. Rehabilitation of higher mental functions in patients with focal brain damage: Clinical recommendations. Moscow: MEDpress-inform, 2020 (in Russian).
- Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал*. 2006; 11 (1): 4–12. Yakhno NN. Cognitive impairment in neurological clinical practice. *Neurological Journal*. 2006; 11 (1): 4–12 (in Russian).
- Емелин А.Ю. Возможности диагностики и лечения когнитивных нарушений на недементных стадиях. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020; 12 (5): 78–83. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-5-78-83 Emelin AYU. The possibilities of diagnosing and treating cognitive impairment at non-dementia stages. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020; 12 (5): 78–83. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-5-78-83 (in Russian).
- Petersen RS, Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment. Research and practice in AD. EADS-ADCS joint meeting 2005; 10: 38–46. DOI: 10.3233/JAD-190828
- Старчина Ю.А., Захаров В.В. Степень тяжести и терапия когнитивных нарушений. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021; 13 (3): 119–24. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-119-124 Starchina YuA, Zakharov VV. Severity and treatment of cognitive impairment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021; 13 (3): 119–24. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-119-124 (in Russian).
- Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: МЕДпресс, 2010. Levin OS. Diagnosis and treatment of cognitive impairment and dementia in clinical practice. Moscow: MEDpress, 2010 (in Russian).
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011; 7 (3): 263–9. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.03.005
- Локшина А.Б. Тяжелая деменция: диагностика, ведение пациентов, профилактика осложнений. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014; 1: 54–60. Lokshina AB. Severe dementia: diagnosis, patient management, prevention of complications. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014; 1: 54–60 (in Russian).
- Суслина З.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю., Моргунов В.А. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс-информ, 2016. Suslina ZA, Gulevskaya TS, Maksimova MYu, Morgunov VA. Moscow: MEDpress-inform, 2016 (in Russian).
- Трусова Н.А., Левина Н.О., Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия – letzte Wiese отечественной ангионеврологии. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2016; 2: 11–7. Trusova NA, Levina NO, Levin OS. Dyscirculatory encephalopathy – letzte Wiese of domestic angioneurology. Modern therapy in psychiatry and neurology. 2016; 2: 11–7 (in Russian).
- Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. М.: ИМА-ПРЕСС, 2017. Parfenov VA. Dyscirculatory encephalopathy and vascular cognitive disorders. Moscow: IMA-PRESS, 2017 (in Russian).
- Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. Возможности медикаментозной терапии сосудистых когнитивных нарушений: критический взгляд и возможные компромиссы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020; 12 (4): 131–6. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-4-131-6 Emelin AYU, Lobzin VYu. Possibilities of drug therapy for vascular cognitive impairment: a critical view and possible compromises. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020; 12 (4): 131–6. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-4-131-6 (in Russian).
- Farooq MU, Min J, Goshgarian C, Gorelick PB. Pharmacotherapy for Vascular Cognitive Impairment. *CNS Drugs*. 2017; 31 (9): 759–76. DOI: 10.1007/s40263-017-0459-3
- Камчатнов П.Р., Черемин Р.А., Скипетрова Л.А., Чугунов А.В. Когнитивные нарушения сосудистого генеза в практике терапевта. *Терапия*. 2022; 8 (9): 152–62. DOI: 10.18565/therapy.2022.9.152-162 Kamchatnov PR, Cheremin RA, Skipetrova LA, Chugunov AV. Cognitive disorders of vascular genesis in the practice of a therapist. *Therapy*. 2022; 8 (9): 152–62. DOI: 10.18565/therapy.2022.9.152-162 (in Russian).
- Гривенникова В.Г., Виноградов А.Д. Генерация активных форм кислорода митохондриями. *Успехи биологической химии*. 2013; 53: 245–96. Grivennikova VG, Vinogradov AD. Generation of reactive oxygen species by mitochondria. *Biological chemistry reviews*. 2013; 53: 245–96 (in Russian).
- Рачин А.П., Аверченкова А.А. Идебенон (нобен) – от теории к практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 111 (5): 81–4. Rachin AP, Averchenkova AA. Idebenone (noben) – from theory to practice. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2011; 111 (5): 81–4 (in Russian).
- Montenegro L, Turnaturi R, Parenti C, Pasquinucci L. Idebenone: Novel Strategies to Improve Its Systemic and Local Efficacy. *Nanomaterials (Basel)*. 2018; 8 (2): 87. DOI: 10.3390/nano8020087
- Румянцева С.А., Федин А.И., Сохова О.Н. Антиоксидантная терапия ишемических повреждений головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 2 (4): 28–31.

- Rumyancheva SA, Fedin AI, Sohova ON. Antioxidant therapy of ischemic brain damage. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2011; 2 (4): 28–31 (in Russian).
27. Bodmer M, Vankan P, Dreier M et al. Pharmacokinetics and metabolism of idebenone in healthy male subjects. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009; 65 (5): 493–501. DOI: 10.1007/s00228-008-0596-1
  28. Becker C, Bray-French K, Drewe J. Pharmacokinetic evaluation of idebenone. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2010; 6 (11): 1437–44. DOI: 10.1517/17425255.2010.530656
  29. Музыченко А.П., Краснослободцева Л.А., Лубсанова С.В. Клиническое действие Нобена при органическом эмоционально-лабильном (астеническом) расстройстве. *Нервные болезни*. 2008; 1: 15–7. Muzychenko AP, Krasnoslobodceva LA, Lubsanova SV. Clinical effect of Noben in organic emotionally labile (asthenic) disorder. *Nervous diseases*. 2008; 1: 15–7 (in Russian).
  30. Боголепова А.Н., Коваленко Е.А. Терапия астенических и когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга: возможности идебенона. *Доктор.Ру*. 2016; 4 (121): 10–3. Bogolepova AN, Kovalenko EA. Treating asthenia and cognitive impairment in patients with chronic cerebral ischemia: idebenone's potential. *Doctor.ru*. 2016; 4 (121): 10–3 (in Russian).
  31. Исаев Н.К., Стельмашук Е.В., Генрихс Е.Е. Роль фактора роста нервов в пластических перестройках холинергических нейронов базальных ядер переднего мозга. *Биохимия*. 2017; 82 (3): 429–40. Isaev NK, Stelmashuk EV, Genrikhs EE. Role of nerve growth factor in plasticity of forebrain cholinergic neurons. *Biochemistry (Moscow)*. 2017; 82 (3): 429–40 (in Russian).
  32. Табеева Г.Р. Роль цереброваскулярной патологии в развитии деменции смешанного генеза. *РМЖ*. 2018; 12 (1): 16–20. Tabeeva GR. Role of cerebrovascular disease in the development of mixed dementia. *Russian Medical Journal*. 2018; 12 (1): 16–20 (in Russian).
  33. Bergamasco B, Villardita C, Coppi R. Effects of idebenone in elderly subjects with cognitive decline. Results of a multicentre clinical trial. *Arch Gerontol Geriatr*. 1992 Nov-Dec; 15 (3): 279–86. DOI: 10.1016/0167-4943(92)90063-a
  34. Lingetti M, Porfido FA, Ciarimboli M et al. Evaluation of the clinical efficacy of idebenone in patients affected by chronic cerebrovascular disorders. *Arch Gerontol Geriatr*. 1992 Nov-Dec; 15 (3): 225–37. DOI: 10.1016/0167-4943(92)90058-c
  35. Екушева Е.В. Когнитивные нарушения – актуальная междисциплинарная проблема. *РМЖ*. 2018; 12 (1): 32–7. Ekusheva EV. Cognitive impairment – relevant interdisciplinary problem. *Russian Medical Journal*. 2018; 12 (1): 32–7 (in Russian).
  36. Замерград М.В., Левин О.С. Головокружение при дисциркуляторной энцефалопатии. *Фармакология и фармакотерапия*. 2021; 1: 10–8. DOI: 10.46393/2713-2129\_2021\_1\_10-18 Zamergrad MV, Levin OS. Dizziness in dyscirculatory encephalopathy. *Pharmacology and Pharmacotherapy*. 2021; 1: 10–8. DOI: 10.46393/2713-2129\_2021\_1\_10-18 (in Russian).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Янишевский Станислав Николаевич** – д-р мед. наук, проф., заведующий НИЛ неврологии и нейрореабилитации, проф. кафедры неврологии с клиникой, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова». Председатель общества «Ассоциация неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области». E-mail: yanishevskiy\_sn@almazovcentre.ru; ORCID: 0000-0002-6484-286X

**Воробьев Сергей Владимирович** – д-р мед. наук, доц., гл. науч. специалист НИЛ неврологии и нейрореабилитации, проф. кафедры неврологии с клиникой, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова». E-mail: sergiognezdo@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4830-907X

Поступила в редакцию: 16.10.2023

Поступила после рецензирования: 19.10.2023

Принята к публикации: 26.10.2023

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Stanislav N. Yanishevskiy** – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Almazov National Medical Research Centre. E-mail: yanishevskiy\_sn@almazovcentre.ru; ORCID: 0000-0002-6484-286X

**Sergey V. Vorobyev** – Dr. Sci. (Med.), Prof., Almazov National Medical Research Centre. E-mail: sergiognezdo@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4830-907X

Received: 16.10.2023

Revised: 19.10.2023

Accepted: 26.10.2023



# Офтальмологические проявления синдрома Лайелла (клинический случай)

А.В. Суров<sup>1,2✉</sup>, Е.А. Калижникова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

<sup>2</sup>БУЗ ОО «Клиническая офтальмологическая больница им. В.П. Выходцева», Омск, Россия

✉ abc55.79@mail.ru

## Аннотация

В работе представлен клинический случай лечения пациента с офтальмологическими проявлениями синдрома Лайелла. Рассмотрены возможные варианты терапии.

**Ключевые слова:** синдром Лайелла, офтальмологические проявления, токсический эпидермальный некролиз.

**Для цитирования:** Суров А.В., Калижникова Е.А. Офтальмологические проявления синдрома Лайелла (клинический случай). Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (7): 59–63. DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00287

## Clinical Case

# Ophthalmological manifestations of Lyell's syndrome (clinical case)

Aleksandr V. Surov<sup>1,2✉</sup>, Ekaterina A. Kalizhnikova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

<sup>2</sup>Vykhodtsev Clinical Ophthalmological Hospital, Omsk, Russia

✉ abc55.79@mail.ru

## Abstract

The paper presents a clinical case of treatment of a patient with ophthalmological manifestations of Lyell's syndrome. Possible therapy options are considered.

**Key words:** Lyell's syndrome, ophthalmological manifestations, toxic epidermal necrolysis.

**For citation:** Surov A.V., Kalizhnikova E.A. Ophthalmological manifestations of Lyell's syndrome (clinical case). *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (7): 59–63 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00287

Синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз, острый некротический эпидермолиз, синдром ошпаренной кожи, буллезная токсидермия) представляет собой острый токсико-аллергический дерматоз, проявляющийся обширной некротической эритемой кожи, слизистых оболочек, генерализованными септическими осложнениями.

Этиология синдрома Лайелла до настоящего времени изучена недостаточно. Впервые в медицинской литературе этот синдром был описан в 1939 г. Debre, Lamu, Lotote под названием «пузырчатая токсидермия с пузырьчатым эпидермолизом». В 1956 г. синдром повторно описан шотландским дерматологом А. Lyell. После этого появился ряд работ по изучению этиопатогенеза данного заболевания [1].

В настоящее время выделяют две основные формы заболевания. Первая – синдром Лайелла, индуцированный стафилококками (*Staphylococcal scalded skin syndrome*), который наблюдается, как правило, у детей дошкольного возраста и грудных детей и обусловлен экзотоксином золотистого стафилококка. Вторая форма – эпидермолиз, вызванный медикаментами, наблюдается, как правило, у взрослых, очень редко у детей школьного возраста. Ведущую роль в развитии заболевания отводят лекарственным препаратам, среди которых ведущее место занимают сульфаниламидные

препараты, затем антибиотики, противосудорожные и противовоспалительные средства.

В основном синдром Лайелла развивается у лиц с отягощенным аллергологическим анамнезом, наиболее часто – на фоне перенесенной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), по поводу которой больные принимали противовоспалительные, жаропонижающие средства, антибиотики, витамины, пищевые добавки, т.е. на фоне полифармакотерапии [2]. Возникновение его также связывают с наличием злокачественных образований, в частности у лиц, получающих лучевую терапию. К группе повышенного риска относятся пациенты после иммунизации, а также пациенты, инфицированные вирусом иммунодефицита человека (риск развития у ВИЧ-позитивных лиц выше в 1 тыс. раз), но в ряде случаев причину заболевания, к сожалению, не удается выяснить [3, 4]. В настоящее время синдром Лайелла рассматривается как бурная протеолитическая реакция с поражением кожи и слизистых оболочек.

Временной интервал от момента приема препарата до развития клинической картины может составлять от нескольких часов до 8 нед. Этот период необходим для формирования иммунного ответа. Патогенез связан с массовой гибелью базальных кератиноцитов кожи и эпителия слизистых оболочек, вызванных Fas-индуци-

рованным и перфорин/гранзимопосредованным апоптозом клеток. Программируемая гибель клеток происходит в результате иммунопосредованного воспаления, важную роль в развитии которого играют цитотоксические Т-клетки.

Заболеемость оценивается примерно как 1–6 случаев на 1 млн человек и составляет до 0,3% от всех случаев лекарственной аллергии. Хотя данный синдром может возникнуть в любом возрасте, опасность его развития значительно возрастает после 40 лет, с преобладанием у лиц мужского пола. Интересно также, что чаще заболевание фиксируется зимой и ранней весной. Что касается клинической картины, то она заключается в поражении слизистых оболочек как минимум двух органов и кожи с площадью поражения не более 30% всего кожного покрова. Развивается процесс остро, поражение сопровождается тяжелыми общими расстройствами в виде высокой температуры тела (38–40 °С), головной боли, диспепсических явлений и др., а нередко вплоть до коматозного состояния. Высыпания локализуются преимущественно на коже лица и туловища, характеризуются появлением множественных полиморфных высыпаний в виде багрово-красных пятен с синюшным оттенком, папул, пузырьков.

Очень быстро, уже в течение нескольких часов, на этих местах формируются большие пузыри, которые, сливаясь, могут достигать гигантских размеров. Они сравнительно легко разрушаются (положительный симптом Никольского), образуя обширные ярко-красные эрозированные мокнущие поверхности, окаймленные обрывками покрывок пузырей, так называемый «эпидермальный воротник». Нередко даже на коже ладоней и стоп появляются округлые темно-красные пятна с геморрагическим компонентом. Тяжелое поражение наблюдается и на слизистых оболочках полости рта, носа, половых органов, на красной кайме губ и в перианальной области, где вскрывающиеся пузыри обнажают обширные, резко болезненные эрозии, покрытые сероватым фибринозным налетом. На красной кайме губ часто образуются толстые буро-коричневые геморрагические корки. Вследствие поражения слизистых оболочек пациентов беспокоят боли, жжение, повышенная чувствительность при глотании, болезненное мочеиспускание [5, 6].

Процесс может начинаться как обычная крапивница, не поддающаяся терапии антигистаминными средствами, с последующим присоединением признаков недомогания в виде тошноты, рвоты, лихорадки, озноба, слабости, боли в мышцах, суставах, горле, ринита и фарингита, что нередко обуславливает первоначальный диагноз ОРВИ. Только потом, на фоне болезненности и жжения кожных покровов, на лице, туловище и слизистых оболочках появляется эритематозная отечная, часто сливная сыпь с последующим образованием многочисленных пузырей и обширных эрозий с массивной экссудацией на их месте, что, наряду с поражением внутренних органов, приводит к утяжелению состояния пациента.

Возможно несколько вариантов течения заболевания: сверхострое с летальным исходом, острое развитие токсико-инфекционного синдрома с возможным летальным исходом и благоприятное течение с разрешением на 10–15-е сутки.

В патологический процесс вовлекаются также и глаза: наблюдаются блефароконъюнктивит, язва роговицы, увеит вплоть до развития клинической картины, аналогичной таковой при пемфигоиде (с рубцовыми процессами в переднем отрезке глаза, развитием тяжелого синдрома «сухого глаза», симблефарона, неоваскуляризации, помутнения роговицы и т.п.).

Диагноз основывается на результатах анамнеза заболевания и характерной клинической картине, которая сопровождается анемией, лимфопенией, нередко эозинофилией и нейтропенией, причем последняя является неблагоприятным прогностическим фактором. При необходимости проводят гистологическое исследование биоптата кожи, при котором наблюдаются некроз всех слоев эпидермиса, образование щели над базальной мембраной, отслойка эпидермиса, незначительно выраженная воспалительная инфильтрация дермы [1, 4].

Выделяют синдром Стивенса–Джонсона (1922 г.), площадь поражения при котором менее 10%, и синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), характеризующийся распространенным буллезным поражением кожи и слизистых оболочек на площади более 30%. Таким образом, для последнего характерна большая площадь пораженной поверхности кожи с отслаиванием эпидермиса (симптом Никольского). Имеется и промежуточная форма при площади поражения 10–30%. То есть, по сути, это наиболее тяжелый вариант многоформной экссудативной эритемы или синдрома Стивенса–Джонсона. Другими словами, это всего лишь стадии одного процесса. Нередко кожный и слизистый процессы проходят стадии от многоформной экссудативной эритемы до синдрома Стивенса–Джонсона и заканчиваются распространенным эпидермальным некролизом кожи от 30 до 100% поражения [5, 7].

Дифференциальная диагностика проводится в первую очередь с многоформной экссудативной эритемой, вульгарной пузырчаткой, синдромом стафилококковой ошпаренной кожи, реакцией «трансплантат против хозяина», скарлатиной, термическим ожогом, фототоксической реакцией, эксфолиативной эритродермией, фиксированной токсидермией [4].

Лечение заключается в как можно более быстрой идентификации и отмене причинного препарата (в сомнительных случаях следует отменить прием всех препаратов, не являющихся жизненно необходимыми) с проведением поддерживающей терапии (в ожоговом центре или реанимационном отделении), направленной на иммунологические и цитотоксические механизмы, коррекцию гемостаза, для сохранения гемодинамического равновесия и профилактики осложнений, в частности бактериальных. Терапия проводится в виде системного применения глюкокортикостероидов, дезинтоксикационного и регидратационного инфузион-

ного лечения, заместительной терапии компонентами крови. В качестве альтернативы глюкокортикостероидам возможно также применение циклоспорина А, человеческого иммуноглобулина и проведение процедур гемосорбции или плазмафереза [3–7].

Необходима консультация офтальмолога. Местная терапия заключается в использовании антисептиков, частых инстилляциях репаративных и слезозамещающих средств. На кожу век применяют мази. При возникновении инфекционных осложнений назначают антибиотики с учетом выделенного возбудителя и его чувствительности к антибактериальным препаратам, а также тяжести клинических проявлений. Нередко требуется механическое разделение синехий между конъюнктивной глазного яблока и веками в случае их формирования. Кератопластика и даже кератопротезирование, а также применение биоматериала «Аллоплант» при хирургическом лечении тяжелых офтальмологических осложнений со стороны конъюнктивы и роговой оболочки позволяет минимизировать тяжелые последствия этого заболевания [7–11].

В целом прогноз заболевания зависит от возраста пациента, сопутствующей патологии, обширности поражения кожи. Чем старше возраст пациента и серьезнее сопутствующие заболевания, тем обширнее бывает поражение кожи и хуже прогноз. Заболевание может осложниться кровотечением из мочевого пузыря, пневмонией, бронхолитом, колитом, острой почечной недостаточностью, вторичной бактериальной инфекцией, потерей зрения. Смертность при синдроме Стивенса–Джонсона составляет 5–12%, а при синдроме Лайелла – 30–75%.

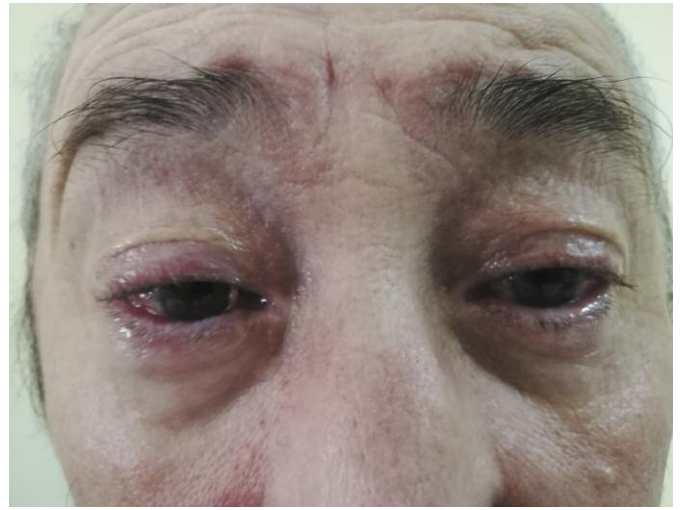
Прогноз во многом зависит от степени поражения, наличия инфекционных осложнений, своевременности и объема оказанной медицинской помощи. Относительно небольшое количество описаний случаев синдрома Лайелла связано с редкостью данной патологии (0,4–1,2 случая на 1 млн больных в год). Средний уровень летальности составляет 25–30%, в тяжелых случаях может достигать 65–70% [12, 13].

