

ISSN 0023-2149



9 770023 214005

ISSN 0023-2149 (Print)

ISSN 2412-1339 (Online)



С.П. Боткин

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE (Russian Journal)

2

Том 99

2021

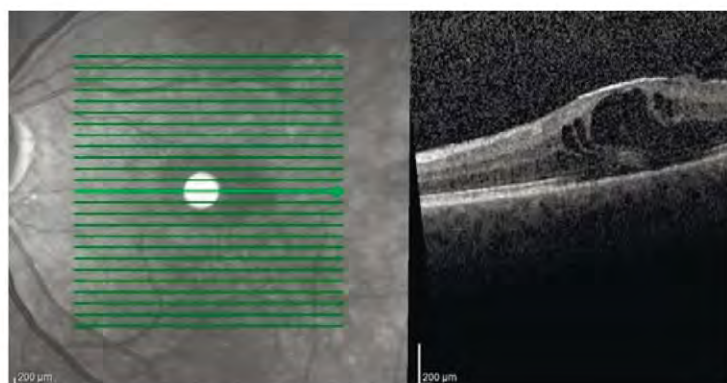


Рис. 2. Результаты ОКТ. Диабетический макулярный отек, эпиретинальная мембрана левого глаза до интравитреального введения ингибитора ангиогенеза (Spectralis, Heidelberg Engineering, Германия)

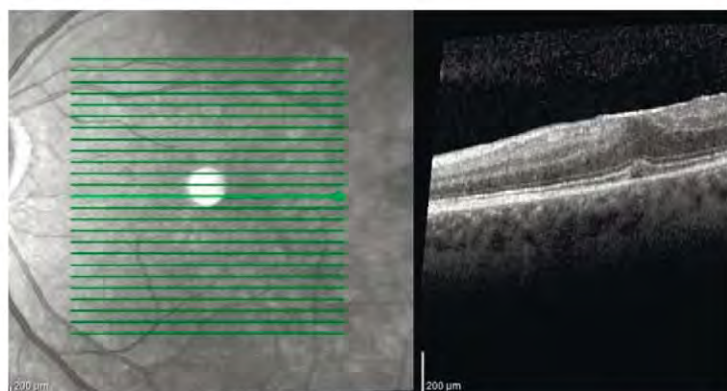
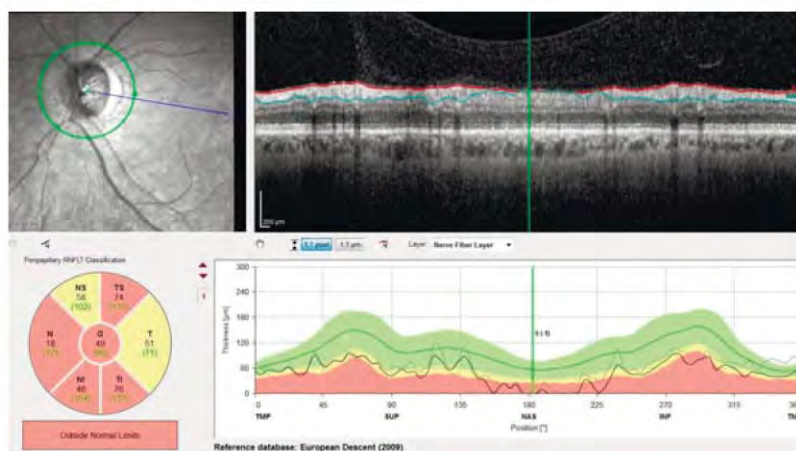


Рис. 3. Результаты ОКТ. Горизонтальный скан через макулу после интравитреального введения ингибитора ангиогенеза на левом глазу (Spectralis, Heidelberg Engineering, Германия)

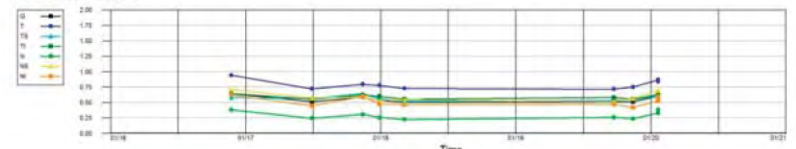


Exam Date 22.ноя.2016 29.июн.2017 13.ноя.2017

RNFL Thickness (12.0°)



Normalized RNFL Thickness



Exam Date 22.ноя.2016 29.июн.2017 13.ноя.2017 28.дек.2017 06.мар.2018 23.сен.2019

RNFL Thickness (12.0°)



Рис. 4. Результаты ОКТ. Карта толщины слоя нервных волокон сетчатки левого глаза до антиглаукомной операции (Spectralis, Heidelberg Engineering, Германия)

Рис. 7. Данные ОКТ. Характеристики динамического изменения толщины СНВС перипапиллярной зоны (Spectralis, Heidelberg Engineering, Германия)

РЕГИОНАЛЬНАЯ
ОБЩЕСТВЕННАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ «ОБЩЕСТВО
ПО ИССЛЕДОВАНИЮ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ»

Журнал основан в 1920 г.

Награжден дипломами
I степени в 1968, 1975, 1990 гг.,
почетной грамотой в 1995 г.,
знаком отличия «Золотой фонд
прессы» в 2006 г.

С 1995 г. журнал является
членом Европейской ассоциации
научных редакторов (EASE)

ООО «Медицинское
информационное агентство»

www.clin-med.ru

Зав. редакцией
О.А. Платова

e-mail: klin.med@mail.ru

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:

e-mail: medkniga@mail.ru

Ответственность за достоверность
информации, содержащейся
в рекламных материалах, несут
рекламодатели

ПОДПИСКА:

на полгода: индекс 71444;

годовая: индекс 27881

на электронную версию:

www.elibrary.ru

через Интернет:

www.pressa-ef.ru, www.akc.ru

Формат 60 × 88%.

Печать офсетная.

Печ. л. 10,0.

Усл. печ. л. 12,9.

Уч.-изд. л. 12,5.

ISSN 0023-2149



9 770023 214005

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Ежемесячный рецензируемый научно-практический журнал

2021

Том 99, № 2

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор **В.Б. СИМОНЕНКО** — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН

Зам. главного редактора **С.И. РАПОПОРТ** — д-р мед. наук, проф.

Зам. главного редактора **И.Н. БОКАРЕВ** — д-р мед. наук, проф.

Отв. секретарь **А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ** — д-р мед. наук, проф.

Научный редактор **П.А. ДУЛИН** — д-р мед. наук, проф.

В.Г. АБАШИН — д-р мед. наук, проф.

Ж.Е. БЕЛАЯ — д-р мед. наук

Б.П. БОГОМОЛОВ — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН

Н.Ю. БОРОВКОВА — д-р мед. наук, проф.

Н.А. ЕФИМЕНКО — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН

В.Т. ИВАШКИН — д-р мед. наук, проф., акад. РАН

М.М. КНОПОВ — д-р мед. наук, проф.

Е.В. КРЮКОВ — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН

К.В. ЛЯДОВ — д-р мед. наук, проф., акад. РАН

И.В. МАЕВ — д-р мед. наук, проф., акад. РАН

С.В. МОИСЕЕВ — д-р мед. наук, проф.

Е.Л. НАСОНОВ — д-р мед. наук, проф., акад. РАН

Ю.В. ОВЧИННИКОВ — д-р мед. наук

В.И. ПОДЗОЛКОВ — д-р мед. наук, проф.

Г.В. САПРОНОВ — д-р мед. наук, проф.

С.Х. САРМАНАЕВ — д-р мед. наук, проф.

В.Н. САЦУКЕВИЧ — д-р мед. наук, проф.

В.П. ТЮРИН — д-р мед. наук, проф.

А.Я. ФИСУН — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН

А.Ф. ЧЕРНОУСОВ — д-р мед. наук, проф., акад. РАН

С.М. ЧИБИСОВ — д-р мед. наук, проф.

Ю.Л. ШЕВЧЕНКО — д-р мед. наук, проф., акад. РАН

А.А. ШЕПТУЛИН — д-р мед. наук, проф.

Е.А. ШИРОКОВ — д-р мед. наук, проф.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

А.С. АЛЕКСАНДРОВ — д-р мед. наук (Москва)

Э.И. БЕЛОБОРОДОВА — д-р мед. наук, проф. (Томск)

Н.Н. БОРОВКОВ — д-р мед. наук, проф. (Н. Новгород)

А.Ю. ГАСПАРЯН — д-р медицины, ассоциированный проф. (Великобритания)

Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ — д-р мед. наук, проф. (Астрахань)

Э.Г. ГРИГОРЯН — д-р мед. наук, проф. (Ереван, Армения)

А.А. ДЕМИН — д-р мед. наук, проф. (Новосибирск)

К.Л. ЗАПЛАТНИКОВ — д-р мед. наук (Нюрнберг, Германия)

А.А. ЗЫКОВА — канд. мед. наук (Москва)

В.Г. КУКЕС — д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Москва)

П.А. ЛЕБЕДЕВ — д-р мед. наук, проф. (Самара)

А.М. НОГАЛЛЕР — д-р мед. наук, проф. (Мюнхен, Германия)

Т.С. ПОЛЯТЫКИНА — д-р мед. наук, проф. (Иваново)

В.М. УСПЕНСКИЙ — д-р мед. наук, проф. (Москва)

Я.С. ЦИММЕРМАН — д-р мед. наук, проф. (Пермь)

И.А. ШАМОВ — д-р мед. наук, проф. (Махачкала)

Н.А. ЯИЦКИЙ — д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Санкт-Петербург)

В.В. ЯКУСЕВИЧ — д-р мед. наук, проф. (Ярославль)

REGIONAL SOCIAL
ORGANIZATION
«ARTERIAL
HYPERTENSION
RESEARCH SOCIETY»

The journal was
founded in 1920.

Since 1995 the journal is
a member of the European
Association of Science
Editors

Medical Informational Agency

www.clin-med.ru

Editorial office:
O.A. Platova
e-mail: klin.med@mail.ru

Subscription via the Internet:
www.akc.ru, www.pressa-rf.ru

Subscription to the electronic
version of the journal:
www.elibrary.ru

ISSN 0023-2149



9 770023 214005

KLINICHESKAYA MEDITSINA

CLINICAL MEDICINE (RUSSIAN JOURNAL)

Monthly peer-reviewed scientific and practical journal

2021

Volume 99, № 2

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-chief **V.B. SIMONENKO** — MD, PhD, DSc, prof.,
corresponding member of RAS
Deputy chief editor S.I. RAPOPORT — MD, PhD, DSc, prof.
Deputy chief editor I.N. Bokarev — MD, PhD, DSc, prof.
Executive secretary A.I. SINOPAL'NIKOV — MD, PhD, DSc, prof.
Science editor P.A. DULIN — MD, PhD, DSc, prof.
V.G. ABASHIN — MD, PhD, DSc, prof.
Zh.E. BELAYA — MD, PhD, DSc
B.P. BOGOMOLOV — MD, PhD, DSc, prof., corresponding member of RAS
N.Yu. BOROVKOVA — MD, PhD, DSc, prof.
N.A. EFIMENKO — MD, PhD, DSc, prof., corresponding member of RAS
V.T. IVASHKIN — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS
M.M. KNOPOV — MD, PhD, DSc, prof.
E.V. KRUKOV — MD, PhD, DSc, prof., corresponding member of RAS
K.V. LYADOV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS
I.V. MAEV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS
S.V. MOISEEV — MD, PhD, DSc, prof.
E.L. NASONOV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS
Yu.V. OVCHINNIKOV — MD, PhD, DSc
V.I. PODZOLKOV — MD, PhD, DSc, prof.
G.V. SAPRONOV — MD, PhD, DSc, prof.
S.Kh. SARMANAEV — MD, PhD, DSc, prof.
Y.N. SACUKEVICH — MD, PhD, DSc, prof.
V.P. TURIN — MD, PhD, DSc, prof.
A.Ya. FISUN — MD, PhD, DSc, prof., corresponding member of RAS
A.F. CHERNOUSOV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS
S.M. CHIBISOV — MD, PhD, DSc, prof.
Yu.L. SHEVCHENKO — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS
A.A. SHEPTULIN — MD, PhD, DSc, prof.
E.A. SHIROKOV — MD, PhD, DSc, prof.

EDITORIAL ADVISORY BOARD:

A.S. ALEKSANDROV — MD, PhD, DSc (Moscow)
E.I. BELOBORODOVA — MD, PhD, DSc, prof. (Tomsk)
N.N. BOROVKOV — MD, PhD, DSc, prof. (Nizhniy Novgorod)
A.Y. GASPARYAN — MD, PhD, FESC, Associate Prof. of Medicine (UK)
Kh.M. GALIMZYANOV — MD, PhD, DSc, prof. (Astrakhan')
E.G. GRIGORYAN — MD, PhD, DSc, prof. (Erevan, Armenia)
A.A. DEMIN — MD, PhD, DSc, prof. (Novosibirsk)
K.L. ZAPLATNIKOV — MD, PhD, DSc (Nurnberg, Germany)
A.A. ZYKOVA — MD, PhD (Moscow)
V.G. KUKES — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS (Moscow)
P.A. LEBEDEV — MD, PhD, DSc, prof. (Samara)
A.M. NOGALLER — MD, PhD, DSc, prof. (Munchen, Germany)
T.S. POLYATKINA — MD, PhD, DSc, prof. (Ivanovo)
V.M. USPENSKIY — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow)
Ya.S. TSIMMERMAN — MD, PhD, DSc, prof. (Perm')
I.A. SHAMOV — MD, PhD, DSc, prof. (Makhachkala)
N.A. YAITSKIY — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS (St.-Petersburg)
V.V. YAKUSEVICH — MD, PhD, DSc, prof. (Yaroslavl')

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры и лекции

Широков Е.А., Глатко В.Л., Сапроненкова О.А. Современные алгоритмы диагностики и лечения транзиторных ишемических атак

85

Дороговцев В.Н., Симоненко В.Б. Доклинические предикторы артериальной гипертензии

91

Оригинальные исследования

Понкратов С.В., Олексюк И.Б., Козлов К.Л., Олексюк А.В. Перспективы применения новой логистической регрессионной модели для дифференциальной диагностики рака поджелудочной железы

98

Литвинова А.А., Кравцова А.В., Асмоловский А.В., Шаматкова С.В. Особенности психоэмоционального состояния врачей, оказывающих медицинскую помощь в условиях пандемии COVID-19

103

Берг А.В., Пенина Г.О. Клинико-функциональная характеристика лиц с ограниченными возможностями вследствие болезней периферической нервной системы в трудоспособном возрасте

108

Асадова У.А., Магалов Ш.И. Гендерные аспекты локализационно-обусловленной и генерализованной эпилепсии

115

Попов С.С., Ануфриева Е.И., Крыльский Е.Д., Шульгин К.К., Вережкин А.Н., Пашиков А.Н., Болотских В.И., Волюнкина А.П. Воздействие терапии с мелатонином на показатели оксидативного статуса при хронической болезни почек при сахарном диабете 2-го типа

121

В помощь практическому врачу

Серговецев А.А., Машков Т.Н., Демьяненко А.В., Симоненко А.В., Абашинов В.Г. Болезни системы кровообращения у лиц диспансерной группы

128

Заметки и наблюдения из практики

Тлиш М.М., Сычева Н.Л., Осмоловская П.С., Псавок Ф.А. Трудности диагностики гипокомплементарного уртикарного васкулита

134

Гапонко О.В., Куроедов А.В., Сольнов Н.М., Городничий В.В., Диордийчук С.В., Кондракова И.В., Фомин Н.Е. Течение первичной открытоугольной глаукомы у пациента с субкомпенсированным сахарным диабетом 2-го типа

141

CONTENTS

Reviews and lectures

Shirokov E.A., Glatko V.L., Sapronenkova O.A. Modern algorithms for the diagnosis and treatment of transient ischaemic attacks

Dorogovtsev V.N., Simonenko V.B. Preclinical predictors of arterial hypertension

Original investigations

Ponkratov S.V., Oleksjuk I.B., Kozlov K.L., Oleksjuk A.V. Prospects for the application of a new logistic regression model for the differential diagnosis of prostate cancer

Litvinova A.A., Kravtsiva A.V., Asmolovsky A.V., Shamatkova S.V. Features of the psychoemotional state of doctors providing medical care in the context of the COVID-19 pandemic

Berg A.V., Penina G.O. Clinical and functional characteristics of disabled people due to diseases of the peripheral nervous system at working age

Asadova U.A., Magalov Sh.I. Gender aspects of localization-related and generalized epilepsy

Popov S.S., Anufrieva E.I., Krylskiy E.D., Shulgina K.K., Verevkin A.N., Pashkov A.N., Bolotskikh V.I., Volynkina A.P. The effect of combined melatonin therapy on indicators of oxidative status in chronic kidney disease developing in type 2 diabetes mellitus

Guidelines for practitioners

Sergoventsev A.A., Mashkov T.N., Demyanenko A.V., Simonenko A.V., Abashin V.G. Circulatory illnesses in persons within the dispensary observation group

Notes and observations from practice

Tlish M.M., Sycheva N.L., Osmolovskaya P.S., Psavok F.A. Difficulties of hypocomplementemic urticaria vasculitis diagnostics

Gaponko O.V., Kuroyedov A.V., Solnov N.M., Gorodnichy V.V., Diordiychuk S.V., Kondrakova I.V., Fomin N.E. The course of primary open angle glaucoma in a patient with subcompensated non-insulin dependent diabetes type 2

Дискуссии

- Крюков Е.В., Фурсов А.Н., Потехин Н.П., Чернов С.А.,
Захарова Е.Г.* Гипертонический криз — клиническая
трактовка термина **146**
- Махамбетчин М.М.* К дискуссии о врачебных ошибках **150**

Discussion

- Kryukov E.V., Fursov A.N., Potekhin N.P., Chernov S.A.,
Zakharova E.G.* Hypertensic crisis — clinical inter-
pretation of the term
- Makhambetschin M.M.* To the discussion of medical
errors

История медицины

- Евсеев М.А., Фомин В.С., Клишин И.М., Евсеев А.М.* Ре-
конструкция по Ру в абдоминальной хирургии: исто-
рическая ретроспектива эволюции оперативного
приема. Часть I **153**

History of medicine

- Evseev M.A., Fomin V.S., Klishin I.M., Evseev A.M.* Y-en-
Roux reconstruction in abdominal surgery: historical
retrospective of operative method's evolution. Part I

Журнал принимает статьи по следующим группам специальностей: 14.01.00, 14.01.02, 14.01.04, 14.01.05, 14.01.09, 14.01.11–13, 14.01.17, 14.01.20–23, 14.01.25, 14.01.26, 14.01.28, 14.01.29, 14.03.03, 14.03.06, 14.03.10, 14.03.11

Обзоры и лекции

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Широков Е.А., Глатко В.Л., Сапроненко О.А.

СОВРЕМЕННЫЕ АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТРАНЗИТОРНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ АТАК

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» (Московский филиал) Минобороны России, 107392, Москва, Россия

Статья посвящена анализу современных тенденций диагностики и лечения транзиторных ишемических атак (ТИА). Распространенность ТИА в популяции не установлена в связи с неопределенностью критериев диагностики. Авторы детально обсуждают проблему качественного диагноза ТИА и, опираясь на действующие клинические рекомендации, рассматривают современные и перспективные методы лечения больных. Особое место авторы уделяют оценке риска кровотечений при проведении агрессивной антитромботической терапии.

Ключевые слова: транзиторные ишемические атаки; критерии диагностики транзиторных ишемических атак; антитромбоцитарная терапия транзиторных ишемических атак.

Для цитирования: Широков Е.А., Глатко В.Л., Сапроненко О.А. Современные алгоритмы диагностики и лечения транзиторных ишемических атак. *Клиническая медицина*. 2021;99(2):85–90.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-85-90>

Для корреспонденции: Широков Евгений Алексеевич — д-р мед. наук, проф., проф. кафедры терапии неотложных состояний; e-mail: Evg-747747@yandex.ru

Информация об авторах

Широков Е.А. (Shirokov E.A.), <https://orcid.org/0000-0001-7795-1873>

Глатко В.Л. (Glatko V.L.), <https://orcid.org/0000-0002-2727-4090>

Сапроненко О.А. (Sapronenkova O.A.), <https://orcid.org/0000-0002-8717-7372>

Shirokov E.A., Glatko V.L., Sapronenkova O.A.

MODERN ALGORITHMS FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACKS

Military Medical Academy named after Kirov S.M. (Moscow Branch) of the Ministry of Defense of Russia, 107392, Moscow, Russia

The article analyzes the current tendencies in the diagnosis and treatment of transient ischaemic attacks (TIA). The prevalence of TIA in the population has not been established due to the uncertainty of the diagnostic criteria. The authors discuss the problem of a qualitative diagnosis of TIA in detail. Based on the current clinical recommendations, modern and promising methods of treatment are discussed. The authors pay special attention to the assessment of the risk of bleeding during aggressive antithrombotic therapy.

Key words: transient ischaemic attacks; transient ischaemic attacks diagnostic criteria; antiplatelet therapy of transient ischaemic attacks.

For citation: Shirokov E.A., Glatko V.L., Sapronenkova O.A. Modern algorithms for the diagnosis and treatment of transient ischaemic attacks. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(2):85–90. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-85-90>

For correspondence: Evgenii A. Shirokov — MD, PhD, DSc, professor, professor of the department of emergency medicine; e-mail: Evg-747747@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 24.12.2020

Транзиторная ишемическая атака (ТИА) как субкомпенсированная форма острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) требует незамедлительной реакции врача в той же степени, что и острый коронарный синдром (ОКС). Необходимость неотложных диагностических и лечебных шагов при появлении симптомов ТИА определяется высокой вероятностью повторных сосудистых событий: ишемического инсульта (ИИ), ОКС и смерти. По данным последних исследований, риск развития тяжелых и фатальных сосудистых событий после ТИА увеличивается не менее чем в 4 раза [1–4].

Распространенность ТИА в популяции может быть установлена весьма ориентировочно в связи с отсутствием общепринятых критериев диагностики и значительным числом случаев отказа пациентов от медицинской помощи.

Анализ причин и механизмов преходящей церебральной ишемии, выбор адекватной стратегии лечения — один из наиболее перспективных путей повышения эффективности вторичной профилактики инсульта и уменьшения осложнений заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом.

Целью нашего исследования было обобщение современных данных о методах диагностики ТИА, анализ эффективности и безопасности агрессивной антитромботической терапии как наиболее эффективной и перспективной стратегии ведения больных.

Клинические признаки и критерии диагностики ТИА

Многочисленные клинические наблюдения показывают, что очаговая неврологическая симптоматика у больных с ТИА проявляется обычно короткое время — в среднем 12–14 мин [2, 4]. Однако длительность клинических проявлений церебральной ишемии зависит от заинтересованного сосудистого бассейна и характера симптомов. По данным Е.Р. Лебедевой и соавт. [5], такие симптомы, как гемигипестезия или гемипарез продолжительностью от 3 до 24 ч, отмечаются у 50% больных и более, а гемианопсия или афазия — только у 20–30%. Клиническая симптоматика ТИА более характерна для переднего сосудистого бассейна. Наибольшую диагностическую ценность при подозрении на ТИА имеют симптомы выпадения, такие как геми- и монопарезы, геми- и моноанестезия, гемианопсия, преходящая слепота, афазия. Это не значит, что другие признаки церебральной дисфункции — парез лицевой мускулатуры, диплопия, атаксия, головокружение и др. — не могут быть вызваны ТИА. Однако симптомы недостаточности кровообращения в заднем сосудистом бассейне часто неспецифичны и трудно поддаются объективизации. Например, головокружение или неустойчивость при ходьбе, нарушения памяти или сознания, симптомы вегетативной дисфункции носят иногда пароксизмальный характер, но могут быть не связаны с ОНМК. Многочисленные маски ТИА включают в себя истерические и невротические расстройства, эпилепсию, а чаще — мигренозные атаки. Симптомы раздражения, такие как фотопсии, судороги, спазмы, скорее свидетельствуют против ТИА. Очевидные симптомы вертебробазилярной недостаточности в виде диплопии, дизартрии или дисфагии не всегда удается объективизировать, особенно если эти симптомы носят легкий, преходящий характер. Клиническая диагностика ТИА, основанная на таких симптомах, часто приводит к ложноположительному результату [6]. Тошнота, головокружение, неустойчивость и дизартрия не должны согласно критериям NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) расцениваться как симптомы, свидетельствующие о ТИА [7–9]. Эти нововведения уточняют, но и существенно усложняют клиническую диагностику ТИА. Компромиссом может служить позиция N. Paul, P. Rothwell, предлагающих выделять изолированные стволовые неврологические симптомы, не связанные с ТИА [6]. Предположение, что ишемия ствола мозга вероятнее всего будет сопровождаться не одним изолированным симптомом, а комплексом признаков декомпенсации кровообращения в системе позвоночных артерий, облегчает возможности клинической диагностики ТИА в заднем сосудистом бассейне.

Важным критерием диагностики ТИА служит время появления и сохранения очаговой неврологической симптоматики. Классические определения ТИА, принятые в конце прошлого века, опирались исключительно на временные параметры (24 часа) в качестве основного признака дифференциальной диагностики ТИА и ИИ [1, 9, 10]. С расширением диагностических возможностей современных методов визуализации мозга оказалось, что временные критерии диагностики ТИА не всегда соответствуют состоянию тканей мозга и клинической картине ОНМК. После цереброваскулярного эпизода могут оставаться легкие органические симптомы при полном восстановлении функций мозга. Отсюда второй подход к диагностике ТИА, основанный на данных о повреждении тканей мозга. В настоящее время критерий наличия или отсутствия свежего ишемического очага, соответствующего клиническим проявлениям ТИА, является общепринятым: нет повреждения — ТИА, есть повреждение — ИИ. Однако и эта позиция все больше представляется уязвимой. С применением высокочувствительных методов визуализации (МРТ высокого разрешения, МРТ в режиме ДВИ — диффузионно взвешенного изображения, градиентного эхо (GRE), изображения взвешенного по неоднородности магнитного поля (SWI) и др.) число больных с клинической картиной ТИА и доказанным повреждением тканей увеличилось, а временные критерии стали условными. Если очаговые неврологические симптомы сохраняются от 6 до 30 мин, то у 33% больных можно обнаружить повреждение тканей мозга, а если симптомы сохраняются более 12 ч — то у 71% [1]. Так, развитие методов визуализации мозга стало стирать грани между ТИА и малым ИИ.

Не существует общепринятого определения ТИА. Дискуссию вызывает не только «временной» или «тканевой» принцип диагностики, но и область преходящей ишемии. Более ранние определения ТИА содержали указания на возможность преходящего нарушения спинального кровообращения. В последнее время подвергается сомнению факт этих нарушений в связи существенными различиями этиологии и патогенеза спинального и церебрального ОНМК [5, 10]. Как было отмечено выше, изолированные очаговые неврологические симптомы заднего сосудистого бассейна тоже исключаются из критериев диагностики ТИА. Формируется тенденция считать ТИА гетерогенным клиническим синдромом острого нарушения мозгового кровообращения, который проявляется кратковременными, полностью обратимыми очаговыми неврологическими симптомами в переднем сосудистом бассейне.

Стремление современных клиницистов к достижению более надежных критериев диагностики ТИА обусловлено революционными изменениями методов лечения больных с преходящими симптомами церебральной ишемии. По сути, в неврологию приходят принципы ведения больных с ОКС: агрессивная двойная и тройная антитромботическая терапия с максимально ранним началом лечения и нагрузочными дозами лекарств. Обладая высокой терапевтической эффективностью, эти методы лечения несут с собой и высокие риски кровотечений. Цена гипердиагностики ТИА в связи с дальнейшим

развитием этой тенденции становится более высокой [11–16]. Недооценка клинических проявлений ТИА подвергает больных высокому риску серьезных сердечно-сосудистых осложнений, а ложноположительная диагностика — неоправданному риску агрессивного лечения. В этой ситуации критерии диагностики ТИА становятся ключом к решению этой проблемы.

Современным потребностям клинической практики, на наш взгляд, в большей степени соответствуют критерии диагностики ТИА, выработанные Е.Р. Лебедевой и соавт. (2018) [5] (табл. 1).

Представленные критерии диагностики ТИА основаны на анализе клинических признаков острого нарушения мозгового кровообращения, но учитывают как «временные», так и «тканевые» характеристики синдрома. Высокая чувствительность и специфичность (более 90%) предложенных критериев диагностики практически исключает ложноположительные результаты, в отличие от более известной шкалы DOT (The Diagnosis of TIA), чувствительность которой составляет 83%, а специфичность — 51% [5, 17].

Вероятность сосудистых катастроф после ТИА

Систематический обзор и метаанализ результатов длительного наблюдения 223 866 больных, перенесших ТИА, показал, что риск серьезных сосудистых событий (инсульт, инфаркт миокарда, смерть) распределяется неравномерно — более 50% всех сосудистых катастроф приходится на первый год [4]. Результаты последнего опубликованного проспективного когортного исследования (Framingham Heart Study, 2021), обобщившего данные о 14 059 участниках (медиана периода наблюдения 8,86 года), показали, что ТИА в 4,4 раза увеличивает риск последующего ишемического инсульта [11]. В период наблюдения инсульт развился у 29,5% больных, перенесших ТИА. После ТИА наиболее опасны первые 90 дней. Около половины всех случаев ИИ было зарегистрировано в течение года после ТИА. В последующие годы наблюдения сосудистые события распределялись относительно равномерно. Статистические закономерности распределения сосудистых событий легли в основу алгоритмов и шкал, позволяющих судить о вероятности развития инсульта после ТИА [17–20].

В клинической практике чаще применяется шкала ABCD2, в основе которой лежит анализ клинических

Таблица 1

Диагностические критерии транзиторной ишемической атаки (по Е.Р. Лебедевой и соавт.)

- | | |
|---|--|
| A | Внезапное возникновение полностью обратимых неврологических или ретинальных симптомов (гемипарез, гемигипестезия, афазия, переходящая монокулярная слепота, гемианопсия или гемиатаксия) |
| B | Продолжительность < 24 ч |
| C | Как минимум 2 из следующих критериев:
1) по крайней мере 1 симптом максимально выражен менее чем через 1 мин (нет постепенного распространения);
2) ≥ 2 симптомов возникают одновременно;
3) симптомы в виде дефицита (отсутствие симптомов раздражения, таких как фотопсии, зигзаги и т.д.);
4) головная боль не сопровождается неврологическими симптомами или не следует за ними в течение 1 ч |
| D | Ни один из следующих симптомов не встречается изолированно (может встречаться вместе с более типичными симптомами): спутанность речи, диплопия, головокружение, обморок, снижение уровня сознания, амнезия, спутанность сознания, гипервентиляция, ассоциированная с парестезиями, необъяснимые падения |
| E | Нет признаков острого инфаркта в соответствующей области мозга при нейровизуализации |

симптомов ТИА и их продолжительность. Шкала ABCD2 (Age — возраст; Blood pressure — артериальное давление; Clinical features — клинические симптомы; Duration of TIA — продолжительность ТИА; Diabetes — диабет) предполагает оценку симптомов нарушения кровообращения в переднем сосудистом бассейне (гемипарез, нарушения речи) как наиболее надежных признаков ТИА (табл. 2). Учитываются продолжительность симптомов, уровень АД и наличие сахарного диабета. Количество баллов определяет степень риска ИИ в течение двух дней, первой недели и 90 дней после появления первых симптомов острой церебральной ишемии.

Высокий риск (6–7 баллов) ассоциируется с высокой вероятностью повторного ИИ (17,8%), что в целом соответствует результатам последнего когортного проспективного исследования [12]. По данным S. Uchiyama [21], частота всех крупных сосудистых событий (инсульт, инфаркт, смерть по другим сосудистым причинам) в течение года после ТИА составила 6,2% (ишемического инсульта — 5,1%). Степень риска развития ишемического инсульта в высокой степени коррелирует со шкалой ABCD2 (рис. 1).

Таблица 2

Шкала ABCD2

Признаки	Баллы	Степень риска		
Возраст > 60 лет	1	Низкий (0–3 балла)	Умеренный (4–5 баллов)	Высокий (6–7 баллов)
АД > 140/90 мм рт. ст.	1	В течение 2 дней — 1,0%	В течение 2 дней — 4,1%	В течение 2 дней — 8,1%
Гемипарез	2	В течение первой недели — 1,2%	В течение первой недели — 5,9%	В течение первой недели — 11,7%
Нарушения речи	1	В течение 3 мес. — 3,1%	В течение 3 мес. — 9,8%	В течение 3 мес. — 17,8%
Длительность симптомов 10–60 мин	1			
Более 60 мин	2			
Сахарный диабет	1			

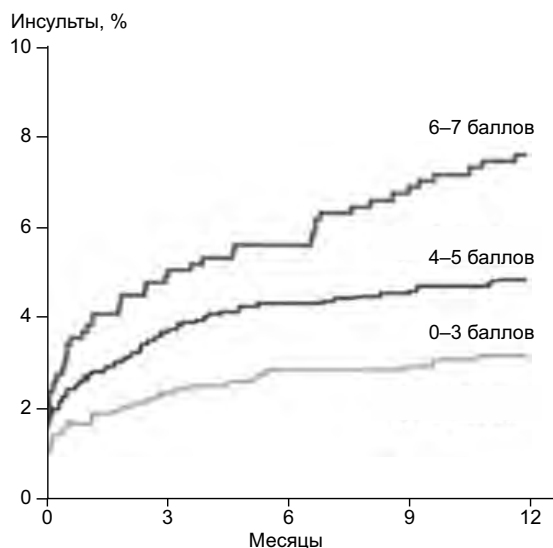


Рис. 1. Инсульты после ТИА и баллы по шкале ABCD2 (по данным S. Uchiyama, 2017)

В практическом отношении важно сопоставлять риски, возникающие после ТИА, с гетерогенностью синдрома острой церебральной ишемии. ТИА чаще является предиктором инсультов у больных с выраженными атеросклеротическими изменениями крупных артерий [22, 23]. Риск ИИ после ТИА у больных с каротидным атеросклерозом превышает 8% в год. На втором месте болезнь мелких артерий и ТИА, связанные с артериальной гипертензией, — 4,2–5,5% [21].

Исторический анализ 90-дневного риска ИИ после ТИА показывает существенные отличия в разные периоды наблюдения: 1948–1985 г. — 16,7%, 1986–1999 г. — 11,1%, 2000–2017 г. — 5,9% [11]. Значительное снижение риска повторных сосудистых событий после ТИА в последние два десятилетия, вероятно, связано с внедрением в клиническую практику современных антитромбоцитарных препаратов.

Таким образом, существенное уменьшение инцидентности ИИ после ТИА, которое отмечается в последние годы, очевидно связано с пересмотром принципов оказания неотложной помощи больным, расширением показаний для госпитализации и совершенствованием методов диагностики [2, 4, 22]. Однако наиболее важное изменение лечебных стратегий связано с более активным применением антитромботической терапии после ТИА.

Антитромботическая стратегия и кровотечения после ТИА

В большинстве случаев острая церебральная ишемия связана с образованием внутрисосудистых или внутрисердечных тромбов, тромбозом или тромбоэмболией крупных или мелких, экстра- или интракраниальных артерий головного мозга [2, 10, 23–26]. В последние десятилетия методы визуализации мозга и сосудов позволили уточнить особенности патогенеза ОНМК и установить подтип ИИ примерно в 70% случаев. Накапливается все больше данных о криптогенных инсультах, частой причиной которых служит артерио-артериальная или кар-

диогенная эмболия [10, 24, 25]. В патогенезе так называемых «новых подтипов» ИИ (COVID-ассоциированный и CANCER-ассоциированный ИИ) тромбоз церебральных артерий играет ключевую роль [26].

Современная антитромботическая стратегия имеет огромный превентивный потенциал и в значительной степени уменьшает риск всех крупных сосудистых событий после ТИА. Субкомпенсированная церебральная ишемия, которая проявляется кратковременными полностью обратимыми неврологическими симптомами, оставляет больному хорошие шансы избежать сосудистой катастрофы с необратимыми последствиями и предоставляет врачу возможность реализовать лечебный и профилактический потенциал современных методов лечения.

ТИА является достаточным основанием для обследования больного с целью уточнения причин и механизмов острой церебральной ишемии и незамедлительного применения современных антитромботических препаратов — антикоагулянтов (АК) и тромбоцитарных антиагрегантов (ТА). В последние годы среди специалистов сформировалось общее мнение, что больные с клиническими признаками ТИА должны в кратчайшие сроки получать ТА [12–16]. Ацетилсалициловая кислота (АСК) в суточной дозе 150–325 мг была и остается «золотым стандартом» лечения при появлении первых симптомов ОНМК, после ТИА и в остром периоде ИИ. Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ) АСК + клопидогрел (К) имеет очевидные преимущества по эффективности предупреждения повторных сосудистых событий перед монотерапией АСК, снижая вероятность повторных сосудистых событий примерно на 30% [13, 15, 16]. Однако ДАТ увеличивает риск внутричерепных кровоизлияний (ВЧК) и серьезных кровотечений. Это существенно ограничивает применение агрессивной антитромботической терапии и требует оптимизации лечения с целью сохранения баланса польза-риск. И хотя действующие клинические рекомендации позволяют назначать ДАТ всем больным с ТИА и малыми ИИ, безопаснее начать лечение с приема нагрузочной дозы АСК (300–325 мг), а клопидогрел (как второй компонент ДАТ) в нагрузочной дозе 300 мг включить в схему лечения после МРТ (КТ).

Результаты нейровизуализации могут ограничить агрессивность лечения в связи с наличием у больного биомаркеров высокого риска ВЧК. В последние годы оценка биомаркеров высокого риска ВЧК по данным нейровизуализации включена в рекомендованные алгоритмы ведения больных с ОНМК [30, 31] (табл. 3).

Если результаты МРТ (КТ) не обнаруживают признаков высокого риска ВЧК, то баланс польза-риск очевидно склоняется в пользу ДАТ, которая заметно снижает вероятность всех сосудистых событий и ИИ. Нагрузочные дозы (300–325 мг для АСК и до 300 мг для К) были использованы в клинических исследованиях, результаты которых показали достоверное снижение вероятности инсульта в период 90 дней после ТИА [15–16].

Тайм-анализ результатов двух крупных исследований (CHANCE и POINT) показал, что оптимальный период применения ДАТ у больных с ТИА и малыми ИИ

Таблица 3

МРТ головного мозга: биомаркеры высокого риска внутречерепного кровоизлияния

Биомаркеры	Патологические процессы, связанные с высоким риском ВЧК
Выраженные признаки атрофии мозга	Дегенеративные заболевания нервной системы, болезнь Альцгеймера, амилоидоз
Увеличение периваскулярных пространств	Нарушения обмена миелина, лейкоэнцефалопатия
Следы мелких субкортикальных кровоизлияний	Амилоидная микроангиопатия
Выраженные изменения белого вещества головного мозга, атрофия с расширением ликворных пространств	Метаболическая энцефалопатия Лейкоэнцефалопатия Дегенеративные заболевания нервной системы

составляет 10–21 день [32]. Клинические рекомендации американской ассоциации сердца (АНА) 2018 г. допускают продление такой терапии до 3 мес., если у больного сохраняется очень высокий сердечно-сосудистый риск [12]. Таким образом, активная антитромбоцитарная терапия для больных с ТИА не только возможна, но и в высшей степени целесообразна, поскольку она существенно уменьшает риск сосудистых катастроф в период, когда повторные сосудистые события наиболее вероятны.

В последние годы в качестве второго компонента ДАТ рассматривается более эффективный по сравнению с клопидогрелом ингибитор пуриновых рецепторов — тикагрелор. Исследование THALES продемонстрировало преимущества комбинации АСК + тикагрелор перед монотерапией АСК у больных с ТИА и легкими ишемическими инсультами. Однако увеличение эффективности лечения сопровождалось хотя и незначительным, но повышением вероятности кровотечений [33].

Современные тенденции антитромботической терапии в остром и подостром периоде ИИ направлены на объективизацию оценки эффективности и безопасности лечения с помощью биомаркеров, шкал и алгоритмов

(рис. 2) [20]. Это позволяет избежать таких опасных осложнений, как ВЧК, и получить все бонусы высокой эффективности современных ТА.

Два важных обстоятельства обращают на себя внимание в рекомендуемых современными руководствами подходах к ведению больных: 1 — возвращение АСК на догоспитальный этап оказания помощи; 2 — решение вопроса о продолжительности ДАТ принимается в зависимости от результатов МРТ головного мозга в режиме ДВИ. Действующие клинические рекомендации допускают назначение препаратов АСК в течение 48 ч после появления первых симптомов ОНМК. Однако риск повторных сосудистых событий после ТИА распределяется так, что наибольшая опасность приходится на первые часы после появления симптомов острой церебральной ишемии. Целесообразность раннего приема АСК в последние годы ставилась под сомнение в связи с предположениями о негативном сочетании АСК с предстоящей больному тромболитической терапией. Эти опасения не получили клинического подтверждения, и в последних версиях клинических рекомендаций по ведению больных с ОНМК отмечается, что предварительный прием антиагрегантов не оказывает влияния на исходы реперфузионной терапии [12].

Второе обстоятельство связано с новой тенденцией оценки индивидуального риска ВЧК с учетом биомаркеров состояния тканей мозга (см. табл. 2). Ранее считалось, что «золотым стандартом» обследования пациента с ОНМК является КТ головного мозга без контрастирования. В клинических рекомендациях 2018 г. наравне с КТ рассматривается проведение МРТ мозга в режиме ДВИ, поскольку этот метод, наряду с другими дополнительными возможностями, позволяет не только оценить риск ВЧК, но и обнаружить признаки локальной ишемии мозга уже в первые часы.

Заключение

Своевременная диагностика и адекватное лечение больных с ТИА является одним из важных аспектов практической работы врача-невролога, кардиолога или терапевта. В последние годы были уточнены диагностические критерии ТИА, определены наиболее информа-

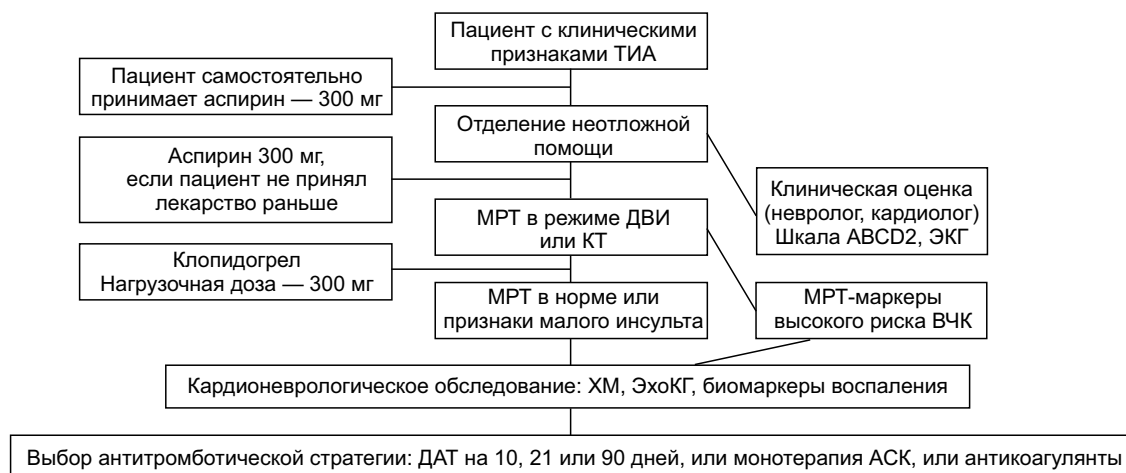


Рис. 2. Алгоритм выбора антитромботической стратегии у больных с ТИА и малыми ИИ

тивные методы диагностики, разработаны алгоритмы выбора лечебной стратегии, которая основывается на применении ТА в кратчайшие сроки после появления первых симптомов заболевания. Современные анти-тромботические препараты нашли широкое применение для лечения больных, перенесших ТИА или малый ИИ. Агрессивная анти тромботическая стратегия с применением комбинированной анти тромботической терапии продемонстрировала высокую эффективность для предупреждения повторных сосудистых событий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Amarenco P, Lavallée C, Monteiro Tavares L. Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke. *New Engl. J. Med.* 2018;378(23):2182–2190. Published online 2018 May 16. DOI: 10.1056/NEJMoa1802712
- Uchiyama S, Amarenco P, Minematsu K. et al. TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome. *Front. Neurol. Neurosci. Basel, Karger.* 2014;33:35–146. DOI: 10.1159/000351914
- Shahjouei S, Sadighi A, Chaudhary D. et al. A 5-Decade Analysis of Incidence Trends of Ischemic Stroke After Transient Ischemic Attack. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2021;78(1):77–87. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.3627
- Dolmans L.S., Hoes A., Bartelink E. et al. Patient delay in TIA: a systematic review. *Journal of Neurology.* 2019;266(5):1051–1058. DOI: 10.1007/s00415-018-8977-6
- Лебедева Е.Р., Гурарий Н.М., Олесен Е. Диагностические критерии транзиторной ишемической атаки. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2018;10(2):12–19. [Lebedeva E.R., Gurary N.M., Olesen E. Diagnostic criteria for transient ischemic attack. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics.* 2018;10(2):12–19. (in Russian)]
- Paul N., Rothwell P. Transient isolated brainstem symptoms preceding posterior circulation stroke: a population-based study. *Lancet Neurol.* 2013;12:65–71.
- Stroke foundation of New Zealand. New Zealand guideline for the assessment and management of people with recent transient ischaemic attack (TIA). 2008. [Electronic resource]. URL: www.stroke.org.nz (accessed 2011 May 3).
- The Stroke Prevention and Educational Awareness Diff usion (SPREAD) Collaboration. The Italian guidelines for stroke prevention. *Neurol. Sci.* 2006;21:5–12.
- Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke.* 1990;21(4):637–76. DOI: 10.1161/01.str.21.4.637
- Широков Е.А., Симоненко В.Б., Овчинников Ю.В. Транзиторные ишемические атаки и малые инсульты: современные терапевтические стратегии. *Лечащий врач.* 2020;5:7–11. [Shirokov E.A., Simonenko V.B., Ovchinnikov Yu.V. Transient ischemic attacks and small strokes: modern therapeutic strategies. *Lechasyi vrach.* 2020; 5:7–11. (in Russian)]
- Lioutas V., Ivan C., Himali J. et al. Incidence of Transient Ischemic Attack and Association With Long-term Risk of Stroke. *JAMA.* 2021;325(4):373–381. DOI: 10.1001/jama.2020.25071
- Powers W., Rabinstein A., Ackerson T. et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2018;49(3):e46–e110. DOI: 10.1161/STR.0000000000000158
- Prasad K., Siemieniuk R., Hao Q. Dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel for acute high risk transient ischaemic attack and minor ischaemic stroke: a clinical practice guideline. *BMJ.* 2018;363:k5130. DOI: 10.1136/bmj.k5130
- Sandercock P., Counsell C., Tseng M.C., Cecconi E. Oral antiplatelet therapy for acute ischemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014;2014(3):CD000029. DOI: 10.1002/14651858.CD000029.pub3
- Li Z., Wang Y., Zhao X. et al. Treatment effect of clopidogrel plus aspirin within 12 hours of acute minor stroke or transient ischemic attack. *J. Am. Heart. Assoc.* 2016;5(3):e003038. DOI: 10.1161/JAHA.115.003038
- Pan Y. Outcomes Associated With Clopidogrel-Aspirin Use in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *JAMA Neurol.* 2019;76(12):1466–1473. Published online 2019 August 19. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.2531
- Dutta D. Diagnosis of TIA (DOT) score — design and validation of a new clinical diagnostic tool for transient ischaemic attack. *BMC Neurology.* 2016;16:20. DOI: 10.1186/s12883-016-0535-1
- Giles M.F., Albers G.W., Amarenco P. et al. Early stroke risk and ABCD2 score performance in tissue- vs time-defined TIA: a multicenter study. *Neurology.* 2011;77:1222–8.
- Amarenco P., Labreuche J., Lavallée P.C. Patients with transient ischemic attack with ABCD2 <4 can have similar 90-day stroke risk as patients with transient ischemic attack with ABCD2 ≥4. *Stroke.* 2012;43:863–5.
- Буряковская Л.И., Ломакин Н.В., Сумароков А.Б., Широков Е.А. Эффективность и безопасность анти тромботической терапии. Шкалы и алгоритмы. Клинические рекомендации для врачей. М.: НОБ, 2019:170. [Buryakovskaya L.I., Lomakin N.V., Sumarokov A.B., Shirokov E.A. Efficiency and safety of antithrombotic therapy. Scales and algorithms. Clinical recommendations for doctors. Moscow; NOB, 2019:170. (in Russian)]
- Uchiyama S. TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome. *J. Neurol. Disord. Stroke.* 2017;5(1):1121–8.
- Симоненко В.Б., Широков Е.А., Фролов В.М. Клиническая кризология в кардионеврологии. Руководство для врачей. М.; КБОРУМ, 2013:291. [Simonenko V.B., Shirokov E.A., Frolov V.M. Clinical crizology in cardioneurology. Manual for doctors. Moscow; QUORUM, 2013:291. (in Russian)]
- The Publications Committee for the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 (danaparoid), and outcome after acute ischemic stroke: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1998;279:1265–1272.
- Martinez-Majander N., Ntaios G., Liul Y.Y. et al. Rivaroxaban versus aspirin for secondary prevention of ischemic stroke in patients with cancer: a subgroup analysis of NAVIGATE ESUS randomized trial. *Eur. J. Neurol.* 2020;27(5):841–848. DOI: 10.1111/ene.14172. Published online 2020.
- Huisa B.N., Raman R., Ernstrom K. et al. Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) in patients with wake-up stroke. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2010;19:475–479. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.03.003
- Широков Е.А. COVID-ассоциированный ишемический инсульт. Клиническая медицина. 2020;98(5):375–377. [Shirokov E.A. COVID-associated ischemic stroke. *Klinicheskaja medicina.* 2020; 98(5):375–377. (in Russian)]
- Chen Z.M., Sandercock P., Pan H.C. et al. Indication for early aspirin use in acute ischemic stroke. A combined analysis of 40 000 randomized patients from the Chinese Acute Stroke Trial and the International Stroke Trial. *Stroke.* 2000;31:1240–1249.
- Lavallée P., Amarenco P. Stroke Subtypes and Interventional Studies for Transient Ischemic Attack. TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome. *Front. Neurol. Neurosci. Basel, Karger.* 2014;33:135–146. DOI: 10.1159/000351914
- Kennedy J., Ryckborst K. et al. for the FASTER investigators: Fast Assessment of Stroke and Transient Ischemic Attack to prevent Early Recurrence (FASTER): a randomized controlled pilot trial. *Lancet Neurol.* 2007;6:961–969.
- 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal.* 2021;42(5):373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
- Amarenco P. Transient Ischemic Attack. *N. Engl. J. Med.* 2020;382:1933–41. DOI: 10.1056/NEJMc1908837
- Pan Y., Elm J., Li H. et al. Outcomes Associated With Clopidogrel-Aspirin Use in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. A Pooled Analysis of Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Non-Disabling Cerebrovascular Events (CHANCE) and Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke (POINT) Trials. *JAMA Neurol.* 2019;76(12):1466–1473. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.2531
- Johnston S., Amarenco P., M.D., Denison H. et al. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. *N. Engl. J. Med.* 2020;383:207–17. DOI: 10.1056/NEJMoa1916870

Дороговцев В.Н.¹, Симоненко В.Б.²

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

¹ФГБНУ «Федеральный научно-исследовательский центр реаниматологии и реабилитологии», 107031, Москва, Россия

²ФГБВОУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» (Московский филиал) Минобороны России, 107392, Москва, Россия

Артериальная гипертензия (АГ) и в XXI веке остается одним из самых распространенных заболеваний и ведущим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Это обуславливает важность поиска новых факторов, способствующих повышению артериального давления. Данный обзор сфокусирован на исследованиях доклинических предикторов АГ. Ортостатические нарушения кровообращения с клиническими признаками ортостатической дезадаптации являются факторами риска развития АГ и ССЗ, сопровождаются более быстрым повышением жесткости сосудов. Незначительные ортостатические нарушения без клинических проявлений повышают риск развития АГ в молодой популяции.

В обзоре рассматриваются ортостатические изменения гемодинамики и особенности адаптивного нейрогормонального сдвига. Показано, что адаптивные процессы, противодействующие повышению гидростатического давления, способствуют транзиторному значительному повышению жесткости сосудов. Для выявления доклинических предикторов разработан новый протокол пассивного ортостатического теста (ПОТ), стандартизированного не по углу наклона, а по высоте гидростатического столба.

Необходимо проведение дальнейших исследований для оценки прогностических возможностей предикторов, раскрытия патогенетической связи ортостатических нарушений с развитием АГ и ремоделирования сосудистой стенки, вызывающей повышение ее жесткости. Также требуется поиск способов коррекции доклинических ортостатических нарушений в здоровой молодой популяции для ранней профилактики АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; ортостатические нарушения кровообращения; жесткость сосудов; предикторы; факторы риска; доклиническая диагностика.

Для цитирования: Дороговцев В.Н., Симоненко В.Б. Доклинические предикторы артериальной гипертензии. *Клиническая медицина*. 2021;99(2):91–97. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-91-97>

Для корреспонденции: Дороговцев Виктор Николаевич — канд. мед. наук, зав. лаб. функциональной гемодинамики; e-mail: vicdor@yandex.ru

Dorogovtsev V.N.¹, Simonenko V.B.²

PRECLINICAL PREDICTORS OF ARTERIAL HYPERTENSION

¹Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Recreation Therapy, 107031, Moscow, Russia

²Military Medical Academy named after. Kirov S.M. (Moscow Branch) of the Ministry of Defense of Russia, 107392, Moscow, Russia

Arterial hypertension (AH) remains one of the most common diseases and a leading risk factor for cardiovascular diseases (CVD) in the 21st century. It determines the importance of a search for new factors provoking an increase in blood pressure. This review focuses on studies of preclinical predictors of hypertension. Orthostatic circulatory disorders with clinical signs of cardiovascular deconditioning are risk factors for the development of hypertension and CVD, accompanied by a more rapid increase in vascular stiffness. Such abnormalities, even minor ones without clinical manifestations, increase the risk of hypertension development in the young population.

The review deals with orthostatic changes in hemodynamics and features of neurohormonal change. It has been shown that adaptive processes counteracting an increase in hydrostatic pressure contribute to a significant transient increase in vascular stiffness. The evolution of orthostatic hemodynamic disorders from preclinical to clinical forms accelerates the process of vascular wall remodeling, leading to a spontaneous increase in its rigidity — one of the significant risk factors for hypertension and CVD. To identify preclinical predictors, a new protocol of passive orthostatic test (POT) was developed. It was standardized not by the tilt angle, but by the height of the hydrostatic column.

Further research is needed to evaluate the prognostic capabilities of predictors, to reveal the pathogenetic connection of orthostatic disorders with the development of hypertension, and to remodeling the vascular wall, which causes an increase in its rigidity. It is also required to search for ways to correct preclinical orthostatic disorders in healthy young population for early prevention of hypertension.

Key words: arterial hypertension; orthostatic circulatory disorders; vascular stiffness; predictors; risk factors; preclinical diagnostics.

For citation: Dorogovtsev V.N., Simonenko V.B. Preclinical predictors of arterial hypertension. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(2):91–97. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-91-97>

For correspondence: Victor N. Dorogovtsev — MD, PhD, Head of laboratory of functional hemodynamics; e-mail: vicdor@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 16.12.2020

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), включая артериальную гипертензию (АГ), остаются самыми рас-

пространенными во всем мире и относятся к основным причинам смертности [1]. Не менее остро эта проблема

стоит в России, где ССЗ являются главной причиной преждевременной смерти [2]. В последнее время во многих странах мира отмечается рост ССЗ [1, 3].

Распространенность АГ, одного из основных факторов риска ССЗ, высока практически во всех странах мира и составляет 31,1% в популяции старше 20 лет. В развитых странах этот показатель несколько ниже — 28,5%, в остальных — 31,5% [4].

Лечение АГ является одним из важнейших компонентов первичной профилактики ССЗ. Критерии диагностики и целевые значения АД лечения АГ постоянно актуализируются [5, 6]. Такой подход позволил разработать и стандартизировать принципы медикаментозного лечения АГ, снизить летальность от ССЗ. Был проведен метаанализ результатов 61 проспективного исследования, охватывающий около 1 миллиона обследованных. В нем проанализирована связь между увеличением АД с возрастом и ростом смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и общей смертности [7]. Было обнаружено начало роста смертности при АД 115/75 мм рт. ст. и ее линейное увеличение при возрастном повышении АД. Также выявлено удвоение смертности от ССЗ при увеличении систолического артериального давления (САД) на 20 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) на 10 мм рт. ст. у пациентов в возрасте от 40 лет. Результаты данного метаанализа дают основание для более внимательного изучения молодой здоровой популяции для выявления предикторов АГ.

Мы сосредоточили наш поиск «новых» предикторов и факторов риска в области воздействия гравитации на сердечно-сосудистую систему (ССС). Выбор направления поиска был связан с тем, что гравитация воздействует на сосудистую систему человека с момента его рождения до смерти, существенно меняя ее функционирование и создавая риски нарушений органных кровотоков при изменениях положения тела. Воздействие гравитации не является постоянным: минимальный эффект наблюдается в горизонтальном положении, максимальный — в вертикальном. Для понимания природы предикторов необходимо рассмотрение физиологических процессов, связанных с воздействием гравитации на сердечно-сосудистую систему.

Воздействие гравитации на сердечно-сосудистую систему

Воздействие гравитации связано, прежде всего, с увеличением гидростатического давления (ГД) в сосудистой системе, когда человек переходит из горизонтального в вертикальное положение и наоборот. Условно его можно оценить, применив физическую формулу расчета ГД столба жидкости: $P = \rho \times g \times h$, где P — ГД, которое прямо пропорционально плотности жидкости (ρ), ускорению свободного падения (g) и высоте столба жидкости (h). В вертикальном положении человека увеличение ГД, прямо пропорциональное росту, вызывает повышение венозного давления в 6 раз [8] и артериального давления на 70–80% в дистальных сосудах ног [9], что способствует депонированию части венозной крови

в нижних отделах сосудистой системы. Уменьшение венозного возврата к сердцу вызывает снижение давления наполнения правого предсердия и в легочных артериях, что способствует стимуляции симпатических барорецепторов [9, 10].

Адаптивный нейрогормональный сдвиг при ортостатическом стрессе

Ортостатическое перераспределение крови создает риск снижения системного АД и уменьшение кровотока в головном мозге, расположенном на вершине гидростатического столба. Постоянство органных кровотоков в таких условиях обеспечивает активация симпатического барорефлекса, которая вызывает адаптивный нейрогормональный сдвиг: повышение активности симпатической нервной системы (СНС) [11, 12], ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [13, 14], значительный выброс вазопрессина [15]. Основное значение ортостатических нейрогормональных сдвигов состоит в повышении периферического сосудистого сопротивления, необходимого для поддержания постоянства органных кровотоков и, прежде всего, мозгового кровотока при изменениях положения тела в пространстве. Адаптивные изменения такого типа заслуживают внимания в связи с тем, что в их процессе происходит активация практически всех прессорных систем, участвующих в развитии АГ. Учитывая факт, что человек находится под воздействием гравитации всю свою жизнь, такая активация должна учитываться, тем более что хроническая активация СНС и РААС является фактором риска АГ и ССЗ [16, 17]. При резистентных формах АГ применяется радиочастотная абляция симпатических почечных нервов [18], являющихся важным звеном симпатического барорефлекса, которая позволяет уменьшить влияние СНС на сосуды почек, что способствует снижению активности РААС и лучшему контролю АГ.

Ортостатические нарушения кровообращения — факторы риска АГ и ССЗ

Наиболее часто наблюдаются ортостатическая гипотензия (ОГ) — снижение САД на 20 мм рт. ст. ($\Delta\text{САД} \geq -20$ мм рт. ст.) и/или ДАД на 10 мм рт. ст. ($\Delta\text{ДАД} \geq -10$ мм рт. ст.) — при переходе человека из положения лежа или сидя в положение стоя [19] и ортостатическая гипертензия (ОГТ), при которой САД и ДАД увеличиваются на 20 ($\Delta\text{САД} \geq +20$ мм рт. ст.) и 10 мм рт. ст. ($\Delta\text{ДАД} \geq +10$ мм рт. ст.) соответственно [20]. Первичные ортостатические нарушения связаны с неадекватной функцией автономной нервной системы и недостаточной активацией адаптивных систем, вторичные обусловлены различными заболеваниями: ишемической болезнью сердца, полинейропатией, амилоидозом, сахарным диабетом, гиповолемией и др. [21]. Такие нарушения в данном обзоре не рассматриваются.

Ортостатические нарушения являются объектом изучения не только из-за необходимости их коррекции, но и в связи с тем, что они предшествуют развитию многих ССЗ. Развитие ОГТ связывается с чрезмерной акти-

вазией СНС [22]. Было установлено, что и ОГ [23, 24], и ОГТ [25, 26] являются факторами риска ССЗ. Необходимо отметить, что из двух представленных нарушений только ОГ сопровождается клиническими симптомами от легкого головокружения до кратковременной потери сознания (обморок), связанной с гипоперфузией головного мозга. Для выявления таких нарушений были предложены ортостатические тесты.