### Клинический случай

Пациент К., 50 лет, проходил лечение на базе многопрофильного стационара в апреле – мае 2023 г., куда был в срочном порядке госпитализирован в связи с развившейся токсической реакцией на внутримышечное введение какого-то препарата (скорее противовоспалительного средства) по поводу боли в поясничном отделе позвоночника. В клинике был установлен диагноз токсического эпидермального некролиза (синдром Лайелла) – тяжелое течение. Острый двусторонний конъюнктивит. К наиболее выраженным проявлениям относились: тотально эритематозно-геморрагическая сливная сыпь, местами с формированием булл до 5 мм с серозным содержимым, на всех видимых слизистых покровах эрозии с чистой поверхностью, энантемы, выраженный отек тканей, экссудация. Пациент находился на лечении месяц, получал усиленную противовоспа-

**Рис. 1.** Внешний вид пациента с офтальмологическими проявлениями синдрома Лайелла.

*Fig. 1. Appearance of patient with the Lyell's syndrome ophthalmologic manifestations.*



**Рис. 2.** Точечная перфорация роговицы у пациента с синдромом Лайелла.

*Fig. 2. Punctate corneal perforation in patient with Lyell's syndrome.*

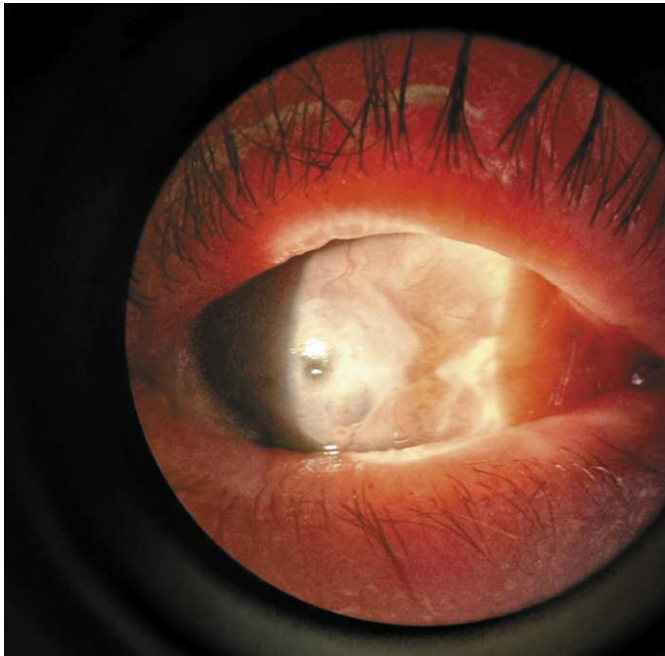


лительную, антибактериальную, инфузионную и другую терапию, по поводу поражения органа зрения – антибактериальную и противовоспалительную терапию без кератопластических средств. После стабилизации состояния, пациент был выписан на лечение амбулаторно.

В мае 2023 г. впервые обратился в офтальмологическую клинику. При осмотре: выраженный отек век, эрозивные изменения пальпебральной и бульбарной конъюнктивы, на интермаргинальном крае век изъязвления с серозным отделяемым, выраженный блефароспазм, сухость слизистой оболочки и поверхности роговицы, глубже лежащие среды интактны. Процесс носил двусторонний характер, проведение проверки остроты зрения, пробы Норна и теста Ширмера не представлялось возможным. Дополнительно сохранялись изменения кожных покровов и слизистой других локализаций. Пациенту назначены в инстилляциях антисептическое

Рис. 3. Васкуляризированное помутнение роговицы с наличием иридокорнеального сращения в зоне предшествующей перфорации роговицы.

Fig. 3. Vasularized corneal opacification with iridocorneal adhesion in the area of previous corneal perforation.



средство, кератопротекторные препараты в виде капли, геля, мази. Одновременно, пациент, находясь под наблюдением инфекциониста, иммунолога и аллерголога, продолжал системную терапию, основу которой составляли глюкокортикостероиды (рис. 1).

Спустя 10 дней, на фоне лечения, произошла точечная перфорация роговицы правого глаза, для временной борьбы с которой, ввиду наличия выраженного болевого, роговичного синдромов и практически отсутствия какой-либо возможности прикоснуться к глазу и, соответственно, провести манипуляции по закрытию дефекта в условиях операционной, принято решение надеть мягкую контактную линзу (рис. 2).

Через 7 дней с учетом наличия соответствующих условий и отсутствия эпителизации дефекта роговицы пациенту выполнена эпикератопластика по Пучковской и блефарорафия. Спустя 1 мес произошло самопроизвольное расхождение швов, рассасывание аллопланта, гнойное воспаление роговицы с зиянием сквозного дефекта, тампонируемого радужной оболочкой. Терапия была усилена добавлением мощных антибактериальных, противовоспалительных средств в виде капель, мазей. Лечение по настоянию пациента проводилось амбулаторно.

За два месяца наблюдения по состоянию кожных покровов и слизистой оболочки других локализаций наблюдалась выраженная положительная динамика. Пациент продолжал находиться на системной терапии. Через 14 дней, после очищения дефекта роговицы и стихания воспаления, пациенту вновь была выполнена эпикератопластика по Пучковской и блефарорафия справа. Кератопластическое лечение с добавлением ин-

Рис. 4. Выраженные проявления синдрома сухого глаза на другом глазу, пациент получает местную кератопластическую и системную терапию в течение 6 мес.

Fig. 4. Severe dry eye syndrome manifestations in the other eye, the patient have been receiving topical keratoplastic and systemic therapy for 6 months.



стилляций антисептика продолжено. Через 3 нед вновь наблюдалось расхождение швов на веках, но аллоплант был фиксирован, дефект роговицы чистый, отделяемого из глаза не было, происходило формирование помутнения роговицы с наличием иридокорнеального сращения в зоне предшествующей перфорации роговицы.

В настоящее время пациент продолжает применять кератопластическую терапию в оба глаза, находится под наблюдением иммунолога и аллерголога. Состояние кожи век нормализовано, сохраняется выраженная сухость слизистой век и глазного яблока, эрозивные и язвенные дефекты интермаргинального края век отсутствуют, справа – сформировано помутнение роговицы, слева, несмотря на единичный за все время наблюдения эпизод развития дефекта эпителия, – роговица прозрачна. Офтальмотонус (пальпаторно) в норме, проведение измерения остроты зрения, пробы Норна, теста Ширмера затруднено. Суммарный срок наблюдения составил 6 мес (рис. 3, 4).

## Результаты и обсуждение

Основной проблемой больных, перенесших синдром токсического эпидермального некролиза, являются рубцово-дистрофические изменения переднего сегмента глаза, что может привести к снижению остроты зрения, развитию вторичной глаукомы и потери глаза, как органа. Внутриглазные среды остаются, как правило, интактными.

В настоящее время уделяется большое внимание изучению процессов, происходящих в острый период

токсического эпидермального некролиза, что позволяет найти новые подходы в лечении этого заболевания [1, 12, 13]. Этому посвящены исследования Viard I. и соавт. [13]. Исследования других авторов рассматривают лечение последствий поражения глаз при синдроме Лайелла, в частности проведение сквозной кератопластики, кератопротезирования при рубцовых изменениях роговицы, пластических вмешательствах с целью устранения пальпебральных сращений, и методы борьбы с тяжелым синдромом сухого глаза, возникающим у этих пациентов [2, 4, 9].

## Выводы

Проблема реабилитации пациентов, перенесших токсический эпидермальный некролиз, является актуальной. Ввиду того, что данная патология встречается относительно редко, продвижение в части изучения этио-

логии, патогенетических процессов ее развития и, соответственно, методов лечения пациентов, замедленно. Но все же определенные выводы к настоящему времени сделать все-таки можно. В частности, это касается быстрой, своевременной госпитализации пациента в многопрофильный стационар, проведения массивной разнонаправленной терапии, адекватного ухода за пораженными участками тела и проведение работы над предупреждением развития тяжелых и зачастую необратимых последствий для органа зрения. В противном случае необходимо помнить о высоком проценте летальности при развитии этого синдрома и возможной потери глаза, как органа.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- Heng MC. Efficacy of cyclophosphamide in toxic epidermal necrolysis. J Am Acad Dermatol. 1991; 25: 778–86.
- Кожные и венерические болезни. Под ред. О.Ю. Олисовой. М.: Практическая медицина, 2015. С. 151–3. Skin and venereal diseases. Ed. O.Y. Olishova. Moscow: Practical Medicine, 2015. P. 151–3 (in Russian).
- Тезяева С.А., Млинник Р.А., Дегтярева С.Ф. и др. Синдром Лайелла как редкое осложнение медикаментозной терапии (клинические случаи). Медиаль. 2015; 2 (16): 42–5. Tezyaeva SA, Mlinnik RA, Degtyareva SF et al. Lyell's syndrome as a rare complication of drug therapy (clinical cases). Medial. 2015; 2 (16): 42–5 (in Russian).
- Чичерина Е.Н., Малых С.В., Акашинцева М.В. Синдром Лайелла (клиника, диагностика, современные методы лечения). Вятский медицинский вестник. 2008; 3 (4): 15–9. Chicherina EN, Malych SV, Akashintseva MV. Lyell's syndrome (clinic, diagnosis, modern methods of treatment). Vyatka Medical Bulletin. 2008; 3 (4): 15–9 (in Russian).
- Владыка А.С., Рыжко П.П., Воронцов В.М. и др. К проблеме лечения синдрома Лайелла: вопросы дискуссионного характера. Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2007; 4: 21–7. Vladyka AS, Ryzhko PP, Vorontsov VM et al. To the problem of treatment of Lyell's syndrome: issues of a debatable nature. Ukr J Dermatol Venereol Cosmetol. 2007; 4: 21–7 (in Russian).
- Хохлова З.А., Гилева Р.А., Конахина И.Г., Тишкина А.М. Синдром Лайелла. Случаи из практики. Архив внутренней медицины. 2018; 8 (3): 231–6. Khokhlova ZA, Gileva RA, Konyakhina IG, Tishkina AM. Lyell's syndrome. Cases from practice. Archive of Internal Medicine. 2018; 8 (3): 231–6 (in Russian).
- Куделка Е.Н., Шахманов Д.М., Соболев А.Ф. и др. Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Журнал инфектологии. 2017; 9 (4): 144–52. Kudelka EN, Shakhmanov DM, Sobolev AF et al. Toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome). J Infectology. 2017; 9 (4): 144–52 (in Russian).
- Газизова И.Р., Шафикова Р.М. Офтальмологические проявления синдрома Стивенса–Джонсона (случай из практики). Точка зрения. Восток-Запад. 2015; 2: 27–9. Gazizova IR, Shafikova RM. Ophthalmological manifestations of Stevens–Johnson syndrome (a case from practice). Point of view. East-West. 2015; 2: 27–9 (in Russian).
- Кадыров Р.З., Примов Р.Э., Карачурина И.Р. Клинический случай применения биоматериалов «Аллоплант» в хирургическом лечении офтальмологических осложнений у пациента с синдромом Лайелла. Практическая медицина. 2019; 17 (1): 141–5. Kadyrov RZ, Primov RE, Karachurina IR. A clinical case of the use of biomaterials "Alloplant" in the surgical treatment of ophthalmic complications in a patient with Lyell syndrome. Pract Med. 2019; 17 (1): 141–5 (in Russian).
- Кравчинина В.В., Душин Н.В., Фролов М.А. и др. Тяжелое поражение глаз при синдроме Стивенса–Джонсона. Вестник РУДН (Медицина). 2006; 1 (33): 131–5. Kravchinina VV, Dushin NV, Frolov MA et al. Severe eye damage in Stevens–Johnson syndrome. Bulletin of the RUDN (Medicine). 2006; 1 (33): 131–5 (in Russian).
- Нургалиева М.М. Поражения глаз у детей при синдроме Лайелла. Восток-Запад. 2013; 367–9. Nurgalieva MM. Eye lesions in children with Lyell's syndrome. East-West. 2013; 367–9 (in Russian).
- Moussala M. Lyell's syndrome and its ophthalmologic manifestations in Cameroon. J Fr Ophthalmol. 2000; 23 (3): 229–37.
- Viard I, Wechrli P, Bulliani R. Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockade of CD25 with human intravenous immunoglobulin. Science. 1998; 282: 490–3.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Суров Александр Владимирович** – канд. мед. наук, доц. каф. офтальмологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ, врач-офтальмолог, зав. микрохирургическим отделением, БУЗ ОО «Клиническая офтальмологическая больница им. В.П. Выходцева». E-mail: abc55.79@mail.ru

**Калижниковна Екатерина Александровна** – врач-офтальмолог микрохирургического отделения, БУЗ ОО «Клиническая офтальмологическая больница им. В.П. Выходцева». E-mail: kalizhnikova14@yandex.ru

Поступила в редакцию: 01.10.2023

Поступила после рецензирования: 06.10.2023

Принята к публикации: 12.10.2023

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Aleksandr V. Surov** – Cand. Sci. (Med.), Omsk State Medical University, Vykhodtsev Clinical Ophthalmological Hospital. E-mail: abc55.79@mail.ru

**Ekaterina A. Kalizhnikova** – Ophthalmologist, Vykhodtsev Clinical Ophthalmological Hospital. E-mail: kalizhnikova14@yandex.ru

Received: 01.10.2023

Revised: 06.10.2023

Accepted: 12.10.2023



# Роль кожного синдрома в диагностике заболеваний печени

Л.В. Тарасова✉, Ю.В. Цыганова, Н.В. Толмачёва

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия  
✉tlarisagast18@mail.ru

## Аннотация

В статье раскрывается высокая важность учета наличия кожных изменений при диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта. Даны следующие рекомендации практикующим докторам: 1) для лиц с розацеа, вульгарным псориазом и акне целесообразно комплексное ведение врачами-дерматологами-косметологами и специалистами-гастроэнтерологами-гепатологами; 2) для раннего выявления неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) врачу первого контакта рекомендуется обращать внимание на наличие у пациента акне, розацеа и псориазических изменений, которые могут служить «маркером предрасположенности» к НАЖБП и должны учитываться в процессе ранней диагностики НАЖБП.

**Ключевые слова:** микробиота, метаболический дисбиоз, эндотоксемия, неалкогольная жировая болезнь печени, ось «кишечник–кожа».  
**Для цитирования:** Тарасова Л.В., Цыганова Ю.В., Толмачёва Н.В. Роль кожного синдрома в диагностике заболеваний печени. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (7): 64–67. DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00288

## Lecture

# Role of skin syndrome in the diagnosis of liver diseases

L.V. Tarasova✉, Yu.V. Tsyganova, N.V. Tolmacheva

Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia  
✉tlarisagast18@mail.ru

## Abstract

The article reveals the high importance of taking into account the presence of skin changes when diagnosing diseases of the gastrointestinal tract. The following recommendations are given to practicing doctors: 1) for persons with rosacea, vulgar psoriasis and acne, comprehensive management by dermatologists-cosmetologists and gastroenterologists-hepatologists is advisable; 2) for early detection of NAFLD, the first contact physician is recommended to pay attention to the patient's presence of acne, rosacea and psoriatic changes, which can serve as a “marker of susceptibility” to NAFLD and should be taken into account in the process of early diagnosis of NAFLD.

**Key words:** microbiota, metabolic dysbiosis, endotoxemia, non-alcoholic fatty liver disease, gut-skin axis.

**For citation:** Tarasova L.V., Tsyganova Yu.V., Tolmacheva N.V. Role of skin syndrome in the diagnosis of liver diseases. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (7): 64–67 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00288

Кожа является самым большим органом в теле человека, она интенсивно кровоснабжается, иннервируется и имеет тесную взаимосвязь со всеми системами организма. Изменения, происходящие на коже, часто опережают другие клинические проявления заболевания, легко визуализируемы глазом, и для врача первичного звена осмотр кожных покровов пациента должен быть обязательной диагностической опцией, несущей в себе значительное количество информации.

Развитие индустрии косметологии привело к тому, что врачом «первого контакта» у пациента с различными кожными проявлениями заболеваний внутренних органов становится врач-дерматолог-косметолог. В связи с этим целесообразным является развитие мультидисциплинарного подхода ведения таких пациентов. Наиболее часто возникает необходимость провести консилиумный разбор заболевания кожи с врачом-гастроэнтерологом, особенно когда на прием обращается пациент с воспалительным заболеванием кишечника (ВЗК) и внекишечными кожными проявлениями (узловатой эритемой, гангренозной пио-

дермией, псориазическими высыпаниями, васкулитом и др.).

Согласно литературным данным, известно о тесной связи кишечной микробиоты в патогенезе возникновения ВЗК с внекишечными кожными симптомами [1, 2]. Метаболический дисбиоз (рис. 1) выступает в роли триггера в реализации процессов взаимодействия оси «кишечник – кожа» с ведущими звеньями патогенеза ВЗК (повышение кишечной проницаемости, иммуноопосредованное воспаление), запуская феномен метаболической эндотоксемии, приводящей к развитию системного, в том числе и кожного ответа [3, 4].

Логично, что своевременная диагностика и терапия дисбиоза и коррекция состояний, приводящих к его развитию (заболевания печени, поджелудочной железы, желчного пузыря и желчевыводящих протоков), должны иметь выраженный положительный эффект на купирование возникших дерматопатий.

Одними из наиболее распространенных патологий кожи, связанных с заболеваниями органов пищеварения, являются розацеа, акне и вульгарный псориаз.

Рис. 1. Метаболический дисбиоз как источник хронического системного воспалительного процесса [5].

Fig. 1. Metabolic dysbiosis as a source of chronic systemic inflammation [5]

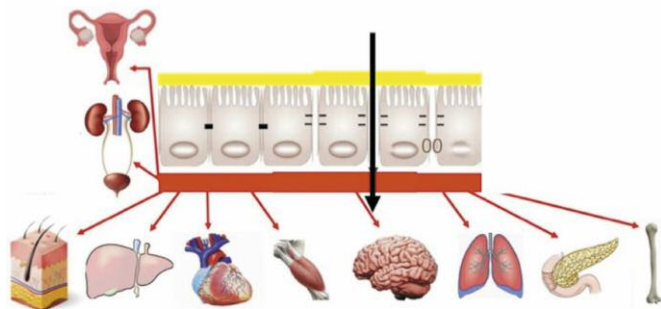


Рис. 2. Динамика кожных изменений при четырехкомпонентной антихеликобактерной терапии 1-й линии с амоксициллином и кларитромицином при розацеа.

Fig. 2. Skin changes associated with the first-line quadruple therapy for *Helicobacter pylori* infection with amoxicillin and clarithromycin in individuals with rosacea over time.



Розацеа – это хроническое воспалительное заболевание со сложной патофизиологией, включающей генетические и экологические элементы, а также воздействие процессов дисрегуляции врожденного и адаптивного иммунитета, нейроваскулярные реакции, изменения метаболизма микробиома или инфекцию, приводящую к рецидивирующему воспалению.

Розацеа связана с различными желудочно-кишечными заболеваниями, в том числе вызванными грамотрицательным микроорганизмом – *Helicobacter pylori*. Его роль в качестве пускового фактора возникновения таких заболеваний, как ВЗК, целиакия, синдром раздраженного кишечника, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, и синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке активно обсуждается последние годы [6, 7]. Описываемый факт демонстрирует необходимость использования в лечении розацеа не только гелей, кремов и лосьонов местного действия, но в первую очередь этиопатогенетической терапии заболеваний органов пищеварения, имеющих у пациента [8].

На фотографии (рис. 2) представлен эффект купирования проявлений розацеа у пациента с верифициро-

Рис. 3. Динамика кожных изменений при увеличении вирусной нагрузки пациента с хроническим вирусным гепатитом В.

Fig. 3. Skin changes with increasing viral load in patient with chronic hepatitis B over time.



ванным пилорическим хеликобактериозом, пролеченного четырехкомпонентной схемой эрадикационной терапии, включающей амоксициллин и кларитромицин. Снимки сделаны с разницей в 20 дней.

Часто именно кожные проявления (сыпь, акне) являются предикторами тяжелых поражений печени [3, 4]. На рис. 3 продемонстрировано появление гнойно-пустулезных элементов и пожелтение кожных покровов при активации хронического вирусного гепатита В.

Сложным и малоизученным является взаимосвязь вульгарного псориаза с заболеваниями печени. Рядом исследователей продемонстрирована корреляционная связь между неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и псориазом [9–12]. На практике у пациентов с НАЖБП сочетание с псориатическим поражением кожных покровов встречается в 45,2% случаев (рис. 4).

Осознав высокую значимость кожного синдрома в диагностике заболеваний печени и в первую очередь при НАЖБП, которая является диагнозом исключения и требует дополнительных методов диагностики, мы провели собственное исследование, целью которого стала оценка развития кожных изменений у пациентов с НАЖБП.

В течение 6 лет (2017–2023 гг.) на базе поликлинического отделения и дневного стационара БУ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Чувашской Республики проводилось изучение состояния кожных покровов у пациентов с НАЖБП. На участие в исследовании дали согласие 162 пациента, из них 110 пациентов с НАЖБП и 52 относительно здоровых исследуемых.

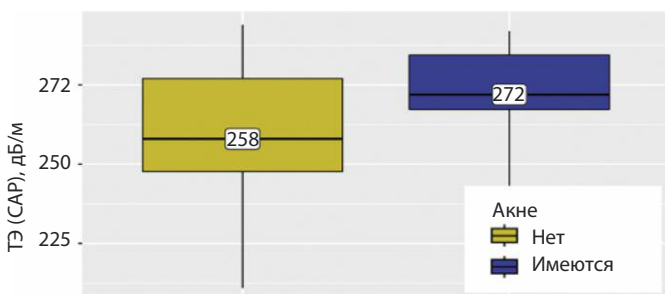
Результатами исследования стало обнаружение высокой степени корреляции наличия акне с показателями стеатоза печени, определенными при помощи транзитной эластографии (ТЭ) в режиме контролируемого параметра затухания (КПЗ), являющейся неинвазивной альтернативой биопсии печени (рис. 5).

В настоящем исследовании 52,8% пациентов с НАЖБП имели разные степени выраженности псориатических изменений кожи. У всех исследуемых псориаз

Рис. 4. Псориазные изменения кожи у пациентов с НАЖБП (данные из личного архива авторов).  
Fig. 4. Psoriatic skin changes in patients with NAFLD (data from the authors' personal archives).



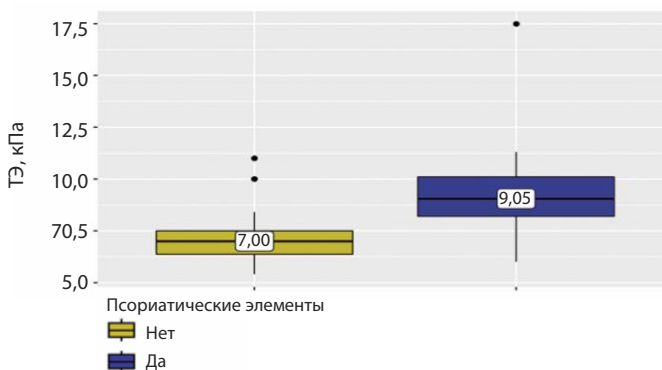
Рис. 5. Зависимость развития акне от значений ТЭ печени в режиме КПЗ.  
Fig. 5. Relationship between acne and the data of liver TE with CAP.