Методические аспекты выявления ортостатических нарушений

Главной особенностью ортостатических тестов было создание условий для развития ортостатических нарушений. Выделяют ортостатические тесты активные (АОТ) — с активным переходом испытуемого из горизонтального положения [27] или положения сидя [28] в вертикальное и пассивные (ПОТ), при которых перевод испытуемого из горизонтального в наклонное или вертикальное положение осуществляется с помощью наклонного стола с электрическим приводом [29]. Для повышения чувствительности АОТ и ПОТ предложены различные протоколы, в которых введено сочетание ортостатических тестов с медикаментозным усилением нитроглицерином, кломипрамином и др. [30–32]. Краткий обзор протоколов ортостатических проб был представлен в связи с тем, что они применяются не только в целях «провокации» ортостатических нарушений, но и для выявления предикторов АГ.

Причины развития АГ

Этиология АГ остается неизвестной и в XXI веке, следствием этого является рассмотрение отдельных факторов, способствующих развитию этого заболевания: наследственная предрасположенность — около 30% случаев обусловлены генетическими факторами (33), возраст, избыточная масса тела, потребление алкоголя, избыточное потребление соли, гиподинамия, хроническая активация СНС, РААС, дисфункция эндотелия с преобладанием продукции вазоконстрикторных субстанций (тканевого ангиотензина II, эндотелина) и снижением выработки депрессорных соединений (брадикинина, NO, простаглицлина и др.); структурные изменения сосудистой стенки и др. (34). Поиск предикторов АГ осуществляется на разных этапах онтогенеза человека, начиная с перинатального периода. Показано, что преэклампсия и преждевременные роды связаны с высоким риском развития у ребенка в будущем АГ и ССЗ [35], как и низкий вес ребенка при рождении [36, 37] и уровень билирубина в плазме крови новорожденных [38]. Также повышение артериального давления в пубертатном периоде является предиктором АГ у взрослых [39]. Другим направлением является поиск «молекулярных» причин АГ. Установлено, что некоторые «молекулярные» факторы HLDF24 — пептид, эндотелин-протеины, S100B и антитела к ним — могут вызывать развитие данного заболевания. [40].

Связь между возможными причинами и АГ в будущем выявляется с помощью математического метода простой или множественной линейной регрессии, кото-

рый устанавливает величину доверительного интервала связи между гипотетическими предикторами с будущим развитием АГ по результатам проспективных или ретроспективных исследований. Такой подход устанавливает связь между событиями, разделенными годами, но не позволяет выяснить патогенез АГ. Практически все выявленные причины АГ являются самостоятельными нозологическими единицами, многие связаны с уже развившимися структурными изменениями в сосудистой стенке. Профилактические мероприятия на этой стадии недостаточно эффективны, на что указывает высокая распространенность АГ практически во всех странах. Это определяет необходимость поиска новых факторов, связанных с развитием АГ на предклинической стадии, до появления факторов риска АГ. Такие факторы, не связанные с модифицируемыми факторами риска, со структурными изменениями в сосудах и не являющиеся нозологическими единицами, мы называем предикторами АГ.

Поиск доклинических предикторов АГ

Ортостатические нарушения кровообращения являются факторами риска ССЗ в популяции старше 50 лет, рассмотрены методические аспекты и критерии их диагностики (Δ САД и Δ ДАД ± 20 и 10 мм рт. ст. соответственно). Меньшие отклонения этих параметров не рассматриваются как нарушения. Представляется логичным предположение: не несут ли и меньшие отклонения риск развития будущих осложнений? Этот вопрос был изучен в представительном проспективном 8-летнем когортном исследовании CARDIA (the Coronary Artery Risk Development in Young Adults). В ходе данного исследования с применением АОТ с переходом испытуемых из положения сидя в вертикальное были обследованы 5115 молодых здоровых испытуемых в возрасте от 18 до 30 лет [41]. Особенность данного исследования состояла в том, что были проверены прогностические возможности Δ САД менее 20 мм рт. ст. За норму были приняты значения разницы САД в вертикальном положении и сидя — Δ САД от $+5$ до -5 мм рт. ст. Испытуемые с такими значениями составили группу «same» (57,2%), испытуемые с Δ САД более $+5$ мм рт. ст. вошли в группу «rise» (16,2%), со снижением Δ САД более чем на 5 мм рт. ст. — в группу «drop» (26,6%). Заболеваемость АГ в течение 8 лет наблюдения в группе «rise» составила 12,4% по сравнению с группой «same» 6,8% ($p < 0,001$), в «drop» — 8,4%. Особенно демонстративные данные были получены в группе афроамериканцев, в которой в группе «rise» заболеваемость АГ у испытуемых мужского пола составила 20,4%, женского пола — 17,1%. По мнению авторов этого исследования, результаты свидетельствовали о повышенной активности СНС — причине ОГТ и риска развития АГ у молодых людей. Таким образом, были получены данные о том, что в молодой здоровой популяции даже незначительные ортостатические нарушения могут повышать риск развития АГ.

Другое представительное проспективное 6-летнее исследование было проведено при участии здоровых

испытуемых среднего возраста — от 45 до 64 лет — с применением того же протокола [42]. В данном исследовании значения Δ САД были разделены на децили. Первый дециль с минимальными значениями (от $-3,60$ до $+4,73$ мм рт. ст.) был принят за референтный, децили 2, 3, 4 были представлены значениями Δ САД в сторону снижения (от $-3,65$ до $-6,50$; от $-6,53$ до $-11,25$; от $-11,30$ до $-48,90$ мм. рт. ст.), децили 5, 6, 7 представляли увеличение Δ САД (от $+4,75$ до $+7,33$; от $+7,33$ до $+11,27$; от $+11,3$ до $+43,80$ мм рт. ст.). С применением логистического регрессионного анализа было установлено, что риск развития АГ в 6-летней перспективе был минимален и составлял 14% у испытуемых референтной группы (дециль 1). У испытуемых со значениями Δ САД, соответствующих децилю 2, этот показатель составил 18,5%, в дециле 3 — 20,5%, а при максимальном снижении Δ САД (дециль 4) — 25,2% ($p < 0,001$). Та же закономерность, но с меньшей степенью достоверности, была обнаружена и в группах с увеличением децилей Δ САД. Таким образом, статистический анализ выявил достоверную связь ОГ с развитием АГ и изолированной систолической гипертензией в 6-летней перспективе. Представленные результаты исследований имеют большое значение, так как было показано, что 1) даже незначительные сдвиги Δ САД могут увеличить риск развития АГ в ближайшей перспективе в молодой популяции и 2) рост степени ортостатических нарушений (Δ САД) приводит к пропорциональному увеличению такого риска.

В исследованиях, в которых была показана предиктивная способность ОГ и ОГТ, был применен АОТ. В вертикальном положении любой человек испытывает максимальное воздействие гравитации прямо пропорциональное его росту. В связи со значительными индивидуальными различиями по росту такое воздействие варьирует в широких пределах от самых высоких испытуемых до самых низких. Это может отражаться на характере распределения Δ САД и на определении степени риска АГ. Активный ортостатический тест является адекватным для определения персонифицированных рисков ортостатических нарушений (ОГ). Основным критерием диагностики подобных нарушений является Δ САД $\geq \pm 20$ мм рт. ст. и более, но, как было показано, и меньшие значения Δ САД могут повышать риск развития АГ. В этой связи возникает необходимость рассмотрения других методических подходов для выявления доклинических ортостатических нарушений при стандартных значениях высоты гидростатического столба.

Новый подход к выявлению доклинических форм ортостатических нарушений

Главная цель существующих протоколов — создание условий развития ортостатических нарушений кровообращения с клиническими проявлениями для выявления персонифицированного риска развития таких нарушений. Новый протокол должен быть ориентирован на диагностику доклинических ортостатических нарушений. Такой протокол был разработан [43].

Основными требованиями нового протокола ПОТ являются следующие:

- максимальное снижение риска развития ортостатических нарушений;
- неприемлемость применения АОТ в связи с невозможностью устранения различий испытуемых по росту — высоте гидростатического столба;
- установление единой для всех испытуемых величины ГД, равной 130 см, с помощью индивидуального угла наклона;
- применение «расширенных» критериев ортостатических нарушений в интервале Δ САД от ± 6 мм рт. ст. до ± 20 мм рт. ст. и более;
- создание полного комфорта для пациентов, учет циркадных ритмов, влияния изменений основного обмена;
- новый протокол ориентирован для выявления предикторов в молодой здоровой популяции до 30 лет;
- протокол может применяться при обследовании испытуемых старших возрастных групп с признаками структурных изменений в ССС, которые свидетельствуют о появлении факторов риска для их мониторинга и контроля лечения.

Сущность нового протокола состояла в использовании новой системы стандартизации пассивной ортостатической пробы. Критерием стандартизации был выбран не угол наклона испытуемого, а стандартная величина ГД. Для стандартизации ПОТ по высоте ГД мы применили принцип анализа прямоугольных треугольников. Рост человека в наклонном положении является гипотенузой прямоугольного треугольника, противолежащий катет — высотой гидростатического столба, являющегося константой. По двум переменным находят индивидуальный угол наклона каждого испытуемого. Константа — высота гидростатического столба — была определена у самых низких испытуемых (рост 150 см) при их наклоне на 60° и составила 130 см. Угол наклона у самого высокого испытуемого (200 см) составляет 41° при данной стандартной высоте гидростатического столба. В новом протоколе были применены модифицированные критерии диагностики ортостатических нарушений. Норме соответствовали значения Δ САД от $+5$ до -5 мм рт. ст. (референтные значения). Все показатели $+6$ и выше свидетельствовали об ОГТ, -6 мм рт. ст. и ниже — ОГ. Увеличение этих показателей до ± 20 мм рт. ст. и более свидетельствовало о появлении факторов риска АГ и ССЗ. Важными компонентами протокола являются создание комфорта (температурного, эмоционального, звукового), применение мягкого матраца на вертикализационном столе и др. Необходима полная информированность испытуемых о целях и задачах проведения такого исследования, важность регулярных (1 раз в год) обследований для раннего выявления предикторов и факторов риска, что имеет не только научное, но и большое практическое значение. Данный протокол был дополнен нами измерением скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) на участке брахиальная — лодыжечная артерии (44).

Связь ортостатических нарушений с повышением жесткости артерий

У здоровых субъектов в процессе ПОТ с разными углами наклонов наблюдается пропорциональное увеличение жесткости артерий [45–48]. При угле наклона 60° скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) повышается на 30% по сравнению с горизонтальным положением, в ортостазе такое повышение может достигать 70% [49]. Ортостатическое повышение жесткости артерий носит транзиторный характер, показатель быстро возвращается к исходным значениям при возврате в горизонтальное положение. Причина такого увеличения жесткости, вероятно, связана с повышенной активностью прессорных адаптивных систем, повышающих тонус сосудов и увеличивающих общее периферическое сопротивление. С возрастом происходит спонтанное повышение жесткости артерий [50]. Процесс возрастного ремоделирования сосудистой стенки, который вызывает спонтанное увеличение жесткости артерий, протекает достоверно быстрее у субъектов с ортостатическими нарушениями. В популяции старше 50 лет с выявленными ОГ и ОГТ показатели жесткости достоверно выше, чем при ортостатической нормотензии [51–55]. Таким образом, ортостатические нарушения в своей эволюции способствуют ускоренному повышению жесткости сосудистой стенки и появлению одного из самых значимых факторов риска АГ и ССЗ.

Заключение

Пандемия АГ, охватывающая практически все страны, и в XXI веке не имеет тенденции к угасанию, несмотря на множество проводимых национальных профилактических программ. Это определяет необходимость поиска новых причин развития АГ. Диагностика и контроль факторов риска на клиническом этапе их развития не решают проблемы создания эффективной системы профилактики. Мы считаем перспективным направлением поиск таких факторов на доклинической стадии в здоровой популяции без клинических и лабораторных изменений. Для выявления таких нарушений разработан специальный протокол пассивного ортостатического теста, стандартизированного по высоте гидростатического столба. Незначительные ортостатические нарушения кровообращения, не сопровождающиеся какими-либо клиническими симптомами, являются одними из предикторов АГ.

Необходимо проведение дальнейших исследований для оценки прогностических возможностей предикторов, раскрытия патогенетической связи ортостатических нарушений с развитием АГ и ремоделированием сосудистой стенки, вызывающим повышение ее жесткости. Также необходим поиск способов коррекции доклинических ортостатических нарушений в здоровой молодой популяции для ранней первичной профилактики АГ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Naylor M., Duncan M.S., Musani S.K. et al. Incidence of cardiovascular disease in individuals affected by recent changes to US blood pressure treatment guidelines. *J. Hypertens.* 2018;36(2):436–443. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001570
2. Бойцов С.А., Проваторов С.И. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации: основные составляющие смертности и направления профилактики. *Вестник Росздравнадзора.* 2018;5:12–18. [Boitsov S.A., Provatorov S.I. Cardiovascular diseases in the Russian Federation: main components of mortality and directions of prevention. *Bulletin of Roszdravnadzor.* 2018;5:12–18. (in Russian)]
3. van der Ende M.Y., Hartman M.H., Hagemeijer Y. et al. The LifeLines Cohort Study: Prevalence and treatment of cardiovascular disease and risk factors. *Int. J. Cardiol.* 2017;228:495–500. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.061
4. Mills K.T., Bundy J.D., Kelly T.N. et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation.* 2016;134(6):441–50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912
5. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):149–218. [Kobalava J.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):149–218. (in Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
6. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии.* 2019;16(1):6–31. [Chazova I.E., Zhernakova Y.V. on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic hypertension.* 2019;16(1):6–31. (in Russian)]. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179
7. Lewington S., Clarke R., Nawab Qizilbash, Peto R., Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360(9349):1903–13. DOI: 10.1016/s0140-6736(02)11911-8
8. Hasegawa M., Rodbard S. Effect of posture on arterial pressures, timing of the arterial sounds and pulse wave velocities in the extremities. *Cardiology.* 1979;64(2):122–32.
9. Дороговцев В.Н., Гречко А.В., Милягин В.А., Пунин Д.А., Степанюк Т.А. Изменения артериального давления в различных сосудистых бассейнах у здоровых добровольцев при пассивной ортостатической пробе 60°. *Вестник восстановительной медицины.* 2018;5(87):1–7. [Dorogovtsev V.N., Grechko A.V., Milyagin V.A., Punin D.A., Stepanyuk T.A. Changes of arterial pressure in different vascular basins in healthy volunteers during passive orthostatic test 60°. *Vestnik of rehabilitation medicine.* 2018;5(87):1–7. (in Russian)]
10. O'Leary D.D., Kimmerly D.S., Cechetto A.D., Shoemaker J.K. Differential effect of head-up tilt on cardiovascular and sympathetic baroreflex sensitivity in humans. *Exp. Physiol.* 2003;88(6):769–74. DOI: 10.1113/eph8802632
11. Hainsworth R. Cardiovascular control from cardiac and pulmonary vascular receptors. *Exp. Physiol.* 2014;99(2):312–319. DOI: 10.1113/expphysiol.2013.072637
12. Sharma P., Paudel B., Singh P., P Limbu P. Heart rate variability: Response to graded head up tilt in healthy men. *Kathmandu Univ. Med. J. (KUMJ).* 2009;7(27):252–7. DOI: 10.3126/kumj.v7i3.2733
13. László Z., Rössler A., Hinghofer-Szalkay H.G. Cardiovascular and hormonal changes with different angles of head-up tilt in men. *Physiol. Res.* 2001;50(1):71–82. PMID: 11300229
14. Lavi S., Nevo O., Thaler I., Rosenfeld R., Dayan L., Hirshoren N., Gepstein L., Jacob G. Effect of aging on the cardiovascular regulatory systems in healthy women. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2007;292(2):788–93. Epub 2006 Aug 31.
15. Jarvis S., Shibata S., Okada Y., Levine B., Fu Q. Neural-humoral responses during head-up tilt in healthy young white and black women. *Front Physiol.* 2014;5:86. DOI: 10.3389/fphys.2014.00086. eCollection 2014
16. Mancia G., Grassi G., Giannattasio C., Seravalle G. Sympathetic Activation in the Pathogenesis of Hypertension and Progression of Organ Damage. *Hypertension.* 1999;34(2):724–728. DOI: 10.1161/01.hyp.34.4.724.

17. Patel S, Rauf A., Khan H., Abu-Izneid T. Renin-angiotensin-aldosterone (RAAS): The ubiquitous system for homeostasis and pathologies. *Biomed. Pharmacother.* 2017;94:317–325. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.07.091.
18. Bolignano D., Coppolino G. Renal nerve ablation for resistant hypertension: facts, fictions, and future directions. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2019;20(1):9–18. DOI: 10.31083/j.rcm.2019.01.51
19. Freeman R., Wieling W., Axelrod F.B., Benditt D.G., Benarroch E., Biaggioni I., Cheshire W.P., Chelmsky T., Cortelli P., Gibbons C.H., Goldstein D.S., Hainsworth R., Hilz M.J., Jacob G., Kaufmann C., Jordan J., Lipsitz L.A., Levine B.D., Low P.A., Mathias C., Raj S.R., Robertson R., Sandroni P., Schatz I., Schondorff R., Stewart J.M., van Dijk J.G. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin. Auton. Res.* 2011;21(2):69–72. DOI: 10.1007/s10286-011-0119-5
20. Kario K., Eguchi K., Hoshida S., Hoshida Y., Umeda Y., Mitsuhashi T., Shimada K. U-curve relationship between orthostatic blood pressure change and silent cerebrovascular disease in elderly hypertensives: orthostatic hypertension as a new cardiovascular risk factor. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;40(1):133–41. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)01923-x.
21. Goldstein D.S., Robertson D., Esler M. et al. Dysautonomias: clinical disorders of the autonomic nervous system. *Ann. Intern. Med.* 2002;137(9):753–63. DOI: 10.7326/0003-4819-137-9-200211050-00011
22. Magkas N., Tsioufis C., Thomopoulos C., Dilaveris P., Georgiopoulos G., Doumas M., Papadopoulos D., Tousoulis D. Orthostatic hypertension: From pathophysiology to clinical applications and therapeutic considerations. *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. 2019;21(3):426–433. DOI: 10.1111/jch.13491.
23. Juraschek S.P., Daya N., Appel L.J., Miller E.R. 3rd, McEvoy J.W., Matsushita K., Ballantyne C.M., Selvin E. Orthostatic Hypotension and Risk of Clinical and Subclinical Cardiovascular Disease in Middle-Aged Adults. *J. Am. Heart Assoc.* 2018;7(10):e008884. DOI: 10.1161/JAHA.118.008884.
24. Xin W., Mi S., Lin Z., Wang H., Wei W. Orthostatic hypotension and the risk of incidental cardiovascular diseases: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Prev. Med.* 2016;85:90–97. DOI: 10.1016/j.ypmed.2016.01.007.
25. Kario K. Orthostatic hypertension-a new haemodynamic cardiovascular risk factor. *Nat. Rev. Nephrol.* 2013;9(12):726–38. DOI: 10.1038/nrneph.2013.224.
26. Kostis WJ., Sargsyan D., Mekkaoui C., Moreyra A.E., Cabrera J., Cosgrove N.M., Sedjro J.E., Kostis J.B., Cushman W.C., Pantazopoulos J.S., Pressel S.L., Davis B.R. Association of orthostatic hypertension with mortality in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *J. Hum. Hypertens.* 2019;33(10):735–740. DOI: 10.1038/s41371-019-0180-4.
27. Smith J.J., Porth C.M., Erickson M. Hemodynamic response to the upright posture. *J. Clin. Pharmacol.* 1994;34(5):375–86. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1994.tb04977.x
28. Fitzpatrick A.P., Theodorakis G., Vardas P., Sutton R. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991;17:125–30. DOI: 10.1016/0735-1097(91)90714-k
29. Petersen M.E., Williams T.R., Gordon C., Chamberlain-Webber R., Sutton R. The normal response to prolonged passive head up tilt testing. *Heart.* 2000;84(5):509–14. DOI:10.1136/Heart.84.5.509
30. Kenny R., O'Shea D., Parry S. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders. *Heart.* 2000;83(5):564–9. DOI: 10.1136/heart.83.5.564
31. Bartoletti A., Alboni P., Ammirati F., Brignole M., Del Rosso A., Foglia Manzillo G., Menozzi C., Raviele A., Sutton R. «The Italian Protocol»: a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Europace.* 2000;2(4):339–42. DOI: 10.1053/eupc.2000.0125
32. Theodorakis G.N., Livanis E.G., Leftheriotis D. et al. Head-up tilt test with clomipramine challenge in vasovagal syndrome-a new tilt testing protocol. *Eur. Heart J.* 2003;24:658–663. DOI: 10.1016/s0195-668x(02)00821-7
33. Ehret GB, Caulfield MJ. Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension. *Eur. Heart J.* 2013;34:951–61.
34. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786. [Arterial hypertension in adults. Clinical Guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786. (in Russian)]
35. Bonamy A.K., Bendito A., Martin H. et al: Preterm birth contributes to increased vascular resistance and higher blood pressure in adolescent girls. *Pediatr. Res.* 58:845–849, 2005. DOI: 10.1203/01.PDR.0000181373.29290.80
36. Ligi I., Grandvuillemin I., Andres V., Dignat-George F., Simeoni U. Low birth weight infants and the developmental programming of hypertension: a focus on vascular factors. *Semin. Perinatol.* 2010;34(3):188–92. DOI: 10.1053/j.semperi.2010.02.002.
37. Bertagnolli M., Luu T.M., Lewandowski A.J., Leeson P., Nuyt A.M., Cutter G.R., Burke G.L., Dyer A.R., Friedman G.D., Hilner J.E., Hughes G.H., Hulley Preterm Birth and Hypertension: Is There a Link? *Curr. Hypertens. Rep.* 2016;18(4):28. DOI: 10.1007/s11906-016-0637-6
38. Yu H., Zou L., He Y., Luo L., Dong W., Zhang Y., Lei X. Associations between neonatal serum bilirubin and childhood hypertension. *PLoS One.* 2019;14(7):e0219942. DOI: 10.1371/journal.pone.0219942. eCollection 2019.
39. YaJun Liang I, Jie Mi Pubertal hypertension is a strong predictor for the risk of adult hypertension. *Biomed. Environ. Sci.* 2011;24(5):459–66. DOI: 10.3967/0895-3988.2011.05.002
40. Sherstnev V.V., Gruden M.A., Elistratova E.I., Karlina V.P., Kuznetsova A.V., Ryzhova T.V., Ryzhov V.M., Sen'ko O.V. Molecular markers of arterial hypertension in patients with normotony, pre-hypertension and hypertension. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2015; 158(5):604–6. DOI: 10.1007/s10517-015-2816-x
41. Thomas R.J., Liu K., Jacobs D.R., Bild D.E., Kiefe C.I., Hulley S.B. Positional Change in Blood Pressure and 8-Year Risk of Hypertension: The CARDIA Study *Mayo Clin. Proc.* 2003;78:951–958. DOI: 10.4065/78.8.951
42. Rose K.M., Holme I., Light K.C., Sharrett A.R., Tyroler H.A., Heiss G. Association between the blood pressure response to a change in posture and the 6-year incidence of hypertension: prospective findings from the ARIC study. *J. Hum. Hypertens.* 2002;16(11):771–7. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001482.
43. Дороговцев В.Н., Симоненко В.Б., Янкевич Д.С. Пассивный ортостатический тест для выявления предикторов сердечно-сосудистых заболеваний. *Клиническая медицина.* 2019;97(10):717–723. [Dorogovtsev V.N., Simonenko V.B., Yankevich D.S. Passive Orthostatic Test for the Detection of Predictors of Cardiovascular Disease. *Clinical Medicine.* 2019;97(10):717–723. (In Russian)]. DOI: 10.34651/0023-2149-2019-97-10-717-723
44. Dorogovtsev V.N., Yankevich D.S., Goswami N. Effects of an innovative head-up tilt protocol on blood pressure and arterial stiffness changes. *J. Clin. Med.* 2021 Mar 13;10(6): 1198. DOI: 10.3390/jcm10061198.
45. Pucci G., Spronck B., Avolio A.P., Tap L., Vaudo G., Fabio Anastasio F., Van Den Meiracker A., Mattace-Raso F. Age-specific acute changes in carotid-femoral pulse wave velocity with head-up tilt. *Am. J. Hypertens.* 2020;33(12):112–118. DOI: 10.1093/ajh/hpaa101
46. Cohen G., Pignatelli C., Burr J. The Effect of Body Position on Measures of Arterial Stiffness in Humans. *J. Vasc. Res.* 2020;57(3):143–151. DOI: 10.1159/000506351
47. Mattace-Raso F., van den Meiracker A., Jan Bos W., van der Cammen T., Westerhof B.E., Elias-Smale S., Reneman R.S., Hoeks A., Hofman A., Witteman J. Arterial stiffness, cardiovascular baroreflex sensitivity and postural blood pressure changes in older adults: the Rotterdam Study. *J. Hypertens.* 2007;25(7):1421–6. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32811d6a07
48. Tahvanainen A., Tikkaoski A., Koskela J., Nordhausen K., Viitala J., Leskinen M., Kähönen M., Kööbi T., Uitto M., Viik J., Mustonen J., Pörsti I. The type of the functional cardiovascular response to upright posture is associated with arterial stiffness: a cross-sectional study in 470 volunteers. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2016;16:101. DOI: 10.1186/s12872-016-0281-8
49. Hasegawa M., Rodbard S. Effect of posture on arterial pressures, timing of the arterial sounds and pulse wave velocities in the extremities. *Cardiology.* 1979;64(2):122–32. DOI: 10.1159/000170585
50. Uejima T., Dunstan F.D., Arbustini E., Łoboz-Grudzień K., Hughes A.D., Carerj S. et al. E-Tracking International Collaboration Group (ETIC). Age-specific reference values for carotid arterial stiffness estimated by ultrasonic wall tracking. *J. Hum. Hypertens.* 2020;34(3):214–222. DOI: 10.1038/s41371-019-0228-5
51. Cremer A., Boutouyrie P., Laurent S., Gosse P., Tzourio C. Orthostatic hypotension: a marker of blood pressure variability and arterial

- stiffness: a cross-sectional study on an elderly population: the 3-City study. *J. Hypertens.* 2020;38(6):1103–1109. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002374
52. Liu K., Wang S., Wan S., Zhou Y., Pan P., Wen B., Zhang X., Liao H., Shi D., Shi R., Chen X., Jangala T. Arterial Stiffness, Central Pulsatile Hemodynamic Load, and Orthostatic Hypotension. *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(7):655–62. DOI: 10.1111/jch.12726
53. Chi H.J., Feng H.J., Chen X.J., Zhao X.T., Zhang E.X., Fan Y.F., Meng X.C., Zhong J.C., Wu S.L., Cai J. The association between orthostatic blood pressure changes and subclinical target organ damage in subjects over 60 years old. *J. Geriatr Cardiol.* 2019;16(5):387–394. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.05.006
54. Torjesen A., Cooper L.L., Rong J., Larson M.G., Hamburg N.M., Levy D., Benjamin E.J., Vasan R.S., Mitchell G.F. Relations of Arterial Stiffness With Postural Change in Mean Arterial Pressure in Middle-Aged Adults: The Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2017;69(4):685–690. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08116

Поступила 16.12.2020

Оригинальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Понкратов С.В.¹, Олексюк И.Б.¹, Козлов К.Л.¹, Олексюк А.В.²

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОЙ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИОННОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹АНО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» СЗО РАМН, 197110, Санкт-Петербург, Россия²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, 194044, Санкт-Петербург, Россия

Дифференциальная диагностика рака предстательной железы является актуальной задачей современной медицины. Существующие в настоящее время методы не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью, что приводит к гипер- или гиподиагностике этой патологии. Нами предложена и апробирована новая логистическая регрессионная модель для диагностики рака предстательной железы у мужчин разных возрастных групп. В модели учитываются возраст, объем предстательной железы, концентрация простатспецифического антигена (ПСА), 2-про-ПСА в крови, наличие уплотнения при пальцевом ректальном исследовании и гипоэхогенного участка при трансректальном ультразвуковом исследовании. Модель апробирована на 114 пациентах. Показана ее более высокая точность и специфичность по сравнению с другими методами дифференциальной диагностики рака предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы; диагностика; точность; специфичность.

Для цитирования: Понкратов С.В., Олексюк И.Б., Козлов К.Л., Олексюк А.В. Перспективы применения новой логистической регрессионной модели для дифференциальной диагностики предстательной железы. *Клиническая медицина*. 2021;99(2): 98–102. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-98-102>

Для корреспонденции: Олексюк Игорь Богданович — канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории возрастной патологии мочеполовой системы отдела клинической геронтологии и гериатрии АНО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», e-mail: ig_oleksjuk@mail.ru

Информация об авторах

Понкратов С.В. (Ponkratov S.V.), <https://orcid.org/0000-0002-4773-1922>Олексюк И.Б. (Oleksjuk I.B.), <https://orcid.org/0000-0001-5087-7247>Козлов К.Л. (Kozlov K.L.), <https://orcid.org/0000-0003-3660-5864>Олексюк А.В. (Oleksjuk A.V.), <https://orcid.org/0000-0002-8416-0540>Ponkratov S.V.¹, Oleksjuk I.B.¹, Kozlov K.L.¹, Oleksjuk A.V.²

PROSPECTS FOR THE APPLICATION OF A NEW LOGISTIC REGRESSION MODEL FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

¹Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, St. Petersburg, Russia²Military Medical Academy named after Kirov S.M. of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 194044, St. Petersburg, Russia

The differential diagnostic of prostate cancer is the actual task of modern medicine. The existing methods lack accuracy and specificity. It's the reason of hyper- or hypo-diagnostic of this disease. We developed and tested the new logistic regression model for diagnostic of prostate cancer in men of various age. The model includes age, the volume of prostate, concentration of prostate specific antigen (PCA), 2-pro-PCA in the blood, the presence of the concretion revealed during digital rectal investigation of prostate and hypoechogenic area in transrectal ultrasound investigation. The model was tested in 114 patients. It has shown the higher accuracy and specificity of the new regression model in comparison to other methods of differential diagnostic of prostate cancer.

Key words: prostate cancer; diagnostic; accuracy; specificity.

For citation: Ponkratov S.V., Oleksjuk I.B., Kozlov K.L., Oleksjuk A.V. Prospects for the application of a new logistic regression model for the differential diagnosis of prostate cancer. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(2):98–102.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-98-102>

For correspondence: Igor B. Oleksjuk — MD, PhD, the senior researcher of the Laboratory of age-related pathology of urogenital system of the Department of clinic gerontology and geriatrics of Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology; e-mail: ig_oleksjuk@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

На сегодняшний день рак предстательной железы (РПЖ) является актуальной проблемой современной онкоурологии. Рак простаты занимает 3-е место в России в структуре онкологической заболеваемости мужского населения и составляет в среднем 24,8 человека на 100 000 населения. При опухолевом росте происходит нарушение различных этапов иммунного ответа и развивается его несостоятельность [1, 2].