был верифицирован впервые. Была обнаружена высокая корреляционная связь между развитием псориазных кожных проявлений и значением жесткости печени, определенных при помощи ТЭ (рис. 6).

Кожа и органы желудочно-кишечного тракта являются критическими иммунологическими барьерами, которые имеют много общих функций и характеристик. Современное представление о подобной связи позволяет рекомендовать использование мультидисциплинарного подхода к лечению розацеа, вульгарного псо-

Рис. 6. Зависимость наличия псориазных изменений от значений ТЭ печени в режиме КПЗ.  
Fig. 6. Relationship between psoriatic changes and the data of liver TE with CAP.



риаза, акне, включая подбор терапии имеющихся фоновых заболеваний желудка, кишечника и печени. Кроме того, врачам первичного звена необходимо проводить исследование функции печени у каждого пациента с наличием кожных изменений и расценивать их в качестве ранних маркеров НАЖБП.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- Busuttill RA, George J, House CM et al. SFRP4 drives invasion in gastric cancer and is an early predictor of recurrence. *Gastric Cancer*. 2021; 24 (3): 589–601. DOI: 10.1007/s10120-020-01143-8
- Tinazzi I, Mulipa P, Colato C et al. SFRP4 Expression Is Linked to Immune-Driven Fibrotic Conditions, Correlates with Skin and Lung Fibrosis in SSc and a Potential EMT Biomarker. *J Clin Med*. 2021; 10 (24): 5820. DOI: 10.3390/jcm10245820
- Sandsmark E, Andersen MK, Bofin AM et al. SFRP4 gene expression is increased in aggressive prostate cancer. *Sci Rep*. 2017; 7 (1): 14276. DOI: 10.1038/s41598-017-14622-3
- Nfonsam LE, Jandova J, Jecius HC et al. SFRP4 expression correlates with epithelial mesenchymal transition-linked genes and poor overall survival in colon cancer patients. *World J Gastrointest Oncol*. 2019; 11 (8): 589–98. DOI: 10.4251/wjgo.v11.i8.589
- Colletti A, Pellizzato M, Cicero AF. The Possible Role of Probiotic Supplementation in Inflammation: A Narrative Review. *Microorganisms*. 2023; 11 (9): 2160. DOI: 10.3390/microorganisms11092160
- Searle T, Ali FR, Carolides S, Al-Niaimi F. Rosacea and the gastrointestinal system. *Australas J Dermatol*. 2020; 61 (4): 307–11. DOI: 10.1111/ajd.13401
- Wang FY, Chi CC. Rosacea, Germs, and Bowels: A Review on Gastrointestinal Comorbidities and Gut-Skin Axis of Rosacea. *Adv Ther*. 2021; 38 (3): 1415–24. DOI: 10.1007/s12325-021-01624-x
- Aghaei M, Aghaei S, Behshadnia F et al. Association between the Treatment of Rosacea and Eradication of Helicobacter Pylori Infection. *Adv Biomed Res*. 2023; 12: 173. DOI: 10.4103/abr.abr\_236\_22
- Phan K, Onggo J, Charlton O, Smith SD. Relationship between psoriasis and non-alcoholic fatty liver disease – Updated systematic review

- and adjusted meta-analysis. *Australas J Dermatol.* 2019; 60 (4): e352–e355. DOI: 10.1111/ajd.13015
10. Abedini R, Salehi M, Lajevardi V, Beygi S. Patients with psoriasis are at a higher risk of developing nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Exp Dermatol.* 2015; 40 (7): 722–7. DOI: 10.1111/ced.12672
  11. Ganzetti G, Campanati A, Offidani A. Non-alcoholic fatty liver disease and psoriasis: So far, so near. *World J Hepatol.* 2015; 7 (3): 315–26. DOI: 10.4254/wjh.v7.i3.315
  12. Narayanasamy K, Sanmarkan AD, Rajendran K et al. Relationship between psoriasis and non-alcoholic fatty liver disease. *Prz Gastroenterol.* 2016; 11 (4): 263–69. DOI: 10.5114/pg.2015.53376
  13. Лыкова С.Г., Спицына А.В., Моржанаева М.А. Метаболический синдром и псориаз как коморбидные состояния. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2017; 1: 93–8. Lykova SG, Spitsyna AV, Morzhanaeva MA. Metabolic syndrome and psoriasis as comorbid conditions. *Dalnevostochnyj Medicinskij Zhurnal – Far Eastern Med J.* 2017; 1: 93–8 (in Russian).

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Тарасова Лариса Владимировна** – д-р мед. наук, доц., зав. каф. факультетской и госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова».  
E-mail: tlarisagast18@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1496-0689

**Цыганова Юлия Вадимовна** – канд. мед. наук, ст. преподаватель каф. факультетской и госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова».  
E-mail: j.v.tsyganova@mail.ru

**Толмачёва Наталия Викентьевна** – д-р мед. наук, доц., зав. каф. дерматовенерологии с курсом гигиены, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»

Поступила в редакцию: 15.10.2023

Поступила после рецензирования: 17.10.2023

Принята к публикации: 26.10.2023

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Larisa V. Tarasova** – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ulyanov Chuvash State University. E-mail: tlarisagast18@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1496-0689

**Julia V. Tsyganova** – Cand. Sci. (Med.), Ulyanov Chuvash State University. E-mail: j.v.tsyganova@mail.ru

**Nataliya V. Tolmacheva** – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ulyanov Chuvash State University

Received: 15.10.2023

Revised: 17.10.2023

Accepted: 26.10.2023



# Светотерапия кожных заболеваний: нестареющая классика

М.В. Каиль-Горячкина✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия  
✉ultra1147@mail.ru

## Аннотация

Статья носит обзорный характер и содержит краткий анализ фототерапевтических методик, применяемых при различных дерматозах. Фототерапия может назначаться в комплексе с медикаментозными препаратами, а также применяться самостоятельно. В клинической практике наиболее широкое распространение получили методы фототерапии, основанные на использовании средневолнового и длинноволнового ультрафиолетового излучения: ПУВА-терапия и узкополосная УФБ-терапия (311 нм), а также терапия ультрафиолетовым эксимерным светом с длиной волны 308 нм. Фотодинамическая терапия – комбинация фотосенсибилизатора, кислорода и видимого света тоже постепенно занимает ведущие позиции в эстетической медицине и дерматологии.

**Ключевые слова:** фототерапия, ПУВА-терапия, УФБ-311, эксимерный лазер, фотодинамическая терапия.

**Для цитирования:** Каиль-Горячкина М.В. Светотерапия кожных заболеваний: нестареющая классика. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (7): 68–73. DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00289

## Phototherapy of skin diseases: timeless classics

Mariya V. Kail-Goryachkina✉

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia  
✉ultra1147@mail.ru

## Abstract

The review paper provides brief analysis of phototherapy methods used in various dermatoses. Phototherapy can be prescribed in combination with drugs or used solo. Phototherapy methods based on using the medium-wavelength (UVB) and long-wavelength (UVA) ultraviolet radiation are most commonly used in clinical practice: PUVA therapy and narrow-band UVB (311 nm) therapy, as well as treatment with excimer light with the wavelength of 308 nm. Photodynamic therapy combining photosensitizer, oxygen and visible light also gradually takes leading positions in aesthetic medicine and dermatology.

**Key words:** phototherapy, PUVA therapy, UVB-311, excimer laser, photodynamic therapy.

**For citation:** Kail-Goryachkina M.V. Phototherapy of skin diseases: timeless classics. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (7): 68–73 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00289

Одной из важных задач современной медицины является актуализация и активное внедрение неинвазивных и немедикаментозных технологий активации защитно-приспособительных саногенетических реакций, основанных на действии физических факторов различной природы на функциональные системы организма. Одним из таких перспективных направлений является светолечение или фототерапия, построенная на применении электромагнитного излучения оптического диапазона (рис. 1) [1].

Свет – одна из форм материи, обладающая одновременно свойствами частиц (фотонов) и волн. Волновые свойства связаны с процессами отражения, преломления, дифракции, интерференции, поляризации. Поглощение же света связано со свойствами частиц и зависит от их энергии, длины волны, среды через которую проходит свет. Излучение и поглощение света происходит порциями (квантами). Квант – минимальная порция электромагнитного излучения, которая зависит прямо пропорционально от частоты колебаний волны и обратно пропорционально от ее длины. Чем больше энергия кванта, тем выше его проникающая способность. Биоло-

гическое действие оказывает только поглощенный свет. При поглощении света атомами и молекулами тканей происходит преобразование энергии света в тепловую или химическую, в результате чего возникают фотобиологические процессы. Мишенями для светового излучения являются молекулы нуклеиновых кислот, белков, порфиринов, каротинов, стероидов, хинонов [2–4].

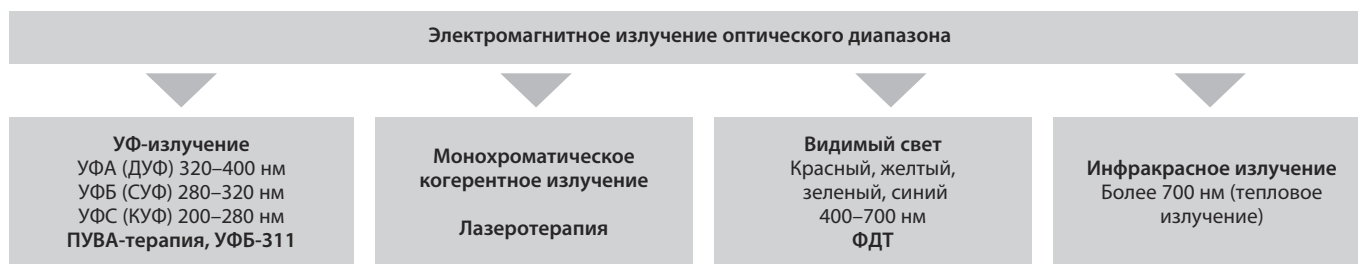
Фототерапия занимает важное место в лечении заболеваний кожи. Светолечение широко применяется при таких дерматозах как псориаз, атопический дерматит, красный плоский лишай, экзема, витилиго и некоторых других. Она может назначаться в комплексе с системными и местными препаратами, средствами лечебной косметики (цитостатики, ароматические ретиноиды, топические кортикостероиды, препараты кальциневрина, салициловая кислота, эмульенты и др.), а также применяться самостоятельно в качестве основного метода терапии дерматозов [5, 6].

В дерматологической практике применяются следующие виды фототерапии (рис. 2–4):

- общее ультрафиолетовое (УФ) облучение (240–320 нм); облучение интегральным УФ-спектром;

Рис. 1. Спектр электромагнитного излучения.

Fig. 1. Optical radiation.



Примечание. ДУФ – длинноволновое УФ-излучение, СУФ – средневолновое УФ-излучение, КУФ – коротковолновое УФ-излучение.

- длинноволновое УФ-излучение (УФА) в комбинации с фотосенсибилизаторами (ПУВА); 320–400 нм, УФА-лучи изолированно;

- средневолновое УФ-излучение (УФБ): может быть широко- и узкоспектральным; широкополосная селективная фототерапия (СФТ) 280–320 нм; узкополосная УФБ (311 нм) терапия.

- фототерапия с помощью эксимерного ксенон-хлоридного (XeCl) лазера с длиной волны 308 нм;

- фотодинамическая терапия – комбинация фотосенсибилизатора, кислорода и видимого света, которую в некоторых источниках не выделяют в отдельный метод, а также относят к фототерапии.

УФ-излучение оказывает противовоспалительное, иммуносупрессивное, десенсибилизирующее, регенеративное, витаминообразующие действие. Фотоиммунологический эффект ассоциируется с глубиной проникновения УФ-лучей. УФБ-лучи воздействуют в основном на эпидермальные кератиноциты и клетки Лангерганса. УФА-лучи проникают в более глубокие слои кожи и оказывают действие на дермальные фибробласты, дендритные клетки, эндотелиоциты и клетки воспалительного инфильтрата (Т-лимфоциты, тучные клетки, гранулоциты).

Таким образом, УФ-лучи оказывают влияние [6–9]:

- 1) на продукцию медиаторов воспаления (цитокинов), обладающих противовоспалительными и иммуносупрессивными свойствами;
- 2) экспрессию молекул на клеточной поверхности;
- 3) индукцию апоптоза клеток, вовлеченных в патогенез заболевания;
- 4) фермент гистаминазу, которая инактивирует гистамин.

К абсолютным противопоказаниям фототерапии относят непереносимость УФ-излучения или псораленовых фотосенсибилизаторов (ПУВА-терапия), заболевания, при которых имеются повышенная чувствительность к свету, нарушения репарации ДНК и высокий риск развития опухолей кожи (системная красная волчанка, дерматомиозит, альбинизм, пигментная ксеродерма, синдромы Горлина–Гольтца, Блюма, Коккейна, синдром Ротмунда–Томсона, трихотиодистрофия, порфирии), меланома, плоскоклеточный или базальноклеточный рак кожи в анамнезе или на момент лече-

ния, диспластические меланокитарные невусы, беременность и кормление грудью (противопоказана ПУВА-терапия), злокачественные опухоли, активные формы туберкулеза. К относительным противопоказаниям относятся указания в анамнезе на тяжелые повреждения кожи солнечным светом или УФ-излучением, а также обострение заболевания при инсоляции, сопутствующая терапия циклоспорином, предраковые заболевания кожи, применение других фотосенсибилизирующих препаратов и средств, детский возраст (противопоказана ПУВА-терапия), пузырчатка, буллезный пемфигоид, катаракта или отсутствие хрусталика (противопоказана ПУВА-терапия), лечение в прошлом мышьяком или ионизирующим излучением, выраженная дисфункция печени и почек (противопоказана ПУВА-терапия), клаустрофобия, состояния и заболевания, при которых противопоказана физиотерапия. В профилактических целях до проведения фототерапии участки здоровой кожи следует смазывать солнцезащитными средствами УФА- и УФБ-спектра, а во время лечения и после его окончания рекомендуется проводить увлажнение кожи гидрирующими средствами, восстанавливающими гидролипидную мантию кожи [6, 8–10].

ПУВА-терапия (фотохимиотерапия) – это сочетанное применение длинноволновых ультрафиолетовых лучей (УФА) в диапазоне 320–400 нм и специфических веществ, усиливающих действие ультрафиолета – фотосенсибилизаторов, которые перед процедурами нужно применять внутрь. При фотохимиотерапии основное значение придается взаимодействию активированного длинноволновыми УФ-лучами фотосенсибилизатора с ДНК с образованием моно- и бифункциональных связей, приводящих к торможению клеточной пролиферации за счет подавления синтеза нуклеиновых кислот и белка. Действие ПУВА-терапии также может быть связано с нормализацией клеточного звена иммунитета, непосредственным воздействием на иммунокомпетентные клетки в коже, влиянием на каскад провоспалительных реакций. Методы ПУВА-терапии включают в себя: ПУВА-терапию с пероральным применением фотосенсибилизаторов, ПУВА-терапию с наружным применением фотосенсибилизаторов и ПУВА-ванны [1, 4, 8, 9, 11, 12].

В настоящее время в качестве фотосенсибилизаторов применяются натуральные (амифурина) и синтетические псоралены (5-метоксипсорален, 8-метоксипсорален 3-метилпсорален). Рекомендуемая доза фотосенсибилизатора для приема внутрь составляет 0,6–0,8 мг на 1 кг массы тела за 1–3 ч до начала процедуры. Фотохимиотерапию проводят по методике 3–4-разового облучения в неделю с постепенным увеличением доз до достижения стойкой клинической ремиссии. Начальная доза в зависимости от фототипа кожи, как правило, составляет 0,25–1,0 Дж/см<sup>2</sup> или 50–70% от минимальной фототоксической дозы (МФД). При отсутствии эритемы разовую дозу облучения увеличивают каждую 2-ю процедуру на 0,25–1,0 Дж/см<sup>2</sup> (около 30%). При появлении эритемы, дозу облучения оставляют постоянной. Курс лечения обычно состоит из 10–35 процедур. Пациенты должны помнить, что в течение всего дня после приема фотосенсибилизатора они должны пользоваться темными солнцезащитными очками, так как во время лечения резко повышается чувствительность к свету не только кожи, но и сетчатки глаза [6, 8, 11–13].

Методика лечения с наружным применением фотосенсибилизаторов (0,3% раствор амифурина, 0,25–0,5% раствор бероксана) может быть полезна при поражении ограниченных участков тела (область волосистой части головы, область конечностей). Во избежание ожогов или развития резко выраженной пигментации необходимо избегать попадания раствора на участки здоровой кожи. Облучение проводят через 15–60 мин после нанесения (кисточкой) на очаги поражения фотосенсибилизатора по схеме 2–4 раза в неделю. Начальная доза составляет 0,2–0,5 Дж/см<sup>2</sup>. При отсутствии эритемы разовую дозу облучения увеличивают каждую 2–3-ю процедуру на 0,1–0,5 Дж/см<sup>2</sup>. В среднем для достижения клинического эффекта назначают 10–35 процедур [6, 8, 12].

ПУВА-ванны (бальнеофотохимиотерапия) считаются одним из эффективных и безопасных методов лечения, позволяющих избежать побочных эффектов при приеме внутрь или нанесении на кожу фотосенсибилизирующих препаратов. Для ванн применяется водный раствор амифурина, для приготовления которого используют 0,3% спиртовой раствор фотосенсибилизатора. Концентрация амифурина в ванне составляет 1 мг/л, температура ванны 36–37 °С. Продолжительность процедуры составляет 15 мин, далее кожу насухо вытирают полотенцем и облучают. В зависимости от распространенности высыпаний назначают общие ПУВА-ванны с последующим облучением всего кожного покрова или локальные ПУВА-ванны с облучением кистей и стоп. Начальная доза облучения составляет 0,3–0,6 Дж/см<sup>2</sup>. Облучение проводят 2–4 раза в неделю, постепенно увеличивая дозу на 0,2–0,5 Дж/см<sup>2</sup>. На курс назначают 10–35 процедур [9, 13, 14].

Поскольку УФА-излучение глубже, чем УФА-лучи, проникает в кожу, применение ПУВА-терапии считается более предпочтительным, чем УФА-терапия, при лечении ладонно-подошвенных дерматозов, а также

очагов поражения с выраженной инфильтрацией кожи. Кроме того, ПУВА-терапия назначается в случаях отсутствия эффекта или небольшой длительности ремиссий заболевания при лечении другими методами фототерапии [9, 12].

ПУВА-терапию назначают только после тщательного клинико-лабораторного обследования пациента (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови), при необходимости проводят ультразвуковое исследование органов малого таза и желудочно-кишечного тракта. Для исключения противопоказаний обязательны консультации терапевта, гинеколога, офтальмолога, эндокринолога.

УФА-лучи могут применяться изолированно без приема фотосенсибилизатора (УФА-1-терапия, длина волны 340–400 нм). Этот метод был внедрен в клиническую практику в начале 1990-х годов. В отличие от других диапазонов ультрафиолета УФА-1-излучение способно более глубоко проникать в кожу и достигать подкожно-жировой клетчатки, а следовательно, более эффективно воздействовать на структурные компоненты дермы и гиподермы. Данный метод особенно хорошо зарекомендовал себя при лечении локализованной склеродермии и других склеродермоподобных заболеваний кожи. Так как УФА-1-терапия не требует использования фотосенсибилизаторов, она сопряжена с меньшим количеством побочных эффектов. В частности, она редко вызывает эритему (ожоги) и хорошо переносится больными. К недостаткам метода относится большая продолжительность процедур, которая может составлять от 18 до 40 мин и более [9, 15].

УФА-терапия основана на использовании средневолнового УФА-излучения (диапазон волн 280–320 нм). В отличие от ПУВА-терапии облучение средневолновым ультрафиолетом не сочетается с применением фотосенсибилизирующих препаратов, в связи с чем данный вид лечения не имеет свойственных им системных побочных эффектов и противопоказаний. УФА-терапия эффективна при многих кожных заболеваниях, имеет хороший профиль безопасности и может назначаться детям, беременным и кормящим матерям. СФТ в виде широкополосной или узкополосной (УФА 311 нм) в основном применяется при среднетяжелом течении псориаза (при умеренно инфильтрированных высыпаниях), atopическом дерматите, витилиго, экземе [6, 8, 9, 16, 17].

Широкополосная средневолновая УФА-терапия основана на облучении кожи УФА-светом с длиной волны 280–320 нм. Данный метод является менее эффективным по сравнению с узкополосной фототерапией 311 нм, поэтому в последние годы он используется все реже и реже [4, 9].

Различные исследования показали, что фототерапия УФА-лучами спектра 311 нм обладает выраженной терапевтической эффективностью и практически сопоставима по эффективности с ПУВА-терапией. Волны длиной 311 нм обеспечивают максимальный терапевтический эффект при минимальной эритемности, избира-

Рис. 2. Аппарат светодиодный медицинский REVIXAN DUO LIGHT для проведения ФДТ.

Fig. 2. REVIXAN DUO LIGHT LED medical device for PDT.



Рис. 3. Эксимерная лазерная установка для терапии кожных заболеваний МЛ-308.

Fig. 3. ML-308 excimer laser unit for treatment of skin diseases.



тельно действуют на структуры кожи, следовательно дают менее выраженные побочные эффекты. Фототерапия УФБ-лучами узкого спектра 311 нм проводится 3–5 раз в неделю. Начальная доза облучения составляет 50–70% от минимальной эритемной дозы (МЭД). В случае лечения УФБ 311 нм без определения МЭД начальная доза УФБ составляет 0,1–0,3 Дж/см<sup>2</sup> в зависимости от фототипа кожи. Следующая процедура проводится при отсутствии эритемы в дозе на 5–30% или 0,05–0,2 Дж/см<sup>2</sup> больше предшествующей, при появлении слабовыраженной эритемы дозу оставляют постоянной. Курс лечения состоит обычно из 10–30 процедур. Локальная УФБ-терапия 311 нм показана при ограниченных поражениях кожи. В ряде случаев (замедленное разрешение высыпаний на нижних конечностях) локальная

Рис. 4. Ультрафиолетовая кабина для общего облучения кожи.

Fig. 4. UV cabin for whole-body skin irradiation.



узкополосная терапия назначается при проведении общей УФБ-терапии 311 нм, процедуры добавляются после 10 сеансов общей УФБ-терапии [6, 13, 16].

В последние десятилетия была создана специальная аппаратура, позволяющая проводить лечение отдельных очагов поражения кожи с подбором оптимальной дозы облучения. Наибольшую популярность завоевали аппараты, генерирующие ультрафиолетовый эксимерный свет с длиной волны 308 нм. В клинической практике используют как лазерные, так и ламповые источники ультрафиолетового эксимерного излучения. Данный метод, получил название «фокальная или таргетная фототерапия» и позволил влиять на область поражения кожи сфокусировано, исключая потенциально вредное облучение здоровой кожи. Кроме того, существенным достоинством метода является возможность лечения очагов поражения, расположенных в труднодоступных областях тела: на волосистой части головы, ушных раковинах, в подмышечных впадинах, паховых складках, межпальцевых промежутках, перианальной области. Идеальным показанием для лечения эксимерным лазером являются ограниченные формы псориаза, витилиго, атопического дерматита, гнездной алопеции, красного плоского лишая, экземы [9, 18, 19].

В работе эксимерного лазера обычно используется импульсный режим с частотой от 50 до 100 Гц и длиной импульса около 10 нс, иногда эти значения могут достигать 200 Гц и 30–40 нс соответственно. Размер луча на выходе из световода, как правило, не превышает 2,0–3,5 см<sup>2</sup>. При назначении эксимерной лазеротерапии необходимо определять МЭД для выбора схемы последующего ее наращивания и возможного прогнозирования эффективности лечения. Поскольку чувствительность неодинакова, дозирование облучения осуществляют с учетом индивидуальной фоточувствительности больного, локализации высыпаний, а также степени

инфильтрации кожи в очагах поражения. Например, при незначительной инфильтрации облучение начинают с 1 МЭД, а при выраженной инфильтрации начальная доза облучения составляет 2 МЭД. При локализации высыпаний в области коленных и локтевых суставов, в случае наличия плотных инфильтративных бляшек доза облучения может достигать до 3 МЭД. Процедуры проводят, как правило, 1–3 раза в неделю, на курс, согласно данным литературы, приходится от 4 до 35 сеансов. К побочным эффектам относится транзиторная гиперемия, ожог, зуд, боль, шелушение и гиперпигментация [18, 19].

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – это избирательное уничтожение патологических тканей с помощью химической реакции, активируемой световой энергией. Для этой реакции необходимо присутствие в клетке-мишени фоточувствительного вещества – фотосенсибилизатора (ФС) и наличие источника света с длинной волны, соответствующей максимуму поглощения данного вещества. Данное взаимодействие приводит к образованию синглетного кислорода и других свободных радикалов, которые разрушают мембранные органеллы клетки и уничтожают ее. Таким образом, в практическом применении метода выделяют четыре этапа [20, 21]:

1. Нанесение / внутривенное введение фотосенсибилизатора.
2. Накопление фотосенсибилизатора в патологическом очаге.
3. Облучение пораженного участка светом определенной длины волны.
4. Разрушение патологического очага.

В основе химического строения современных фотосенсибилизаторов лежит порфирин – макроциклическое соединение, состоящее из четырех пиррольных колец, соединенных между собой метиновыми мостиками. По очередности разработки и внедрения в прак-

тику все фотосенсибилизаторы можно разделить на два поколения: фотосенсибилизаторы I поколения (производные гематопрорфина) и фотосенсибилизаторы II поколения, включающие в себя порфирины и родственные соединения (хлорины, фталоцианины, порфицены и т.д.). Максимальное накопление порфиринов в тканях происходит при длине волны 405–420 нм (голубой свет), что соответствует пику протопорфина IX. Следующий пик соответствует 632–675 нм (красный свет). Поскольку фотосенсибилизатор накапливается преимущественно в патологически измененных тканях и их сосудах, цитотоксический эффект носит селективный характер. Это определяет большое число показаний для применения ФДТ в медицинской практике. ФДТ применяется при акне, розацеа, гиперплазии саленных желез, экземе, псориазе, рубцовых изменениях, бородавках и др. Количество процедур определяется тяжестью кожного процесса и в среднем составляет 10 сеансов, процедуры проводятся от 1 до нескольких раз в неделю [20–23].

Таким образом, в настоящее время различные методы фототерапии нашли широкое применение в лечении хронических дерматозов. Фототерапия является важным дополнением к топической и системной терапии кожных заболеваний и может широко использоваться в дерматологии, а при правильном и своевременном ее назначении является высокоэффективным и безопасным методом лечения. Преимуществами фототерапевтических методик являются неинвазивность, хорошая переносимость пациентами, а также возможность сочетания с различными лекарственными средствами, что делает этот вид лечения одним из ведущих в дерматологии.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declares that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Оспанова С.А., Дошанова Р.М. Методики фототерапии в дерматологии. Вестник КазНМУ. 2013; (2): 41–5.  
Osanova SA, Doschanova RM. Phototherapy techniques in dermatology. Vestnik KazNMU. 2013; (2): 41–5 (in Russian).
2. Боголюбов В.М. Физиотерапия и курортология. М.: Бином, 2008.  
Bogolyubov VM. Physiotherapy and balneology. Moscow: Binom, 2008 (in Russian).
3. Улащик В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия. Минск, 2008.  
Ulashchik VS, Lukomsky IV. General physiotherapy. Minsk, 2008 (in Russian).
4. Адашкевич В.П., Козловская В.В. Фототерапия в дерматологии. Медицинские новости. 2007; 14.  
Adaskevich VP, Kozlovskaya VV. Phototherapy in dermatology. Medical news. 2007; 14 (in Russian).
5. Каиль-Горячкина М.В. Фототерапевтические методы лечения и реабилитации псориаза. Consilium Medicum. 2019; 21 (12.2): 9–13. DOI: 10.26442/24143537.2019.1.190207  
Kail-Goryachkina MV. Phototherapy in Psoriasis treatment and its rehabilitation. Consilium Medicum. 2019; 21 (12.2): 9–13. DOI: 10.26442/24143537.2019.1.190207 (in Russian).
6. Круглова Л.С. Физиотерапия в дерматологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.  
Kruglova LS. Physiotherapy in dermatology. Moscow: GEOTAR-Media, 2006 (in Russian).
7. Ненахова Е.В., Николаева Л.А. Ультрафиолетовое излучение. Влияние ультрафиолетового излучения на организм человека. Учебное пособие. Иркутск: ИГМУ, 2020.  
Nenakhova EV, Nikolaeva LA. UV radiation. The effect of UV radiation on the human body. Study guide. Irkutsk: IG MU, 2020 (in Russian).
8. Владимиров Е.В., Матушевская Е.В., Сорокина Е.В. и др. Основы фототерапии в дерматологической практике. Учебное пособие. М., 2022.  
Vladimirova EV, Matushevskaya EV, Sorokina EV et al. Fundamentals of phototherapy in dermatological practice. Textbook. Moscow, 2022 (in Russian).
9. Волнухин В.А. Фототерапия заболеваний кожи. Часть I: основные аспекты применения. Клиническая дерматология и венерология. 2018; 17 (6): 78–84. DOI: 10.17116/klinderma20181706178  
Volnukhin VA. Skin disease phototherapy. Part I: basic aspects of application. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology=Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2018; 17 (6): 78–84. DOI: 10.17116/klinderma20181706178 (in Russian).
10. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. М., 2009.  
Katsambas AD, Lotti TM. European Guidelines for the treatment of dermatological diseases. Moscow, 2009 (in Russian).
11. Владимиров В.В. Новые возможности применения различных видов фотохимиотерапии хронических дерматозов в сочетании с си-

- темными и местными препаратами. Медицинский совет. 2008; 7 (8): 11–7.  
Vladimirov VV. New possibilities of using various types of photochemotherapy of chronic dermatoses in combination with systemic and local drugs. Medical Advice. 2008; 7 (8): 11–7 (in Russian).
12. Олисова О.Ю., Смирнов К.В. ПУВА-терапия в дерматологии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001; (6): 71. Olisova OYu, Smirnov KV. PUVA-therapy in dermatology. Russ J Skin Venereal Diseases. 2001; (6): 71 (in Russian).
  13. Кубанов А.А., Абрамова Т.В., Мураховская Е.К. Методы фототерапии в лечении дерматозов. Фарматека. 2017; 17 (1): 12–7. Kubanov AA, Abramova TV, Murakhovskaya EK. Phototherapy methods in the treatment of dermatoses. Pharmateca. 2017; 17 (1): 12–7 (in Russian).
  14. Pai SB, Shetty S. Guidelines for bath PUVA, bathing suit PUVA and soak PUVA. Ind J Dermatol Venereol Leprol 2015; 81 (6): 559–67. DOI: 10.4103/0378-6323.168336
  15. Gambichler T, Terras S, Kreuter A. Treatment regimens, protocols, dosage and indications for UVA1 phototherapy: facts and controversies. Clin Dermatol. 2013; 31 (4): 438–54. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2013.01.011
  16. Олисова О.Ю., Владимиров В.В., Смирнов К.В., Талыбова А.М. Сравнительная эффективность узкополосной УФВ-терапии 311 при псориазе. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011; 1: 36–40. Olisova OYu, Vladimirov VV, Smirnov KV, Talybova AM. Comparative effectiveness of narrow-band UVB therapy 311 in psoriasis. Russ J Skin Venereal Diseases. 2011; 1: 36–40 (in Russian).
  17. Archier E, Devaux S, Castela E et al. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26 (3): 22–31. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04520.x
  18. Пинсон И.Я. Иммунопатологические механизмы псориаза и их коррекция при фототерапии УФВ-лучами (308 нм) эксимерным лазером. Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2006. Pinson IYa. Immunopathological mechanisms of psoriasis and their correction during phototherapy with UVB rays (308 nm) excimer laser. Diss. ... Doctor of Medical Sciences. Moscow, 2006 (in Russian).
  19. Beggs S, Short J, Rengifo-Pardo M, Ehrlich A. Applications of the excimer laser: a review. Dermatol Surg. 2015; 41 (11): 1201–11. DOI: 10.1097/dss.0000000000000485
  20. Гольдман М.П. Фотодинамическая терапия. Под ред. М.П. Гольдмана. М.: Рид Элсивер, 2010. Goldman MP. Photodynamic therapy. Ed. by M.P. Goldman. Moscow: Reed Elsevier, 2010 (in Russian).
  21. Улащик В.С. Фотохимическая терапия – технология XXI века. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2013; (1): 36–43. Ulashchik VS. Photochemical therapy – technology of the XXI century. Physiotherapy, balneology and rehabilitation. 2013; (1): 36–43 (in Russian).
  22. Молочков А.В., Романко Ю.С., Казанцева К.В., Сухова Т.Е. Лазероиндуцированная термотерапия и фотодинамическая терапия в дерматологии: возможности и перспективы. Альманах клинической медицины. 2014; 34: 30–5. Molochkov AV, Romanko YuS, Kazantseva KV, Sukhova TE. Laser-induced thermotherapy and photodynamic therapy in dermatology: opportunities and prospects. Almanac of Clinical Medicine. 2014; 34: 30–5 (in Russian).
  23. Владимиров В.В., Олисова О.Ю., Вертиева Е.Ю. и др. Фотодинамическая терапия при лечении вульгарных угрей. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014; (5): 54–7. Vladimirov VV, Olisova OYu, Vertieva EYu etc. Photodynamic therapy in the treatment of vulgar acne. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2014; (5): 54–7 (in Russian).

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Кайль-Горячкина Мария Владимировна** – канд. мед. наук, врач клиники каф. кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: [ultral147@mail.ru](mailto:ultral147@mail.ru)

Поступила в редакцию: 18.10.2023

Поступила после рецензирования: 24.10.2023

Принята к публикации: 26.10.2023

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Mariya V. Kail-Goryachkina** – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: [ultral147@mail.ru](mailto:ultral147@mail.ru)

Received: 18.10.2023

Revised: 24.10.2023

Accepted: 26.10.2023



# Стоматиты у пожилых лиц, пользующихся зубными протезами

И.К. Луцкая ✉

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

✉ [lutskaja@mail.ru](mailto:lutskaja@mail.ru)

## Аннотация

Диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта представлена самостоятельным разделом в силу разнообразия клинических проявлений. Патологический процесс может усугубляться наличием ортопедических конструкций. Чаще всего нарушение проявляется как результат травмирующего повреждения эпителия с развитием воспалительного процесса: наличием болевых ощущений, кровоточивости, нарушения функции жевания. Для лечения требуются медикаментозные средства, воздействующие на звенья воспаления и предупреждающие присоединение инфекции. В клинических условиях представляется оптимальным применение препаратов сочетанного действия. Высокую эффективность в клинике стоматологических заболеваний при местном использовании проявляет гель Холисал.

**Ключевые слова:** зубные протезы, стоматит у пожилых лиц, противовоспалительное лечение.

**Для цитирования:** Луцкая И.К. Стоматиты у пожилых лиц, пользующихся зубными протезами. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (7): 74–79. DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00290

Original article

## Stomatitis in the elderly wearing dentures

I.K. Lutskaya ✉

Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of Educational Institution "Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus

✉ [lutskaja@mail.ru](mailto:lutskaja@mail.ru)

## Abstract

The diagnosis and treatment of oral mucosal diseases represents an independent section due to clinical manifestation diversity. The disease process can be worsened with wearing orthopedic constructions. The disorder most often results from epithelial injury followed by inflammation: pain, bleeding, chewing impairment. Drugs affecting the links of inflammation and preventing secondary infection are required for treatment. In clinical settings, it seems optimal to use drugs with combined effects. Topical application of Cholisal gel is highly effective in treatment of dental disorders.

**Key words:** dentures; stomatitis in the elderly; anti-inflammatory therapy.

**For citation:** Lutskaya I.K. Stomatitis in the elderly wearing dentures. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (7): 74–79 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00290

## Введение

Сохранение стоматологического здоровья взрослого и детского населения является одной из серьезных проблем современного здравоохранения. В зависимости от возрастных потребностей в специализированной помощи четко определяются акценты распределения кадрового, материального и методического потенциала при планировании лечебно-профилактических мероприятий. В детстве на первый план выступает профилактика кариеса, в среднем возрасте – лечение зубов и пародонта [1]. В старших возрастных группах значительный объем работы представляется ортопедическими вмешательствами с акцентом на частичное и полное съемное протезирование. Известно, что у пожилых людей повышается риск заболеваний слизистой оболочки, в определенной степени связанный с протезоносительством [2]. Кроме того, в полости рта могут присутствовать признаки поражения органов и систем

(желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, аллергических реакций), кожных болезней (плоский лишай, эритема, пузырчатка).

Стоматолог должен четко представлять симптомы, создающие угрозу общему состоянию здоровья, чтобы своевременно направить пациента к профильному специалисту: гематологу; онкологу, дерматологу. Местную терапию врач назначает в соответствии с имеющимися патоморфологическими процессами в слизистой оболочке. *Паракератоз* – неполноценное ороговение, с появлением в протоплазме клеток поверхностного слоя кератина, кератоз – заболевание невоспалительного характера. *Гиперкератоз* – значительное увеличение рогового и развитие зернистого слоя. *Акантоз* – утолщение эпителия за счет пролиферации базальных и шиповидных клеток. *Дискератоз* – дегенерация клеток шиповидного слоя. *Папилломатоз* – разрастание межэпителиальных соединительнотканых сосочков. Вос-

палительная инфильтрация – скопление клеточных элементов крови и лимфы в собственно слизистом слое. Вакуольная дегенерация – скопление жидкости в клетках, которое способствует образованию пузырьков.

К группе заболеваний, поражающих локально слизистую оболочку полости рта (СОПР), относятся в первую очередь травматические повреждения [3]. Наиболее частой причиной является механическая травма, острая либо хроническая (в результате ушиба, прикусывания). К ятрогенным относят нарушения, вызванные стоматологическими манипуляциями: повреждение острым инструментом, бором, диском при неаккуратной работе врача или беспокойном поведении больного; нарушение слизистой острыми краями зуба, пломбы, протеза. Факторы химической природы обнаруживаются очагами поражения в результате попадания на слизистую оболочку прижигающих, некротизирующих или раздражающих медикаментозных препаратов, пищевых продуктов.

Лечение заболеваний слизистой оболочки включает устранение раздражающего фактора (сошлифовывание острых краев зуба, пломбы, коррекция протеза). Местное патогенетическое лечение требует применения противовоспалительных, эпителизирующих, способствующих регенерации соединительной ткани препаратов [4]. Симптоматическая терапия может включать обезболивающие, кровоостанавливающие средства. Антибактериальные вещества назначаются с целью предупреждения осложнений в виде вторичного инфицирования [5]. Назначаются полоскания растворами антисептиков, например хлоргексидина. Аппликации анестезиновой болтушки, пиромекаиновой мази, аэрозоля лидокаина перед едой снижают болевые ощущения. Имеется положительный клинический опыт применения препарата Холисал<sup>®</sup>, обладающего комплексным воздействием [2, 4, 6].

**Целью исследования** является анализ эффективности диагностики и лечения поражений СОПР у пожилых людей, пользующихся съемными и несъемными протезами различных конструкций.

**Материал и методы.** На базе городской клинической стоматологической поликлиники в течение двух лет осуществлялось наблюдение 38 пациентов в возрасте от 60 до 83 лет, обратившихся с заболеваниями СОПР и являющихся пользователями съемных или/и несъемных протезов. Обследованные распределились на 3 практически равнозначные группы: имеются только съемные протезы, только несъемные, сочетаются те и другие. Причиной жалоб являлись травматические токсико-аллергические факторы либо обострение хронических заболеваний, например плоский лишай.

Основой диагностики заболеваний СОПР служило знание элементов поражения: так, пятно представляет ограниченное изменение цвета слизистой. Узелок (папула) – поверхностный инфильтрат слизистой оболочки. Узел локализуется в подслизистом слое. К полостным образованиям относится пузырек, располагающийся

внутри эпителия. Пузырь локализуется внутри или подэпителиально. Покрышка быстро лопается, поэтому при осмотре определяются эрозии с обрывками эпителия по краям. Эрозия появляется на месте пузыря или в результате острой травмы. Язва – отличается вовлечением в процесс собственно слизистой оболочки.

Афта – представляет образование округлой (овальной) формы, которое покрыто белесоватым налетом и окружено красным воспалительным венчиком. Вторичные (третичные) элементы сыпи, как корочки (корки), включают клетки эпителия и содержимое полостного элемента. Внешнее сходство с корочками имеют такие элементы, как чешуйки. Элементы поражения в виде гиперкератоза отличаются плотным соединением с подлежащими тканями. Одним из вариантов рубцовых изменений является атрофия.

Проводимые лечебно-диагностические мероприятия соответствовали медицинским протоколам. По показаниям назначалось общее лечение (дерматологом, аллергологом, терапевтом), которое подразумевало использование антибактериальных, гипосенсибилизирующих, гормональных препаратов. Местная терапия, проводимая стоматологом, заключалась в использовании по показаниям лекарственного средства – стоматологического геля Холисал<sup>®</sup>, который является комплексным препаратом, активным на разных этапах заболевания. Основными действующими веществами являются Холина салицилат и Цеталкония хлорид. Холина салицилат (нестероидный противовоспалительный препарат – НПВП), производное салициловой кислоты, оказывает обезболивающее, противовоспалительное, а также противогрибковое и бактериостатическое воздействие на различные виды стрептококков, стафилококков, кишечных и синегнойных палочек. Цеталкония хлорид – антисептик, действует на грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибы и вирусы. Активность цеталкония основана на создании положительного заряда, который обеспечивает ему свойство биоадгезии к отрицательным зарядам на поверхностях. Это свойство позволяет цеталконию разрушать клеточную мембрану, инактивировать ферменты и денатурировать белки.

Гелевая адгезивная основа обеспечивает длительное удержание действующих веществ на СОПР. Обезболивающий эффект начинает проявляться через 2–3 мин и может длиться 2–8 ч.

Применение геля Холисал<sup>®</sup> показано у взрослых и детей при наличии различных патологических процессов на СОПР: воспалительные заболевания, механические повреждения слизистой оболочки различной этиологии, боли при прорезывании зубов у детей. Способ применения приводится в инструкции к препарату.

## Результаты и обсуждение

В соответствии с целью исследования особого рассмотрения заслуживали случаи поражения СОПР у лиц старших возрастных групп, использующих ортопедические конструкции: различные зубные протезы. Наибо-

лее часто это происходило в результате образования острых краев, нарушения технологии или правил использования протезов: как съемных, так и несъемных. В клинике терапевтической стоматологии может диагностироваться десквамативный глоссит (стоматит), при котором пациенты жалуются на покалывание, жжение, парестезию, боль от горячего, острого, соленого. Процесс десквамации начинается с появления небольшого участка помутнения эпителия, верхние слои ороговевшего эпителия нитевидных сосочков слущиваются, обнажается розовый гладкий участок, который быстро растет по периферии, интенсивность десквамации постепенно снижается. Симптомы усиливаются при несанированной полости рта, травмах слизистой оболочки, развитии гриба кандиды, присоединении вторичной инфекции.

Острая механическая травма часто локализуется в передних отделах языка, на губах, щеках и проявляется отеком, гиперемией, кровоизлиянием. Глубокое прикусывание или другое травмирование слизистой сопровождается кровотечением, выраженным отеком тканей. Присоединение вторичной инфекции способствует развитию язвенного процесса.

Хроническая механическая травма нередко бывает связана с наличием протезов на фоне привычного прикусывания губ, щек. В любом случае клиническая картина весьма вариабельна и проявляется катаральным воспалением (гиперемия, отек), дефектами слизистой оболочки в виде эрозий (рис. 1). Травмирование может также сопровождаться гиперпластическими процессами (папилломатоз, фиброматоз), наконец, склонностью к повышенному ороговению эпителия – гиперкератозу.