В связи с этим актуальна проблема дифференциальной диагностики РПЖ. Диагностика доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хронического простатита согласно современным клиническим рекомендациям не требует морфологической верификации диагноза. Необходимость морфологической верификации диагноза возникает при подозрении на РПЖ по данным пальцевого ректального исследования, повышении уровня простатспецифического антигена (ПСА) плазмы крови, наличии очаговых изменений паренхимы простаты при инструментальных методах диагностики или сочетании этих факторов [3, 4].

На сегодняшний день широкое распространение получила методика определения ПСА, позволяющая заподозрить РПЖ на начальной стадии [5]. В то же время ПСА является органоспецифичным маркером, но не специфическим маркером РПЖ. В связи с этим повышение ПСА имеет место и при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, хроническом и остром простатите. Известно, что в результате биопсии простаты у пациентов с уровнем ПСА от 4 до 10 нг/мл диагноз получает морфологическую верификацию меньше, чем в половине случаев [1, 3].

Цель работы — создание новой логистической регрессионной модели для дифференциальной диагностики РПЖ.

Материал и методы

В основу работы положены результаты обследования 632 пациентов, которым при подозрении на РПЖ была выполнена трансректальная системная двенадцатизонная биопсия предстательной железы. Из них 518 пациентов были обследованы в ООО «Клиника Андрос» г. Санкт-Петербург в 2015–2018 гг. и составили основную группу, 114 пациентов прошли обследование в клинике урологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в 2016–2018 гг. и составили группу сравнения. Данные пациентов основной группы были проанализированы и использованы для разработки диагностических индексов и логистической регрессионной модели. Данные пациентов группы сравнения были использованы для проверки эффективности разработанных диагностических индексов и логистической регрессионной модели. Дополнительно каждая из групп пациентов была разделена на 2 подгруппы: мужчины в возрасте 40–59 лет (средний возраст) и 60–88 лет (пожилой и старческий возраст). От всех пациентов было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: подозрение на новообразование предстательной железы, в связи с чем была проведена биопсия предстательной железы; возраст от 42 до 88 лет; отсутствие метастазов. **Критерии исключения:** наличие злокачественного новообразования любой локализации (кроме предстательной железы); наличие в анамнезе открытых и/или закрытых травм и/или операций на органах малого таза и мочеполовой системы; анамнестические данные о перенесенной доброкачественной аденоме и/или аденокарциноме предстательной железы; признаки воспалительного бактериального или абактериального воспаления предстательной железы; наличие признаков



некупированной сопутствующей инфекции, передающейся половым путем.

Все пациенты исходно госпитализировались с первичным подозрением на объемное образование предстательной железы. Основной диагноз выставляли на основании российских рекомендаций с учетом анамнестических данных, урологического осмотра, пальцевого обследования предстательной железы через прямую кишку, результатов ультразвукового и лабораторного и морфологического исследования (первоначально — по биопсийному материалу, окончательно — по интраоперационному материалу). Размеры опухоли и доброкачественной гиперплазии предстательной железы, а также наличие/отсутствие метастазов в предоперационном периоде предварительно определяли по результатам лабораторного и морфологического исследования, а окончательно — с помощью магнитно-резонансной и компьютерной томографии.

Концентрация ПСА в сыворотке крови пациентов основной группы находилась в диапазоне 0,3–212 нг/мл с медианой 11,8 нг/мл и квартилями 7,8 нг/мл и 19,3 нг/мл. Концентрация ПСА в крови у пациентов группы сравнения находилась в диапазоне 1,9–146 нг/мл с медианой 9,8 нг/мл, квартилями 6,8 нг/мл и 20,2 нг/мл.

С целью получения необходимых показателей использовались данные амбулаторных карт больных, протоколов выполнения морфологического исследования железы, заключений данного исследования материала и журналов регистрации биопсий железы. Информацию, полученную из первичной документации, вводили в компьютерную базу данных, сформированную на платформе программы JMP (версия 5.0.1) SAS Institute Inc.

Статистические вычисления и обработка данных проводились при помощи компьютерных программ JMP (версия 5.0.1) SAS Institute Inc., «Биостатистика» (версия 4.03), McGraw Hill. Для определения зависимости между группой признаков и одним качественным признаком применяли номинальную многофакторную логистическую регрессию. Для определения зависимости между двумя совокупностями количественных признаков производили вычисление коэффициента ранговой корреляции Спирмена. При статистических сравнениях в качестве уровня значимости была принята вероятность α -ошибки (величина p), равная 0,05. Для описания эффективности диагностических тестов определяли чувствительность, специфичность, прогностическую ценность положительного результата, прогностическую ценность отрицательного результата, прогностическую точность, отношение шансов.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования была создана многофакторная логистическая регрессионная модель для дифференциальной диагностики РПЖ, в которую в качестве независимых переменных вошли возраст, концентрации ПСА, 2-про-ПСА, объем предстательной железы, обнаружение уплотнения при пальцевом ректальном исследовании, обнаружение гипозоногенного участка при транс-

Таблица 1

Коэффициенты регрессии эффектов модели

Эффект	Коэффициент регрессии	Достоверность влияния эффекта на выявление РПЖ (p)
Начальная ордината	-4,029	< 0,05
Возраст	0,068	< 0,05
Концентрация ПСА	0,022	< 0,05
Концентрация 2-про-ПСА	0,015	< 0,05
Объем предстательной железы	-0,013	< 0,05
Уплотнение при пальцевом ректальном исследовании	0,375	< 0,05
Гипозоногенный участок при ТРУЗИ	0,254	< 0,05

ректальном ультразвуковом исследовании (ТРУЗИ). Возможность использования выбранных показателей для модели была определена в ходе начальных этапов настоящей работы.

Тестирование модели выявило статистически достоверное влияние выбранной комбинации эффектов на выявление РПЖ (критерий хи-квадрат; $p < 0,0001$; $R_2 = 0,12$). Следовательно, при помощи созданной модели можно судить о вероятности выявления РПЖ при биопсии.

Коэффициенты регрессии эффектов модели представлены в табл. 1. Тестирование вариантов сокращенной модели показало, что все переменные модели независимо друг от друга имели статистически достоверное влияние на выявление РПЖ, являясь самостоятельными прогностическими факторами. Так, наиболее выраженное статистическое влияние на выявление РПЖ оказывали возраст и объем предстательной железы, наименее выраженное — обнаружение гипозоногенного участка при ТРУЗИ.

При помощи коэффициентов регрессии модели нами было составлено логистическое регрессионное уравнение вероятности РПЖ:

$$P = 1 / (1 + e^{-[(0,068 \times X_1) + (0,015 \times X_3) + (0,022 \times X_2) + \{-0,013 \times X_4\} + (0,375 \times X_5) + (0,244 \times X_6)] - 4,029}),$$

где:

e — основание натурального логарифма;

X_1 — возраст пациента;

X_2 — концентрация ПСА;

X_3 — концентрация 2-про-ПСА;

X_4 — объем предстательной железы, определенный при ТРУЗИ;

X_5 — обнаружение уплотнения в предстательной железе при пальцевом ректальном исследовании;

X_6 — обнаружение гипозоногенного участка в ткани предстательной железы при ТРУЗИ.

Возраст, объем предстательной железы и концентрации ПСА, 2-про-ПСА в полученное уравнение вводятся в виде количественного показателя, а переменные «уплотнение при пальцевом ректальном исследовании»

Таблица 2

Применение модели в основной группе

Показатель	Показание к выполнению биопсии	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Прогностическая точность (%)
Вероятность РПЖ	> 0,26	80	30	73
	> 0,34	90	49	

Таблица 3

Применение модели в группе сравнения

Показатель	Показание к выполнению биопсии	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Прогностическая точность (%)
Вероятность РПЖ	0,26	97	11	79
	> 0,34	94	25	
	> 0,47	90	46	

и «гипоэхогенный участок при ТРУЗИ» при обнаружении признака вводятся как «1», а при отсутствии признака — как «-1».

Эффективность применения логистической регрессионной модели по выявлению РПЖ проанализирована путем определения вероятности РПЖ для каждого из пациентов при помощи логистического регрессионного уравнения с последующим сравнением расчетной вероятности РПЖ с гистологическим диагнозом по результатам биопсии. В ходе работы была проанализирована эффективность модели как в основной группе, в которой проводилась тренировка модели (внутренняя валидация), так и в группе сравнения, пациенты которой проходили обследование в другом лечебном учреждении (внешняя валидация). Так, прогностическая точность применения модели в основной группе составила 83%. При использовании значения вероятности > 0,26 как показателя к выполнению биопсии чувствительность выявления РПЖ в основной группе составила следующие показатели: прогностическая точность была равна 90%, а специфичность — 30% (табл. 2).

Прогностическая точность применения модели в группе сравнения составила 89%, несколько превысив прогностическую точность модели в основной группе. Использование порогового значения вероятности > 0,26 в группе сравнения позволяло добиться чувствительности 97% и специфичности 11%. В то же время для достижения чувствительности 90% в группе сравнения в качестве показателя к выполнению биопсии должно применяться значение вероятности > 0,47, при этом специфичность составит 46% (табл. 3). Использование в группе сравнения разработанной нами модели с пороговым значением вероятности > 0,47 вместо ПСА > 4,0 нг/мл приведет к сокращению на 43,5% количества необоснованных биопсий, выполненных пациентам, не имеющим РПЖ (критерий хи-квадрат; $p = 0,011$).

В результате активного внедрения в повседневную урологическую практику определения в сыворотке крови уровня ПСА, биопсии железы и новых методов диагностики РПЖ отмечается тенденция к улучшению ре-

зультатов диагностики и лечения данного заболевания. В свою очередь средний возраст больных с впервые установленным диагнозом значительно снизился, что повлекло за собой увеличение процента выявления заболевания на ранних стадиях (T1–2). Ранняя диагностика РПЖ позволяет провести пациенту радикальное лечение на начальных стадиях развития заболевания: простатэктомия, брахитерапия, дистанционную лучевую терапию, применить аблятивные технологии (криоабляцию простаты, HIFU-терапию и др.). Тем не менее, несмотря на все успехи в диагностике и лечении рака предстательной железы, существует еще много проблем, которые предстоит решить в ближайшем будущем. Ежегодно появляются новые маркеры заболевания. Активно изучаются PCA3, 2-про-ПСА, TMPRESS2: ERG, uPA/uPAR, PSCA, PSP 94, ECPA, ECPA-2, GSTP1 [6–8].

Наиболее перспективным и изученным биомаркером РПЖ является 2-про-ПСА, определяемый в сыворотке крови [9]. Однако, несмотря на значительный прогресс в изучении маркеров злокачественного поражения предстательной железы, а также изоформ ПСА, вопрос гипердиагностики РПЖ и позднего выявления агрессивных форм этой патологии остается важной проблемой онкоурологии [10–12]. Предложенные нами диагностические индексы превосходят эффективность других известных индексов, созданных при определении показаний к выполнению первичной биопсии предстательной железы.

Заключение

Применение для дифференциальной диагностики РПЖ логистической регрессионной модели, в которую в качестве переменных входят возраст, объем предстательной железы, ПСА, 2-про-ПСА, обнаружение уплотнения при пальцевом ректальном исследовании и гипоэхогенного участка при ТРУЗИ, благодаря высокой прогностической точности позволяет оптимизировать показания к выполнению первичной биопсии предстательной железы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Каприн А.Д., Костин А.А., Кульченко Н.Г. Скрининг рака предстательной железы на основе многофакторного анализа. *Вестник медицинского института РЕАВИЗ*. 2014;4:39–43. [Kaprin A.D., Kostin A.A., Kulchenko N.G. Shrining of prostate cancer on the base of multifactor analysis. *Vestnik of Medical Institute REAVIZ*. 2014;4:39–43. (in Russian)]
- Ломшаков А.А., Асташов В.В., Бородин Ю.И., Казаков О.В. Лимфатические узлы при экспериментальном канцерогенезе простаты и простатэктомии. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2017;6(1):51–57. [Lomshakov A.A., Astashov V.V., Borodin Yu.I., Kazakov O.V. Lymph nodes during experimental cancerogenesis of prostate and prostatectomy. *Journal of anatomy and histopathology*. 2017;6(1):51–57. (in Russian)]
- Зайцев В.Г., Скворцов В.В. Простатический специфический антиген (ПСА) в диагностике рака предстательной железы. *Поликлиника*. 2012;3–4:55–58. [Zaitshev V.G., Skvortsov V.V. Prostatic specific antigen (PCA) in prostate cancer diagnostic. *Poliklinika*. 2012;3–4:55–58. (in Russian)]
- Gadzinski A.J., Cooperberg M.R. Prostate cancer markers. *Cancer Treat. Res*. 2018;175:55–86.
- Kohaar I., Petrovics G., Srivastava S.A. Rich array of prostate cancer molecular biomarkers: opportunities and challenges. *Int. J. Mol Sci*. 2019;20(8):1813.
- Taitt H.E. Global trends and prostate cancer: a review of incidence, detection, and mortality as influenced by race, ethnicity, and geographic location. *Am. J. Mens Health*. 2018;12(6):1807–1823.
- Kretschmer A., Tilki D. Biomarkers in prostate cancer — current clinical utility and future perspectives. *Crit. Rev. Oncol. Hematol*. 2017;120:180–193.
- Peshkov M.N. Epigenetic markers of early diagnostics of prostate cancer. *Clin. Lab. Diagn*. 2018;63(10):605–609.
- Igawa T., Takehara K., Onita T., Ito K., Sakai H. Stability of [-2]Pro-PSA in whole blood and serum: analysis for optimal measurement conditions. *Clin. Lab. Anal*. 2014;28(4):315–319.
- Schulze A., Christoph F., Sachs M., Schroeder J., Stephan C. et al. Use of the prostate health index and density in 3 outpatient centers to avoid unnecessary prostate biopsies. *Urol. Int*. 2020;104(3):181–186.
- Hart N.H., Galvão D.A., Newton R.U. Exercise medicine for advanced prostate cancer. *Curr. Opin. Support Palliat. Care*. 2017;11(3):247–257.
- Gong X., Wang J.S., Yu X.D., Liu R.J., Chu L.Y. et al. Assessment of the efficacy of Chinese patent medicine on treating pain caused by prostate cancer: a protocol for systematic review and metaanalysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(51):e17820.

Поступила 20.12.2020

Литвинова А.А., Кравцова А.В., Асмоловский А.В., Шаматкова С.В.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВРАЧЕЙ, ОКАЗЫВАЮЩИХ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, 214019, Смоленск, Россия

Из-за тяжелых условий работы, отсутствия эффективных методов лечения, высокой летальности работа врачей с новой коронавирусной инфекцией значительным образом влияет на их психическое и эмоциональное состояние. Цель. Изучить особенности психоэмоционального состояния врачей г. Смоленск, оказывающих медицинскую помощь в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. Материал и методы. Была разработана анкета по изучению психоэмоционального состояния медицинских работников. Опрошено 110 врачей, работающих с COVID-19 на базах ОГБУЗ «Смоленская областная больница скорой медицинской помощи», ОГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи», клинической больницы №1 г. Смоленск. Результаты ответов были статистически проанализированы и переработаны. Результаты. Выявлен повышенный уровень тревожности (средний балл 8,427) и подавленности (средний балл 7,518). У 26,4% опрошенных обнаружено грубое нарушение сна. 76,4% врачей указали на ухудшение своего состояния с момента начала работы с COVID-19. Для большинства медицинских работников основными факторами, помогающими сохранить нормальное психоэмоциональное состояние, являются поддержка близких и коллег (93,6%) и обеспечение средствами индивидуальной защиты (74,5%). Выводы. По результатам исследования обнаружены повышенная тревожность, депрессивность и ухудшение общего состояния врачей, работающих в «красных зонах». Выявлена крайне низкая организация и доступность психологической поддержки врачам, борющимся с новой коронавирусной инфекцией.

Ключевые слова: психоэмоциональное состояние врачей; COVID-19; пандемия; психологическая помощь; тревожность; депрессия.

Для цитирования: Литвинова А.А., Кравцова А.В., Асмоловский А.В., Шаматкова С.В. Особенности психоэмоционального состояния врачей, оказывающих медицинскую помощь в условиях пандемии COVID-19. *Клиническая медицина*. 2021;99(2): 103–107. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-103-107>

Для корреспонденции: Литвинова Александра Алексеевна — студентка IV курса лечебного факультета; e-mail: alexa5582@yandex.ru

Litvinova A.A., Kravtsova A.V., Asmolovsky A.V., Shamatkova S.V.

FEATURES OF THE PSYCHOEMOTIONAL STATE OF DOCTORS PROVIDING MEDICAL CARE IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC

Smolensk State Medical University Ministry of Health of Russia, 214019, Smolensk, Russia

Due to the difficult working conditions, the lack of effective treatment methods, and the high mortality rate, the work of doctors with a new coronavirus infection significantly affects their mental and emotional state. Objective. To study the features of the psychoemotional state of doctors, providing medical care in the context of a pandemic of a new coronavirus infection in Smolensk. Material and methods. A questionnaire was developed to study the psychoemotional state of health professionals. 110 doctors working with COVID-19 patients were interviewed at the bases of the Smolensk Regional Emergency Hospital, the Clinical Emergency Hospital, and the Clinical Hospital No. 1 in Smolensk. The results of the responses were statistically analyzed and revised. Results. There was an increased level of anxiety (average score 8.427) and depression (average score 7.518). 26.4% of the respondents were found to have a gross sleep disorder. 76.4% of doctors indicated a deterioration in their condition since starting work with COVID-19 patients. For the majority of medical professionals, the main factors that help to maintain normal psychoemotional state are the support of relatives and colleagues (93.6%) and the provision of PPE (74.5%). Conclusions. According to the results of the study, increased anxiety, depression and deterioration of the general condition of doctors working in «red zones» were found. An extremely low organization and availability of psychological support for doctors struggling with a new coronavirus infection was revealed.

Key words: psychoemotional state of doctors; COVID-19; pandemic; psychological assistance; anxiety; depression.

For citation: Litvinova A.A., Kravtsova A.V., Asmolovsky A.V., Shamatkova S.V. Features of the psychoemotional state of doctors providing medical care in the context of the COVID-19 pandemic. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(2):103–107. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-103-107>

For correspondence: Alexandra A. Litvinova — IV-year student of the medical faculty; e-mail: alexa5582@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 01.12.2020

Появившись в декабре 2019 г., новая коронавирусная инфекция буквально за несколько месяцев в корне изменила нашу жизнь. Первый случай заболевания COVID-19 был зарегистрирован в г. Ухань (Китай) в декабре 2019 г.

офтальмологом Ли Венляном, а уже весной 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила вспышку COVID-19 пандемией. Согласно данным ВОЗ (2020), в мире зарегистрировано примерно 2 954 222 под-

твержденных случая заболевания и 202 597 летальных исходов, обусловленных COVID-19 [1].

Известно, что во время вспышек инфекционных заболеваний наблюдается широкое распространение негативных психологических реакций, а также формирование психопатологической симптоматики. Серьезность заболевания, отсутствие надежных методов лечения, вынужденная социальная изоляция непосредственным образом влияют на развитие психических расстройств. Главный удар принимают на себя медицинские учреждения и работающие в них специалисты. Пока миллионы людей во всем мире остаются дома, чтобы свести к минимуму распространение новой коронавирусной инфекции, медицинские работники самоотверженно работают в «красных зонах», подвергая себе высокому риску заражения COVID-19. Согласно данным Национальной комиссии здравоохранения Китая, на начало марта 2020 г. были инфицированы более 3300 медицинских сотрудников. Спустя год эта цифра возросла во много сотен раз [2].

Нынешние условия работы многих врачей фактически соответствуют режиму чрезвычайной ситуации. Происходит крайне быстрая реструктуризация больниц, перепрофилирование их под ковидные госпитали. Перепрофилированию подвергаются и клинические бригады для оказания помощи всем пациентам с COVID-19. Многие медицинские работники, не имея клинического опыта работы в соответствующей области, были передислоцированы в инфекционные отделения. Наряду с заботой о своей личной безопасности, работники здравоохранения обеспокоены возможной передачей инфекции своим семьям. Возросла и ответственность за жизни пациентов, поскольку многие из них находятся в тяжелом состоянии. Врачи ежедневно работают в условиях повышенной эмоциональной и физической нагрузки. Каждый день медики получают огромное количество новой информации (приказы, обучающие программы, методические рекомендации), что создает дополнительную нагрузку в виде постоянного «информационного шума». Осложняет ситуацию и факт отсутствия надежных и гарантирующих выздоровление методов лечения новой коронавирусной инфекции [3].

Согласно данным последних исследований, психологически тяжелая ситуация вызывает не только переживания гнева, страха и тревоги, но и обуславливает возникновение острых стрессовых реакций и расстройств сна. Вместе с тем работа в условиях новой коронавирусной инфекции предъявляет высокие требования к стрессоустойчивости врачей, поскольку она связана с высокой ответственностью, усталостью и неопределенностью.

Французские исследователи установили, что медицинские работники в условиях пандемии COVID-19 сталкиваются с 4 основными группами стрессовых факторов. При этом наибольшее влияние на психическое состояние врачей оказывает специфика течения коронавирусной инфекции. Быстрое распространение инфекции и тяжелые осложнения у больных сочетаются недостатком знаний о новой болезни [4]. В связи с неизбежно

большим количеством летальных исходов среди пациентов, у медицинских работников закономерно снижается уверенность в собственных навыках и профессиональной компетентности. К стрессовым факторам относят также вынужденную необходимость врачей решать различные организационные вопросы (нехватка средств индивидуальной защиты (СИЗ), реанимационных коек, аппаратов искусственной вентиляции легких (ИВЛ), лекарственных препаратов). Это, в свою очередь, повышает и без того высокую рабочую нагрузку, вызывая как физическое, так и психическое истощение сотрудников. Усугубляют ситуацию и данные о летальных исходах среди коллег.

Повышенный уровень стресса ассоциирован со снижением не только работоспособности медицинских работников, но и их устойчивости к новой коронавирусной инфекции. Согласно данным Z. Zhu (Китай, 2020), 29,8% врачей страдали от стресса, а 24,15% испытывали повышенный уровень тревожности [5]. По результатам последних исследований (Китай, Америка), врачи, работающие в «красной зоне» и находящиеся в непосредственном контакте с больными, имеют более высокий уровень тревоги и депрессии, а также чаще демонстрируют симптоматику посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Это, в свою очередь, может объясняться тем, что врачи, помимо выполнения своих непосредственных обязанностей, становятся и единственным источником общения для своих пациентов. При этом между врачами и пациентами, которые из-за тяжелого течения заболевания находятся в стационаре длительное время, возникает чувство привязанности. В случае летального исхода медицинский работник вынужден переживать потерю уже небезразличного ему человека [6, 7].

Проблема эмоционального выгорания медиков, особенно актуальная последние десятилетия, получила новую окраску в связи с пандемией. Согласно К. Маслач, эмоциональное выгорание — это «синдром физического и эмоционального истощения, деперсонализации, включающий развитие отрицательной самооценки, негативного отношения к работе, утрату понимания и сочувствия по отношению к пациентам». Работа врачей требует немалых эмоциональных, интеллектуальных и временных вложений, постоянного повышения квалификации. Врачевание неразрывно связано со стрессом, ненормированным рабочим днем, постоянной коммуникацией с коллегами, пациентами и руководством. Доказано, что выгорание среди врачей приводит к повышенному риску врачебной ошибки, ухудшению прогноза лечения и росту абсентеизма [8, 9].

На сегодняшний день уже доступны результаты первых исследований последствий пандемии COVID-19. В г. Ухань (Китай) было обследовано 1257 медицинских работников, включая врачей и медицинских сестер. Половина из них сообщили о выраженных симптомах депрессии и тревоги. Более 70% опрошенных рассказали о симптомах дистресса после пережитой травмы. Согласно результатам исследования L. Kang (2020), симптомы депрессии испытывали до 50,7% медицинских работни-

ков, тревоги — до 44,7%. Почти у 50% наблюдались симптомы ПТСР [6]. Исследования, проведенные в Америке, говорят о таких проявлениях эмоционального выгорания врачей, работающих с COVID-19: постоянное чувство дискомфорта, беспокойство, раздражительность, нарушение сна и концентрации внимания, трудности в межличностных отношениях, увеличение потребления психоактивных веществ, депрессия [10]. Развивающееся при синдроме эмоционального выгорания психологическое неблагополучие медицинских работников приводит к повышенному количеству ошибок в работе, ставя под угрозу жизнь пациентов.

Таким образом, в период пандемии значительно вырастает риск профессионального выгорания, отмечается манифестация депрессивных и тревожных расстройств. При этом возникающие у медицинских работников проблемы с психическим состоянием могут иметь долгосрочные последствия, такие как посттравматическое стрессовое расстройство и злоупотребление психоактивными веществами. Согласно немецким исследованиям, значительное увеличение стресса у врачей во время пандемии COVID-19 позволяет спрогнозировать высокое распространение эмоционального выгорания среди работников здравоохранения. Поскольку стресс тесно связан с развитием наркомании, можно предположить, что врачи, имея свободный доступ к психотропным лекарственным препаратам, спустя некоторое время после пандемии COVID-19 могут продемонстрировать распространение наркомании и алкоголизма [11]. Поэтому, помимо непосредственной борьбы с новой коронавирусной инфекцией, необходимо организовать оказание доступной психологической помощи тем медицинским сотрудникам, которые задействованы в ликвидации пандемии.

Целью исследования является изучение особенностей психоэмоционального состояния врачей г. Смоленск, оказывающих медицинскую помощь в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции.

Задачи исследования: 1) путем анкетирования изучить основные аспекты психоэмоционального состояния врачей, работающих с COVID-19; 2) выявить основные мотивирующие факторы работы с новой коронавирусной инфекцией; 3) оценить доступность психологической помощи для врачей г. Смоленск, оказывающих помощь пациентам в условиях пандемии.

Материал и методы

В ходе исследования была разработана анкета для изучения психоэмоционального состояния респондентов. Опросник состоял из 12 пунктов.

1. Считаете ли вы, что медицинским работникам, оказывающим помощь пациентам с COVID-19, необходима психологическая поддержка?
2. Бойтесь ли вы сами заразиться коронавирусом?
3. Оцените свой уровень тревожности от 0 до 10, где 0 — тревога отсутствует, 10 — невыносимая тревога.
4. Оцените качество своего сна от 0 до 10, где 0 — «все в порядке, сплю, как и раньше», 10 — сон грубо нарушен.

5. Есть ли у вас ощущение подавленности, оцените от 0 до 10, где 0 — совсем нет, 10 — невыносимо сильно подавлен?
6. Оцените свое самочувствие в текущий период по сравнению с периодом до вспышки COVID-19.
7. Что помогает сохранять вам стабильное эмоциональное состояние?
8. Чем мотивирован ваш выбор работать в больнице в период пандемии?
9. Проявляете ли вы агрессию к своим близким?
10. Проявляете ли вы агрессию к своим пациентам?
11. Проявляете ли вы агрессию к родственникам своих больных?
12. Проявляете ли вы агрессию к своим коллегам?

Анкетирование проводилось в виде онлайн-опроса (Google-форма). В исследовании приняли участие 110 врачей, работающих с новой коронавирусной инфекцией на базах ОГБУЗ «Смоленская областная больница скорой медицинской помощи», ОГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи», клинической больницы № 1 г. Смоленск. Результаты ответов были проанализированы и переработаны. Статистическая достоверность различия определялась по параметрическому критерию Фишера. Критический уровень значимости при проверке принимали равным 0,01. Анализ осуществлялся с помощью пакета программ Statistica 12.0, Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным результатам, 56 (50,9%) врачей боятся заразиться новой коронавирусной инфекцией и стать непредумышленной причиной смерти других людей. 11 (10%) человек боятся погибнуть из-за COVID-19, 13 (11,8%) опасаются тяжелого течения заболевания и лишь 1 (0,9%) человек не боится заразиться вирусом ($p < 0,01$). 27 (24,5%) человек боятся заразить других людей, 1 (0,9%) боится, что из-за болезни к нему ухудшится отношение со стороны коллег/близких, 1 (0,9%) человек боится и тяжелого течения, и заразить близких.

Свой уровень тревожности большинство опрошенных субъективно оценивают как крайне высокий. Средний балл по этому вопросу составил 8,427 (по шкале от 0 — тревога отсутствует до 10 — невыносимая тревога), при этом 4 (3,6%) человека выбрали максимальный балл, а 31 (28,2%) врач оценил свою тревожность в 9 баллов. Медицинские работники сообщили и о высоком уровне подавленности (средний балл — 7,518). При этом 11 (10%) человек выбрали максимально возможное значение из предложенных — 10 баллов, а 29 (26,4%) — 9 баллов. Наши результаты согласуются с данными других исследований, согласно которым повышенная тревожность и депрессия закономерно развиваются у медицинских сотрудников, работающих с COVID-19. Высокий уровень тревоги нарушает способность к логическому и абстрактному мышлению, а также ассоциируется с отсутствием внимания и координации, в результате чего страдает качество оказываемой пациентам помощи [12]. Кроме того, доказано, что высокая тревожность является

важным предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний [10].

Качество сна у врачей оказалось немного выше среднего уровня. Средний балл по шкале от 0 («все в порядке, сплю как раньше») до 10 (сон грубо нарушен) составил 4,091. Стоит отметить, что 29 (26,4%) опрошенных указали на довольно серьезные проблемы со сном, оценив их в 6 баллов и более. Стоит подчеркнуть, что отсутствие полноценного сна не только снижает концентрацию внимания и способность принимать верные решения, но также является риском развития серьезных нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона [13].

Врачам было предложено оценить свое самочувствие в текущий период по сравнению с периодом до вспышки COVID-19. 84 (76,4%) человека указали на ухудшение своего состояния. 20 (18,2%) медицинских сотрудников сообщили о значительном его снижении, при этом ни один из 110 опрошенных не сказал об улучшении самочувствия. 6 (5,5%) человек выбрали вариант «почти без изменений».

Далее медицинским сотрудникам предлагалось указать основные факторы, помогающие им сохранить свое психоэмоциональное состояние. При этом опрошенные могли выбрать несколько вариантов ответа. Для большинства медицинских сотрудников крайней важной является поддержка близких и коллег (103 (93,6%) и 75 (68,2%) опрошенных соответственно), обеспечение СИЗ (82 ответа), оптимизация режимов труда и отдыха (61), а также материальная стимуляция (71 ответ). При этом всего лишь 7 опрошенных выбрали варианты «организация помощи специалистов (психологов, психотерапевтов, психиатров)» и «возможность обратиться на телефонную линию за материальной поддержкой». Вместе с тем 105 (95,5%) человек указали, что, по их мнению, медицинским работникам, оказывающим помощь пациентам с COVID-19, необходима психологическая поддержка. Полученные результаты позволяют сделать вывод о низкой организации психологической поддержки врачам, борющимся с новой коронавирусной инфекцией, при острой необходимости последних в ее получении.