Наличие микробного фактора влияет на течение травматических повреждений. При отсутствии лечения на фоне эрозии образуется язва, дно которой покрыто гнойным, некротическим или фибринозным налетом (легко отделяемым). Края ее неровные, окружающая слизистая гиперемирована, отечна. Увеличены и болезненны регионарные лимфатические узлы. При локализации в области переходной складки язва приобретает щелевидную форму. Разведение краев позволяет выявить характер отделяемого на дне язвы: серозное, гнойное, некротическое. Достоверным признаком травматической природы служит уменьшение симптомов воспаления при отказе от протезов. Расположение язвы на десне, твердом небе может вызвать обнажение костных структур.

Подвергаются высокому риску хронического травмирования, а поэтому требуют особого внимания лица, имеющие съемные протезы. Длительное раздражающее воздействие на ткани приводит к развитию декубитальной язвы с плотными краями (рис. 2). Характерно также развитие гиперпластических процессов. Следует учитывать сочетанное воздействие механического фактора с химическим, аллергическим, что усугубляет течение процесса. Плохая гигиена полости рта, несанированные зубы способствуют развитию осложнений со стороны СОПР.

Рис. 1. Эрозия на слизистой оболочке щеки при наличии металлического протеза.

Fig. 1. Erosion of buccal mucosa in individual wearing a metal denture.



Под влиянием хронических раздражителей физической и химической природы может развиваться воспалительный процесс по типу гиперкератоза – лейкоплакии, которая встречается на любых участках в зависимости от наличия местно-раздражающего воздействия. При плоской форме лейкоплакии жалобы могут отсутствовать или сводятся к ощущению шероховатости слизистой, дискомфорту, сухости или чувству жжения на участке поражения. Осмотр обнаруживает белесоватое пятно, которое четко отграничено от окружающей слизистой. Чаще бывает одиночный очаг, реже – два и более. На слизистой оболочке щеки элементы поражения чаще представляют собой округлой формы пятно серовато-белого цвета. На небе очаги поражения бывают в виде широких полос с белой, блестящей, как бы отполированной поверхностью. На языке лейкоплакия обнаруживается в различных вариантах: от небольших округлых или вытянутых пятен белого цвета до широких полос вдоль боковой поверхности языка.

Веррукозная (бородавчатая) форма лейкоплакии представляет очаг поражения, возвышающийся над

Рис. 2. Декубитальная язва на нижней поверхности языка.  
Fig. 2. Decubitus ulcer on the inferior surface of the tongue.



Рис. 3. Травма слизистой оболочки десны частичным съемным протезом.  
Fig. 3. Gum mucosa injured by the partially removable denture.



Рис. 4. Состояние слизистой оболочки после лечения.  
Fig. 4. Mucous membrane condition after treatment.



слизистой оболочкой в виде бородавки на широком основании. Появляется боль от раздражителей. Бородавчатая форма имеет высокую склонность к озлокачеств-

лению. Эрозивная форма лейкоплакии характеризуется болезненностью, особенно при воздействии раздражителей (острое, соленое). Отдельные или множественные эрозии обнаруживаются на фоне плоской или веррукузной лейкоплакии.

Приводим клинические примеры диагностики и лечения стоматита у пожилых лиц, пользующихся зубными протезами.

*Клинический случай 1.* Пациент Ф., 68 лет, обратился с жалобами на боль в области верхней челюсти слева, усиливающуюся во время еды. Наиболее существенно влияет механическое воздействие. Прием пищи затруднен настолько, что пациент отказался от пользования частичным съемным протезом. При осмотре определяется выраженная гиперемия, отек слизистой оболочки участка верхней челюсти слева в месте прилегания частичного съемного протеза. Имеются небольшие эрозии со следами некротического налета (рис. 3). Поставлен диагноз: протезный стоматит травматической природы.

До назначения терапевтических воздействий проведено тщательное обследование полости рта. После снижения признаков воспаления будет выполнено профессиональное устранение зубного налета и твердых зубных отложений, качественная санация зубов и пародонта. Лечение воспалительного процесса слизистой оболочки травматической природы включало устранение раздражающего фактора (коррекция протеза). Местное патогенетическое лечение требовало применения противовоспалительных, способствующих регенерации эпителия препаратов. Симптоматическая терапия предполагала обезболивающее воздействие. Антибактериальный раствор для полосканий (Хлоргексидина биглюконат 0,05%) назначался с целью предупреждения осложнений в виде вторичного инфицирования. В данном клиническом случае препаратом выбора служил гель Холисал®. Наличие Холина салицилата (НПВП) – производное салициловой кислоты, оказывает обезболивающее, противовоспалительное, а также противогрибковое и бактериостатическое воздействие. Цеталкония хлорид – антисептик, влияет на грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибы и вирусы. Активность цеталкония основана на биоадгезии к поверхности с разрушением клеточной мембраны, инактивированием ферментов и денатурацией белков. Гелевая основа обеспечивает длительное удержание действующих веществ на СОПР. Гель Холисал® применялся в соответствии с показаниями при наличии различных патологических процессов на СОПР: воспалительные заболевания, механические повреждения слизистой оболочки различной этиологии. Полоска геля длиной 1,0 см наносилась на палец и легкими движениями втиралась в поверхностный слой участка воспаленной слизистой оболочки. Обезболивающий эффект проявлялся через 2–3 мин и длился около 6 ч. Лечение продолжалось в течение 5 дней с быстрым эффектом снижения симптомов воспалительного процесса (рис. 4).

Рис. 5. Травма языка острым краем металлического протеза.  
Fig. 5. Tongue injured by the metal denture sharp edge.



*Клинический случай 2.* Пациентку Н, 70 лет, беспокоит острая боль на боковой поверхности языка слева. Прием пищи практически невозможен, затруднена возможность разговаривать. Резкая болезненность появилась через несколько часов после препарирования зубов и примерки несъемного протеза около суток назад. При осмотре обнаруживается гиперемия, отек и три эрозии, покрытые белесоватым налетом, на боковой поверхности языка слева. Размеры крупного элемента составляют 0,5 см на 3,0 см, имеются две мелкие эрозии (рис. 5). Прикосновение провоцирует выраженную болезненность. Поставлен диагноз: эрозия травматической природы.

Появление субъективных ощущений при развитии эрозивных процессов требует назначения этиотропного, симптоматического, патогенетического лечения. Значительная болезненность не позволяет осуществить проведение профессиональной гигиены. С целью предупреждения присоединения микробного фактора и оказания медикаментозного воздействия на элементы поражения используется гель Холисал®. НПВП – производное салициловой кислоты (Холина салицилат) оказывает обезболивающее, противовоспалительное, бактериостатическое воздействие на различные виды

Рис. 6. Состояние слизистой оболочки после лечения.  
Fig. 6. Mucous membrane condition after treatment.



стрептококков, стафилококков, кишечных и синегнойных палочек. Антисептик Цеталкония хлорид действует на грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибы и вирусы, разрушая клеточную мембрану, инактивируя ферменты и денатурируя белки. Гелевая адгезивная основа обеспечивает длительное удержание действующих веществ на СОПР. Применение геля Холисал® осуществлялось в соответствии с показаниями для лечения воспалительных заболеваний, механических повреждений слизистой оболочки различной этиологии: полоска геля длиной 1,0 см наносилась на палец и легкими движениями втиралась в поверхностный слой участка воспаленной слизистой оболочки. Обезболивающий эффект проявился через 2–3 мин и продолжался около 8 ч. Лечение осуществлялось в течение трех дней с быстрым эффектом снижения симптомов воспалительного процесса. Наступила полная эпителизация эрозий, исчезновение болевого симптома и других признаков воспаления (рис. 6).

*Клинический случай 3.* Пациент В. 67 лет обратился с жалобами на резкую болезненность в области слизистой щеки слева. Имеются металлические искусственные коронки на молярах. Определяется нарушение целостности эпителиального покрова с неравномерными

Сравнительная характеристика эффективности применения препаратов для лечения заболеваний СОПР		
Схема местного лечения	Снижение боли	Завершение лечения
Противовоспалительные	На 2–3-й день	7–9 дней
Антибактериальные		
Анестезирующие		
Холисал®	В 1–2-й день	5–6 дней

краями и выраженной гиперемией. Эрозия развивается на фоне папулезных высыпаний в виде причудливого рисунка. Дополнительные исследования позволили уточнить основной диагноз: плоский лишай, эрозивная форма (см. рис. 1). Заболевание длится несколько лет с периодическими обострениями. Общее лечение назначал дерматолог, включая в схему терапии гормональные препараты. Местно ранее использовались антисептические растворы для полосканий, обезболивающие и противовоспалительные мази. Настоящее обращение также потребовало общего лечения по протоколу дерматолога. Локально использовался гель Холисал® в соответствии с инструкцией. Пациент отмечает быстрое по сравнению с другими препаратами снижение боли, на 2–3 дня ускорение эпителизации эрозии, удобство использования одного препарата, объединяющего в себе свойства отдельных лекарственных средств (см. таблицу).

## Заключение и выводы

У пациентов старших возрастных групп повышается риск заболеваний СОПР, особенно при пользовании

зубными протезами. На первый план выступают травматические повреждения различной природы с проявлением воспалительного процесса и выраженным болевым симптомом. Для достижения эффективного лечения требуется комплексная местная терапия. Тщательная индивидуальная гигиена не отменяется: используется мягкая зубная щетка, паста с растительными ингредиентами, полоскания эликсирами. Рациональные стоматологические мероприятия существенно улучшают субъективное состояние пациентов и объективную картину. По возможности необходимо провести тщательное обследование полости рта, при наличии зубов – профессиональное снятие налета и твердых зубных отложений. Лечение заболеваний слизистой оболочки включает устранение раздражающего фактора (сошлифовывание острых краев, коррекция протеза). Местное патогенетическое воздействие требует применения противовоспалительных препаратов. Симптоматическая терапия может включать обезболивающие, кровоостанавливающие средства. Антибактериальные вещества назначаются с целью предупреждения осложнений в виде вторичного инфицирования. Применение для местного использования лекарственного средства широкого спектра активности облегчает участие пациента в выполнении процедур и показывает высокую эффективность симптоматического и патогенетического воздействия гелеобразного препарата Холисал®.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declares that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Леонова Л.Е. Клинико-микробиологическая оценка эффективности препарата Холисал при лечении пародонтита. Проблемы стоматологии. 2005; (1): 31–3.  
Leonova LE. Clinical and microbiological evaluation of the effectiveness of the drug Holisal in the treatment of periodontitis. Problems of Dentistry. 2005; (1): 31–3 (in Russian).
2. Байбеков И.М. и др. Противовоспалительный и антимикробный эффект светодиодов «Барва-Флекс/СИК» и холисала при использовании в комплексном лечении протезных стоматитов. Проблемы биологии и медицины. 2020, 120 (4): 32–7.  
Baibekov IM et al. Anti-inflammatory and antimicrobial effect of LEDs "Barva-Flex/ SIK" and holisal when used in the complex treatment of prosthetic stomatitis. Problems Biol Med. 2020, 120 (4): 32–7 (in Russian).
3. Луцкая И.К. Заболевания слизистой оболочки полости рта. М., 2006.  
Lutskaia IK. Diseases of the oral mucosa. Moscow, 2006 (in Russian).
4. Максимова О.П. Роль препарата Холисал в комплексном лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта. Клиническая стоматология. 2018; 86 (2): 46–9.  
Maksimova OP. The role of the drug Holisal in the complex treatment of periodontal diseases and oral mucosa. Clinical Dentistry. 2018; 86 (2): 46–9 (in Russian).
5. Amangeldykyzy S et al. The effect of a combined choline salicylate and cetalkonium chloride gel on *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* spp. and *Streptococcus* spp. Curr. Issues Pharm. Med. Sci. 2015; 28 (2): 77–80.
6. Страхова С.Ю., Мартынова О.В. Применение препарата Холисал в комплексном лечении острого герпетического стоматита у детей. Практическая медицина. 2009; 33 (1): 98–100.  
Strakhova SYu, Martynova OV. The use of the drug Holisal in the complex treatment of acute herpetic stomatitis in children. Practical Medicine. 2009; 33 (1): 98–100 (in Russian).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Луцкая Ирина Константиновна** – проф., д-р мед. наук, проф. каф. терапевтической стоматологии, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет». E-mail: lutskaia@mail.ru

Поступила в редакцию: 09.10.2023

Поступила после рецензирования: 18.10.2023

Принята к публикации: 19.10.2023

## INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Irina K. Lutskaia** – Full Prof., Dr. Sci. (Med.), Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of Educational Institution "Belarusian State Medical University". E-mail: lutskaia@mail.ru

Received: 09.10.2023

Revised: 18.10.2023

Accepted: 19.10.2023



# Эффективность самоконтроля у пациентов с сахарным диабетом в практике терапевта

М.В. Лебедева✉, В.Д. Бекетов, М.В. Таранова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия  
✉marinaamica@mail.ru

## Аннотация

Представлены клинические наблюдения актуальности самоконтроля гликемии, диеты, физической активности пациентами с сахарным диабетом. Показана роль врача-терапевта в обучении больных самоконтролю, приведены алгоритмы определения риска развития сахарного диабета в общетерапевтической практике.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, самоконтроль, контроль гликемии, глюкометр.

**Для цитирования:** Лебедева М.В., Бекетов В.Д., Таранова М.В. Эффективность самоконтроля у пациентов с сахарным диабетом в практике терапевта. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (7): 80–84. DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00291

## Clinical Case

## Efficiency of self-monitoring in patients with diabetes in the practice of a therapist

Marina V. Lebedeva✉, Vladimir D. Beketov, Marina V. Taranova

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia  
✉marinaamica@mail.ru

## Abstract

Clinical cases of the relevance of self-control of glycemia, diet, and physical activity in patients with diabetes are presented. The role of the general practitioner in training of patients in self-monitoring is shown, and algorithms for determining the risk of developing diabetes mellitus in general therapeutic practice are given.

**Key words:** diabetes mellitus, self-control, glycemic control, glucometer.

**For citation:** Lebedeva M.V., Beketov V.D., Taranova M.V. Efficiency of self-monitoring in patients with diabetes in the practice of a therapist. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (7): 80–84 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00291

По данным Всемирной организации здравоохранения, численность больных сахарным диабетом (СД) в мире за последние 10 лет увеличилась более чем в 2 раза. С 2000 по 2019 г. смертность от диабета увеличилась на 3%, за период с 1980 по 2014 г. число страдающих диабетом выросло со 108 млн до 422 млн человек и продолжает неуклонно увеличиваться [1]. В 2019 г. диабет стал непосредственной причиной 1,5 млн случаев смерти, и 48% всех связанных с диабетом случаев смерти приходится на людей в возрасте до 70 лет. Еще 460 тыс. случаев смерти были вызваны заболеваниями почек, обусловленными диабетом, кроме того, повышенный уровень глюкозы в крови является причиной около 20% смертей от сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Несомненна высокая частота встречаемости СД, предиабета, метаболического синдрома (МС) в практике врача-терапевта. По данным отечественных ученых, с 2000 г. численность пациентов с СД выросла в РФ более чем в 2 раза [3]. Результаты национального эпидемиологического исследования NATION, охватившего 63 субъекта РФ, показали, что доля не выявленного СД 2-го типа (СД 2) в среднем составляет 54%. Со-

гласно Федеральному регистру СД на 01.01.2023 на диспансерном учете состояли 4,9 млн человек, из них 92,3% – СД 2, 5,6% – СД 1 [3]. Очевидно, что у пациентов с СД высок риск развития макро- и микрососудистых осложнений, которые, в свою очередь, вносят значительный вклад в смертность и инвалидизацию. Это требует консолидации усилий, прежде всего эндокринологов и терапевтов, в отношении управления течением СД, созданием и поддержанием мотивации пациентов к осознанному самоконтролю углеводного обмена.

Как видно из приведенных статистических данных, распространенность СД 2 среди взрослого населения значимо выше, чем СД 1. Тем не менее отмечается увеличение заболеваемости всеми формами диабета среди лиц старше 18 лет.

Определяя роль врача-терапевта в отношении выявления пациентов с СД 2, необходимо напомнить о факторах риска развития этой патологии [3]:

- возраст  $\geq 45$  лет;
- избыточная масса тела и ожирение: индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> – для европеоидной расы, ИМТ  $\geq 23$  кг/м<sup>2</sup> – для азиатской популяции;

- семейный анамнез СД (родители или сибсы с СД 2);
- привычно низкая физическая активность;
- нарушенная гликемия натощак или нарушенная толерантность к глюкозе в анамнезе;
- гестационный СД или рождение крупного плода в анамнезе;
- артериальная гипертензия (артериальное давление  $\geq 140/90$  мм рт. ст. или медикаментозная антигипертензивная терапия);
- холестерин липопротеидов высокой плотности  $\leq 0,9$  ммоль/л и/или уровень триглицеридов  $\geq 2,82$  ммоль/л;
- синдром поликистозных яичников;
- наличие сердечно-сосудистых заболеваний.

Кроме того, врачу-терапевту следует учитывать возможность возникновения нежелательных эффектов, включающих развитие гипергликемии, и своевременно оценивать показатели гликемии у пациентов, получающих лечение глюкокортикостероидами, тиазидами, тиреоидными гормонами, адреномиметиками,  $\beta$ -адреноблокаторами, у которых высок риск СД, индуцированного лекарственными препаратами или химическими веществами [3].

Также в зоне высокого риска, а значит и особого внимания со стороны врача-терапевта, находятся пациенты, имеющие общее и/или абдоминальное ожирение, которые служат основными факторами риска СД 2 в силу формирования инсулинорезистентности. Следует помнить, что клиническая манифестация СД 2 возникает тогда, когда к существующей инсулинорезистентности присоединяется дисфункция  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Важно отметить, что инсулинорезистентность при СД 2 проявляется в отношении эндогенного и экзогенного инсулина. Синтезируемого в нормальном или повышенном количестве эндогенного инсулина достаточно для предотвращения диабетического кетоацидоза, который обычно не характерен для пациентов с СД 2. Исключения составляют острые состояния, такие как острые воспалительные состояния, оперативные вмешательства, острый инфаркт миокарда, инсульт, сопровождающиеся повышенной потребностью в инсулине. Соответственно, врач-терапевт может встретиться с дебютом СД 2 в любом из описанных состояний. У 20–30% пациентов СД 2 может впервые проявиться во время острого инфаркта миокарда, инсульта, потери зрения и других осложнений.

Как правило, у пациентов с СД 2 наряду с избыточной массой тела (или ожирением) имеются различные проявления МС: артериальная гипертензия, атерогенная дислипидемия, гиперурикемия, альбуминурия, нарушение свертываемости крови. Неблагоприятный прогноз у пациентов с СД 2 определяется развитием макро- и микрососудистых осложнений. Основная причина смерти пациентов с СД 2 – это сердечно-сосудистые заболевания, распространенность которых среди больных СД 2 в 2–4 раза превышает таковую среди лиц без СД [4].

В ходе проведения ежегодного медицинского обследования населения врачу общей практики, врачу-тера-

певту целесообразно использовать опросники, которые призваны выделить группу риска развития СД. Так, например, опросник FINDRISC ([www.idf.org/type-2-diabetes-risk-assessment/](http://www.idf.org/type-2-diabetes-risk-assessment/)) содержит 5 вопросов, из них 2 – ИМТ и значение окружности талии. Сумма в 7 баллов и менее свидетельствует о низком риске, в то время как 15–20 баллов означают высокий риск, более 20 баллов – очень высокий риск развития СД. Сочетание нормальных или пограничных показателей гликемии натощак, гликированного гемоглобина ( $Hb_{A1c}$ ) с высокими баллами опросника – повод к осуществлению более интенсивного наблюдения за пациентами.

Пациенты любого типа СД нуждаются в обучении самоконтролю в отношении гликемии, диеты, физических нагрузок.

Понятие «самоконтроль» подразумевает контроль и учет пациентом с СД субъективных ощущений, уровней гликемии, глюкозурии, фактического питания, реализованной физической активности и их коррекции в рамках рекомендаций врача. Цель самоконтроля заключается в принятии самостоятельных терапевтических решений на основании ранее данных рекомендаций врача. Основываясь на принципе партнерских отношений, пациент получает инструменты влияния на течение заболевания и эффективность его терапии. К таким инструментам относятся глюкометр и разработанные для каждого больного диета и режим физической активности. Важным аспектом обучения являются школы для больных диабетом, где пациенты получают навыки применения глюкометров, подсчета хлебных единиц, расчета доз инсулина, сахароснижающих препаратов, действия в случаях гипо- и гипергликемии. Роль врача-терапевта заключается в своевременном ознакомлении пациента с возможностью пройти подобное обучение, в создании и поддержании мотивации к полноценному самоконтролю, в объяснении необходимости обратиться за медицинской помощью при неблагоприятных тенденциях гликемического профиля, которые могут быть связаны с острой инфекцией, отравлением, ухудшением течения сочетанных хронических патологий.

Рассматривая вопрос о самоконтроле пациентами, страдающими СД 2, следует отметить следующее: СД 2 во многом и является следствием неадекватных пищевых предпочтений и неактивного образа жизни пациента, коррекция которых крайне затруднительна, несмотря на неоспоримую эффективность. Постоянная и последовательно оптимизируемая приверженность адекватным диете и физическим нагрузкам со стороны пациентов с СД 2 отмечена лишь у 25% [5].

Для больных СД 1 самоконтроль гликемии – краеугольный камень успешной терапии, профилактики острых ситуаций, угрожающих развитием различного типа ком, микро- и макроангиопатий.

Конечно, требования к показателям самоконтроля гликемии очень серьезные, для их достижения глюкометр должен соответствовать современным международным стандартам достоверности результатов ISO

15197:2013, минимизировать технические ошибки со стороны пациента и отвечать потребностям предписанного режима самостоятельного мониторинга гликемии. Представителями современных систем контроля уровня гликемии являются глюкометры Контур Плюс (Contour Plus) и Контур Плюс Уан (Contour Plus One). Среди характеристик приборов: мультиимпульсная технология и новый патентованный алгоритм повышения точности измерений, отсутствие ручного кодирования глюкометра, использование фермента флавинадениндинуклеотид-глюкозодегидрогеназы, устойчивого к действию неглюкозных сахаров и кислорода, возможность дополнительного нанесения капли крови на тест-полоску. Технология «Второй шанс» позволяет повторно измерить уровень глюкозы при помощи той же полоски (если первого образца крови недостаточно, вторую следует нанести в течение 30–60 с). У указанных глюкометров высокая скорость измерения (5 с), память на 480 результатов (Контур Плюс) и 800 результатов (Контур Плюс Уан), а также возможность рассчитывать средние цифры гликемии за 7, 14, 30 дней, ставить отметки выполнения исследования до или после еды. В глюкометрах Контур Плюс и Контур Плюс Уан пациент может настроить под себя ряд параметров, например индивидуальные показатели низких и высоких значений глюкозы крови и возможность включить напоминание о наступлении времени измерения сахара крови.

В настоящее время для самоконтроля уровня глюкозы крови актуальна функция совмещения глюкометра со смартфоном, в том числе для передачи данных и удаленного мониторинга. Для активных пользователей различных электронных устройств подойдет глюкометр Контур Плюс Уан (Contour Plus One), который обеспечит возможность дистанционного общения с лечащим врачом, эта технология положительно зарекомендовала себя во время пандемии новой коронавирусной инфекции и продолжает быть высоко востребованной. Пациентов привлекают легко читаемый дисплей с ночной подсветкой и надежность работы прибора в широких климатических условиях. Данная модель глюкометра выполняет коррекцию результата с учетом уровня гематокрита, обладает мультиимпульсной технологией, которая сканирует каплю крови несколько раз и выдает более точный результат, что бывает принципиально важно в таких клинических ситуациях, как лихорадочные состояния, отравления, острые проявления сердечно-сосудистых заболеваний. Более того, больные могут пользоваться мобильным приложением Контур Диабитис (Contour Diabetes) для составления отчета динамики показателей, что важно для оценки динамики контроля течения СД. Среди полезных опций глюкометра Контур Плюс Уан – умная подсветка, которая упрощает интерпретацию результатов с первого взгляда и помогает избежать ошибок при определении, находится ли уровень глюкозы в пределах, выше или ниже целевого диапазона, а также доступ к беспроводной передаче данных через Bluetooth в мобильное приложение Контур Диабитис (Contour Diabetes), уста-

новленном на смартфоне. Приложение автоматически представляет результаты измерений уровня глюкозы в простом и удобном для просмотра виде. Пациент может добавлять информацию к показаниям глюкозы крови в приложении Контур Диабитис (Contour Diabetes) – употребляемые продукты питания, количество хлебных единиц, фактическую физическую нагрузку, применяемые лекарственные препараты, примечания, фотографии, и анализировать самоконтроль с врачом как на приеме, так и в дистанционном формате [7].

Врач-терапевт часто встречается в своей практике с пациентами, страдающими СД, а значит, важно развивать профессиональные компетенции в отношении этой патологии, ее диагностики, совместного ведения пациентов в мультидисциплинарной команде, настороженность в плане выявления признаков ухудшения течения СД в период развития острых терапевтических, инфекционных заболеваний или декомпенсации хронических патологий. Для иллюстрации таких ситуаций приводим клинические наблюдения.

1. Мужчина, 67 лет, страдающий стабильной стенокардией напряжения II функционального класса, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, артериальной гипертонией с достижением контроля, СД 2 около 10 лет, который контролировался приемом минимальной дозы сахароснижающих препаратов, перенес эпизод острого коронарного синдрома. Через 6 мес терапевт отметил повышение гликемии натощак – 12–14 ммоль/л в повторных тестах крови. Пациент освоил методику самоконтроля гликемии глюкометром Контур Плюс, было подтверждено стойкое повышение гликемии. Терапевт предположил возможное негативное влияние тиазидных диуретиков, добавленных к терапии ХСН, заменил их селективным блокатором минералокортикоидных рецепторов, эндокринолог скорректировал дозы сахароснижающих препаратов. Ежедневный самоконтроль показал постепенное достижение целевых показателей гликемии в течение 2 мес.

2. Пациент 18 лет, у которого 6 мес назад был диагностирован СД 1, получает терапию препаратами инсулина. Физически активен, совершает 2–3-часовые велосипедные и лыжные прогулки соответственно времени года, нередко испытывает гипогликемические состояния. По рекомендации эндокринолога начал пользоваться глюкометром Контур Плюс Уан, совместив его с приложением Контур Диабитис (Contour Diabetes). Это позволило эндокринологу более точно рассчитать дозы применяемых препаратов инсулина с учетом потребностей пациента, осуществлять дистанционное мониторинговое, что существенно сократило количество эпизодов гипогликемии. Пациент перенес острую вирусную респираторную инфекцию с 10% объемом поражения легких без развития острой дыхательной недостаточности. Однако лихорадка, достигающая 39 °С, сохранялась в течение 6 дней. Учитывая анамнез, терапевт указал родственникам пациента на необходимость повторных измерений гликемии в течение дня ввиду высокой вероятностью

низких ее значений, что потребовало передачи результатов эндокринологу для оперативной коррекции дозы инсулина в период течения острой инфекции.

3. Пациентка, 23 лет, с впервые диагностированным ревматоидным артритом (РА) и инициированным 6 мес назад лечением системными глюкокортикостероидами обратилась к терапевту в связи с выраженной слабостью. Был заподозрен стероид-индуцированный СД, терапевт, опираясь на подтвержденный эндокринологом диагноз, способствовал ускорению модификации терапии РА. Через 3 мес после отказа от применения глюкокортикостероидов эндокринолог констатировал нормализацию обмена глюкозы, в том числе по результатам ежедневного самоконтроля гликемии пациенткой, которая выбрала глюкометр Контур Плюс Уан. Переход в дальнейшем на целевую терапию РА моноклональными антителами позволил добиться контроля над активностью заболевания. Однако пациентка перенесла психоэмоциональный стресс, вновь почувствовала выраженную слабость. Терапевт, помня об аналогичных проявлениях в дебюте СД, рекомендовал пациентке возобновить самоконтроль гликемии, что позволило определить транзиторную гипергликемию. И в этой ситуации самоконтроль глюкометром Контур Плюс Уан с возможностью дистанционной передачи данных позволил мультидисциплинарной команде врачей осуществить комплексную терапию контроля гликемии.

4. У пациентки, 56 лет, имеющей ИМТ 38 кг/м<sup>2</sup>, при ежегодном диспансерном обследовании выявлены артериальная гипертония 1-й степени, гипергликемия 7,1 ммоль/л натощак и пограничное значение Hb<sub>A1c</sub> – 6,2%. Были рекомендованы антигипертензивные препараты, диета, адекватные физические нагрузки, консультация эндокринолога. Однако пациентка, тщательно соблюдая прием препаратов, не смогла изменить диетические привычки и побороть гиподинамию, не посетила эндокринолога. Последовав совету приятельницы, она решила бороться с ожирением путем ежедневного приема петлевых диуретиков, о чем поведала терапевту после тщательного расспроса. Врач подробно рассказал пациентке о причинах гипергликемии, аргументировал важность модификации образа жизни и обучил ее самоконтролю гликемии, предложив интуитивно понятный для нее глюкометр Контур Плюс. Увидев постоянно повышенные результаты гликемии, убедившись в высоком риске развития СД, больная постепенно изме-

нила диету, увеличила физическую активность. Через 3 мес ее масса тела уменьшилась на 2,5 кг, стали лучше показатели гликемии, но пациентка призналась в частых нарушениях диеты. Терапевт повторно посоветовал консультации эндокринолога и психотерапевта. Лечение метформином и когнитивно-поведенческая терапия позволили пациентке добиться существенно лучшего контроля над гликемией и массой тела.

### Обсуждение

Представленные статистические данные, клинические наблюдения отражают высокую вероятность проявления СД, МС в практике терапевта, что диктует необходимость уметь выделять группы риска указанных обменных патологий, поддерживать пациента в освоении основных принципов самоконтроля.

Если для пациентов, получающих терапию препаратами инсулина, самоконтроль прежде всего необходим для подбора дозы инсулина, то для пациентов, находящихся на терапии пероральными сахароснижающими препаратами, самоконтроль может и должен использоваться для изменения образа жизни: диеты, физической активности. Вероятно, что самоконтроль может влиять на психологическое состояние пациентов и их приверженность терапии. Среди участвовавших в онлайн-опросе более 500 пациентов с СД 2 в Великобритании 80% респондентов ответили, что самоконтроль уровня глюкозы позволяет им быть более уверенными в наличии контроля над их заболеванием [6].

### Заключение

Существуют неоспоримые аргументы для выявления нарушений углеводного обмена в практике терапевта. Самоконтроль гликемии, несомненно, позволяет пациенту более уверенно участвовать в управлении СД, улучшать свое психологическое состояние, корректировать образ жизни в более оптимальном направлении. Таким образом, практика терапевта обогащается новыми профессиональными компетенциями, состоящими в умении работать в сотрудничестве с эндокринологом, выстраивать партнерские отношения с пациентами для создания мотивации к обучению самоконтролю показателей углеводного обмена.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

### Литература / References

1. Диабет. Информационный бюллетень ВОЗ от 5 апреля 2023 г. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>. WHO Newsletter of April 5, 2023. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (in Russian).
2. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019. Results. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2020. URL: <https://www.healthdata.org/research-analysis/gbd>
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. М., 2023. DOI: 10.14341/DM13042
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике. М.: Медицинское информационное агентство, 2016. Dedov II, Shestakova MV. Diabetes mellitus type 2: from theory to practice. Moscow: MIA, 2016 (in Russian).
5. Лиходей Н.В., Калашникова М.Ф., Лиходей Е.М., Фадеев В.В. Анализ факторов, препятствующих формированию приверженности лечению среди больных сахарным диабетом, и стратегий, способ-

ствующих ее повышению. Сахарный диабет. 2018; 21 (1): 5–14. DOI: 10.14341/DM8781  
Likhodey NV, Kalashnikova MF, Likhodey EM, Fadeev VV. Analysis of factors that hinder the formation of treatment adherence among patients with diabetes mellitus and strategies to improve it. Diabetes. 2018; 21 (1): 5–14. DOI: 10.14341/DM8781 (in Russian).

6. Barnard KD, Young AJ, Waugh NR. Self monitoring of blood glucose – a survey of diabetes UK members with type 2 diabetes who use SMBG. BMC Res Notes. 2010; 3: 318. DOI: 10.1186/1756-0500-3-318
7. Приложение Контур Диабитис (CONTOUR DIABETES). URL: <https://www.diabetes.ascensia.com.ru/products/contour-diabetes-app/> Application CONTOUR DIABETES. URL: <https://www.diabetes.ascensia.com.ru/products/contour-diabetes-app/> (in Russian).

---

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Лебедева Марина Валерьевна** – канд. мед. наук, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: [marinaamica@mail.ru](mailto:marinaamica@mail.ru)

**Бекетов Владимир Дмитриевич** – канд. мед. наук, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

**Таранова Марина Владимировна** – канд. мед. наук, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Поступила в редакцию: 01.11.2023

Поступила после рецензирования: 06.11.2023

Принята к публикации: 09.11.2023

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Marina V. Lebedeva** – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: [marinaamica@mail.ru](mailto:marinaamica@mail.ru)

**Vladimir D. Beketov** – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

**Marina V. Taranova** – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Received: 01.11.2023

Revised: 06.11.2023

Accepted: 09.11.2023



# Лекарственные средства и биологически активные добавки: что и когда мы можем назначить нашему пациенту

О.Д. Немятых<sup>1</sup>, С.К. Зырянов<sup>2,3✉</sup>, А.В. Абрицов

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

<sup>3</sup> ГБУЗ «Государственная клиническая больница №24» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

✉ [zyryanov\\_sk@rudn.university](mailto:zyryanov_sk@rudn.university)

## Аннотация

Лекарственные препараты пробиотики сегодня достаточно широко применяются в клинической практике. При этом позиции, представленные на современном российском фармацевтическом рынке, могут иметь принципиально отличающийся по подходам к разработке регистрационный статус биологически активной добавки (БАД). БАД не относятся к лекарственным препаратам, их производство и реализация лицензированию не подлежат. Эксперты фармрынка, системы здравоохранения и специалист по правовым вопросам освещают сложности выписки и назначения БАД в клинической практике. В отличие от лекарственного препарата БАД не имеют зарегистрированных и подтвержденных регулирующим органом показаний к применению. Тогда как для лекарственных препаратов каждое показание в инструкции по медицинскому применению основывается на результатах соответствующих исследований. В связи с чем чрезвычайно важно разъяснять пациентам реальный эффект БАД и прямо указывать, что это не лекарственный препарат. Поскольку, в случае причинения ущерба жизни и здоровью пациента, медицинская организация и врач несут гражданско-правовую ответственность.

**Ключевые слова:** лекарственные препараты, БАД, биологически активные добавки, ответственность, показания, регулирование.

**Для цитирования:** Немятых О.Д., Зырянов С.К., Абрицов А.В. Лекарственные средства и биологически активные добавки: что и когда мы можем назначить нашему пациенту. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (7): 85–93. DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00292

## Best Practice

# Drugs and dietary supplements: what can we prescribe to patient and when

Oksana D. Nemyatyh<sup>1</sup>, Sergey K. Zyryanov<sup>2,3✉</sup>, Anatoliy V. Abricov

<sup>1</sup> Saint Petersburg State Chemistry and Pharmacy University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

<sup>3</sup> City Clinical Hospital No24 of the Department of Health of the city of Moscow, Moscow, Russia

✉ [zyryanov\\_sk@rudn.university](mailto:zyryanov_sk@rudn.university)

## Abstract

Probiotic drugs are currently widely used in clinical practice. However, the items offered in the today's Russian pharma market may have a registration status of dietary supplements (BAAs) that is fundamentally different in approaches to development. BAAs are not drugs, their production and selling is not subject to licensing. Experts of pharma market and healthcare system together with the legal professional address difficulties related to BAA prescription in clinical practice. In contrast to drugs, BAAs have no indications for use registered and confirmed by the regulatory authority, while each indication stated in the instructions for medical use of the drug is based on the results of appropriate studies. In this regard, it is extremely important to ensure that patients understand the real BAA effects and clearly state that it is not a drug, since, in case of damage caused to the life and health of the patient, medical institution and the physician shall bear civil liability.

**Key words:** drugs, BAA, dietary supplements, responsibility, indications, regulation.

**For citation:** Nemyatyh O.D., Zyryanov S.K., Abricov A.V. Drugs and dietary supplements: what can we prescribe to patient and when. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (7): 85–93 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00292

Лекарственные препараты – пробиотики – сегодня достаточно широко применяются в клинической практике. При этом многие из них имеют высокий уровень достоверности доказательств эффективности в условиях развития различных патологий и приемлемый профиль безопасности. При этом позиции, представленные на современном российском фармацевтическом рынке, могут иметь принципиально отличаю-

щийся по подходам к разработке регистрационный статус биологически активной добавки (БАД), что во многом определяет цели их конечного использования, условия ввода в гражданский оборот, правила реализации и, в конечном итоге, определяет стратегию ценообразования.

**Оксана Дмитриевна Немятых**, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры управления и эко-

номики фармации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, дала сравнительную оценку механизмов государственного регулирования обращения лекарственных препаратов и БАД.

### **1. Понятие лекарственного препарата. Анализ механизмов государственного регулирования рынка лекарственных средств. Государственный реестр лекарственных средств.**

Понятие лекарственного препарата охватывает лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемых для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности.

На территории Российской Федерации требования к разработке, доклиническим исследованиям, клиническим исследованиям, экспертизе, государственной регистрации, стандартизации, контролю качества, производству, изготовлению, хранению, перевозке, ввозу в РФ, вывозу из РФ, рекламе, отпуску, реализации, передаче, применению, уничтожению лекарственных средств установлены Федеральным законом от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», согласно которому производством и реализацией лекарственных препаратов могут заниматься организации, имеющие лицензию на производство лекарственных средств или фармацевтическую деятельность.

Система лицензирования производства гарантирует, что вся продукция, разрешенная к применению, произведена в полном соответствии с приказом Минпромторга России от 14.06.2013 №916 «Правила надлежащей производственной практики» производителями, которые имеют соответствующие разрешения (лицензии) и регулярно инспектируются уполномоченными органами с использованием принципов управления рисками для качества. Государственное регулирование реализуется также на уровне лицензирования фармацевтической деятельности.

Государственный контроль (надзор) за обращением лекарственных препаратов сегодня реализован на всех этапах обращения жизненного цикла. Стоит подчеркнуть, что мероприятия по контролю на стадии разработки препарата включают в себя соблюдение правил проведения доклинических и клинических исследований в рамках надлежащих практик.

Процедура государственной регистрации предполагает получение официального разрешения на выпуск на рынок конкретного наименования лекарственного препарата, с последующим получением регистрационного удостоверения и внесением информации о препарате в Государственный реестр лекарственных средств (<https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>).

Важно отметить, что соответствие лекарственных препаратов требованиям качества принимается по результатам экспертизы представленных в регистрационном досье методов контроля качества лекарственного

средства ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России, что гарантирует их фармацевтическую и биологическую безопасность. Кроме этого, в отношении каждой позиции проводится экспертиза отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата у человека, что обуславливает риск-ориентированный подход к анализу эффективности их применения.

Обращение лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке регламентировано также лицензионными требованиями к осуществлению фармацевтической деятельности, правилами надлежащей практики хранения и перевозки лекарственных препаратов для медицинского применения, а также правилами надлежащей аптечной практики и системой фармаконадзора, формирующего основу постмаркетингового анализа безопасности лекарственных средств, применяемых в условиях реальной клинической практики.

В связи с высокой социальной значимостью и востребованностью ряда лекарственных препаратов отдельные позиции внесены в перечень жизненно-необходимых и важнейших лекарственных препаратов и подлежат особому механизму ценообразования.

Обращение препаратов, присутствующих в Списках II и III Перечней наркотических средств и психотропных веществ и их прекурсоров, регламентирует Федеральный закон от 08.01.1998 №3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах» и соответствующие подзаконные нормативно-правовые акты.

Таким образом, можно заключить, что государственное регулирование, контроль и надзор охватывают все этапы жизненного цикла лекарственного препарата, обеспечивая многовекторный и многоуровневый мониторинг эффективности, безопасности и качества конечного продукта.

### **2. Понятие БАД. Воздействие БАД на организм человека. Нормативно-правовое регулирование обращения БАД. Регистрация БАД.**

БАД относится к пищевым продуктам, что закреплено в ст. 1 Федерального закона от 02.01.2000 №29-ФЗ «О качестве и безопасности пищевых продуктов». Согласно дефиниции, пищевые продукты (пищевая продукция, продовольственные товары, продукты питания) – продукты животного, растительного, микробиологического, минерального, искусственного или биотехнологического происхождения в натуральном, обработанном или переработанном виде, которые предназначены для употребления человеком в пищу. Биологически активные вещества, компоненты пищи и продукты, являющиеся их источниками, используемые при изготовлении БАД к пище, должны обеспечивать их эффективность и не оказывать вредного воздействия на здоровье человека.

Технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции», утвержденный Решением Комиссии Таможенного союза от 09.12.2011 №880, а также Приложение 9 к Санитарным правилам «СанПиН 2.3.2.1078-01. 2.3.2. Продовольственное

сырье и пищевые продукты. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы», введенным в действие Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 14.11.2001 №36, определяют БАД как природные и (или) идентичные природным биологически активные вещества, а также пробиотические микроорганизмы, предназначенные для употребления одновременно с пищей или введения в состав пищевой продукции.

Специфика БАД заключается в том, что их производство и реализация напрямую связаны с правоотношениями в сфере оборота пищевых продуктов, а косвенно – с правоотношениями в сфере здравоохранения. При этом БАД не относятся к лекарственным препаратам, их производство и реализация лицензированию не подлежат. По отношению к БАД действует ряд положений законодательства, регулирующих их производство и оборот. Так, в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 №322 регистрация БАД относится к компетенции Роспотребнадзора. На территории Евразийского экономического союза процессы производства (изготовления), хранения, перевозки (транспортирования), реализации и утилизации, а также маркировка и безопасность БАД регламентируются техническими регламентами Таможенного союза ТР ТС 021/2011, ТР ТС 022/2011, ТР ТС 029/2012. Сведения о государственной регистрации специализированной пищевой продукции, в том числе БАД к пище размещаются на обновляемом специализированном поисковом сервере в информационно-телекоммуникационной сети Интернет по адресам: <http://www.eurasiancommission.org/> и <http://fp.crc.ru> (российская часть).

Стоит отметить, что с момента ввода БАД в гражданский оборот каждая партия продукта должна сопровождаться документацией, позволяющей проследить его происхождение и качество, а именно – удостоверением о качестве и безопасности, свидетельствующим о соответствии требованиям по микробиологическим нормативам безопасности, гигиеническим требованиям и допустимому уровню радионуклидов, обозначенных в соответствующих положениях ТР ТС 021/2011. Следует подчеркнуть, что показатели качества, обязательные для лекарственного препарата, включая идентификацию, чистоту и количественное содержание действующих веществ, производитель БАД контролировать не должен. Более того, обязательными элементами информирования потребителей являются дисклеймер «Не является лекарством», что подчеркивает невозможность применения БАД в качестве альтернативы лекарственным препаратам в силу отсутствия доказательной базы такого использования и, соответственно, отсутствия результатов оценки профиля эффективности БАД. В отношении БАД к пище производитель должен также проинформировать потребителей о наименовании ингредиентов, входящих в состав, рекомендациях по применению,

противопоказаниях к их использованию и указать данные о государственной регистрации.

Обязанность изготовителя (исполнителя, продавца) своевременно предоставлять потребителю необходимую и достоверную информацию о товарах, в том числе содержащую сведения о составе пищевых продуктов, закреплена в п. 2 ст. 10 Закона РФ от 07.02.1992 №2300-1 «О защите прав потребителей». При этом индивидуальные предприниматели и юридические лица обязаны соблюдать требования к пищевым продуктам в соответствии с законодательством РФ в части их маркировки в целях предупреждения действий, вводящих в заблуждение потребителей относительно достоверной и полной информации о пищевых продуктах (п. 3 ст. 18 Закона о качестве продуктов).