79 (71,8%) врачей указали, что их выбор работать в больнице в период пандемии обусловлен чувством долга, 33 (30%) человека сообщили о желании бороться с новой коронавирусной инфекцией, в то же время 74 (67,3%) медицинских работников оказались мотивированы финансовыми выплатами.

Был исследован уровень агрессивности врачей. Согласно результатам, 64 (58,2%) опрошенных проявляют агрессию к своим близким, 31 (28,2%) медицинский сотрудник сообщил о проявляемой агрессии в сторону пациентов, 49 (44,5%) — к родственникам больных, а 86 (78,2%) врачей сообщили об агрессивном поведении в адрес коллег ($p < 0,01$). Полученные данные подчеркивают крайнюю степень напряжения и тревожности медицинских сотрудников. Агрессивность мешает не только взвешенному принятию решения, но и нарушает

взаимоотношения внутри коллектива, тем самым лишь усугубляя развивающиеся у врачей нарушения психоэмоционального характера.

S. Kisely и соавт. [14] выделили основные группы факторов, которые могут помочь врачам сохранить их психоэмоциональное состояние. Они отнесли к ним социально-психологические (наличие поддержки со стороны родных и друзей; уверенность в своих силах и пользе своей работы), профессионально-организационные (рабочий график с возможностью полноценного отдыха, возможность получить отпуск при необходимости, наличие продуманных мер безопасности, наличие психологической службы в учреждении). S. Kisely отмечает важность получения навыков продуктивной коммуникации (психологические тренинги), свободный доступ к службам психологического сопровождения. Правильная подготовка персонала к предстоящей им сложной работе позволит существенно снизить риск возникновения проблем с психическим здоровьем [15]. Руководители должны помогать сотрудникам принимать морально сложные решения. Важной является и поддержка со стороны коллег.

Выводы

1. В ходе исследования были изучены основные аспекты психоэмоционального состояния врачей г. Смоленск, работающих с новой коронавирусной инфекцией. Отмечена повышенная тревожность и агрессивность медицинских работников, нарушения нормального режима сна, а также значительное ухудшение общего самочувствия.

2. Главными мотивирующими факторами для специалистов, работающих в «красной зоне», оказались чувство долга и стимулирующие материальные выплаты.

3. Полученные нами результаты свидетельствуют о ненадлежащей организации условий работы врачей, борющихся с COVID-19. Наряду с недостаточным обеспечением СИЗ и тяжелым графиком работы отмечается отсутствие какой-либо психологической поддержки медикам.

Таким образом, в Смоленске требуется организовать доступную психологическую помощь медицинским работникам, работающим с новой коронавирусной инфекцией. Несмотря на существующие трудности, крайне важно предпринимать усилия по мониторингу индивидуальных потребностей врачей, следить за их психоэмоциональным состоянием и вовремя оказывать надлежащую психическую и психологическую помощь.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Стопкоронавирус.рф — Официальный интернет-ресурс для информирования населения по вопросам коронавируса (COVID-19). [Электронный ресурс]. URL: <https://xn--80aesfpebagmfb0a.xn--p1ai/> (дата обращения: 9.01.2021). [Official Internet resource for informing the public about the coronavirus (COVID-19): [Electronic resource]. URL: <https://xn--80aesfpebagmfb0a.xn--p1ai/> (date of request 9.01.2021). (in Russian)]

2. Cheng Z.J., Shan J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection*. 2020;48(2):155–163. DOI: 10.20944/preprints202001.0381.v1
3. Рекомендации для медицинских работников, находящихся в условиях повышенных психоэмоциональных нагрузок в период пандемии COVID-19. [Электронный ресурс]. URL: Rekomendacii_dlja_medrabotnikov.pdf (rosminzdrav.ru) (дата обращения: 21.01.2021). [Recommendations for medical workers who are under conditions of increased psychoemotional stress during the pandemic COVID-19: [Electronic resource]. URL: Rekomendacii_dlja_medrabotnikov.pdf (rosminzdrav.ru) (date of request: 21.01.2021) (in Russian)]
4. El-Hage W., Hingray C., Lemogne C., Yrondi A., Brunault P., Bienvenu T. et al. Les professionnels de santé face à la pandémie de la maladie à coronavirus (COVID-19): quels risques pour leur santé mentale ? [Health professionals facing the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: What are the mental health risks?]. *Encephale*. 2020;46(3S):S73–S80. French. DOI: 10.1016/j.encep.2020.04.008
5. Zu Z.Y., Jiang M.D., Xu P.P., Chen W., Ni Q.Q., Lu G.M., Zhang L.J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology*. 2020;296(2):E15–E25. DOI: 10.1148/radiol.202000490
6. Kang L., Li Y., Hu S., Chen M., Yang C., Yang B.X. et al. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(3):e14. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30047-X
7. Lai J., Ma S., Wang Y., Cai Z., Hu J., Wei N. et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020;3(3):e203976. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3976
8. Палченкова М.В., Коньков А.В., Конькова Л.А. Синдром эмоционального выгорания врачей. *Научно-практический журнал*. 2016;65. [Palchenkova M.V., Kon'kov A.V., Kon'kova L.A. The syndrome of emotional burnout of doctors. *Scientific and practical journal*. 2016;65. (in Russian)]
9. Миколаевский Д.В. Синдром эмоционального выгорания у врачей. *Развитие профессионализма*. 2016;1:200–201. [Mikolaevskij D.V. The syndrome of emotional burnout among physicians. *Professional development*. 2016;1:200–201. (in Russian)]
10. Masters K.S., Shaffer J.A., Vagnini K.M. The Impact of Psychological Functioning on Cardiovascular Disease. *Curr. Atheroscler. Rep*. 2020;22(10):51. DOI: 10.1007/s11883-020-00877-1
11. Bransi A., Winter L., Glahn A., Kahl K.G. Abhängigkeitserkrankungen bei Ärzten [Addictive disorders in physicians]. *Nervenarzt*. 2020;91(1):77–90. German. DOI: 10.1007/s00115-019-00854-3
12. Korkmaz S., Kazgan A., Çekiç S., Tartar A.S., Balci H.N., Atmaca M. The anxiety levels, quality of sleep and life and problem-solving skills in healthcare workers employed in COVID-19 services. *J. Clin. Neurosci*. 2020;80:131–136. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.07.073
13. Shamim S.A., Warriach Z.I., Tariq M.A., Rana K.F., Malik B.H. Insomnia: Risk Factor for Neurodegenerative Diseases. *Cureus*. 2019 26;11(10):e6004. DOI: 10.7759/cureus.6004
14. Kisely S., Warren N., McMahon L. et al. Occurrence, prevention, and management of the psychological effects of emerging virus outbreaks on healthcare workers: rapid review and meta-analysis. *BMJ*. 2020. [Electronic resource]. URL: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1642> (date of request: 17.01.2021). DOI: 10.1136/bmj.m1642
15. Yahya A.S., Khawaja S., Chukwuma J. Staff Morale and Well-Being During the COVID-19 Pandemic. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2020;22(3):20com02645. DOI: 10.4088/pcc.20com02645

Поступила 01.12.2020

Берг А.В.¹, Пенина Г.О.²

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИЦ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ВСЛЕДСТВИЕ БОЛЕЗНЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ТРУДОСПОСОБНОМ ВОЗРАСТЕ

¹ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике Башкортостан» Минтруда России, 450006, Уфа, Россия

²ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России, 194044, Санкт-Петербург, Россия

Ведущие позиции среди причин ухудшения здоровья работающего населения принадлежат болезням периферической нервной системы (ПНС), пик распространенности которых приходится на возраст 35–40 лет. До 76% работников промышленных предприятий страдают болезнями ПНС, которые составляют более половины всех профессиональных заболеваний и являются одной из причин утраты профессиональной трудоспособности и долгой затяжной инвалидности. Публикации, посвященные инвалидности вследствие болезней ПНС, единичны. **Цель работы.** Дать клинико-функциональную характеристику нарушений ПНС, ставших причиной инвалидности у населения трудоспособного возраста. **Материал и методы.** Среди 91 496 впервые признанных инвалидами в республике Башкортостан за 2014–2018 гг. выбраны все инвалиды вследствие болезней ПНС трудоспособного возраста, у которых основным самостоятельным диагнозом явились радикулопатия, полиневропатия, невропатия и вибрационная болезнь с указанием радикулопатии пояснично-крестцового уровня с полиневропатией верхних конечностей. Установленные 107 человек составили закрытую когорту для комплексного исследования клинико-функционального состояния и закономерностей формирования инвалидности при заболеваниях ПНС. Клинико-функциональная характеристика дана на основе результатов исследований, изложенных в направительных медицинских документах, и оценки врача — эксперта-невролога главного бюро медико-социальной экспертизы. Статистический анализ выполнен в программе Microsoft Excel. **Результаты.** Установлено, что распространенность болезней ПНС увеличивается. Среди вновь диагностированных неврологических заболеваний (1352,4 случаев на 100 тыс. взрослого населения) их удельный вес в 2017 г. составил 27,7% (375,30/0000). Эти заболевания формируются и достигают своего пика в трудоспособном возрасте и характеризуются хроническим, прогрессирующим течением, часто становятся причиной временной и стойкой утраты трудоспособности. На 10 тыс. трудоспособного населения в среднем приходится 0,1 ± 0,028 инвалида вследствие болезней ПНС, уровень которых в динамике за 2014–2018 гг. увеличился в 1,7 раза. Среди инвалидов преобладают мужчины (69,0%), каждый второй (50,6%) — старше 50 лет (средний возраст 48,7 ± 5,7 года). Клинико-функциональное состояние характеризуется постоянными болями, онемением, судорогами, ограничением движений в конечностях, сенсорными нарушениями, вегетативно-сосудистыми расстройствами. **Заключение.** Количественная оценка основных видов стойких расстройств функций организма и основных категорий жизнедеятельности позволила установить, что 69,3 ± 4,4% инвалидов имеют стойкие умеренно выраженные нарушения функций в диапазоне 40–60% (II степень), еще 24,4 ± 3,8% — стойкие выраженные нарушения в диапазоне 70–80% (III степень) и 6,3 ± 6,0% — стойкие значительно выраженные нарушения в диапазоне 90–100% (IV степень). Степень выраженности нарушения функционирования организма лежит в основе определения уровня стойкой утраты трудоспособности.

Ключевые слова: лица с ограниченными возможностями; болезни периферической нервной системы; клинико-функциональная характеристика.

Для цитирования: Берг А.В., Пенина Г.О. Клинико-функциональная характеристика лиц с ограниченными возможностями вследствие болезней периферической нервной системы в трудоспособном возрасте. *Клиническая медицина*. 2021;99(2):108–114. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-108-114>

Для корреспонденции: Берг Адель Вадимовна — аспирант 4-го года Санкт-Петербургского института усовершенствования врачей-экспертов; врач по медико-социальной экспертизе, невролог экспертного состава №5 ФКУ ГБ МСЭ по Республике Башкортостан; e-mail: adel.basharova@mail.ru

Информация об авторах

Берг А.В., <https://orcid.org/0000-0002-6782-6064>

Пенина Г.О., <https://orcid.org/0000-0002-8295-6844>

Berg A.V.¹, Penina G.O.²

CLINICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF DISABLED PEOPLE DUE TO DISEASES OF THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM AT WORKING AGE

¹Federal State Institution «Main Bureau of Medical and Social Expertise in the Republic of Bashkortostan» Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation, 450006, Ufa, Russia

²FGBU DPO «St. Petersburg Institute for the Improvement of Medical Experts» Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation, 194044, Saint Petersburg, Russia

The dominant position among the reasons of working-age population's health deterioration belongs to diseases of the peripheral nervous system (PNS), the peak prevalence of which occurs at the age of 35–40. PNS diseases are diagnosed in about 76.0% of industrial workers, and account for more than half of all occupational diseases. They are the main cause of incapacitation and long-term disability. Publications on disability due to PNS diseases are isolated. **The aim of the work.** Clinical and functional characteristics of PNS disorders that cause disability in the working-age population. **Material and methods.** Among 91 496 first recognized as disabled in the Republic of Bashkortostan in 2014–2018, all disabled people of working age were selected due to PNS diseases, in which the main independent diagnosis was radiculopathy, polyneuropathy, neuropathy and vibratory disease with indication to lumbar-sacral radiculopathy with polyneuropathy of the upper extremities.

107 people were identified to constitute a closed cohort for a comprehensive study of the clinical-functional state and patterns of disability formation in them. The clinical-functional characteristic is given on the basis of the results of studies set forth in the directional medical documents and the assessment by an expert neurologist of the Main Bureau of Medical and Social Expertise. Statistical analysis was performed in Microsoft Excel. **Results.** The prevalence of PNS diseases has been found to be increasing. Three of the newly diagnosed neurological patients have been the carriers of PNS disease. PNS diseases are formed and reach peak in working age. Characterized by a chronic, progressive course, they often cause temporary and persistent disability. On average, there are 0.1 ± 0.028 persons with disabilities per 10 thousand of the able-bodied population due to PNS diseases, the level of which in dynamics for 2014–2018 increased by 1.7 times. Persons with disabilities (69.0%) are mainly represented by men, every second (50.6%) is over 50 years old, with an average age of 48.7 ± 5.7 years. The clinical-functional state is characterized by constant pain, numbness, seizures, restriction of movements in the limbs, sensory disorders, vegetative-vascular disorders. **Conclusion.** The quantitative evaluation of the main types of the body functions and main categories of vital activity persistent disorders made it possible to detect that $69.3 \pm 4.4\%$ persons with disabilities have persistent moderate abnormalities of functions in the range 40–60% (II degree), another $24.4 \pm 3.8\%$ — persistent pronounced abnormalities in the range 70–80% (III degree) and $6.3 \pm 6.0\%$ — persistent significant abnormalities in the range 90–100% (IV degree). The severity of impaired functioning of the body is the basis for the level of persistent disability determination.

Key words: persons with disabilities; diseases of the peripheral nervous system; clinical-functional characteristic.

For citation: Berg A.V., Penina G.O. Clinical and functional characteristics of disabled people due to diseases of the peripheral nervous system at working age. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(1):108–114. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-108-114>

For correspondence: Adel V. Berg — the graduate student of the 4th year of the St. Petersburg Institute for the Improvement of Medical Experts; the doctor on medico-social examination, the neurologist of expert structure No. of 5 FKU GB of MSE across the Republic of Bashkortostan, e-mail: adel.basharova@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 22.12.2020

На Первом национальном съезде врачей министр здравоохранения В.И. Скворцова отметила, что «...в мире нарастает глобальная эпидемия неинфекционных заболеваний, которые являются лидирующей причиной смерти и инвалидности во всем мире и в Российской Федерации и приводят к катастрофическим социальным и экономическим последствиям» [1]. Среди этих неинфекционных заболеваний наиболее распространенными, наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями, являются болезни периферической нервной системы (ПНС). Они занимают ведущие позиции среди причин ухудшения здоровья, пик их распространенности приходится на возраст 35–40 лет [2–8].

До 76% работников промышленных предприятий страдают болезнями ПНС, которые составляют более половины всех профессиональных заболеваний и являются одной из причин утраты профессиональной трудоспособности и долгой затяжной инвалидности [7, 9–12]. Анализ литературных источников показал, что исследования, посвященные инвалидности вследствие болезней ПНС, единичны [13, 14]. Инвалидность вследствие болезней ПНС, столь распространенная среди лиц трудоспособного возраста, на наш взгляд, представляет актуальную проблему.

Цель работы. Дать клинико-функциональную характеристику нарушений ПНС, ставших причиной стойкой утраты трудоспособности у населения трудоспособного возраста.

Материал и методы

Поражения ПНС могут быть результатом воздействия физических и функциональных перегрузок, следствием других неврологических (демиелинизирующих, дегенеративных, опухолевых и др.) и соматических (сахарный диабет, токсикомания, алкоголизм, травмы, новообразования и прочее) заболеваний. В исследование

включены радикулопатии, полиневропатии, невропатии и вибрационная болезнь с указанием в структуре радикулопатии пояснично-крестцового уровня с полиневропатией верхних конечностей, представляющих главное самостоятельное заболевание. Выбраны все инвалиды, у которых болезнь периферической нервной системы является самостоятельным диагнозом. Среди 91 496 впервые признанных инвалидов в республике Башкортостан за 2014–2018 гг. нами выбраны все инвалиды вследствие болезней ПНС трудоспособного возраста, у которых основными диагнозами стали радикулопатия, полиневропатия, невропатия, вибрационная болезнь. Таких установлено 107 человек. Они составили закрытую когорту для комплексного исследования показателей инвалидности и закономерностей ее формирования.

Клинико-функциональная характеристика инвалидов дана на основе результатов исследований, изложенных в документах медицинского учреждения, направившего пациента на медико-социальную экспертизу (МСЭ), и оценки врача — эксперта-невролога главного бюро МСЭ. Статистический анализ выполнен с использованием программ Microsoft Excel с применением интенсивных и экстенсивных показателей, средней арифметической и ее стандартной ошибки, достоверности различий между показателями.

Результаты

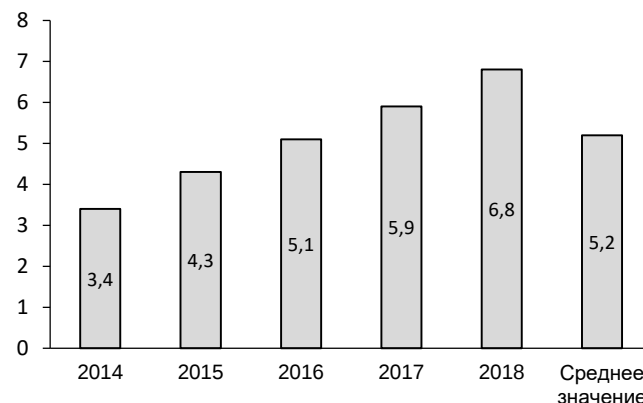
Согласно отчетным данным Минздрава Республики Башкортостан [15], за последние 10 лет (2008–2017 гг.) болезни ПНС регистрировались все чаще и распространенность их на 100 тыс. взрослого населения с 1385,9 случая в 2008 г. достигла 1826,9 случая в 2017 г. Росло число и вновь выявленных заболеваний: с 319,1 до 375,3 случая на 100 тыс. взрослого населения. В начале десятилетия эти заболевания занимали 12,6% всей неврологической

заболеваемости, но в 2017 г. — уже 16,7%. Среди вновь заболевших их удельный вес за этот же период увеличился с 13,6 до 27,7%. Расчет показал, что на 100 тыс. населения трудоспособного возраста приходится 400,0 случаев вновь выявленных заболеваний ПНС, что на 25%₀₀₀₀ больше, чем в целом среди взрослого населения.

Из всех первично освидетельствованных пациентов с заболеванием ПНС в трудоспособном возрасте за 2014–2018 гг. инвалидами признано от 44,6 до 56,3%. Они составили от 3,4 до 6,8% всех впервые признанных инвалидами вследствие всех неврологических заболеваний. Удельный вес их за этот период удвоился с среднегодовым значением $5,2 \pm 1,3\%$ (рис.).

Количество впервые признанных инвалидами вследствие болезней ПНС растет из года в год — с 16 случаев в 2014 г. до 27 случаев в 2018 г., со средним значением $21,4 \pm 3,9$. Среднегодовой уровень инвалидности составил 0,1 ($0,1006 \pm 0,028$) случая на 10 тыс. населения трудоспособного возраста. Вероятность возникновения инвалидности в трудоспособном возрасте вследствие болезней ПНС находится в пределах от 0,0426 до 0,158 случая на 10 тыс. человек трудоспособного населения.

Среди инвалидов с указанной патологией большинство (69,0%) мужчины, при этом в возрастной группе 20–29 лет мужчин в 3 раза больше, чем женщин. Анализ возрастной структуры показал, что каждый второй (50,6%) инвалид — в возрасте старше 50 лет, а каждый третий (33,6%) — в возрасте от 40 до 49 лет. Между возрастом и количеством инвалидов имеется тесная корреляционная зависимость ($r = 0,89$, $p < 0,05$). Средний возраст женщин ($45,2 \pm 3,5$ года) меньше, чем мужчин ($50,4 \pm 3,6$ года) ($p < 0,05$). Однако расчет доверительного интервала (ДИ) возраста тех и других выявил, что возможный диапазон для мужчин (37,4–59,4 года) гораздо



Удельный вес болезней периферической нервной системы в общей неврологической инвалидности населения трудоспособного возраста (%)

шире и включает более молодой возраст, чем у женщин (42,4–56,0 года). Средний возраст для всех инвалидов равен $48,7 \pm 5,7$ года, доверительный интервал которого находится в пределах от 39,0 до 57,8 года ($p < 0,01$).

Анализ клинических форм впервые признанных инвалидами вследствие болезней ПНС показал, что у 107 инвалидов имеется 114 заболеваний ПНС. Ранжирование их по структуре выявило доминирование радикулопатии пояснично-крестцового уровня (50,9%), на втором месте — полиневропатии верхних конечностей (15,8%), на третьем по рангу (12,3%) находятся полиневропатии нижних конечностей, далее следуют невропатии (9,6%), радикулопатии шейно-грудного уровня (7,0%) и вибрационная болезнь (4,4%).

Анализ результатов клинических и функциональных исследований состояния здоровья инвалидов показал наличие большого количества разнообразных жалоб.

Таблица 1

Частота жалоб у инвалидов среди мужчин и женщин (на 100 человек)

Жалобы	Мужчины, %	Женщины, %	Среднее значение
Головные боли	$58,8 \pm 1,7$	$66,5 \pm 1,7$	$65,0 \pm 1,8$
Раздражительность	$61,1 \pm 1,1$	$63,4 \pm 1,2$	$62,3 \pm 1,2$
Головокружение	$58,2 \pm 1,2$	$57,0 \pm 1,1$	$57,5 \pm 1,2$
Утомляемость	$75,1 \pm 1,7$	$71,4 \pm 1,5$	$73,2 \pm 1,7$
Нарушение сна	$62,3 \pm 1,6$	$67,3 \pm 1,6$	$66,3 \pm 1,6$
Боли в пояснично-крестцовом отделе	$98 \pm 2,1$	$94 \pm 2,3$	$96,7 \pm 2,3$
Боли в шейном отделе	$40,1 \pm 1,8$	$42,1 \pm 1,3$	$40,0 \pm 1,7$
Боли в грудном отделе	$25,3 \pm 2,1$	$21,0 \pm 2,2$	$22,4 \pm 2,1$
Снижение чувствительности	$72,3 \pm 0,1$	$65,0 \pm 0,1$	$67,8 \pm 0,1$
Онемение в конечностях	$68,8 \pm 0,3$	$70,1 \pm 0,3$	$68,9 \pm 0,3$
Зябкость	$71,8 \pm 1,2$	$73,1 \pm 1,1$	$72,6 \pm 1,1$
Судороги	$44,5 \pm 2,5$	$48,4 \pm 2,4$	$44,7 \pm 2,7$
Нарушение функций тазовых органов	$57,1 \pm 2,2$	$56,0 \pm 2,4$	$56,3 \pm 2,4$
Затруднения при ходьбе	$93,4 \pm 1,8$	$98,1 \pm 1,7$	$96,6 \pm 1,8$
Слабость в нижних конечностях	$93,8 \pm 2,0$	$98,0 \pm 2,1$	$95,3 \pm 2,0$
Слабость в верхних конечностях	$50,3 \pm 1,3$	$53,1 \pm 1,1$	$51,1 \pm 1,3$

На каждого инвалида в среднем приходится $8,5 \pm 2,2$ жалобы.

Наиболее частой жалобой является боль. Болевой синдром, самый различный по характеру, интенсивности, локализации, присутствует у всех (100%) инвалидов, возникает в любое время суток, на работе и в покое. Болевой синдром в пояснично-крестцовом отделе позвоночника и нижних конечностях беспокоит $96,7 \pm 2,8\%$ инвалидов как в покое, так и при физических нагрузках. Боли отмечались в спине ($92,6 \pm 1,6\%$), мышцах в области бедер ($86,4 \pm 2,3\%$), икроножных мышцах ($76,8 \pm 2,4\%$). Характер болей тупой, ноющий, нередко иррадиирующий или простреливающий, часто с ощущением жжения, покалывания, онемения ($68,9 \pm 0,3\%$), иногда с судорогами ($44,7 \pm 2,7$). Боли усиливаются при ходьбе, переохлаждении, неловком движении, попытке сесть, при работе в неудобной или вынужденной позе, физической нагрузке (табл. 1).

Значительно реже болевой синдром локализовался в шейном ($40,0 \pm 1,7\%$) и грудном ($22,4 \pm 2,1\%$) отделах. Боли в позвоночнике при этом проявляются как резкие, тянущие, с простреливанием и иррадиацией в зоне раздражения спинномозговых корешков, вызывают скованность в теле, усиливаются при сгибании, разгибании, поворотах туловища или головы. Боли в суставах сопровождались парестезиями в виде жжения, покалывания, онемения, ползания «мурашек», ограничением движений, затруднениями при ходьбе. Причиной возникновения болевого синдрома являлась в основном тяжелая физическая работа в неблагоприятных условиях.

Оценка степени выраженности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) выполнена у 51,6% инвалидов. При самооценке уровня боли по ВАШ средний уровень его составил $8,7 \pm 1,4$ балла, выраженность болевого синдрома выше ($8,1 \pm 1,6$ балла) у женщин, чем у мужчин ($7,7 \pm 1,4$ балла), боль постепенно нарастает с возрастом и одинакова у работников всех сфер деятельности. Значимость различий между показателями незначительна.

Почти все инвалиды жалуются на боль, затруднение при ходьбе, ограничение объема движений в суставах, на снижение силы в мышцах, снижение чувствительности в определенных участках тела. Также часты жалобы на расстройство мочеиспускания, судороги, слабость в теле, невозможность долго сидеть в одном положении, долго стоять и ходить, выполнять различные виды наклонов туловищем, приседания.

Жалобы со стороны центральной нервной системы были представлены головной болью ($65,0 \pm 1,8\%$), головокружением ($57,5 \pm 1,2\%$), нарушением сна ($66,3 \pm 1,6\%$). Трое из четырех отмечают повышенную утомляемость. Психоэмоциональные нарушения в виде повышенной раздражительности, снижения эмоционального фона выявлены в среднем у $62,3 \pm 1,2\%$ обследованных.

При анализе результатов объективного обследования установлены нарушения в виде ограничения объема активных движений в пояснично-крестцовом отделе позвоночника ($85,6 \pm 2,2\%$), затрудняющие в основном

функцию сгибания; в шейном отделе позвоночника ($16,3 \pm 3,8\%$), чаще затрудняющие ротацию. Ограничения объема движений в суставах — плечевых ($22,3 \pm 3,8\%$), локтевых ($18,8 \pm 4,0\%$), лучезапястных ($16,8 \pm 4,3\%$) — характеризовались затруднением или невозможностью схватывания и удержания предметов. Изменение конфигурации позвоночного столба в виде сглаженности поясничного лордоза выявлено у $56,6 \pm 4,8\%$ обследованных. Миодистрофические процессы проявились в виде изменений тонуса мышц по гипотоническому ($26,6 \pm 4,4\%$) или спастическому типу ($30,0 \pm 4,2\%$). Нарушения биомеханики ходьбы определены у $67,6 \pm 4,2\%$ инвалидов.

Неврологический статус характеризовался снижением или отсутствием сухожильных рефлексов, анизорефлексией коленных ($65,0 \pm 4,4\%$) и ахилловых ($58,0 \pm 4,3\%$) рефлексов. Патологические стопные рефлексы проявились у $52,0 \pm 4,3\%$. Нарушения чувствительности по корешковому и полиневротическому типу обнаружены у $98,0 \pm 3,2\%$ обследованных, наблюдались положительные симптомы натяжения: симптом Нери ($56,6 \pm 4,3\%$), Ласега ($75,8 \pm 2,1\%$), болезненность при пальпации паравerteбральных точек в различных отделах позвоночника: шейном ($25,4 \pm 5,6\%$), грудном ($67,5 \pm 4,7\%$), пояснично-крестцовом ($96,8 \pm 2,0\%$). Болезненность отмечается при пальпации надмышечков ($28,8 \pm 6,6\%$), головки плеча ($30,1 \pm 6,3\%$), ключично-акромиального сочленения ($29,7 \pm 5,8\%$). Установлены снижение мышечной силы в конечностях ($95,4 \pm 1,9\%$), гипотрофия мышц ($70,3 \pm 1,9\%$), ограничение объема движений в поясничном ($85,6 \pm 2,2\%$), грудном ($18,2 \pm 2,2\%$) и шейном ($16,3 \pm 1,9\%$) отделах позвоночника. Нарушены функции мочеиспускания: недержание мочи ($34,0 \pm 4,0\%$), задержка мочи ($30,0 \pm 4,6\%$). Обнаружены изменения со стороны черепно-мозговой деятельности в виде незначительной недостаточности конвергенции ($2,7 \pm 3,0\%$), асимметрии носогубной складки ($2,9 \pm 3,0\%$), нистагма ($1,6 \pm 1,8\%$), девиации языка ($2,2 \pm 2,0\%$). В позе Ромберга неустойчивость проявилась у $46,6 \pm 4,7\%$, тремор пальцев у $37,4 \pm 4,4\%$. Координаторные нарушения наблюдались у $15,8 \pm 4,9\%$ инвалидов. Почти у каждого второго ($48,8 \pm 1,3\%$) выявлены те или иные вегетососудистые нарушения. Наиболее распространены повышение артериального давления ($66,2 \pm 1,6\%$), мраморность кожных покровов ($44,0 \pm 1,8\%$), гипергидроз ладоней и стоп ($39,6 \pm 2,3\%$) (табл. 2).