Следовательно, в качестве промежуточного итога, можно заключить, что оборот БАД в преломлении к современному нормативно-правовому полю обращения лекарственных препаратов характеризуется упрощенными требованиями и механизмами государственного регулирования в отношении показателей качества и безопасности. Оценка клинической эффективности в отношении данной категории товаров аптечного ассортимента не проводится, вопросы механизма действия БАД остаются открытыми или носят вероятностный характер. Все это в конечном итоге обуславливает сравнительно низкую стоимость БАД.

### **3. Риски в сфере обращения лекарственных препаратов и БАД. Сравнительная оценка подходов к контролю качества данных категорий товаров.**

Особенностью лекарственных препаратов является необходимость стандартизации как исходного ингредиента (фармацевтической субстанции, лекарственного растительного сырья), вспомогательных веществ, так и конечного продукта, что ориентировано на нивелирование рисков динамики компонентного состава и подтверждение полного соответствия стандартам качества (государственной фармакопеи Российской Федерации, Фармакопеи ЕАЭС) либо нормативной документации производителя.

В рамках фармакопеи Российской Федерации, а также Фармакопеи ЕАЭС требования к качеству лекарственных средств представляют собой совокупность тестов, которые направлены на подтверждение различных параметров качества, а именно: подлинность, чистота, количественное содержание действующего вещества, фармацевтико-технологические показатели. Данный комплекс испытаний направлен на подтверждение идентичности и доброкачественности лекарственного препарата, что наряду с результатами доклинических и клинических исследований является гарантией его эффективности и безопасности. Требования государственной фармакопеи обязательны к исполнению для всех субъектов обращения лекарственных средств. Контроль качества каждой серии продукции лекарственных средств включает в себя отбор проб, проведение испытаний, оценку полученных

результатов на соответствие критериям спецификации, разработанной на основе фармакопейных статей, предупреждая таким образом возможность поступления в гражданский оборот продукции, не соответствующей требованиям стандартов качества.

В отношении БАД подходы к качеству в значительной степени упрощены. Так, гигиенические требования безопасности БАД содержатся в п. 1.10 Приложения 1 к «Санитарным правилам безопасности пищевых продуктов» и в соответствующих приложениях к ТР ТС 021/2011. В соответствии с нормативными документами, в отношении БАД на основе пробиотических микроорганизмов нормируются показатели допустимых уровней микроорганизмов-пробиотиков, токсичных элементов (свинец, мышьяк, кадмий ртуть), пестицидов, а также микробиологические показатели, базирующиеся на идентификации бактерий группы кишечной палочки, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, патогенных микроорганизмов, дрожжей, плесени. При этом содержание в суточной дозе БАД биологически активных веществ, полученных из растений и (или) их экстрактов, должно быть в пределах от 10% до 50% от величины их разовой терапевтической дозы, определенной при применении этих веществ в качестве лекарственных средств.

Риски обращения на фармацевтическом рынке фальсифицированной, контрафактной и недоброкачественной продукции регулируются отдельными положениями Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях от 30.12.2001 №195-ФЗ и Уголовного кодекса Российской Федерации от 13.06.1996 №63-ФЗ. Кроме того, в нормативно-правовом поле сегодня закреплены условия допуска работников к осуществлению медицинской и фармацевтической деятельности, ограничения, а также ответственность в сфере охраны здоровья, связанная с возмещением вреда, причиненного здоровью гражданина.

В свете рассматриваемого круга вопросов нельзя обойти вниманием факт потенциальной угрозы здоровью человека, возникающей в условиях применения БАД в качестве лекарственного препарата. Отсутствие законодательно закрепленных ограничений по присвоению наименований БАД из числа торговых наименований лекарственных средств и международных непатентованных наименований, а также производных от них, либо имеющих существенное сходство с ними, общность в оформлении листка-вкладыша БАД с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата, общие каналы товародвижения обуславливают необоснованное применение БАД в результате своеобразного совмещения категорий товаров аптечного ассортимента в глазах потребителя. Все чаще пациенты прекращают обоснованный прием лекарственных препаратов для лечения заболеваний, полностью переходя на применение БАД, что ставит под сомнение дальнейшую эффективность назначенной врачом терапии, поскольку БАД являются исключительно пищевым продуктом и не могут рассматриваться как те-

рапевтический эквивалент лекарственному препарату с приемлемыми показателями ценовой доступности. Все эти особенности нашли соответствующее отражение в ограничениях при продвижении БАД.

#### **4. Отличительные особенности в позиционировании лекарственных препаратов и БАД. Ограничения при продвижении БАД на фармацевтическом рынке.**

Реклама в условиях современного фармацевтического рынка является наиболее эффективным каналом продвижения. В контексте продвижения лекарственных средств, безусловно, БАД не является аналогом лекарственного препарата, однако в глазах потребителей зачастую происходит смешение этих понятий, в связи с чем регулирование рекламы БАД во многом обусловлено целью подчеркнуть различия между препаратом и БАД. Так, требованиям в отношении рекламы БАД посвящена ст. 25 Федерального закона от 13.03.2006 №38-ФЗ «О рекламе». На основании ч. 1 указанной статьи реклама биологически активных добавок и пищевых добавок не должна:

- создавать впечатление о том, что они являются лекарственными средствами и (или) обладают лечебными свойствами;
- содержать ссылки на конкретные случаи излечения людей, улучшения их состояния в результате применения таких добавок;
- содержать выражение благодарности физическими лицами в связи с применением таких добавок;
- побуждать к отказу от здорового питания;
- создавать впечатление о преимуществах таких добавок путем ссылки на факт проведения исследований, обязательных для государственной регистрации таких добавок, а также использовать результаты иных исследований в форме прямой рекомендации к применению таких добавок.

Согласно ч. 1.1 ст. 25 Федерального закона «О рекламе» реклама БАД в каждом случае должна сопровождаться предупреждением о том, что объект рекламирования не является лекарственным средством. В данной рекламе, распространяемой в радиопрограммах, продолжительность такого предупреждения должна составлять не менее чем 3 с, в рекламе, распространяемой в телепрограммах, при кино- и видеообслуживании, – не менее чем 5 с, и такому предупреждению должно быть отведено не менее чем 7% площади кадра, а в рекламе, распространяемой другими способами, – не менее чем 10% рекламной площади (пространства).

Таким образом, корректное позиционирование на рынке и грамотное продвижение должны реализовывать требование Федерального закона о наличии предупреждения, что продукт не является лекарственным средством. С другой стороны, реклама БАД не должна создавать впечатление о лечебных свойствах БАД. Однако второе требование является источником многочисленных споров, связанных с рекламой БАД, так как вопрос, создает ли реклама впечатление о лечебных

свойствах продукта, является в определенной мере субъективным. В практике на уровне Высшего арбитражного суда России сложился подход, согласно которому реклама БАД может быть признана ненадлежащей в случае, если в такой рекламе содержится название заболевания / описываются его симптомы и одновременно упоминание продукта как средства, оказывающего лечебный и/или профилактический эффект.

О назначении лекарственных препаратов и БАДов в практической медицине рассказал **Сергей Кенсарин** доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», главный внештатный специалист-эксперт по клинической фармакологии Росздравнадзора по ЦФО, заместитель главного врача по терапии ГКБ №24 Департамента здравоохранения г. Москвы.

### 1. Когда врач назначает лечение пациентам, на какие документы (источники) он должен опираться?

При назначении лекарственных средств пациенту врач должен действовать на основе клинических рекомендаций (КР), разработанных и утвержденных в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также с учетом стандартов медицинской помощи, за исключением медицинской помощи, оказываемой в рамках клинической апробации [1]. По каждому заболеванию или состоянию для взрослых и детей одобрено и утверждено не более одного варианта КР. Минздрав России формирует перечень заболеваний или состояний, по которым необходима разработка КР, на основании установленных им критериев. А медицинские профессиональные некоммерческие организации разрабатывают КР по отдельным заболеваниям или состояниям из этого перечня. Утвержденные КР размещаются на официальном сайте Минздрава России [2]. Изложенный в КР доказательно обоснованный подход предоставляет врачу информацию о наиболее эффективных методах диагностики, профилактики и лечения рассматриваемого заболевания.

Назначение лекарственных препаратов для медицинского применения также осуществляется с учетом инструкций по их применению, в соответствии с зарегистрированными показаниями и противопоказаниями [3]. Необходимо отметить, что БАД в отличие от лекарственного препарата не имеют зарегистрированных и подтвержденных регулирующим органом показаний к применению. Предназначение БАД – обогащение рациона отдельными пищевыми или биологически активными веществами. Тогда как для лекарственных препаратов каждое показание в инструкции по медицинскому применению основывается на результатах соответствующих исследований [4]. Они, в свою очередь, подразумевают и финансовые и временные затраты фармацевтической компании. Так, например, в КР по

лечению ротавирусного гастроэнтерита у детей фигурируют противодиарейные микроорганизмы (пробиотики) [5]. Клиническая эффективность доказана для *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *S. boulardii*, *Lactobacillus GG*. Для получения лечебного эффекта использование пробиотика – лекарственного препарата будет иметь значимые преимущества перед использованием пробиотика – БАД.

### 2. Какие рекомендации для специалистов здравоохранения бывают? Клинические рекомендации Минздрава России – это основной документ для доктора при выборе терапии?

В 2012 г. в РФ была инициирована разработка национальных КР, в 2014 г. был создан ГОСТ Р 56034–2014 «Клинические рекомендации (протоколы лечения). Общие положения» [6].

Однако утвержденные медицинскими профессиональными организациями КР не были унифицированы, что препятствовало их эффективному использованию в рутинной практике и не обеспечивало необходимое качество медицинской помощи [7]. Продолжают существовать методические рекомендации и протоколы различных международных и российских профессиональных ассоциаций/обществ. На основании таких методических рекомендаций научных сообществ национальными медицинскими ассоциациями специалистов, национальным обществом, союзом специалистов разрабатываются действующие КР. В настоящее время объединенная, структурированная актуальная информация, основанная на научных доказательствах по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации различных заболеваний и состояний, изложена в КР, одобренных Научно-практическим Советом Минздрава России.

С 1 января 2022 г. действующие КР Минздрава России служат основным руководством для каждого врача в его практической работе [8]. Назначение и применение лекарственных препаратов, не предусмотренных соответствующей КР и не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи, допускается в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 24.07.2023) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [1]).

В период пандемии новой коронавирусной инфекции выбор терапии осуществлялся на основании актуальных Временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Согласно Постановлению Правительства РФ от 02.07.2020 №973 в случае отсутствия КР медицинская помощь пациентам при угрозе распространения заболеваний оказывается на основе утверждаемых Минздравом России временных методических рекомендаций, содержащих информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при заболевании [9].

### 3. Возможно ли присутствие в клинических рекомендациях Минздрава России БАД для лечения и профилактики различных заболеваний?

При формировании КР в них включаются лекарственные препараты, медицинские изделия и специализированные продукты лечебного питания, имеющие государственную регистрацию [10]. Информация по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации включается в КР на основе принципов доказательной медицины.

Процедура государственной регистрации лекарственного средства осуществляется по результатам экспертизы лекарственного средства. Она включает предоставление отчета о результатах доклинического исследования лекарственного средства, клинических исследований лекарственных препаратов, экспертизы качества лекарственных средств, эффективности и безопасности [4]. Путь от разработки и создания лекарственного препарата до его государственной регистрации при условии хороших результатов на этапе клинических испытаний может занимать от трех лет до нескольких десятилетий. Это достаточно длительный процесс. Информация о зарегистрированных лекарственных препаратах включена в Государственный реестр лекарственных средств, который обновляется в онлайн-режиме Минздравом России. Обновления включают внесение в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата изменений в отношении показаний, противопоказаний для применения лекарственного препарата, выявленных побочных действий, нежелательных реакций при применении лекарственного препарата.

БАД к пище относятся к пищевой продукции. Процедурой государственной регистрации БАД занимается Роспотребнадзор. В случае регистрации БАД может быть доказана и гарантирована только ее безопасность, но не эффективность. Контроль качества БАД является более упрощенным по сравнению с лекарствами, а путь от разработки до получения свидетельства о государственной регистрации БАД может занимать до года. Даже в развитых странах разработка БАД не контролируется так же строго, как фармацевтических препаратов. Поэтому в подавляющем большинстве КР фигурируют именно лекарственные средства. Однако существуют КР, например «Нарушения митохондриального  $\beta$ -окисления жирных кислот», утвержденные в 2021 г., в которых упоминаются и БАД в качестве рекомендованных для лечения с указанием соответствующего уровня убедительности доказательств и уровня достоверности рекомендации (натрия бензоат при гипераммониемии при развитии метаболического криза) [11]. Но это скорее исключение, чем правило. В целом назначение медицинскими работниками БАД в качестве средств, оказывающих лечебный эффект, недопустимо.

### 4. Как происходит внесение показаний в Инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата?

Инструкция по применению лекарственного препарата является официальным документом и выдается федеральным органом исполнительной власти в сфере обращения лекарственного средства при регистрации лекарственного препарата. Для составления текста инструкции на лекарственный препарат должны использоваться данные доклинических и клинических исследований препарата, пострегистрационного наблюдения, документы по эффективности и безопасности препарата, утвержденные другими регуляторными органами, данные научной литературы. При регистрации воспроизведенного лекарственного препарата в его инструкцию по применению не должна входить информация, касающаяся показаний для других лекарственных препаратов, защищенная патентным законодательством.

Изменения, заключающиеся в добавлении нового показания к применению или модификации существующего, классифицируют в качестве значимых изменений II типа и требуют проведения экспертизы качества лекарственного средства и (или) экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения. Каждое показание к назначению препарата, обозначенное в инструкции по медицинскому применению, подтверждено многочисленными клиническими исследованиями, доказавшими эффективность и безопасность применения лекарственного средства при данном показании.

Правовое регулирование и вопросы ответственности врача при назначении БАД осветил адвокат **Анатолий Владимирович Абрицов**.

#### 1. Какие существуют юридические нюансы при назначении БАД? Возможно ли назначение БАД для лечения и профилактики заболеваний? Как регламентируется назначение БАД с целью лечения?

Исходя из положений **ст. 1 ФЗ «О качестве и безопасности пищевых продуктов» №29-ФЗ от 02.01.2000**, БАД – природные/идентичные им биологически активные вещества, предназначенные для употребления одновременно с пищей или введения в состав пищевых продуктов. По своей сути, БАД – разновидность пищевого продукта.

Согласно положениям **Методических указаний Главного государственного санитарного врача РФ (МУК 2.3.2.721-98. 2.3.2.)** – продукты питания должны отвечать критериям качества (потребительские свойства, эффективность и безопасность).

Ни в одном нормативном акте нет прямого запрета на применение или назначение БАД. Мы всегда исходим из принципа правового регулирования «разрешено все, что прямо не запрещено». А значит и ответственности за факт назначения БАД не существует. Но справедливости ради нужно сказать, что разрешено распространение, а значит и назначение только тех БАД, которые зарегистрированы на территории РФ.

Согласно п. 4 Постановления Главного государственного санитарного врача РФ от 20.05.2009 № 36 было предписано принять меры по недопущению назначения медицинскими работниками БАД в качестве средств, оказывающих лечебный эффект. То есть БАД нельзя назначить как единственный препарат, который будет оказывать лечебный эффект. Только в качестве дополнения к основному курсу лечения, например, чтобы восполнить дефицит необходимых витаминов или минералов.

При этом назначение БАД должно соответствовать основному критерию – наличие медицинских показаний. По моему мнению, важнейший фактор для назначения БАД – отсутствие противопоказаний или личной непереносимости элементов состава.

Исключительно с юридической точки зрения, называл бы это не назначение, а РЕКОМЕНДАЦИЯ. По аналогии с рекомендациями по здоровому образу жизни.

А также нужно быть готовыми дать пациенту достоверную информацию об эффективности методов лечения и используемых препаратах, в том числе и БАД.

Нужно, даже, сказал бы, крайне необходимо объяснять пациенту, что у рекомендуемой БАД отсутствует **именно лечебный эффект, какой угодно иной, но не лечебный**. И обязательно нужно хотя бы кратко перечислить противопоказания. Говорить о лечебном эффекте БАД прямо запрещают и **Постановления Главного санитарного врача, и ФЗ «О рекламе»**, и многочисленные решения и Постановления судов РФ разных уровней.

## 2. Пожалуйста, расскажите об ответственности врача, в соответствии с законодательством РФ, за назначение фальсифицированных БАД (гражданско-правовая, административная, уголовная).

Согласно ст. 98 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» Медицинские организации и работники несут ответственность, в соответствии с законодательством Российской Федерации, за нарушение прав в сфере охраны здоровья, причинение вреда жизни/здоровью при оказании гражданам медицинской помощи.

### Виды ответственности:

- Дисциплинарная – ненадлежащее исполнение работником по его вине возложенных на него трудовых обязанностей.
- Гражданская – возмещение причиненного ущерба/вреда.
- Административная – правонарушения, предусмотренные КоАП.
- Уголовная – преступления, предусмотренные Уголовным кодексом.

Зачастую всегда есть взаимосвязь нескольких видов наказания. То есть если медицинский работник совершил правонарушение/преступление, то помимо наказания от государства будет еще иск о возмещении вреда и дисциплинарное взыскание на рабочем месте.

При этом фактическое возмещение вреда не освобождает медицинских работников от привлечения их к иным видам ответственности.

Ответственность у врача, назначившего/рекомендовавшего БАД, может возникнуть как в случае назначения незарегистрированной на территории РФ БАД, так и зарегистрированной, употребление которой нанесло вред жизни/здоровью пациента.

### Незарегистрированные БАД:

- **Ст. 6.33 КоАП** – оборот фальсифицированных БАД – штраф на граждан в размере от 70 тыс. до 100 тыс. рублей; на должностных лиц – от 100 тыс. до 600 тыс. рублей; на юридических лиц – от 1 млн до 5 млн рублей или административное приостановление деятельности на срок до 90 сут.
- **Ст. 238.1 УК РФ** – оборот фальсифицированных БАД в крупном размере – принудительные работы от 3 до 5 лет, либо лишением свободы на срок от 3 до 12 лет в зависимости от последствий (смерть одного и более лиц). Квалифицирующим признаком этой статьи является размер оборота БАД – свыше 100 тыс. рублей.

При этом назначение запрещенных к обороту БАД может расцениваться правоприменителями (органами предварительного расследования, прокуратурой, судом) по-разному – от пособничества до организации преступления. И в зависимости от роли, которую они изберут, будет меняться и наказание.

### Зарегистрированная БАД, нанесшая ущерб:

- **Ч. 2 ст. 118 УК РФ** – причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности при исполнении должностных обязанностей – от ограничения свободы на срок до 4 лет до лишения свободы на срок до 1 года.
- **Ч. 2 ст. 109 УК РФ** – причинение смерти по неосторожности – от ограничения свободы до 3 лет, до лишения свободы до 3 лет.

При этом потерпевшим может быть заявлен гражданский иск, в результате которого необходимо будет возместить реально причиненный ущерб (затраты на лечение и восстановление), а также моральный вред, и всевозможные штрафные санкции за добровольный отказ от возмещения причиненного вреда.

Врач, рекомендуемый ту или иную БАД, должен быть абсолютно уверен в ее безопасности. И при своей рекомендации врач должен руководствоваться как результатами клинических исследований, клиническими рекомендациями Минздрава России, так и аннотацией к БАД, и, что самое главное, на мой взгляд, целесообразностью и безопасностью назначения. Поскольку БАД может нанести вред здоровью пациента, например, из-за индивидуальной непереносимости той или иной составляющей БАД.

К сожалению, реальность такова, что при вынесении решений даже суды придерживаются мнения, что реклама БАД создает впечатление о том, что они являются лекарственным средством и обладают лечебным эффектом за счет упоминания в рекламе БАД патогенных бакте-

Регуляторные особенности для лекарственных препаратов и биологически активных добавок (БАД) <i>Regulatory features for drugs and biologically active additives (BAA)</i>		
Критерий	Лекарственный препарат	БАД
Регулятор	Министерство здравоохранения РФ	Роспотребнадзор
Лицензирование производства и реализации	ДА, обязательно	НЕТ
Контроль показателей качества (идентификация, чистота и количественное содержание действующих веществ)	ДА, обязательно	НЕТ, не проводится
Оценка клинической эффективности	ДА, обязательно	НЕТ, не проводится
Путь от разработки до получения свидетельства о государственной регистрации	От 3 лет до нескольких десятилетий	Может быть до 1 года
Показания к применению (инструкция по медицинскому применению)	ДА	НЕТ
Назначение в качестве лечебного средства	ДА	НЕТ, не допустимо
Цель применения	Лечение и профилактика	Обогащение рациона отдельными пищевыми или биологически активными веществами

рий, вызывающих заболевания. Я не берусь утверждать наверняка, но скорее всего логика людей примерно такова: «Раз мы слышали слово «патогенный», значит это болезнь. А все, что назначает человек в белом халате – лекарство. Значит по умолчанию БАД – лекарство». Думаю, примерно так. Таким образом и формируется массовое ошибочное впечатление у людей. А создание впечатления о том, что рекомендуемая БАД является лекарственным средством и обладает лечебным эффектом, подтверждается результатами социопроса.

Раз уж в основание решений по арбитражным и гражданским делам могут положить результаты социопроса, не сомневайтесь, что в случае возбуждения уголовного дела органами предварительного расследования будут использоваться еще менее весомые доводы и доказательства.

Именно по этой причине я ранее и говорил о чрезвычайной важности разъяснения пациентам реального эффекта БАД и прямого указания, что это не лекарственный препарат. Вообще, сейчас тенденция такова, что лучше при назначении лечения и рекомендациях брать у пациента расписку о том, что он ознакомлен в полном объеме с назначениями и рекомендациями и они ему понятны. В дальнейшем это очень упрощает жизнь врача и медицинской организации.

**Гражданская ответственность организации/врача.** За причиненный ущерб жизни и здоровью пациента медицинская организация и врач несут гражданско-правовую ответственность. Как я говорил ранее, такая ответственность, как правило, выражается в рублевом эквиваленте.

Чтобы разобраться в составляющих частях этой самой гражданско-правовой ответственности, рассмотрим некоторые термины.