Диагностика заболеваний ПНС исследователями и клиницистами признается одной из сложных проблем клинической медицины. Описательный характер клинической картины состояния здоровья, во многом схожий у пациентов, и относительность оценки степени нарушений функционирования организма, жалобы больного, которые, как правило, несколько преувеличены по сравнению с объективными данными, отсутствие единых стандартов диагностики и экспертизы этой патологии значительно осложняют диагностику болезней ПНС. Поэтому для определения стойкой утраты трудоспособности при них инструментальное обследование имеет важнейшее значение. Однако специальные инструмен-

Таблица 2

Показатели клинко-функциональных нарушений у впервые признанных инвалидами вследствие болезней ПНС (на 100 человек)

Признаки	%	Признаки	%
Мраморность кожных покровов	44,0 ± 2,8	Патологические рефлексы стоп	52,0 ± 4,3
Гипергидроз	39,6 ± 2,3	Боль в надмышелках плечевой кости	28,8 ± 6,6
Стойкий красный дермографизм	65,5 ± 5,1	Боль в головке плеча	30,1 ± 6,3
Повышенное артериальное давление	66,2 ± 5,1	Боль в паравертебральных точках	100,0 ± 0,0
Нистагм	1,6 ± 1,8	Симптомы натяжения	75,8 ± 2,1
Слабость конвергенции	2,7 ± 3,0	Снижение объема движений плечевых суставов	22,3 ± 3,8
Асимметрия носогубной складки	2,9 ± 3,0	Снижение объема движений локтевых суставов	18,8 ± 4,0
Девияция языка	2,2 ± 2,0	Снижение объема движений в лучезапястном суставе	16,8 ± 4,3
Нарушение координации	15,8 ± 4,9	Снижение объема движений в шейном отделе	16,3 ± 3,8
Неустойчивость в позе Ромберга	46,6 ± 4,7	Снижение объема движений в грудном отделе	18,2 ± 2,2
Снижение чувствительности	98,0 ± 3,2	Снижение объема движений в поясничном отделе	85,6 ± 2,2
Снижение мышечной силы	95,4 ± 1,9	Сглаженность поясничного лордоза	56,6 ± 4,8
Гипотонус	56 ± 4,4	Сколиоз позвоночника	33,6 ± 4,8
Гипотрофия мышц	70,3 ± 1,9	Затруднение при ходьбе	67,6 ± 4,2
Нарушение сухожильных рефлексов рук	60,0 ± 4,4	Затруднение в схватывании предметов	22,3 ± 3,8
Нарушение сухожильных рефлексов ног	65,0 ± 4,4		

тально-диагностические обследования выполняются далеко не всем пациентам, направленным на медико-социальную экспертизу. В 2018 г. в медицинских документах были представлены результаты инструментальных исследований не в полном объеме. Отсутствие данных таких исследований нередко становится поводом для направления больного на дообследование, а в ряде случаев — отказа в признании инвалидности.

Рентгенография проводилась всем инвалидам. У всех на рентгенограмме установлены те или иные изменения. С наибольшей частотой выявлялись снижение высоты межпозвонковых дисков (58,8 ± 1,7%), уплотнение и склероз замыкательных пластин тел позвонков (56,6 ± 1,7%), выпрямление поясничного лордоза (54,5 ± 1,7%), признаки уплотнения и склероза головок костей конечностей, снижение высоты суставных щелей (37,7 ± 3,1%), остеофиты (31,2 ± 3,1%), незаращение дужек позвонков (3,1 ± 2,7%), измененные контуры суставов (4,5 ± 3,0%).

Компьютерная томография (КТ) выполнена в основном инвалидам с радикулопатией пояснично-крестцового (66,8 ± 2,2%) и шейно-грудного (54,5 ± 2,0%) отделов. На снимках наиболее часто встречались дегенеративно-дистрофические изменения (снижение высоты межпозвонковых дисков, протрузии дисков и т.д.). В пояснично-крестцовом отделе позвоночника чаще всего отмечено поражение на уровне L5–S1 или сочетание поражений L4–L5 и L5–S1. В шейно-грудном отделе позвоночника определяется поражение на уровне C7–Th1, C7–Th1–Th2. У некоторых обследованных установлен стеноз позвоночного канала.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) выполнена 42,2 ± 1,8% инвалидам, исключительно пациен-

там с радикулопатией пояснично-крестцового уровня. МРТ-признаки характеризуются дегенеративно-дистрофическими изменениями, снижением высоты межпозвонковых дисков сегментов L4–L5, L5–S1, выявляются передние и заднебоковые костные разрастания, уплотнение передней продольной связки. Гипертрофированы суставные фасетки межпозвонковых суставов на этих уровнях.

Электронейромиографические (ЭНМГ) исследования проведены 72,6 ± 2,1% инвалидам. ЭНМГ позволяет дать нейрофизиологическую оценку биоэлектрической активности мышц и периферических нервов. ЭНМГ-исследования выявили выраженное снижение скоростных показателей периферических нервов, снижение скорости распространения возбуждения (СРВ) по моторным волокнам при стимуляции срединного и малоберцового нервов в проксимальном, дистальном отделах, локтевого, малоберцового нервов во всех сегментах. Резидуальная латентность (РЛ) повышена у всех обследуемых. Основная структура моторного М-ответа разрушена, выделение негативных и позитивных фаз затруднено, вызванные ответы определяются как «распычатые».

Реовазография (РВГ) — исследование состояния периферических сосудов — применялась у 26,6% инвалидов, в основном у пациентов с вибрационной болезнью и полинейропатией верхних конечностей. Состояние периферических сосудов, капилляров характеризуется сужением, уменьшением просвета с признаками сосудистой дистонии по гипотоническому типу. Венозный отток нарушен, кровоток замедлен.

Комплекс полученных субъективных и объективных характеристик клинко-функционального состояния ор-

ганизма инвалида согласно Приказу Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации №585н от 27 августа 2019 г. «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» позволяет определить основные виды стойких расстройств функций организма, основные категории жизнедеятельности организма и степень выраженности ограничений этих категорий.

Согласно разделу II п. 3 вышеупомянутого приказа выделяют 4 степени выраженности стойких нарушений функций организма:

- I степень — стойкие незначительные нарушения в диапазоне от 10 до 30%;
- II степень — стойкие умеренные нарушения в диапазоне 40–60%;
- III степень — стойкие выраженные нарушения в диапазоне 70–80%;
- IV степень — стойкие значительно выраженные нарушения в диапазоне от 90–100%. Степень выраженности стойких нарушений функций организма устанавливается в соответствии с количественными системами оценки, предусмотренными в приложениях к классификациям и критериям.

Количественная оценка клинических субъективных и объективных характеристик состояния здоровья инвалидов вследствие радикулопатии пояснично-крестцового уровня показала, что стойкую значительно выраженную степень нарушений функций в диапазоне 90–100% (IV степень) имеют 2,2%, стойкую выраженную степень нарушений ПНС в диапазоне 70–80% (III степень) имеют 23,6%, стойкую умеренную степень нарушений в диапазоне 40–60% (II степень) — 74,2% инвалидов.

Количественная оценка степени нарушений функций инвалидов вследствие полинейропатии верхних конечностей установила, что стойкие нарушения функций организма в диапазоне 40–60% (II степень выраженности) определены у 72,2%, а стойкие выраженные нарушения в диапазоне 70–80% — у 27,8% (III степень выраженности) инвалидов.

Среди инвалидов вследствие полинейропатии нижних конечностей с умеренным нарушением функций организма в диапазоне 40–60% (II степень выраженности) — у 71,5%, с выраженными нарушениями функций в диапазоне 70–80% (III степень) — у 28,5%.

Количественная оценка клинико-функциональных особенностей нейропатий верхних конечностей позволила отнести к выраженным нарушениям (III степень) функций организма 18,0% и к умеренно выраженным нарушениям (II степень) 82,0% инвалидов.

Среди инвалидов вследствие радикулопатии шейно-грудного уровня были выявлены стойкие умеренные нарушения функции организма (II степень) в диапазоне 40–60% в 75,0%, в диапазоне 70–80% (III степень) — в 25,0% случаев.

Все инвалиды вследствие вибрационной болезни по своим клинико-функциональным данным имеют

стойкие умеренно выраженные нарушения функций организма в диапазоне 40–60% (II степень).

Обсуждение

Болезни ПНС в последние годы имеют тенденцию к росту. За 2014–2018 гг. распространенность их увеличилась в 1,3 раза, а удельный вес среди всех неврологических заболеваний вырос в 2,2 раза. У каждого третьего вновь выявленного неврологического больного диагностируются болезни ПНС. Наивысший уровень их распространенности приходится на трудоспособный возраст. Болезни ПНС формируются в трудоспособном возрасте, протекают хронически, постоянно прогрессируют, трудно поддаются лечению, ухудшают качество жизни пациента, снижают квалификационный уровень профессионального труда, являются частой причиной временной и стойкой утраты трудоспособности. Инвалидами признается от 44,6 до 56,3% пациентов с заболеванием ПНС, обратившихся на медико-социальную экспертизу, что указывает на высокую степень инвалидизации при этой патологии.

За 2014–2018 гг. на 10 тыс. человек трудоспособного возраста с тенденцией к росту в среднем приходится $0,1 \pm 0,028$ случая инвалидности вследствие болезней ПНС. Среди них преобладают (69,0%) мужчины, пациенты старше 50 лет (50,6%), со средним возрастом $48,7 \pm 5,7$ года.

Клинико-функциональное состояние здоровья инвалидов вследствие болезней ПНС характеризуется практически постоянными болями, онемением рук и ног, судорогами, снижением объема движений в конечностях, парезами конечностей. Неврологический статус представлен снижением чувствительности по полиневритическому типу, мраморностью, цианозом, гипотермией, акрогипергидрозом ладоней и стоп и т.п.

Заключение

Болезни периферической нервной системы имеют тенденцию к росту, пик их распространенности приходится на трудоспособный возраст. Клиническая картина при них характеризуется полисиндромностью с облигатными для всех синдромов расстройствами вегетативной нервной системы, которые проявляются алгически-сосудисто-трофическим симптомокомплексом в сочетании с периферическими вегетативными нарушениями. Венозная дисфункция различной степени сочеталась с трофическими процессами, поражением мышц и нейросенсорными нарушениями и сопровождалась статодинамическими ограничениями, которые определяют степень выраженности нарушений функций и структур организма. Количественная оценка основных видов стойких расстройств функционирования организма и основных категорий жизнедеятельности позволила установить, что трое из четверых ($69,3 \pm 4,4\%$) инвалидов имеют стойкие умеренно выраженные нарушения функций в диапазоне 40–60% (II степень), еще $24,4 \pm 3,8\%$ — стойкие выраженные нарушения в диапазоне 70–80% (III степени) и $6,3 \pm 6,0\%$ — стойкие значительно выраженные нарушения в диапазоне 90–100% (IV степень). Степень вы-

раженности нарушения функционирования организма и ограничения жизнедеятельности лежит в основе определения уровня стойкой утраты трудоспособности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Подтверждение. Исследование не получило спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Выступление министра здравоохранения Российской Федерации на 1-м национальном съезде врачей. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.rosminzdrav.ru/health/med-service>. Дата обращения 15.12.2012. [Speech by the Minister of Health of the Russian Federation at the 1st National Congress of Doctors. [Electronic resource]. URL: <http://www.rosminzdrav.ru/health/med-service>. The date on which the 15.12.2012 was contacted. (in Russian)]
2. Пысин В.Г., Панкина К.Ф. Факторы риска и качество жизни больных при неврологической патологии. Здоровье населения в современных условиях: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Курск, 2000:96. [Pysin V.G., Pankina K.F. Risk factors and quality of life of patients in neurological pathology. *Public health in modern conditions: Materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference*. Kursk, 2000:96. (in Russian)]
3. Pope J.E., Carlson I.D., Rosenberg W.S., Slavin K.V., Deer T.R. Peripheral nerve stimulation for pain in extremities an update. *Progress in neurological surgery*. 2016;29:139–157.
4. Стариков А.С., Пенина Г.О. Сравнительная характеристика поясничных дорсопатий у жителей северных территорий и средней полосы российской федерации. *Международный неврологический журнал*. 2009;3:67–70. [Starikov A.S., Penina G.O. Comparative characteristic of lumbar dorsopathies in residents of the northern territories and the middle strip of the Russian Federation. *International. Neurological Journal*. 2009;3:67–70. (in Russian)]
5. Walsh A. Low back pain in 8 areas of Britain. *J. Epidemiol. Community Health*. 1992;46:227–230.
6. Новосельский А.Н., Быков А.А., Авербух Д.А., Моисеева Н.А. Эффективность работы службы восстановительного лечения при вертеброгенных заболеваниях периферической нервной системы. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2007;12(3–4):55–56. [Novoselsky A.N., Bykov A.A., D.A. Averbukh, Moiseeva N.A. Effectiveness of the rehabilitation treatment service in vertebrogenic diseases of the peripheral nervous system. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2007;12(3–4):55–56. (in Russian)]
7. Бабанов С.А., Татаровская Н.А., Бараева Р.А. Пояснично-крестцовая радикулопатия. *Трудный пациент*. 2013;11(12):23–29. [Babanov S.A., Tatarovskaya N.A., Baraeva R.A. Lumbar-sacral radiculopathy. *A difficult patient*. 2013;11(12):23–29. (in Russian)]
8. Иштерьякова О.А. Профессиональные заболевания периферической нервной системы в республике Башкортостан. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017;9:85. [Ishteryakova O.A. Professional diseases of the peripheral nervous system in the Republic of Bashkortostan. *Labor Medicine and Industrial Ecology*. 2017;9:85. (in Russian)]
9. Пугиев Л.И. Сравнительный анализ структуры первичной инвалидности и общей инвалидности по классам болезней в Российской Федерации. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. 2008;1:20–28. [Pugiev L.I. Comparative analysis of the structure of primary disability and general disability by disease classes in the Russian Federation. *Medical and social examination and rehabilitation*. 2008;1:20–28. (in Russian)]
10. Берг А.В. Оценка профессиональной трудоспособности при профессиональных заболеваниях периферической нервной системы. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020;(7):479–483. [Berg A.V. Assessment of professional working capacity in occupational diseases of the peripheral nervous system. *Labor medicine and industrial ecology*. 2020;(7):479–483. (in Russian)]. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-7-479-483
11. Карамова Л.М., Шайхлисламова Э.Р., Башарова А.В., Власова Н.В. Профессиональные заболевания периферической нервной системы в республике Башкортостан. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019;59(3):155–161. [Karamova L.M., Shaikhislamova E.R., Basharova A.V., Vlasova N.V. Professional diseases of the peripheral nervous system in the Republic of Bashkortostan. *Labor medicine and industrial ecology*. 2019;59(3):155–161. (in Russian)]
12. Валеева Э.Г., Бакиров А.Б. Региональные особенности профессиональной заболеваемости в республике Башкортостан. *Санитарный врач*. 2018;3:17–21. [Valeeva E.G., Bakirov A.B. Regional features of professional morbidity in the Republic of Bashkortostan. *Sanitary doctor*. 2018;3:17–21. (in Russian)]
13. Пузин С.Н., Лаврова Д.И., Дымочка М.А. Современное состояние медико-социальной реабилитации. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2008;2:3. [Puzin S.N., Lavrova D.I., Dymochka M.A. Modern state of medical and social rehabilitation. *Medical and social examination and rehabilitation. Problems of social hygiene, health care and medical history*. 2008;2:3. (in Russian)]
14. Башарова А.В. Пенина Г.О., Сафронова Е.В. Динамика показателей первичной инвалидности населения трудоспособного возраста республики Башкортостан за 2013–2017 гг. *Bulletin of the International scientific surgical association*. 2018;7(1):5–9. [Basharova A.V. Penina G.O., Safronova E.V. Dynamics of primary disability indicators of the population of working age of the Republic of Bashkortostan for 2013–2017 years. *Bulletin of the international scientific surgical associatio*. 2018;7(1):5–9. (in Russian)]
15. Здоровье населения и деятельность медицинских организаций республики Башкортостан в 2017 г. Уфа, 2018. [Health of the population and activities of medical organizations of the Republic of Bashkortostan in 2017. Ufa, 2018. (in Russian)]

Поступила 22.12.2020

Асадова У.А., Магалов Ш.И.

ГЕНДЕРНЫЕ АСПЕКТЫ ЛОКАЛИЗАЦИОННО-ОБУСЛОВЛЕННОЙ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Цель. Изучить половозрастные аспекты эпилепсии у пациентов с локализационно-обусловленными и генерализованными ее формами в поселке Маштага города Баку. **Материал и методы.** Гендерная структура эпилепсии в поселке изучалась параллельно с когортным про- и ретроспективным исследованием ее эпидемиологии на базе Объединенной городской больницы (ОГБ) №7 поселка Маштага и на кафедре неврологии учебно-терапевтического корпуса Азербайджанского медицинского университета с 2016 по 2019 г. Были изучены психоэмоциональный статус (шкала Ziqmond), степень тяжести приступов (шкала NHS3), качество жизни (опросник QOLIE-10). Для статистической обработки использовали критерий Фишера и коэффициент ранговой корреляции Пирсона — $p < 0,05$. **Результаты и обсуждение.** Среди обследованных 197 больных эпилепсией — 121 мужчина (61,4%), 76 (38,6%) женщин — большая часть приходилась на долю локализационно-обусловленных эпилепсий — 129 (65,4%) человек. Генерализованной эпилепсией (ГЭ) страдали 68 (33,5%) больных. Коренное (37 505 человек) и некоренное (8295 человек) население было представлено в основном азербайджанцами. Численность больных с парциальными симптоматическими формами эпилепсии (СФЭ) мужского пола превышала численность женского пола ($\chi^2 = 8,515$; $p = 0,004$) ($p < 0,05$). Мужчин, больных ГЭ, было больше, чем женщин — 41 (60,3%) и 27 (39,7%) соответственно. Тяжесть приступов по шкале NHS3 у больных мужского пола оценивалась выше, чем у лиц женского пола. Психоэмоциональный статус по шкале Ziqmond у больных женского пола из некоренных жителей оценивался ниже ($9,05 \pm 0,30$; $m = 6$, $M = 13$), чем у таковых из коренных ($8,83 \pm 0,21$; $m = 5$, $M = 12$) ($p = 0,046$). Оценка качества жизни по QOLIE-10 больных эпилепсией не выявила гендерной разницы. **Выводы.** Гендерспецифический подход к состоянию больных эпилепсией будет способствовать улучшению как клинических, так и психоэмоциональных параметров, оказав тем самым положительное влияние на качество их жизни.

Ключевые слова: эпилепсия у мужчин и женщин; этнический фактор; качество жизни.

Для цитирования: Асадова У.А., Магалов Ш.И. Гендерные аспекты локализационно-обусловленной и генерализованной эпилепсии. *Клиническая медицина*. 2021;99(2):115–120. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-115-120>

Для корреспонденции: Асадова Улькер Аскер кызы — диссертант кафедры неврологии учебно-терапевтического корпуса Азербайджанского медицинского университета, невролог объединенной городской больницы №7 поселка Маштага; e-mail: asadli.u@mail.ru

Asadova U.A., Magalov Sh.I.

GENDER ASPECTS OF LOCALIZATION-RELATED AND GENERALIZED EPILEPSY

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Aim. To study gender and age aspects of epilepsy in patients with localization-related and generalized forms of epilepsy in the village of Mashtaga, Baku city. **Material and methods.** The gender structure of epilepsy in the village study was conducted simultaneously with a cohort pro- and retrospective research of its epidemiology at the United City Hospital (OGB) No. 7 in the village of Mashtaga and at the Department of Neurology of the Educational and Therapeutic Corps of AMU during the period from 2016 till 2019. Psychoemotional state (Ziqmond scale), severity of seizures (NHS3 scale), quality of life (QOLIE-10 questionnaire) were studied. For statistical processing, Fisher LSD and Pearson's rank correlation coefficient were used at the level of significant results — $p < 0.05$. **Results and discussion.** Among 197 patients with epilepsy, 121 (61.4%) men and 76 (38.6%) women were examined. Most of them were accounted for localization-related epilepsy — 129 people (65.4%). 68 patients (33.5%) suffered from generalized epilepsy. The indigenous (37,505 people) and non-indigenous (8295 people) population were represented mainly by Azerbaijanis. The number of male patients with SPE exceeded the number of females ($\chi^2 = 8.515$; $p = 0.004$), ($p < 0.05$). There were more male patients with HE (41 (60.3%)) than females (27 (39.7%)). The severity of seizures, evaluated with the use of the NHS3 scale, was higher in male patients than in females. The psychoemotional state according to the Ziqmond scale in female patients from non-indigenous inhabitants was lower (9.05 ± 0.30 ; $m = 6$, $M = 13$) than in those of indigenous (8.83 ± 0.21 ; $m = 5$, $M = 12$), ($p = 0.046$). Assessment of the quality of life of patients with epilepsy according to QOLIE-10, did not reveal any gender difference. **Conclusions.** A gender-specific approach to the condition of patients with epilepsy will contribute to the improvement of both, clinical and psychoemotional parameters, thereby having a positive effect on the quality of life.

Key words: epilepsy in men and women; ethnic factor; quality of life.

For citation: Asadova U.A., Magalov Sh.I. Gender aspects of localization-related and generalized epilepsy. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(2):115–120. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-115-120>

For correspondence: Ulker Asker kzy Asadova — PhD candidate of the Department of Neurology of the Educational and Therapeutic building of the Azerbaijan Medical University, neurologist of the United City Hospital No. 7 of Mashtaga village; e-mail: asadli.u@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

В настоящее время одним из важных аспектов, рассматриваемых при изучении эпидемиологии эпилепсии, являются гендерные различия субъектов, страдающих данным заболеванием. Ранние популяционные исследования проводились у пациентов без учета их полового состава, однако в последние годы изучение гендерных различий набирает все большие обороты. Пол может быть фактором, определяющим, как эпилепсия повлияет на конкретного человека, при этом необходимо также учитывать другие аспекты здоровья (коморбидный фон) пациента, его гормональные изменения, социальный и психоэмоциональный статус [1]. Во многих отношениях течение эпилепсии у женщин отличается от такового у мужчин, что, по-видимому, связано с биологической неоднородностью двух полов. Неоспоримым, пусть и статистически не достоверным, является тот факт, что эпилепсия преобладает у мужчин. Одним из объяснений такого соотношения может быть сравнительно частая подверженность среди мужчин риску травматизма [2]. Исключением могут быть лица подросткового возраста (10–14 лет) вследствие раннего проявления эффекта ГАМКергической гиперполяризации у женщин в отличие от мужчин и пожилые пациенты. Последнее, по-видимому, связано со сравнительно большей продолжительностью жизни у женщин [3]. Однако вследствие сложно организованной репродуктивной функции, широкого диапазона физиологических состояний женского организма специфика эпилепсии у лиц женского пола также привлекает большое внимание эпилептологов [4, 5]. Более того, факт, что эпилепсия поражает не только пациента, но и его семью из-за тератогенного действия противосудорожных препаратов, сопутствующей психической патологии и возникающих социально-экономических проблем, становится очевидным не только для врачей, но и для пациентов [6, 7]. Поэтому эпилепсия представляет для каждого пола значимую проблему и требует гендерспецифического подхода в ведении таких пациентов как в стратегии оценивания их психоэмоционального состояния, качества жизни, так и лечения [5, 8–10].

Цель. Изучить половозрастные аспекты эпилепсии у пациентов с локализационно-обусловленными и генерализованными ее формами в поселке Маштага.

Материал и методы

Гендерная структура эпилепсии в поселке Маштага изучалась параллельно с исследованием ее эпидемиологии, согласно руководству по проведению эпидемиологических исследований, подготовленному комиссией по эпидемиологии и прогнозу Международной противосудорожной лиги (1993), и протоколу Этического комитета №11 Азербайджанского медицинского университета (АМУ) от 29 декабря 2019 г. [11]. Работа выполнялась на базе Объединенной городской больницы (ОГБ) №7 поселка Маштага и на кафедре неврологии учебно-терапевтического корпуса АМУ. Когортное про- и ретроспективное исследование эпидемиологии эпилепсии с учетом этиологических и социальных аспектов прово-

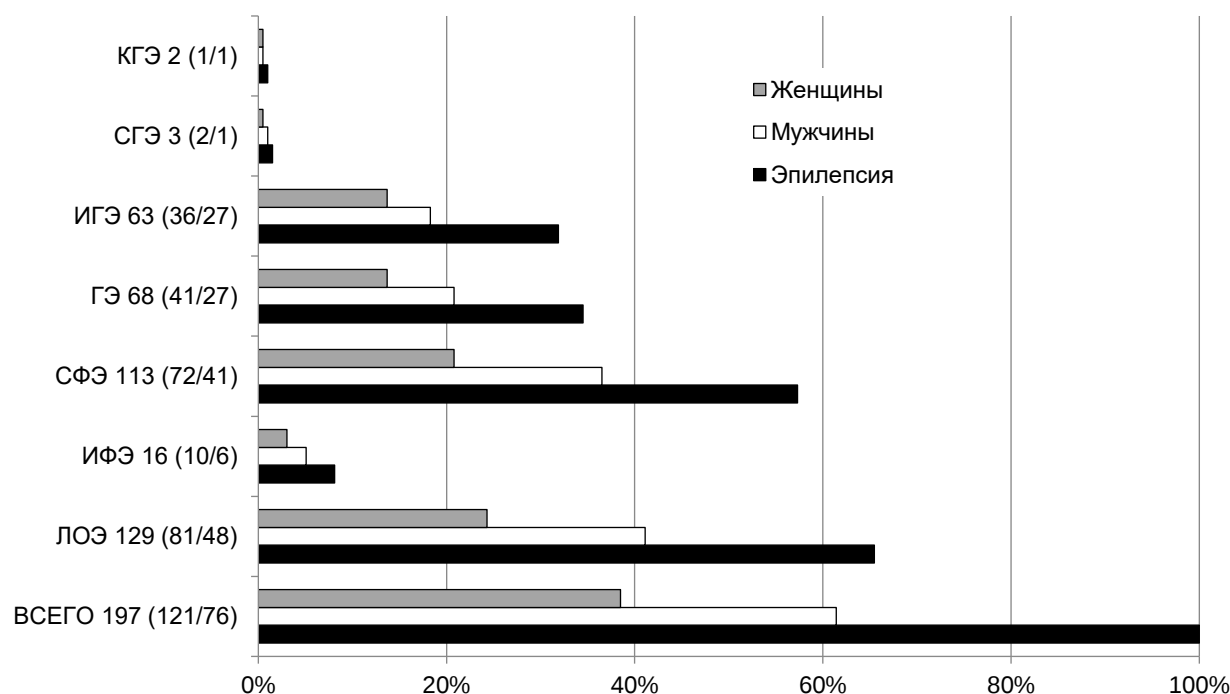
дилось на основании данных обращаемости в амбулаторно-поликлиническое учреждение поселка Маштага Сабунчинского района за период с 2016 по 2019 г. Случаи активной эпилепсии регистрировали по результатам подворовых обходов, сплошного изучения медицинской документации в местных учреждениях здравоохранения: амбулаторных карт объединенного детского и взрослого поликлинического отделения ОГБ №7, историй болезней стационарных отделений ОГБ №7 и Республиканской психиатрической больницы (РПБ) №1, карт регистрации вызовов местной станции скорой медицинской помощи №14. Исследовали пол, возраст больных, дебют заболевания, неврологическую симптоматику. При впервые выявленной эпилепсии, а также для уточнения диагноза проводилось клинико-неврологическое обследование, включающее осмотр неврологом, электроэнцефалографическое (ЭЭГ), магнитно-резонансное (МРТ) и компьютерно-томографическое (КТ) исследования. У выявленных больных были изучены психоэмоциональный статус (шкала Ziqmond), степень тяжести припадков (шкала NHS3), качество жизни (опросник QOLIE-10). Диагноз и семиология типов припадков определялись в соответствии с Международной классификацией эпилепсии и эпилептических синдромов (ILAE) (Нью-Дели, 1989) и типов приступов (Киото, 1981).

Для расчета интенсивных показателей использовались данные о численности и половозрастной структуре обслуживаемого населения, предоставленные поликлиническим отделением ОГБ №7 для взрослого и детского населения Сабунчинского района города Баку, а также данные переписи населения Республики Азербайджан 2019 г.

Статистическую обработку данных исследования проводили при помощи пакета статистических программ Statistika 6.0 и Biostat. Рассчитывались среднее значение, стандартное отклонение, медиана, 95% доверительный интервал среднего значения. Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента при нормальном распределении признаков и по критерию U Манна-Уитни в отсутствие нормального распределения. Достоверность различий непараметрических показателей определялась по критерию χ^2 или по критерию Фишера в зависимости от численности сравниваемых групп. Корреляционный анализ проводили по методу Пирсона.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных 197 больных — 121 (61,4%) мужчина, 76 (38,6%) женщины, страдающих различными формами эпилепсии, большая часть приходилась на долю локализационно-обусловленных эпилепсий — 129 (65,4%) человек. При этом идиопатическая форма фокальной эпилепсии наблюдалась в 16 (6,8%) случаях, симптоматическая фокальная форма — в 113 (47,7%) случаях, генерализованной эпилепсией страдали 68 больных (33,5%). Среди них идиопатические формы генерализованной эпилепсии (ИГЭ) наблюдались у 63 (92,6%), симптоматические (СГЭ) у 3 (4,4%) и криптогенные (КГЭ) у 2 (2,9%) пациентов (рис.).



Гендерная характеристика структуры эпилепсии

В период исследования (2016–2019 гг.) в этом древнем поселении Апшерона, в котором многие столетия из поколения в поколение передаются устоявшиеся порядки поведения, обычаи, вера, моральные ценности, мифологические представления, проживало 45 800 жителей, из которых 23 700 мужчин и 22 100 женщин. Коренное (37 505 человек) и некоренное (8295 человек) население было представлено в основном азербайджанцами. Среди них жителей до 18 лет было 5261 человек (2937 мальчиков, 2324 девочек), старше 18 лет — 40 539 человек (20 763 мужчины, 19 776 женщин). Представители коренного населения проживали в поселке компактно в трех кварталах (мехелле): хунхар (потомки гуннских тюрков), кечан (потомки массагетов, представители огузских тюрков, поселившихся здесь еще до нашей эры), сеидлер (потомки арабов). [12, 13]. Браки между представителями этих кварталов и по сегодняшний день наблюдаются нечасто. Некоренные жители мигрировали в поселок из различных районов республики.

Как видно из табл. 1, парциальные идиопатические формы эпилепсии (ИФЭ) наблюдались у 16 (12,4%) человек. Среди них наиболее часто встречалась доброкачественная детская парциальная эпилепсия с центрально-височными пиками (роландическая — РЭ) — 14 (10,8%) человек. Семейная эпилепсия височной доли (СЭВД) наблюдалась у 2 (1,5%) пациентов женского пола из хунхар мехелле с дебютом заболевания в 2 и 24 года. Соотношение мальчиков и девочек при РЭ составило 8:6. По литературным данным, соотношение гендерных показателей при РЭ соответствует 6:4 [14]. Дебют РЭ варьировал в возрастном интервале 1–16 лет, что в среднем составило $4,6 \pm 0,4$. РЭ превалировала у больных из коренных жителей — 12 (9,3%) случаев по сравнению с некоренными — 2 (1,5%) случая.

Парциальные симптоматические формы (СФЭ) эпилепсии были выявлены у 113 (57,3%) больных — 72 (63,7%) мужчины, 41 (36,3%) женщина, среди которых височная эпилепсия (ВЭ) наблюдалась в 69 (59,5%) случаях (38 мужчин, 31 женщина) у 33 (47,8%) больных из коренных и 36 (52,1%) из некоренных жителей, лобная эпилепсия (ЛЭ) — в 38 (33,6%) случаях (29 мужчин, 9 женщин) у 24 (63,2%) из коренного и 14 (36,8%) из некоренного населения, затылочная (ЗЭ) — у 4 (3,5%) мужчин — у 3 (75%) из коренных и 1 (25%) из некоренных жителей и теменная (ТЭ) — у 2 (1,8%) пациентов (по 1 мужчине и женщине) из некоренного населения. ВЭ и ЛЭ превалировала в этнических субпопуляциях у больных из кечан мехелле (30,2 и 25,4% соответственно) и у некоренных жителей (31,0 и 12,1% соответственно).

Как видно из табл. 1, численность больных СФЭ мужского пола как из коренного, так и из некоренного населения статистически значимо превышала численность больных женщин ($\chi^2 = 8,515$; $p = 0,004$) ($p < 0,05$). Как известно из литературы, в структуре эпилепсии, в зависимости от половой принадлежности, для лиц мужского пола характерен существенно более высокий процент симптоматических эпилепсий [14–16].

Средний возраст дебюта СФЭ эпилепсии составил $11,08 \pm 0,89$ года у коренных и $13,49 \pm 0,05$ у некоренных жителей. Ранний дебют СФЭ среди 59 (52,2%) пациентов в возрастном диапазоне 0–9 лет, по-видимому, являлся следствием высокой частоты встречаемости ППМ — 70 (61,9%) случаев.

По данным табл. 2, численность больных с ГЭ мужского пола — 41 (60,3%) заметно преобладала над таковыми женского пола — 27 (39,7%). Среди пациентов ИГЭ лиц мужского пола также было выявлено больше 39 (57,3%), чем женского 24 (35,3%). По результатам

Таблица 1

Гендерные показатели больных ИФЗ и СФЗ

Население		Локализационно-обусловленная эпилепсия (ИФЗ, СФЗ), $n = 129$			Всего, n (%)
		мужчины	женщины	χ^2 ; p	
Житель	коренной	55 (42,6%)	19 (14,7%)	$\chi^2 = 8,515$ $p = 0,004$	74 (57,4)
	некоренной	26 (20,2%)	29 (22,5%)		55 (42,6)
Мехеллер	хунхар	13 (10,1%)	10 (7,8%)	$\chi^2 = 5,369$ $p = 0,068$	23 (17,8)
	кечан	34 (26,4%)	6 (4,7%)		40 (31,0)
	сеидлер	7 (5,4%)	4 (3,1%)		11 (8,5)

Таблица 2

Гендерное распределение генерализованных эпилепсий

Население		Генерализованная эпилепсия ($n = 68$)			Всего, n (%)
		мужчины $n = 41$	женщины $n = 27$	χ^2 ; p	
Житель	коренной	28 (67,5%)	23 (84,6%)	$\chi^2 = 2,414$ $p = 0,120$	51 (74,2)
	некоренной	13 (32,5%)	4 (15,4%)		17 (25,8)
Мехеллер	хунхар	19 (70,4%)	14 (63,6%)	$\chi^2 = 2,560$ $p = 0,278$	33 (67,3)
	кечан	3 (11,1%)	7 (27,3%)		10 (18,4)
	сеидлер	6 (18,5%)	2 (9,1%)		8 (14,3)

многочисленных исследований гендерные показатели больных ИФЗ указывают на превалирование женского пола над мужским или на одинаковую выявляемость данной формы эпилепсии среди обоих полов [8].

В исследованной популяции отдельные формы ИФЗ чаще наблюдались среди больных из коренного населения у жителей из хунхар мехелле: ДАЭ — в 5 (7,4%), ЮМЭ — в 2 (2,9%), ИФЗГСП — в 24 (35,3%) случаях. По гендерным показателям больных ИФЗ женского пола из данного квартала наблюдалось сравнительно больше 8 (10,4%). По-видимому, на частоту данной формы эпилепсии у пациентов обоих полов из хунхар мехелле могла повлиять этнокультуральная особенность жителей квартала, для большинства которых характерно заключение браков между кровнородственными парами внутри этнической группы. Вследствие этого процессы гетерозиса среди населения протекали значительно медленнее и тем самым способствовали повышению количества гомозигот в квартале с накоплением в ней различных форм ИЭ. Как следует из литературы, в средиземноморских странах (Испания, Италия, Франция), странах Северной Африки, Ближнего Востока, в некоторых регионах Южной Индии, а также в Муганской области Азербайджанской республики на показатель распространенности эпилепсии значимо повлияла высокая степень встречаемости кровнородственных браков среди населения [17, 18].

СГЭ выявлена у 2 (2,9%) пациентов — по 1 (1,5%) мужчине и женщине — из хунхар мехелле с синдромом Леннокса–Гасто (ЛГ) и 1 (1,5%) больного мужского пола из кечан мехелле с миоклонус-эпилепсией (МЭ). Генерализованная эпилепсия была криптогенной у 2 (2,9%) больных из коренных жителей — по 1 (1,5%) мужчине и женщине).

В исследовании численность больных эпилепсией мужского пола в пубертатном периоде (10–14, 15–19 лет) была выше, чем женского, и составляла 14 (10,8%) мальчиков и 9 (6,9%) девочек в возрасте от 10 до 14 лет, 8 (6,2%) юношей и 1 (0,7%) девушку в возрасте от 15 до 19 лет с локализационно-обусловленной эпилепсией; 5 (7,3%) мальчиков и 3 (4,4%) девочки, 8 (11,7%) юношей и 5 (7,3%) девушек с генерализованной эпилепсией ($\chi^2 = 4,219$; $p = 0,040$) ($p < 0,05$). На распределение больных эпилепсией по полу в нашем исследовании могла повлиять особенность населения региона, как и в большинстве стран Азии, скрывать родителями заболевания у дочери с целью сохранения возможности выдать замуж. В исследовании, проведенном в Конго, в городе Керала на юге Индии, 39% опрошенных граждан назвали эпилепсию помехой для брака, а 55% пациенток скрывали свой диагноз от супруга [19–21]. Численность больных как фокальной, так и генерализованной эпилепсией женского пола в старшей возрастной группе (60–69 лет) превышала таковую у мужского — 1 (0,5%) мужчина, 4 (5,9%) женщины, ($\chi^2 = 11,388$; $p = 0,181$) ($p > 0,05$), что подтверждает данные многочисленных статистических показателей относительно более продолжительной жизни у женщин по сравнению с мужчинами [3].

Нарушения в деятельности мозга имели свои особенности в зависимости от пола пациентов. Тяжесть приступов по шкале NHS3 у больных мужского пола из кечан мехелле (27 баллов) и из некоренных жителей (20 баллов) оценивалась сравнительно выше, чем у лиц женского пола. Средняя степень тяжести припадков наблюдалась сравнительно чаще (8 (6,83%); 5 баллов) у женщин из хунхар мехелле. У больных с незначительным преобладанием мужчин из кечан (6 (5,12%); 9 баллов) и се-

идлер мехелле (2 (1,70%); 9 баллов) данный показатель оценивался выше. По литературным данным, на степень тяжести приступов эпилепсии влияют как антиэпилептические препараты, так и половые гормоны. С другой стороны, те же гормоны участвуют в процессе эпиптогенеза [4, 6].

Весьма значительно и неоднородно влияние гендерной ориентации на стратегию поведения людей, их социальный статус, психоэмоциональное состояние. Психоэмоциональный статус, определяемый по шкале Ziqmond, у всех пациентов оценивался низко ($8,91 \pm 0,17$; $m = 5$, $M = 13$), причем у больных женского пола из некоренных жителей статистически достоверно ниже ($9,05 \pm 0,30$; $m = 6$, $M = 13$), чем у таковых из коренных ($8,83 \pm 0,21$; $m = 5$, $M = 12$) ($p = 0,046$). Среди этнических субпопуляций степень тяжести этого показателя у женской половины больных из кечан мехелле ($9,26 \pm 0,33$) был выше, чем у хунхар ($8,39 \pm 0,30$) и сеидлер мехелле ($8,78 \pm 0,66$). Тяжесть припадков и степень выраженности психоэмоциональных нарушений оказали значительное влияние на оценку качества жизни больных эпилепсией из этнических субпопуляций ($p = 0,279$) и из некоренных жителей ($p = 0,267$) без выраженной разницы между представителями мужского и женского пола. Похожие результаты были получены E. Johnson и соавт. в исследовании с участием 87 пациентов с височной эпилепсией, в котором они установили, что степень тяжести припадков и симптомы тревоги и депрессии являются сильными предикторами низкого КЖ с доказательным влиянием на каждую из субшкал опросника QOLIE [22]. A. Kanner и соавт. также установили, что суммарный балл КЖ по QOLIE-89 у пациентов с тревожными расстройствами был достоверно ниже, чем у больных без таковых [23].

Выводы

Таким образом, сочетанный анализ физиологических и клинических факторов способствовали системной оценке биологической основы эпилепсии в исследуемом регионе, что помогло установить взаимосвязь между биологическими особенностями пациентов и сущностью клинической характеристики заболевания в зависимости от пола. Психопатологические нарушения как у мужчин, так и у женщин встречались достаточно часто и не противоречили общестатистическим данным. Проведенное исследование нацелит внимание врачей-педиатров, терапевтов, гинекологов и неврологов на повышение качества проводимых санитарно-просветительских работ среди населения, а также на своевременное лечение соматических патологий женщин репродуктивного возраста и девочек — будущих матерей, на налаживание диспансерного наблюдения беременных в поселке. Гендер-специфический подход к состоянию больных эпилепсией будет способствовать улучшению как клинических, так и психоэмоциональных параметров, оказав тем самым положительное влияние на качество их жизни.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cockerell O.C., Eckle L., Goodridge D.M. Epilepsy in a population of 6000 reexamined: secular trends in first attendance rates, prevalence, and prognosis. *J. Neurol., Neurosurg. Psychiatr.* 1995;58:570–576.
2. Tettenborn B., Genton P., Polson D. Epilepsy and women's issues: an update. *Epileptic Disorders.* 2002;4(2):23–31.
3. Forsgren L., Hauser W.A., Olafsson E. Mortality of epilepsy in developed countries: a review. *Epilepsia.* 2005;46(1):18–27.
4. Лесик О.О., Жаднов В.А. Системный подход и гендерные аспекты эпилепсии. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2017;25(1):118–132. [Lesik O.O., Zhadnov V.A. Systems approach and gender aspects of epilepsy. *Russian medical and biological bulletin named after academician I.P. Pavlova.* 2017;25(1):118–132. (in Russian)]. DOI: 10.23888/PAVLOVJ20171118-132
5. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Москва: Медицина, 2010;720. [Karlov V.A. Epilepsy in children and adult women and men. Moscow: Medicine, 2010;720. (in Russian)]
6. Бочанова Е.Н., Шнайдер Н.А., Зырянов С.К., Дмитренко Д.В., Шаповалова Е.А., Веселова О.Ф. Возрастные и гендерные аспекты нежелательных побочных реакций у пациентов с эпилепсией и эпилептическими синдромами. (По данным регистра университетской клиники). *Фарматека.* 2016;7(320):71–75. [Bochanova E.N., Schneider N.A., Zyryanov S.K., Dmitrenko D.V., Shapovalova E.A., Veselova O.F. Age and gender aspects of undesirable adverse reactions in patients with epilepsy and epileptic syndromes. (According to the register of the university clinic). *Pharmateca.* 2016;7 (320):71–75. (in Russian)]
7. Жидкова И.А. Гендерные аспекты эпилепсии. *Вестник эпилептологии.* 2013;(1):8–13. [Zhidkova I.A. Gender aspects of epilepsy. *Bulletin of Epileptology.* 2013;(1):8–13. (in Russian)]
8. Волков И.В., Карпович Г.С., Калина А.В., Волкова О.К. Гендерные особенности терапии генетической генерализованной эпилепсии у взрослых. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020;12(1):50–55. [Volkov I.V., Karpovich G.S., Kalina A.V., Volkova O.K. Gender characteristics of therapy for genetic generalized epilepsy in adults. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(1):50–55. (in Russian)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-1-50-55
9. Гребенюк О.В., Казенных Т.В., Алифиров В.М., Светлик М.В., Бохан Н.А. Гендерные аспекты медико-социальной адаптации у взрослых при раннем дебюте эпилепсии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017;117(6):53–58. [Grebnyuk O.V., Kazennykh T.V., Alifirova V.M., Svetlik M.V., Bokhan N.A. Gender aspects of medico-social adaptation in adults with early onset of epilepsy. *Journal of Neurology and Psychiatry.* S.S. Korsakov. 2017;117(6):53–58. (in Russian)]. DOI: 10.17116/jnevro20171176153-58
10. Tomson T., Marson A., Boon P. Valproate in the treatment of epilepsy in women and girls. Pre-Publication Summary of Recommendations from a joint Task Force of ILAE-Commission on European Affairs and European Academy of Neurology (EAN). 2015. [Electronic resource]. URL: https://www.eaneurology.org/fileadmin/_migrated/content_uploads/ValproateCommentILAE-0315.pdf.
11. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on epidemiology and prognosis. International League against epilepsy. *Epilepsia.* 1993;34(4):592–596. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1993.tb00433.x
12. Сарабский Г. Старый Баку. Запад-Восток. 2006;127–128. [Sarabsky G. Old Baku. West East. 2006;127–128. (in Azerb.)]
13. Новруз Г.К. Древний Маштага. Ковсар: 2017;580. [Novruz G.K. Ancient Mashtaga. Kovsar: 2017;580. (in Azerb.)]
14. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Боровиков К.С., Петрухин А.С. Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД) (предварительные результаты). *Русский журнал детской неврологии.* 2010;5(1):3–18. [Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Borovikov K.S., Petrukhin A.S. Focal epilepsy of childhood with structural changes in the brain and benign epileptiform EEG patterns (FEDSIM-DEPD) (preliminary results). *Russian Journal of Child Neurology.* 2010;5(1):3–18. (in Russian)]

15. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology*. 2020;54:185–191. DOI: 10.1159/000503831
16. Магалов Ш.И. Эпилепсия. Огуз Эли. 2014:160. [Magalov Sh.I. *Epilepsy*. Oguz Eli. 2014:160. (in Russian)]
17. Акперова Г.А. Исследование нарушений центральной нервной системы и органов чувств у населения Западной зоны Азербайджана. *Современные проблемы науки и образования*. 2009;(3):9–13. [Akperova G.A. Study of disorders of the central nervous system and sense organs among the population of the Western zone of Azerbaijan. *Modern problems of science and education*. 2009;(3):9–13. (in Russian)]
18. Сойко В.В. Этнокультуральные факторы патоморфоза психических расстройств при эпилепсии. Украинский вестник психоневрологии. 2005;4(45):65–68. [Soiko V.V. Ethnocultural factors of pathomorphosis of mental disorders in epilepsy. *Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*. 2005;4(45):65–68. (in Russian)]
19. Mac T.L., Tran D.S., Quet F., Odermatt P., Preux P.M., Tan C.T. Epidemiology, aetiology, and clinical management of epilepsy in Asia: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2007;6(6):533–43.
20. Mukuku O., Nawej P., Bugeme M., Nduu F., Makan Mawaw P., Oscar Numbi Luboya. Epidemiology of Epilepsy in Lubumbashi, Democratic Republic of Congo. *Neurology Research International*. 2020;5. DOI: 10.1155/2020/5621461
21. Radhakrishnan K., Pandian J.D., Santosh Kumar T., Thomas S.V., Deetha T.D., Sarma P.S., D. Jayachandran D., Mohammed E. Prevalence, knowledge, attitude and practice of Epilepsy in Kerala, South India. *Epilepsia*. 2000;41:1027–1035. DOI: 10.1016/j.yebeh.2006.07.009
22. Johnson E.K., Jones J.E., Seidenberg M. The relative impact of anxiety, depression, and clinical seizure features on health-related quality of life in epilepsy. *Epilepsia*. 2004;45(5):544–550.
23. Kanner A.M. Anxiety disorders in epilepsy: the forgotten psychiatric comorbidity. *Epilepsy Curr*. 2011;11(3):90–91.

Поступила 19.12.2020

Попов С.С.¹, Ануфриева Е.И.¹, Крыльский Е.Д.², Шульгин К.К.², Веревкин А.Н.²,
Пашков А.Н.¹, Болотских В.И.¹, Волюнкина А.П.¹

ВОЗДЕЙСТВИЕ ТЕРАПИИ С МЕЛАТОНИНОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-го ТИПА

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, 394036, Воронеж, Россия

²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», Воронеж, 394018, Россия

Хроническая болезнь почек (ХБП) — основная причина развития терминальной почечной недостаточности и является осложнением сахарного диабета (СД), ключевую роль в патогенезе которого играет окислительный стресс. В связи с этим представляется целесообразным использование в терапии ХБП препаратов с антиоксидантной активностью. **Цель работы.** Оценить воздействие комбинированной терапии с мелатонином на клинко-биохимические показатели развития патологии, концентрацию пигментного эпителиального фактора (PEDF) и оксидативный статус пациентов с ХБП, развивающейся при СД 2-го типа. **Материал и методы.** В исследовании принимали участие 60 человек с ХБП, развивающейся на фоне СД 2-го типа. Больные были разделены на 2 группы численностью 30 человек каждая. 1-я группа пациентов находилась на базисном лечении; 2-я группа участников дополнительно к базисной терапии получала 2 мг мелатонина. Контрольную группу составили 65 практически здоровых лиц с нормальными показателями общего и биохимического анализов крови. В ходе работы был осуществлен анализ клинко-биохимических показателей развития патологии, уровня PEDF методом иммуноферментного анализа, активности свободнорадикального окисления методом железиндуцированной биоchemилуминесценции (БХЛ) и концентрации восстановленного глутатиона (GSH) у участников исследования. **Результаты.** Применение мелатонина на фоне базисного лечения способствовало более существенному снижению интенсивности свободнорадикального окисления и уровня PEDF, а также возрастанию содержания GSH и общей антиоксидантной активности у больных ХБП. Наблюдаемые изменения сопровождались сдвигами показателей протеинурии, гликемии и концентрации мочевины в направлении показателей группы здоровых добровольцев. **Заключение.** Полученные результаты были, по-видимому, обусловлены более существенным снижением уровня окислительного стресса у пациентов, дополнительно получавших мелатонин, для которого характерно наличие антиоксидантной активности. Улучшение оксидативного статуса у пациентов второй группы при этом отражалось на степени изменений клинко-биохимических показателей развития патологии.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; сахарный диабет 2-го типа; пигментный эпителиальный фактор; окислительный стресс; оксидативный статус; мелатонин.

Для цитирования: Попов С.С., Ануфриева Е.И., Крыльский Е.Д., Шульгин К.К., Веревкин А.Н., Пашков А.Н., Болотских В.И., Волюнкина А.П. Воздействие терапии с мелатонином на показатели оксидативного статуса при хронической болезни почек при сахарном диабете 2-го типа. *Клиническая медицина*. 2021;99(2):121–127.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-121-127>

Для корреспонденции: Евгений Дмитриевич Крыльский — канд. биол. наук; e-mail: evgenij.krylsky@yandex.ru

Информация об авторах

Попов С.С. (Popov S.S.), <http://orcid.org/0000-0002-4438-9201>
Крыльский Е.Д. (Krylskiy E.D.), <http://orcid.org/0000-0002-8855-5515>
Шульгин К.К. (Shulgin K.K.), <http://orcid.org/0000-0001-9234-8124>
Веревкин А.Н. (Verevkin A.N.), <http://orcid.org/0000-0002-7412-9988>
Пашков А.Н. (Pashkov A.N.), <http://orcid.org/0000-0003-2454-0397>

Popov S.S.¹, Anufrieva E.I.¹, Krylskiy E.D.², Shulgin K.K.², Verevkin A.N.², Pashkov A.N.¹,
Bolotskikh V.I.¹, Volynkina A.P.¹

THE EFFECT OF COMBINED MELATONIN THERAPY ON INDICATORS OF OXIDATIVE STATUS IN CHRONIC KIDNEY DISEASE DEVELOPING IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

¹Voronezh State Medical University named after Burdenko N.N., 394036, Voronezh, Russia

²Voronezh State University, 394018, Voronezh, Russia

Chronic kidney disease (CKD) is the main cause of end-stage renal failure and is a complication of diabetes mellitus (DM). Oxidative stress plays the key role in its pathogenesis. In this regard, the use of drugs with antioxidant effect in DN therapy seems to be reasonable. **Objective.** In the course of this work, the effect of combination melatonin therapy on the biochemical parameters of the pathology development, concentration of pigment epithelial factor (PEDF) and the oxidative status of patients with CKD developing in type II diabetes was assessed. **Material and methods.** The study involved 60 people with CKD developing in type II diabetes. The patients were divided into 2 groups; each group included 30 people. The first group of patients underwent basic treatment; the second group of participants was given 2 mg of melatonin in addition to the basic therapy. The control group consisted of 65 apparently healthy individuals with normal indicators of general and biochemical blood tests. In the course of the work, the analysis of biochemical indicators of the pathology development, level of PEDF by enzyme immunoassay, the activity of free radical oxidation by the method of iron-induced biochemiluminescence (BCL) and the concentration of reduced glutathione (GSH) in the study participants was carried out. **Results.** The addition of melatonin to basic treatment led to a more significant decrease in the intensity of free radical-induced oxidation and the level of PEDF, as well as an increase in the GSH content and general antioxidant effect in patients with CKD. The observed changes were accompanied by shifts in the indicators of proteinuria, hyperglycemia and urea concentration close to the ones detected in

healthy volunteers group. **Conclusion.** The results obtained were, apparently, due to a more significant decrease in the level of oxidative stress in patients who additionally received melatonin, which is characterized by the presence of antioxidant activity. An improvement in the oxidative status in patients of the second group was linked with the degree of changes in the clinical and biochemical parameters of pathology.

Key words: chronic kidney disease; type II diabetes mellitus; pigment epithelial factor; oxidative stress; oxidative status; melatonin.

For citation: Popov S.S., Anufrieva E.I., Krylskiy E.D., Shulgin K.K., Verevkin A.N., Pashkov A.N., Bolotskikh V.I., Volynkina A.P. The effect of combined melatonin therapy on indicators of oxidative status in chronic kidney disease developing in type 2 diabetes mellitus. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(2):121–127. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-121-127>

For correspondence: Evgenii D. Krylskiy — MD, PhD., Voronezh State University; evgenij.krylsky@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Recived 13.12.2020

Известно, что структурные изменения в почках при хронической болезни почек (ХБП), уменьшение скорости клубочковой фильтрации и уремия могут быть вызваны чрезмерной выработкой свободных радикалов и снижением активности антиоксидантной защиты организма [1].

Хроническая гипергликемия способствует активизации окислительного стресса, секреции цитокинов, включая трансформирующий фактор роста β -1, вызывает нарушения системы ренин-ангиотензин-альдостерон и приводит к формированию конечных продуктов позднего гликирования, что в совокупности ведет к повреждению почечных канальцев и подоцитов, апоптозу, отложению внеклеточного матрикса и альбуминурии [2]. Избыточное гликирование биосубстратов и активация свободнорадикального окисления (СО) в условиях хронической гипергликемии не только оказывают прямое повреждающее действие на молекулярные и клеточные структуры, ткани и органы, но и посредством активации транскрипционного фактора NF- κ B вызывают тромбогенную трансформацию сосудистой стенки, нарушение секреции инсулина, а также появление генетических мутаций и ускорение апоптоза [3]. Защиту от окислительного стресса обеспечивает антиоксидантная система организма. Ее центральным неферментативным звеном является трипептид глутатион (GSH), концентрация которого может выступать показателем редокс-состояния тканей [4].

Пигментный эпителиальный фактор (PEDF) представляет собой многофункциональный гликопротеин суперсемейства ингибиторов сериновых протеаз, который распространен во многих органах и тканях, таких как почки, глаза, печень, легкие и жировая ткань. PEDF участвует в различных биологических процессах, включая ангиогенез, обновление стволовых клеток, нейрогенез, а также обладает ретинопротекторной, нейропротекторной, противовоспалительной и антифиброзной активностью. Имеются сведения, что у пациентов с СД 2-го типа увеличен уровень циркулирующего PEDF [5]. Повышенный уровень PEDF в плазме может способствовать усугублению инсулинорезистентности, что способствует прогрессированию нефропатии. Кроме того, возрастание PEDF в плазме крови является предиктором ухудшения почечной функции и развития микроальбуминурии/протеинурии у пациентов с СД 2-го типа [6].

В настоящее время клиническое ведение ХБП включает в себя контроль артериального давления и гликемии, а также методы лечения, направленные на снижение альбуминурии. Тем не менее подобные стратегии только замедляют прогрессирование патологии до терминальной стадии заболевания почек [2]. В связи с этим целесообразным представляется разработка новых способов комбинированной терапии развивающейся при СД 2-го типа ХБП с нефропротективным действием, направленной на подавление одного из основных факторов развития осложнений — окислительного стресса. Показано, что для снижения степени выраженности оксидативного стресса, сопровождающего патологические состояния у экспериментальных животных, могут быть использованы препараты, корригирующие уровень мелатонина в организме [7, 8]. Мелатонин связывает свободные радикалы, одновременно индуцируя естественную систему антиоксидантной защиты организма. Обладая собственным антиоксидантным потенциалом, мелатонин действует повсеместно, проникая через биологические мембраны [9]. В ходе работы мы использовали лекарственный препарат циркадин, содержащий в своем составе синтетический аналог гормона мелатонина.

Целью настоящей работы явилась оценка интенсивности СО биомолекул, содержания GSH и PEDF у больных ХБП, развивающейся на фоне СД 2-го типа, при проведении базисного лечения и комбинированной терапии с мелатонином.

Материал и методы

Клиническое исследование проводилось в эндокринологических отделениях БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи» и БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №10». В исследование были включены 60 человек с ХБП, развивающейся на фоне СД 2-го типа. Из них 19 (48,3%) мужчин и 41 (51,7%) женщина. Возраст больных составлял от 38 до 81 года: средний возраст — $65,6 \pm 9,3$ года. Диагноз ХБП установлен согласно клиническим рекомендациям при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, уровне суточной протеинурии более $0,03 \text{ г/сут}$. Из сопутствующих заболеваний чаще всего регистрировались артериальная гипертензия

(100%), диабетическая ретинопатия (100%), ожирение (69%), хроническая сердечная недостаточность (66%). Критериями исключения из исследования явились: СД 1-го типа, вирусные гепатиты, острые инфекционные заболевания, острый инфаркт миокарда, злокачественные новообразования, острое нарушение мозгового кровообращения. Клиническое исследование было рандомизированным неслепым (открытым) контролируемым. Пациенты были рандомизированы с использованием простой фиксированной рандомизации. 1-я группа пациентов (30 человек) получала базисное лечение: ограничение натрия до 2,3 г/сут (поваренной соли до 5 г/сут), гипотензивные препараты (АПФ-блокаторы, β -адреноблокаторы), сахароснижающие препараты (бигуаниды, препараты сульфонилмочевины, ингибиторы дипептидилпептидазы-4), гиполипидемические препараты (статины). 2-я группа пациентов (30 человек) дополнительно к аналогичной базисной терапии получала циркадин, содержащий 2 мг мелатонина (Circadin, RAD Neurim Pharmaceuticals EEC Ltd., Великобритания) внутрь, по 1 таблетке 1 раз в день после приема пищи, вечером за 1–2 ч перед сном. Продолжительность терапии с мелатонином составляла 2 нед. Показатели анализировались при поступлении пациентов в стационар

и перед выпиской, после 2 нед. лечения. Контрольную группу составили 65 практически здоровых лиц в возрасте от 21 до 52 лет с нормальными показателями общего и биохимического анализов крови, которые проходили плановые обследования в БУЗ ВО «Воронежская городская поликлиника № 10». В ходе клинического исследования использовали сыворотку крови больных, находившихся на лечении в стационаре. Кровь для исследования забирали в пробирки типа «вакутейнер» в утреннее время натощак из локтевой вены.

СКФ определяли по формуле CKD-EPI (<https://www.niddk.nih.gov/health-information/community-health-outreach/information-clearinghouses/nkdep?dkrd=lgdmw0002>).

Концентрацию мочевины и креатинина анализировали с помощью диагностических наборов фирмы «Ольвекс» (Россия).

Уровень глюкозы натощак и постпрандиальный уровень глюкозы оценивали с помощью глюкометра «Сателлит Плюс» («ЭЛТА», Россия). Определение суточной протеинурии проводили методом Брандберга–Робертса–Стольниковца.

Расчет показателей гликированного гемоглобина производили референсным методом с использованием анализатора D 10 фирмы Bio-Rad (США).

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в начале исследования

Показатель	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа	p_1
Пол м/ж	30/35	8/22	11/19	0,414
Возраст, годы	42,3 $\pm$ 3,2	64,1 $\pm$ 7,9	69,0 $\pm$ 10,5	0,243
Средняя длительность сахарного диабета	–	9,1 $\pm$ 4,4	10,2 $\pm$ 5,1	0,551
Вес	83 $\pm$ 5,2	97 $\pm$ 5,1	92 $\pm$ 4,8	0,564
ИМТ	26,1 $\pm$ 0,9	31,6 $\pm$ 1,1	30,4 $\pm$ 1,0	0,488
Среднее систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	114 $\pm$ 4,3	139,7 $\pm$ 5,8	142,2 $\pm$ 6,3	0,541
Среднее диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	71,1 $\pm$ 8,0	78,2 $\pm$ 8,2	79,1 $\pm$ 8,5	0,326
Стадии ХБП	–			0,334
С2, n (%)		3 (10)	3 (10)	
С3а, n (%)		20 (67)	22 (73)	
С3б, n (%)		7 (23)	5 (17)	
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	101,9 $\pm$ 19,7	52,0 $\pm$ 21,26*	52,37 $\pm$ 29,55*	0,866
Концентрация креатинина, мкм	88,73 $\pm$ 14,8	113,37 $\pm$ 22,03*	111,70 $\pm$ 28,93*	0,767
Концентрация мочевины, мМ	5,45 $\pm$ 1,21	6,69 $\pm$ 1,81*	9,40 $\pm$ 3,01*	0,274
Уровень суточной протеинурии, г/сут	0,03 $\pm$ 0,006	0,540 $\pm$ 0,448*	0,781 $\pm$ 0,645*	0,117
Уровень гликированного гемоглобина, %	5,23 $\pm$ 0,78	8,03 $\pm$ 1,88*	8,34 $\pm$ 1,92*	0,312
Концентрация глюкозы натощак, мМ	4,80 $\pm$ 0,80	10,54 $\pm$ 3,10*	10,94 $\pm$ 2,18*	0,290
Постпрандиальная концентрация глюкозы, мМ	5,60 $\pm$ 0,90	12,06 $\pm$ 4,10*	10,87 $\pm$ 3,49*	0,232
Уровень PEDF, нг/мл	9,01 $\pm$ 2,11	17,00 $\pm$ 4,70*	18,04 $\pm$ 4,25*	0,376
Концентрация мелатонин сульфата в моче, нг/мл	8,9 $\pm$ 0,81	7,1 $\pm$ 0,60*	7,1 $\pm$ 0,60*	0,893
Концентрация глутатиона, мМ	0,87 $\pm$ 0,13	0,51 $\pm$ 0,20*	0,51 $\pm$ 0,14*	0,779
Imax, мВ	47,1 $\pm$ 6,8	136,4 $\pm$ 18,3*	134,5 $\pm$ 20,6*	0,353
S, мВ $\times$ с	279,8 $\pm$ 39,8	970,8 $\pm$ 154,9*	977,1 $\pm$ 131,3*	0,221
tga2	33,0 $\pm$ 3,8	21,7 $\pm$ 3,6*	21,2 $\pm$ 2,9*	0,877

Примечание: * — отличия от контрольной группы достоверны, $p < 0,05$; p_1 — достоверность отличий между 1-й и 2-й группами пациентов.