**1. Основание** – факт возникновения вреда. Устанавливается не ощущениями человека, а заключением специалиста, либо эксперта.

**2. Противоправность деяния** – существует презумпция противоправности действий врача/организации. То есть любое действие, которое повлекло ущерб, противоправно (против права человека на здоровье). А доказывать, что врач в той или иной ситуации действовал согласно закону и стандартам оказания медицинской помощи, придется уже организации.

**3. Причинно-следственная связь** – связь между действиями врача и наступившим вредом. Основным доказательством обычно являются результаты медицинской экспертизы, а также медицинские документы пациента.

**4. Вина – презумпция вины.** То есть медицинская организация несет ответственность вне зависимости от вины. Обратная ситуация возможна только в случае обстоятельств непреодолимой силы или нарушения пациентом рекомендаций врача. Но эти обстоятельства должны быть доказаны самой медицинской организацией.

Таким образом, пациент имеет право на «перелечивание», если его устроит этот вариант, либо на возмещение причиненного вреда.

В случае неспособности медицинской организации доказать в суде отсутствие противоправности деяния, вины врача, она будет нести гражданско-правовую ответственность перед пациентом. Это возмещение причиненного вреда, компенсация морального вреда.

А поскольку отношения врач-пациент регулируются еще и Законом «О защите прав потребителя», с медицинской организации также могут быть взысканы денежные средства в виде штрафа за добровольный отказ от возмещения вреда пациенту.

Краткое резюме различий регуляторных требований в сфере обращения лекарственных средств и БАД представлено в таблице.

*Конфликт интересов.* Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

*Conflict of interests.* The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 24.07.2023). Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2023). Federal Law No323-FZ of 21.11.2011 (as amended on 24.07.2023). On the basics of public health protection in the Russian Federation (with amendments and additions, intro. effective from 01.09.2023) (in Russian).
2. Рубрикатор клинических рекомендаций. Минздрав России. URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/> Rubricator of clinical recommendations. The Ministry of Health of Russia. URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/> (in Russian).
3. Приложение №1 Порядок назначения лекарственных препаратов к приказу Минздрава России от 14 января 2019 г. №4н. Appendix No1 Procedure for prescribing medicines to the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated January 14, 2019 No4n (in Russian).
4. Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ. Об обращении лекарственных средств. Federal Law No61-FZ of 12.04.2010. About the circulation of medicines (in Russian).
5. Клинические рекомендации. Ротавирусный гастроэнтерит у детей. Дата обращения: 03.11.2023. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/755\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/755_1) Clinical recommendations. Rotavirus gastroenteritis in children. Date of application: 03.11.2023. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/755\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/755_1) (in Russian).
6. ГОСТ Р 56034–2014 «Клинические рекомендации (протоколы лечения). Общие положения». Электронный ресурс. Дата обращения: 03.11.2023. URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200110991> GOST R 56034-2014 "Clinical recommendations (treatment protocols). General provisions". Electronic resource. Accessed: 03.11.2023. URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200110991> (in Russian).
7. Ковалева М.Ю., Сухоруких О.А. Клинические рекомендации. История создания и развития в Российской Федерации и за рубежом. Ремедиум. Журнал о рынке лекарств и медицинской техники. 2019; (1–2): 6–14. Kovaleva MY, Sukhorukih OA. Clinical recommendations. History of creation and development in the Russian Federation and abroad. Remedium. Journal about the market of medicines and medical equipment. 2019; (1–2): 6–14 (in Russian).
8. Постановление Правительства РФ от 17 ноября 2021 г. №1968. Об утверждении Правил поэтапного перехода медицинских организаций к оказанию медицинской помощи на основе клинических рекомендаций, разработанных и утвержденных в соответствии с частями 3, 4, 6–9 и 11 статьи 37 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Decree of the Government of the Russian Federation No1968 dated November 17, 2021. On Approval of the Rules for the Gradual Transition of Medical Organizations to Providing Medical Care based on clinical recommendations developed and approved in accordance with Parts 3, 4, 6-9 and 11 of Article 37 of the Federal Law "On the Basics of Public Health Protection in the Russian Federation" (in Russian).
9. Постановление Правительства РФ от 02.07.2020 №973 (ред. от 01.02.2022). Об особенностях организации оказания медицинской помощи при угрозе распространения заболеваний, представляющих опасность для окружающих. Decree of the Government of the Russian Federation No973 dated 02.07.2020 (ed. dated 01.02.2022). About the peculiarities of the organization of medical care in case of the threat of the spread of diseases that pose a danger to others (in Russian).
10. Приложение №3. Требования к структуре клинических рекомендаций, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации к приказу Минздрава России от 28 февраля 2019 г. №103н. Appendix No3. Requirements for the structure of clinical recommendations, the composition and scientific validity of the information included in clinical recommendations to the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated February 28, 2019 No. 103n (in Russian).
11. Клинические рекомендации. Нарушения митохондриального β-окисления жирных кислот. Дата обращения: 03.11.2023. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/694\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/694_1) Clinical recommendations. Disorders of mitochondrial β-oxidation of fatty acids. Date of application: 03.11.2023. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/694\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/694_1) (in Russian).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Немятых Оксана Дмитриевна** – д-р фарм. наук, проф. каф. управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет». E-mail: [oksana.nemyatyh@pharminnotech.com](mailto:oksana.nemyatyh@pharminnotech.com); ORCID: 0000-0001-5933-2120

**Зырянов Сергей Кенсаринович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей и клинической фармакологии, ФГАОУ ВО РУДН, зам. глав. врача по терапии ГБУЗ ГКБ №24 ДЗМ; главный внештатный специалист-эксперт по клинической фармакологии Росздравнадзора по ЦФО. E-mail: [zyryanov\\_sk@rudn.university](mailto:zyryanov_sk@rudn.university) Scopus Author ID: 35796816700, ORCID: 0000-0002-6348-6867

**Абрицов Анатолий Владимирович** – адвокат с более чем 10-летним стажем, специалист в области уголовного, административного и гражданского права. E-mail: [advokat@abritsov.ru](mailto:advokat@abritsov.ru)

Поступила в редакцию: 23.10.2023

Поступила после рецензирования: 26.10.2023

Принята к публикации: 02.11.2023

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Oksana D. Nemyatyh** – Dr. Sci. (Pharmaceut.), Prof., Saint Petersburg State Chemistry and Pharmacy University. E-mail: [oksana.nemyatyh@pharminnotech.com](mailto:oksana.nemyatyh@pharminnotech.com); ORCID: 0000-0001-5933-2120

**Sergey K. Zyryanov** – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., People's Friendship University of Russia (RUDN University), Deputy Chief doctor, City Clinical Hospital No24 of the Department of Health of the city of Moscow. E-mail: [zyryanov\\_sk@rudn.university](mailto:zyryanov_sk@rudn.university); Scopus Author ID: 35796816700; ORCID: 0000-0002-6348-6867

**Anatoliy V. Abricov** – Lawyer. E-mail: [advokat@abritsov.ru](mailto:advokat@abritsov.ru)

Received: 23.10.2023

Revised: 26.10.2023

Accepted: 02.11.2023



# Пациентка с жалобами на желтушность кожных покровов и кожный зуд

Л.И. Дворецкий✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия  
✉dvoretski@mail.ru

**Для цитирования:** Дворецкий Л.И. Клиническая задача для самоконтроля. Пациентка с жалобами на желтушность кожных покровов и кожный зуд. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (7): 94–97. DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00293

## Clinical Case

## Female patient complaining of the skin yellowing and itching

Leonid I. Dvoretzky✉

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia  
✉dvoretski@mail.ru

**For citation:** Dvoretzky L.I. Clinical case for self-monitoring. Female patient complaining of the skin yellowing and itching. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (7): 94–97 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.7.00293

Больная 55 лет поступила в стационар с жалобами на желтушность кожных покровов, кожный зуд, сухость во рту. Считает себя больной в течение года. Заболевание вначале проявлялось болями и припухлостью лучезапястных и коленных суставов. Диагностирован ревматоидный артрит на основании повышенного титра ревматоидного фактора. Назначены глюкокортикоиды и нестероидные противовоспалительные препараты. Вскоре появилась желтуха и кожный зуд, что было расценено как нежелательные проявления лекарственных препаратов.

При осмотре: желтушность кожных покровов и склер, пигментация на коже живота и конечностей (рис. 1), деформация лучезапястных и межфаланговых суставов кистей (рис. 2).

Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание везикулярное, без хрипов. Тоны сердца ритмичные, частота сердечных сокращений – 78/мин. Артериальное давление – 152/89 мм рт. ст. Сухость языка и слизистых рта. Печень выступает из подреберья на 2 см, плотно-эластической консистенции. Селезенка не увеличена.

Общий анализ крови: Hb – 84 г/л, эритроциты –  $3,7 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты –  $13,9 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 4, палочко-ядерные нейтрофилы – 3, сегментно-ядерные нейтрофилы – 70, лимфоциты – 22, моноциты – 1, тромбоциты –  $620 \times 10^9$ /л.

Биохимический анализ крови: билирубин общий – 257 мкмоль/л, билирубин прямой – 230 мкмоль/л, щелочная фосфатаза – 1076 Ед/л, аспартатаминотрансфераза – 46 Ед/л, аланинаминотрансфераза – 29 Ед/л,

Рис. 1. Пигментация кожи живота и следы расчесов.  
Fig. 1. Abdominal skin pigmentation and scratch marks.

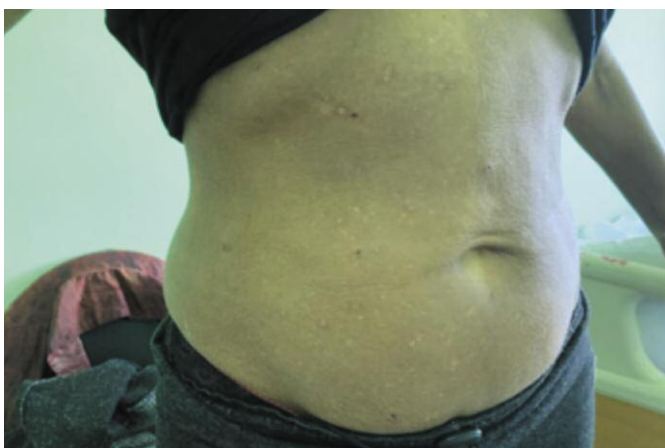


Рис. 2. Внешний вид суставов кистей.  
Fig. 2. Appearance of joints in the hand.



гамма-глутамилтрансфераза – 284 Ед/л, общий белок – 62 г/л, сывороточное железо – 1,6 мкмоль/л, ферритин – 15 нг/мл, фибриноген – 5,3 г/л, С-реактивный белок – 49 мг/л.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: печень не увеличена, контуры четкие, ровные, структура однородная. Воротная вена не расширена (9 мм). В желчном пузыре множественные мелкие конкременты. Печеночный желчный проток и вирсунгов проток не расширены.

**Какое утверждение наиболее правильно?**

- А. Ревматоидный артрит с системными проявлениями.
- Б. Лекарственный гепатит.
- В. Первичный билиарный холангит.
- Г. Гемохроматоз.
- Д. Рак поджелудочной железы с паранеопластическим синдромом.

*Верный ответ на с. 96.*

## Ответ на клиническую задачу «Пациентка с жалобами на желтушность кожных покровов и кожный зуд»

### Correct answer on clinical case «Female patient complaining of the skin yellowing and itching»

**Верный ответ:** В. Первичный билиарный холангит.

#### Обсуждение

У больной имеются клинико-лабораторные признаки внутрипеченочного холестаза (желтуха, кожный зуд, высокая активность щелочной фосфатазы) при отсутствии признаков обструкции общего желчного протока, по данным УЗИ. Появлению признаков холестаза предшествовал суставной синдром, расцененный как ревматоидный полиартрит с последующим назначением глюкокортикоидов.

Наиболее вероятно наличие у больной первичного билиарного холангита (ПБХ), известного ранее как первичный билиарный цирроз. Согласно определению Европейского общества по изучению заболеваний печени (EASL, 2017 г.), ПБХ – это аутоиммунное заболевание печени, для которого характерны холестаз, наличие в сыворотке антимитохондриальных антител (АМА) и/или специфических антинуклеарных антител (АНА), а также гистологическая картина хронического негнойного гранулематозного лимфоцитарного воспаления мелких желчных протоков. ПБХ характеризуется хроническим течением и часто прогрессирует до терминальной стадии цирроза печени со свойственными ему осложнениями.

ПБХ следует заподозрить у больных со стойкими биохимическими признаками холестаза, жалобами на зуд и утомляемость, при отсутствии УЗИ-признаков желчной гипертензии, расширения общего желчного протока. У данной больной, несмотря на наличие мелких желчных конкрементов в желчном пузыре, желчные протоки и вирсунгов проток не расширены, что исключает внепеченочный холестаз, в том числе и вероятность рака поджелудочной железы.

Особенностью ПБХ является наличие внепеченочных проявлений в виде синдрома Шегрена, аутоиммунных тиреоидитов, системного склероза, суставного синдрома, кожных проявлений [1]. Наличие внепеченочных проявлений может затруднять своевременное распознавание заболевания и является причиной ошибочных диагнозов [2]. Так, у представленной больной был диагностирован ревматоидный артрит на основании су-

ставного синдрома и повышенного титра ревматоидного фактора, который может быть неспецифическим. Имеющиеся изменения со стороны суставов кисти (см. рис. 2) нехарактерны для ревматоидного артрита и скорее напоминают остеоартрит (узелки Гебердена и Бушара?) или могут расцениваться как артропатия при ПБХ. Жалобы больной на сухость во рту позволяют заподозрить наличие синдрома Шегрена («сухой синдром») на фоне ПБХ. Среди других внепеченочных проявлений ПБХ могут наблюдаться разнообразные кожные изменения [3]. Особенностью данного случая ПБХ является пигментация кожи, описанная в других наблюдениях [2]. Пигментация кожи при первичном ПБХ обусловлена присутствием повышенного количества меланина, широко распространенного как по эпидермису, так и по дерме. По сравнению с кожей из аналогичных участков контрольных пациентов с алкогольным циррозом печени и отсутствием пигментации, меланосомы при ПБХ находились в более крупных мембраносвязанных кластерах, чем в контрольных группах. В отличие от гемохроматоза, отложений железа не наблюдалось. У данной больной наличие гемохроматоза маловероятно (нормальные показатели сывороточного железа и ферритина). В диагностике ПБХ и других хронических холестазов неясной этиологии АМА высокочувствительны и специфичны. АМА-серопозитивность, наблюдающаяся более чем в 90% случаев ПБХ. Иммунофлуоресценция в титре больше 1:40 или положительный результат иммуноферментного анализа при наличии внутрипеченочного холестаза являются высокоспецифичными для ПБХ. АМА-серопозитивность точно указывает на ПБХ при необъяснимом ничем другим холестазе, хотя диагностическая ценность снижается при нормальных биохимических показателях. В последнем случае ПБХ в ближайшие 5 лет развивается только у 1 из 6 АМА-серопозитивных лиц. АНА обнаруживаются приблизительно у 30% больных ПБХ. Некоторые АНА высокоспецифичны для ПБХ (>95%), хотя и малочувствительны. Во избежание диагностических ошибок иммунные маркеры следует оценивать в контексте клинических проявлений. Иногда АМА-серопозитивностью сопровождаются системные заболевания, в частности гематологические, и гранулематозный гепатит.

## Литература / References

1. Chalifoux SL, Konyn PG, Choi G, Saab S. Extrahepatic Manifestations of Primary Biliary Cholangitis. *Gut Liver*. 2017; 11 (6): 771–80.
2. Михайлова Е.А., Лапина Н.С. Случай поздней диагностики первичного билиарного холангита. *Медицинский альманах*. 2023; (1). Mikhailova EA, Lapina NS. Case of late diagnosis of primary biliary cholangitis. *Medical almanac*. 2023; (1) (in Russian).
3. Александрова Е.А., Бурневич Э.З., Арион Е.А. Системные проявления первичного склерозирующего холангита. *Клиническая медицина*. 2013; (4): 38–42. Alexandrova EA, Burnevich EZ, Arion EA. Systemic manifestations of primary sclerosing cholangitis. *Clinical medicine*. 2013; (4): 38–42 (in Russian).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Дворецкий Леонид Иванович** – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №2, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).  
E-mail: dvoretski@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3186-0102

Поступила в редакцию: 26.09.2023

Поступила после рецензирования: 03.10.2023

Принята к публикации: 05.10.2023

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Leonid I. Dvoretzky** – Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
E-mail: dvoretski@mail.ru;  
ORCID: 0000-0003-3186-0102

Received: 26.09.2023

Revised: 03.10.2023

Accepted: 05.10.2023

## Правила подготовки рукописей для авторов составлены с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов

В журнале «Клинический разбор в общей медицине» публикуются клинические разборы, в том числе диагностически сложных случаев. Наряду с клиническими разборами публикуются оригинальные статьи, лекции и обзоры по наиболее актуальным проблемам современной медицины, а также интервью с экспертами в различных областях медицины. Общими критериями работ, принимаемых для публикации, являются актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или практическом аспектах.

Все представляемые материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией. На основании рецензии и заключения редколлегии рукопись принимается к печати, отклоняется или высылается автору (авторам) на доработку. Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и в той последовательности, которые представляются оптимальными для журнала.

### Общие требования к оформлению рукописи

Все материалы следует предоставлять по электронной почте (id@con-med.ru).

### Объем статьи

- Объем клинических случаев должен составлять от 15 000 до 20 000 знаков (включая пробелы).
- Объем оригинальной статьи должен составлять от 20 000 до 25 000 знаков (включая пробелы).
- Для обзоров, обзоров с клиническими случаями и лекций допустим объем от 20 000 до 35 000 знаков (включая пробелы).

### Требования к оригинальным статьям

1. Титульный лист должен содержать:

- название статьи;
- фамилии, полные имена и отчества, места работы и должности всех авторов;
- полное название учреждения и отдела, в котором выполнена работа;
- фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес и e-mail, номер телефона автора, ответственного за контакты с редакцией и читателями.

2. Статья должна быть завизирована научным руководителем на 1-й странице и иметь сопроводительное письмо на имя главного редактора журнала.

3. На последней странице статьи должны находиться подписи всех авторов. Подпись автора означает его согласие на научное и литературное редактирование статьи и уступку редакции журнала прав на статью в отредактированном виде.

### Требования к структурированию и оформлению статей

1. Название статьи должно быть информативным (Web of Science это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных). Допускается использование только общепринятых сокращений, при переводе на английский язык не должно быть транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и других объектов; также недопустимо использование непереводаемого сленга, известного только русскоговорящим специалистам; недопустимо использование в названии торговых наименований лекарственных препаратов. Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

2.1. ФИО авторов должны быть приведены на русском и английском языках.

2.2. Полное название учреждения, а также полный адрес должны быть приведены на русском и английском языках.

3. Полные сведения об авторах размещаются в конце статьи и должны содержать фамилии, полные имена и отчества, место работы и должности всех авторов, ученые степени, ORCID (при наличии), Scopus Author ID (при наличии), Researcher ID (при наличии).

4. Резюме и ключевые слова должны быть приведены на русском и английском языках.

Структура резюме:

- цель исследования;
- материалы и методы;
- результаты;
- заключение.

Объем резюме – 100–250 слов. Под резюме помещаются «Ключевые слова» (от 5 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

5. Текст оригинальных исследований должен содержать следующие разделы:

5.1. Введение, в котором формулируют цель и необходимость проведения исследования, кратко освещают состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

5.2. Материалы и методы. Приводятся количественные и качественные характеристики больных (обследованных), а также упоминаются все методы исследований, применявшихся в работе, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках указывают их производителя и страну, где они находятся.

5.3. Результаты. Их следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, следует упоминать только наиболее важные из них. На рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах.

Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ), за исключением размерности величин, традиционно измеряемых в других системах. Цитаты, химические формулы, таблицы, дозы препаратов должны быть тщательно выверены автором.

Необходимо указывать источник цитат в сносках либо в списке литературы.

5.4. Обсуждение. Необходимо выделять новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставлять их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приведенные во «Введении», и подробные данные из раздела «Результаты».

5.5. Заключение. Можно включить обоснованные рекомендации и краткие выводы.

6. Библиография. Каждый источник литературы – с новой строки под порядковым номером. В списке все работы должны перечисляться в порядке цитирования (соответственно ссылкам на них в тексте), а не по алфавиту фамилий первых авторов. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов приводят в оригинальной транскрипции).

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках. В список литературы не рекомендуется включать диссертационные работы, поскольку ознакомление с ними затруднительно.

Библиографическое описание книги или журнальной статьи включает:

- автора(ов);
- название;
- выходные данные.

При авторском коллективе до 4 человек упоминают всех авторов (инициалы после фамилий). Если авторский коллектив более 4 человек, упоминают трех первых авторов и добавляют «и др.» (в иностранном источнике – «et al.»).

Пример: Garber JR, Cobin RH, Gharib H et al.

В некоторых случаях в качестве авторов книг выступают их редакторы или составители. После фамилии последнего из них в скобках следует ставить «ред.» (в иностранных ссылках «ed.»).

Выходные данные (место издания, название издательства, год издания, страницы) оформляют следующим образом.

Журнал: Eur Thyroid J 2013; 2: 215–28.

Книга: М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; с. 97–116.

При ссылке на главу из книги сначала упоминают авторов и название главы, после точки с заглавной буквы ставят «В:» («In:»), а затем указывают название книги и ее выходные данные.

7. Оформление таблиц. Каждая таблица должна иметь название и порядковый номер соответственно первому упоминанию ее в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения, включая расшифровку аббревиатур, следует размещать в подтабличных сносках. Указывайте статистические методы, использованные для представления вариабельности данных и достоверности различий.

8. Оформление иллюстраций. Подписи к иллюстрациям состоят из названия и «легенды» (объяснения частей рисунка, символов, стрелок и других его деталей). В подписях к микрофотографиям необходимо указывать степень увеличения.

9. Использование аббревиатур допускается только после указания полного названия.

10. Названия препаратов. В заголовке работы необходимо указать международное название препарата, в тексте можно использовать торговое.

11. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова. Ни в коем случае не применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.