Содержание мелатонин сульфата в моче пациентов измеряли методом иммуноферментного анализа с помощью набора фирмы Buhlmann (Германия).

Для определения интенсивности свободнорадикальных процессов и общей антиоксидантной активности применяли метод индуцированной пероксидом водорода с сульфатом железа биохемилюминесценции (БХЛ) с помощью биохемилюминометра БХЛ-07 (Россия) с программным обеспечением. Кинетическую кривую БХЛ регистрировали в течение 30 с и определяли следующие параметры: светосумму хемилюминесценции (S), интенсивность вспышки (Imax), характеризующие интенсивность СО, и величину тангенса угла наклона кривой ($\text{tg}\alpha 2$), отражающую общую антиоксидантную активность.

Концентрацию GSH определяли с помощью реакции с 5,5-дитио-бис-(2-нитробензойной) кислотой (Sigma Aldrich, США) [10].

Уровень PEDF в сыворотке крови измеряли иммуноферментным методом с использованием набора фирмы MerckMillipore (США).

Статистическая обработка материала включала использование стандартных методов вариационной статистики (расчет средних значений, стандартной ошибки среднего, стандартного отклонения, *t*-критерия Стьюдента) и непараметрического теста Манна–Уитни с использованием программы SPSS23.0. Достоверными считали различия при $p < 0,05$ [11].

Результаты

Исходные характеристики участников исследования представлены в табл. 1.

Результаты работы показали, что комбинированная терапия с мелатонином способствует более существенному снижению интенсивности процессов СО у больных по сравнению со стандартным лечением. Так, применение исследуемого препарата способствовало уменьшению показателей БХЛ Imax и S ($p < 0,05$). В то же время параметр $\text{tg}\alpha 2$, отражающий общий антиоксидантный потенциал, увеличивался у пациентов, принимавших мелатонин, относительно данных до лечения ($p < 0,05$) (рис. 1). При этом изменения показателей БХЛ, наблюдаемые после проведения стандартной терапии, были менее выраженными ($p < 0,05$).

Комбинированное лечение с мелатонином способствовало увеличению у больных ХБП уровня GSH ($p < 0,001$), в то время как в первой группе данный показатель достоверно не изменялся (рис. 2).

Данные об изменении клинко-биохимических показателей и уровня PEDF в ходе лечения представлены в табл. 2. У пациентов, дополнительно получавших мелатонин, в отличие от участников 1-й группы достоверно уменьшалось содержание PEDF ($p < 0,001$) в сыворотке крови. Уровень суточной протеинурии после лечения снижался в обеих группах, однако комбинированная терапия с мелатонином оказывала достоверно более эффективное воздействие на уровень протеинурии ($p = 0,010$) и концентрацию мочевины ($p = 0,043$). Кроме

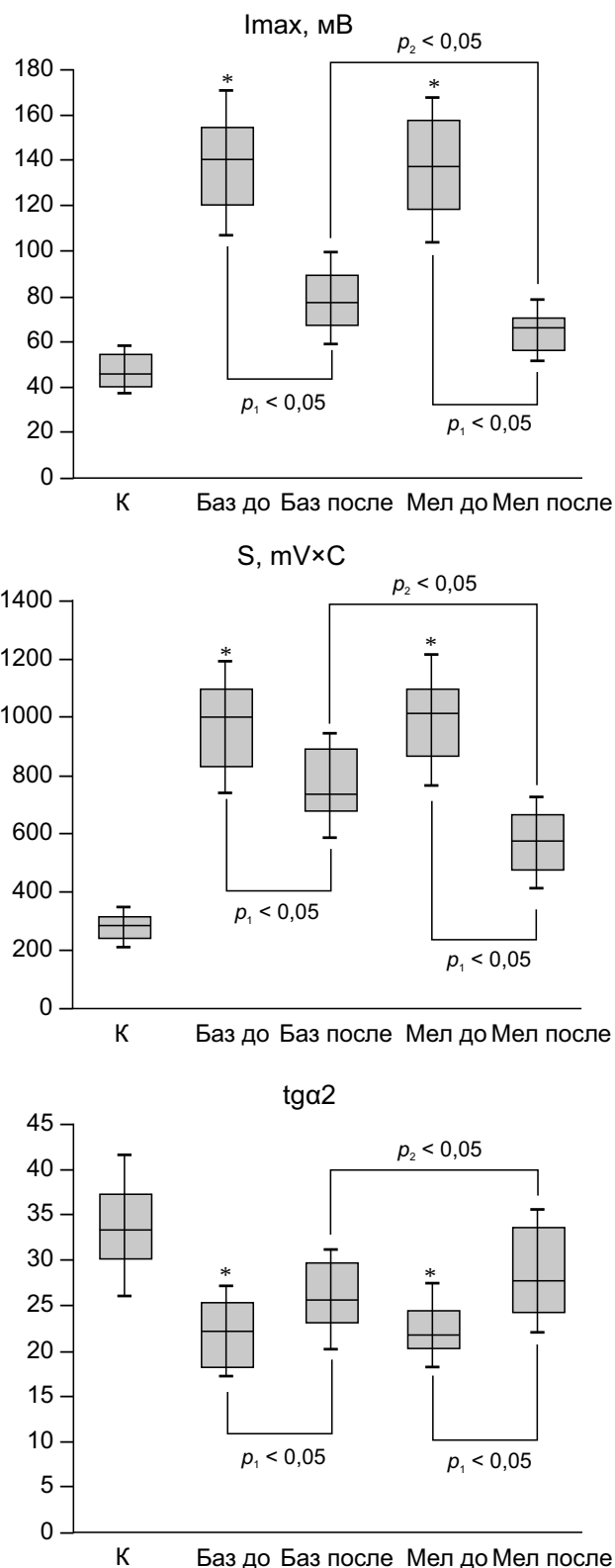


Рис. 1. Показатели биохемилюминесценции Imax, S и $\text{tg}\alpha 2$ у людей контрольной группы (К), больных, получающих базисную терапию (Баз после), на фоне показателей до лечения (Баз до), а также пациентов, получающих комбинированную терапию с мелатонином (Мел после), на фоне показателей до лечения (Мел до):

* — отличия от контрольной группы достоверны, $p < 0,05$; p_1 — уровень значимости отличий между показателями до и после лечения в группах; p_2 — уровень значимости отличий между произошедшими в ходе лечения изменениями показателей у 2-й группы по сравнению с 1-й группой

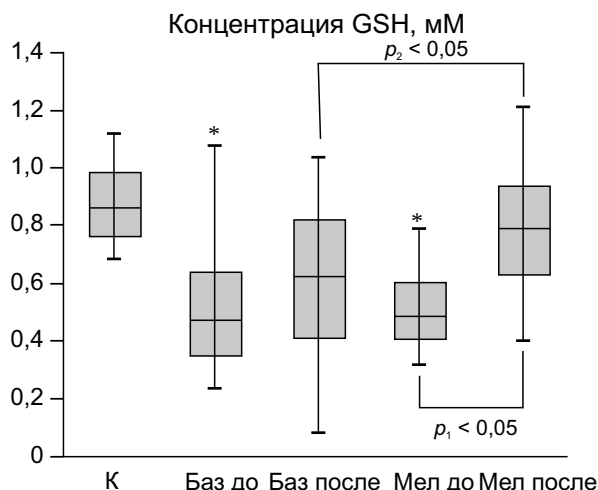


Рис. 2. Концентрация восстановленного глутатиона (GSH) у людей контрольной группы (К), больных, получающих базисную терапию (Баз после), на фоне показателей до лечения (Баз до), а также пациентов, получающих комбинированную терапию с мелатонином (Мел после), на фоне показателей до лечения (Мел до):

* — отличия от контрольной группы достоверны, $p < 0,05$; p_1 — уровень значимости отличий между показателями до и после лечения в группах; p_2 — уровень значимости отличий между произошедшими в ходе лечения изменениями показателей у 2-й группы по сравнению с 1-й группой

того, у пациентов 2-й группы наблюдалась более выраженная тенденция к возрастанию скорости клубочковой фильтрации ($p = 0,034$). Комбинированное лечение с мелатонином способствовало также уменьшению уровня глюкозы натощак, постпрандиальной гипергликемии ($p < 0,001$) и уровня гликированного гемоглобина ($p = 0,010$) относительно показателей до лечения. В то же время на фоне стандартной терапии концентрация глюкозы натощак и степень гликирования гемоглобина уменьшались менее выражено по сравнению с комбинированным лечением ($p = 0,019$ и $p = 0,045$ соответственно). Концентрация креатинина в сыворотке крови достоверно снижалась у участников обеих групп. Ана-

лиз содержания мелатонин сульфата в моче показал, что у пациентов второй группы в ходе терапии происходило повышение уровня данного гормона относительно показателей до лечения ($p = 0,043$).

Обсуждение

В ходе настоящей работы была проведена оценка антиокислительного потенциала и терапевтической эффективности мелатонина при ХБП. Было показано, что добавление к базисному лечению мелатонина способствовало уменьшению уровня PEDF и улучшению оксидативного статуса у больных, что подтверждалось повышением концентрации GSH и изменением показателей БХЛ в сторону контрольных значений. Кроме того, снижение уровня окислительного стресса под воздействием исследуемого препарата способствовало более существенным позитивным сдвигам показателей гликемии, протеинурии и СКФ.

Как известно, хроническая гипергликемия приводит к образованию необратимых продуктов гликозилирования липидов и белков, в том числе к гликированию гемоглобина, о чем свидетельствуют данные пациентов с ХБП. Гликозилирование биомолекул опосредует развитие окислительного стресса, способствующего ускорению процессов пролиферации клеток и еще более выраженному развитию ХБП [12]. Известно также, что у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа отмечается повышение экскретируемого с мочой 8-гидроксиде-2'-дезоксигуанозина, маркера окислительного повреждения ДНК, что положительно коррелирует со степенью тубулоинтерстициального повреждения почек. Кроме того, дополнительный маркер повреждения ДНК, 8-оксо-7,8-дигидро-2'-дезоксигуанозин, коррелировал с прогрессированием заболевания у больных диабетом 2-го типа в течение 5-летнего периода наблюдения [13]. В свою очередь, положительные изменения показателей интенсивности СО, наблюдаемые при приеме мелатонина, были, очевидно, связаны с проявлением им антиоксидантной

Таблица 2

Изменение в ходе лечения клиничко-биохимических показателей, уровня PEDF в сыворотке крови и концентрация мелатонин сульфата в моче у пациентов с ХБП, получавших базовое лечение (1-я группа), и больных, получавших комбинированную терапию с мелатонином (2-я группа)

Показатель	1-я группа	p_1	2-я группа	p_1	p_2
Δ скорости клубочковой фильтрации, мл/мин	$7,87 \pm 6,43$	0,072	$8,97 \pm 6,19$	0,159	0,034
Δ концентрации креатинина, мкмМ	$-12,03 \pm 9,84$	0,021	$-13,47 \pm 9,13$	0,024	0,254
Δ концентрации мочевины, мМ	$-1,06 \pm 0,61$	0,052	$-1,8 \pm 1,93$	0,043	0,301
Δ уровня суточной протеинурии, г/сут	$-0,281 \pm 0,283$	$< 0,001$	$-0,491 \pm 0,417$	$< 0,001$	0,010
Δ концентрации глюкозы натощак, мМ	$-2,83 \pm 2,41$	$< 0,001$	$-3,98 \pm 2,14$	$< 0,001$	0,019
Δ постпрандиальной концентрации глюкозы, мМ	$-3,13 \pm 3,90$	0,002	$-3,06 \pm 3,09$	$< 0,001$	0,939
Δ уровня гликированного гемоглобина, %	$-1,33 \pm 1,28^*$	0,020	$-2,30 \pm 1,41$	0,010	0,045
Δ уровня PEDF, нг/мл	$-1,37 \pm 6,52$	0,314	$-7,11 \pm 4,13$	$< 0,001$	$< 0,001$
Δ концентрации мелатонин сульфата в моче, нг/мл	$0,4 \pm 0,54$	0,326	$1,7 \pm 0,66$	0,041	0,025

Примечание: p_1 — уровень значимости изменений показателей, произошедших в ходе лечения, в группах; p_2 — уровень значимости различий изменения показателей у 2-й группы по сравнению с 1-й группой.

активности, которая заключается в способности как непосредственно обезвреживать свободные радикалы, так и поддерживать функционирование ферментативных и пул неферментативных антиоксидантов [14].

В сыворотке крови людей, поступивших в стационар, наблюдалась увеличенная концентрация PEDF по сравнению с участниками контрольной группы. Предполагается, что повышенный уровень PEDF в кровотоке может представлять собой компенсаторный системный ответ на снижение экспрессии PEDF в пораженных тканях и органах [15]. Действительно, как было показано, уровень экспрессии PEDF снижался в почках крыс со стрептозоциновым диабетом [16], тогда как в сыворотке крови больных СД его уровень повышался [17]. Имеются данные, что PEDF оптимизирует функцию митохондрий в условиях окислительного стресса в клетках пигментного эпителия сетчатки, а его защитные эффекты специфически связаны с активацией PI3K/Akt и модуляцией функции разобщающего митохондриального белка 2 [18]. Существуют и другие исследования, подтверждающие антиоксидантную и протекторную роль PEDF [19–21]. В то же время повышенный уровень PEDF в плазме может способствовать усугублению инсулинорезистентности, что способствует прогрессированию нефропатии. Кроме того, возрастание PEDF в плазме крови является предиктором ухудшения почечной функции и развития микроальбуминурии/протеинурии у пациентов с СД 2-го типа [22]. По всей видимости, у исследуемых нами участников второй группы комбинированное лечение с мелатонином обеспечивало более существенное смягчение проявлений хронической гипергликемии, уменьшение степени повреждения тканей в ходе СО и, как следствие, торможение компенсаторного увеличения содержания PEDF в сыворотке крови. Полученные нами результаты согласуются с данными об изменении уровня этого фактора у экспериментальных животных в условиях реализации мелатонином антиокислительно-го действия [23].

Улучшение состояния оксидативного статуса у участников второй группы сопровождалось изменением клинико-биохимических показателей развития патологии. Окислительный стресс играет одну из центральных ролей в патогенезе ХБП на фоне СД 2-го типа, вызывая повреждение почечных канальцев в результате нарушения функционирования митохондрий при гипергликемии [12, 13]. По-видимому, снижение уровня окислительного стресса у пациентов, получавших дополнительно мелатонин, могло в некоторой степени оказывать позитивное воздействие на уровень гликемии и протеинурии.

Таким образом, использование комбинированной терапии с мелатонином по сравнению с базисным лечением способствовало более выраженному снижению интенсивности СО, уровня PEDF и повышению концентрации GSH, что могло вносить определенный вклад в изменение клинико-биохимических показателей развития ХБП в направлении контрольных значений.

Данное исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, небольшая продолжительность лечения в ста-

ционаре и ограниченная выборка пациентов не позволяет говорить о прямой взаимосвязи эффектов мелатонина с уровнем гликемии и функции почек у участников исследования. Во-вторых, выборка участников исследования не была отобрана заранее и не может считаться репрезентативной, т.е. экстраполируемость результатов исследования ограничена. Более того, в будущем требуется поиск новых методов лечения, которые могут более эффективно регулировать состояние оксидативного статуса и клинические показатели, в частности СКФ.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что комбинированная терапия с мелатонином по сравнению с базисным лечением обеспечивает более существенный антиокислительный эффект, что выражается в снижении показателей БХЛ (S и Imax) в сыворотке крови пациентов. Помимо этого, мелатонин способствует более значимому возрастанию общей антиоксидантной активности, содержания GSH и снижению уровня PEDF у больных ХБП. Наблюдаемые различия в эффективности анализируемых терапевтических подходов по отношению к показателям гликемии и протеинурии у пациентов могли быть обусловлены улучшением оксидативного статуса больных, получавших мелатонин. Таким образом, представляется целесообразным применение препаратов мелатонина в терапии ХБП, развивающейся при СД 2-го типа.

Соблюдение прав человека

Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Было получено одобрение об утверждении проведения клинических исследований Этического комитета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», выписка из протокола №4 от 29.09.2016 г. Исследования были выполнены в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Webster A.C., Nagler E.V., Morton R.L., Masson O. Chronic Kidney Disease. *The Lancet*. 2017;389(10075):25–31. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5
2. Huang C., Zhang L., Shi Y., Yi H., Zhao Y., Chen J., Pollock C.A., Chen X.M. The KCa3.1 blocker TRAM34 reverses renal damage in a mouse model of established diabetic nephropathy. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192800. DOI: 10.1371/journal.pone.0192800
3. Горина Е.И., Попова Т.Н., Шульгин К.К., Попов С.С., Панченко Л.Ф., Сафонова О.А. Воздействие бигуанидиновых производных на развитие оксидативного стресса при гипергликемии у крыс. *Биомедицинская химия*. 2018;64(3):261–267. [Gorina E.I., Popova T.N., SHul'gin K.K., Popov S.S., Panchenko L.F., Safonova O.A. The effect of biguanide derivatives on oxidative stress in rats with hyperglycemia. *Biomedicinskaya himiya*. 2018;64(3):261–267. (in Russian)]. DOI 10.18097/PBMC20186403261
4. Calabrese V., Cornelius C., Leso V., Trovato-Salinaro A., Ventimiglia B., Cavallaro M. et al. Oxidative stress, glutathione status,

- sirtuin and cellular stress response in type 2 diabetes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — Molecular Basis of Disease*. 2012; 1822(5):729–736. DOI: 10.1016/j.bbadis.2011.12.003
5. Cheung C.Y.Y., Lee C.H., Tang C.S., Xu A., Au K.W., Fong C.H.Y., et al. Genetic regulation of Pigment Epithelium-Derived Factor (PEDF): An exome-chip association analysis in Chinese subjects with Type 2 Diabetes. *Diabetes*. 2019;68(1):198–206. DOI: 10.2337/db18-0500
6. Hui E., Yeung C.Y., Lee P.C., Woo Y.C., Fong C.H., Chow W.S., Xu A., Lam K.S. Elevated circulating pigment epithelium-derived factor predicts the progression of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014;99(11):E2169–2177. DOI: 10.1210/jc.2014-2235
7. Агарков А.А., Попова Т.Н., Матасова Л.В., Попов С.С., Искусных И.Ю., Склярова Е.И. Оценка степени фрагментации ДНК, активности аконитатгидратазы и уровня цитрата при сахарном диабете 2 типа у крыс и введении мелатонина. Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2012;20(3):21–26. [Agarkov A.A., Popova T.N., Matasova L.V., Popov S.S., Iskusnykh I.Y., Sklyarova E.I. Estimation of DNA fragmentation, aconitase activity and citrate level under type 2 diabetes at rat and introduction of melatonin. *Rossiiskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova*. 2012;20(3):21–26. (in Russian)]. DOI: 10.17816/PAV-LOVJ2012321-26
8. Горбенко М.В., Попова Т.Н., Шульгин К.К., Попов С.С. Влияние мелаксена и вальдоксана на активность глутатионовой антиоксидантной системы и НАДФН-генерирующих ферментов в сердце крыс при экспериментальном гипертиреозе. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2013;76(10):12–15. [Gorbenko M.V., Popova T.N., Shulgin K.K., Popov S.S. Effects of melaxen and valdoxan on the activity of glutathione antioxidant system and NADPH-producing enzymes in rat heart under experimental hyperthyroidism conditions. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2013;76(10):12–15. (in Russian)]. DOI: 10.30906/0869-2092-2013-76-10-12-15
9. Попов С.С., Пашков А.Н., Золоедов В.И., Шведов Г.И. Применение мелатонина в комбинированной терапии при лечении лекарственного гепатита. *Клиническая медицина*. 2013;91(3):50–53. [Popov S.S., Pashkov A.N., Zolodov V.I., Shvedov G.I. The use of melatonin in combination therapy in the treatment of drug hepatitis. *Klinicheskaya medicina*. 2013;91(3):50–53. (in Russian)]
10. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups. *Arch. Biochem. Biophys.* 1959;82(1):70–77. DOI: 10.1016/0003-9861(59)90090-6
11. Артюхов В.Г., Калаева В.А., Холявка М.Г. Поиск, систематизация, обработка и анализ информации в биофизических и биологических исследованиях. Воронеж: Издательский дом ВГУ. 2018:125. [Artyuhov V.G., Kalaeva V.A., Holyavka M.G. Search, systematization, processing and analysis of information in biophysical and biological research. Voronezh: Izdatel'skiy dom VGU. 2018:125. (in Russian)]
12. Har R., Scholey J.W., Daneman D., Mahmud F.H., Dekker R., Lai V. et al. The effect of renal hyperfiltration on urinary inflammatory cytokines/chemokines in patients with uncomplicated type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2013;56(5):1166–1173. DOI: 10.1007/s00125-013-2857-5
13. Galvan D.L., Green N.H., Danesh F.R. The hallmarks of mitochondrial dysfunction in chronic kidney disease. *Kidney International*. 2017;92(5):1051–1057. DOI: 10.1016/j.kint.2017.05.034
14. Tan D.X., Manchester L.C., Esteban-Zubero E., Zhou Z., Reiter R.J. Melatonin as a Potent and Inducible Endogenous Antioxidant: Synthesis and Metabolism. *Molecules*. 2015;20(10):18886–18906. DOI: 10.3390/molecules20101888
15. He X., Cheng R., Benyajati S., Ma J.X. PEDF and its roles in physiological and pathological conditions: implication in diabetic and hypoxia-induced angiogenic diseases. *Clin. Sci. (Lond)*. 2015;128(11):805–823. DOI: 10.1042/CS20130463
16. Ishibashi Y., Matsui T., Taira J., Higashimoto Y., Yamagishi S. Protective role of PEDF-derived synthetic peptide against experimental diabetic nephropathy. *Horm. Metab. Res.* 2016;48(9):613–619. DOI: 10.1055/s-0042-108448
17. Rubin A., Salzberg A.C., Imamura Y., Grivitchvilli A., Tombran-Tink J. Identification of novel targets of diabetic nephropathy and PEDF peptide treatment using RNA-seq. *BMC Genomics*. 2016;17(1):936. DOI: 10.1186/s12864-016-3199-8
18. He Y., Leung K.W., Ren Y., Pei J., Ge J., Tombran-Tink J. PEDF improves mitochondrial function in RPE cells during oxidative stress. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2014;55:6742–6755. DOI: 10.1167/iovs.14-14696
19. Yamagishi S., Nakamura K., Ueda S., Kato S., Imaizumi T. Pigment epithelium-derived factor (PEDF) blocks angiotensin II signaling in endothelial cells via suppression of NADPH oxidase: a novel anti-oxidative mechanism of PEDF. *Cell. Tissue Res.* 2005;320(3):437–445. DOI: 10.1007/s00441-005-1094-8
20. Yoshida T., Akiba J., Matsui T., Nakamura K., Hisamoto T., Abe M. et al. Pigment Epithelium-Derived Factor (PEDF) prevents hepatic fat storage, inflammation, and fibrosis in dietary steatohepatitis of mice. *Dig. Dis. Sci.* 2017;62(6):1527–1536. DOI: 10.1007/s10620-017-4550-x
21. Li X.H., Wang H.P., Tan J., Wu Y.D., Yang M., Mao C.Z. et al. Loss of pigment epithelium-derived factor leads to ovarian oxidative damage accompanied by diminished ovarian reserve in mice. *Life Sciences*. 2019;216:129–139. DOI: 10.1016/j.lfs.2018.11.015
22. Hui E., Yeung C.Y., Lee P.C., Woo Y.C., Fong C.H., Chow W.S., Xu A., Lam K.S. Elevated circulating pigment epithelium-derived factor predicts the progression of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014;99(11):E2169–2177. DOI: 10.1210/jc.2014-2235
23. Ozdemir G., Ergün Y., Bakariş S., Kılınc M., Durdu H., Ganiyusufoğlu E. Melatonin prevents retinal oxidative stress and vascular changes in diabetic rats. *Eye (Lond)*. 2014;28(8):1020–1027. DOI: 10.1038/eye.2014.127

В помощь практическому врачу

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Серговец А.А.¹, Машков Т.Н.², Демьяненко А.В.², Симоненко А.В.², Абашинов В.Г.²

БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЛИЦ ДИСПАНСЕРНОЙ ГРУППЫ

¹Главное военно-медицинское управление Минобороны России, 119160, Москва, Россия

²ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Москва, Россия

В статье приведены данные по уровню и структуре заболеваемости класса IX «Болезни системы кровообращения» в диспансерной группе ЦВКГ им. П.В. Мандрыка. Установлено различие между категориями наблюдаемых лиц и в сравнении с показателями заболеваемости, по данным МЗ РФ по Российской Федерации.

Ключевые слова: диспансеризация; военнослужащие; члены семей военнослужащих; ЦВКГ им. П.В. Мандрыка; болезни системы кровообращения; ишемические болезни сердца; гипертоническая болезнь.

Для цитирования: Серговец А.А., Машков Т.Н., Демьяненко А.В., Симоненко А.В., Абашинов В.Г. Болезни системы кровообращения у лиц диспансерной группы. *Клиническая медицина*. 2021;99(2):128–133.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-128-133>

Для корреспонденции: Абашинов Виктор Григорьевич — д-р мед. наук, профессор, врач консультативного отдела ЦВКГ им. П.В. Мандрыка; e-mail: AVG-56@list.ru

Sergoventsev A.A.¹, Mashkov T.N.², Demyanenko A.V.², Simonenko A.V.², Abashin V.G.²

CIRCULATORY ILLNESSES IN PERSONS WITHIN THE DISPENSARY OBSERVATION GROUP

¹Head Military Medical Department of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 119160, Moscow, Russia

²FKI Central military clinical hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation named after Mandryka P.V., 107014, Moscow, Russia

The article provides the data on the level and structure of Class IX “Circulatory Illnesses” morbidity within the dispensary group of CMCH named after Mandryka P.V. A difference was noted between the categories of persons under observation and in comparison to morbidity rates according to the data of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Key words: dispensary system; military personnel; members of military personnel families; CMCH named after P.V. Mandryka; circulatory illnesses; ischemic heart disease; hypertension.

For citation: Sergoventsev A.A., Mashkov T.N., Demyanenko A.V., Simonenko A.V., Abashin V.G. Circulatory illnesses in persons within the dispensary observation group. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(2):128–133.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-128-133>

For correspondence: Abashin Victor G. — MD, PhD, DSc, Colonel of the Medical Reserve Service; Doctor of the Advisory Department of the Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka; e-mail: AVG-56@list.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Recived 19.12.2020

Болезни системы кровообращения являются наиболее распространенными в мире и в России. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), их количество в дальнейшем будет увеличиваться, несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении [1, 2].

Основным направлением представленной исследовательской работы явилась практическая реализация Государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения»¹. Данная программа и входящие в нее проекты отвечают целям работы централь-

ных военно-медицинских организаций и, в частности, Центрального военного клинического госпиталя им. П.В. Мандрыка в сфере развития военного здравоохранения по профилактике, ранней диагностике и лечению патологии сердечно-сосудистой системы [3, 4].

Целью исследования явилось изучение распространенности и структуры сердечно-сосудистой патологии («Болезней системы кровообращения») в группе лиц, находящихся под диспансерным наблюдением в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка.

Материал и методы

В основе исследования лежит анализ основных показателей ежегодного углубленного медицинского обследования (УМО) лиц диспансерной группы в 2015–2019 гг.

¹ Государственная программа Российской Федерации «Развитие здравоохранения» («Госпрограмма») утверждена постановлением Правительства Российской Федерации от 26.12.2017 №1640 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения»».

(с момента реорганизации МУНКЦ им. П.В. Мандрыка и создания новой штатной структуры ЦВКГ им. П.В. Мандрыка).

Для получения первичных данных использовались стандартные формы годовых отчетов 1 МЕД, 2 МЕД и 3 МЕД, пояснительные записки к ним, данные амбулаторных (диспансерных) карт и историй болезни.

В исследование включены категории лиц, входящие в диспансерную группу:

- военнослужащие по контракту;
- военнослужащие, находящихся в запасе (в отставке), и члены семей военнослужащих.

Объем обязательных методов исследования при проведении УМО соответствовал Приложению №10 Руководства (п. 37), утвержденного Приказом Министра обороны РФ от 18.06.2011 № 800, применительно к четвертой (46 лет и старше) возрастной группе (с наибольшим объемом исследований) и «Временной инструкции...», утвержденной 29.12.2018 г.²

Сердечно-сосудистые заболевания («Болезни системы кровообращения») в структуре общей заболеваемости (обзор литературы и статистические показатели)

«Болезни системы кровообращения» в структуре общей заболеваемости в России (по данным на 2016–2017 гг.) на 100 000 населения составили в среднем (здесь и далее) 29 263,65 человека (19,97% от общей заболеваемости взрослого населения); при этом зарегистрировано больных (с диагнозом, установленным впервые в жизни): взрослых трудоспособного возраста — 3782,3 (6,89%), старше трудоспособного возраста (с 55 лет у женщин и с 60 лет у мужчин) — 6899,25 (13,23%) [5].

Из них «Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением» составили 43,24% при общей заболеваемости взрослого населения — 12358,4–12949,3 человека на 100 000 населения, с диагнозом, установленным впервые в жизни, зарегистрировано 1182,4–1201,3 (31,5%) на 100 000 населения больных трудоспособного возраста, больных старше трудоспособного — 1597,50–1576,91 (23,0%) на 100 000 населения.

По оценкам ВОЗ, артериальная гипертензия — самое распространенное заболевание сердечно-сосудистой системы. Повышенное АД оказывает патологическое воздействие на сосуды и питаемые ими органы: мозг, сердце, почки, глаза и др. Вследствие длительно текущей артериальной гипертензии патологические процессы, происходящие в органах-мишенях, могут привести к сосудистым катастрофам: инфаркту миокарда (смертность до 50%), церебральному инсульту (смертность до 80%), сердечной и почечной недостаточности, нарушению зрения и т.д. [4, 6].

В состав группы (класс IX группа 3 по МКБ-10) входят:

- «Эссенциальная [первичная] гипертензия» — не однократное повышение артериального давления выше уровня 140/90 мм рт. ст. неясной этиологии. В структуре общей заболеваемости она составляет до 7,4%. Наибольшая доля приходится на больных с «Гипертензивной болезнью с преимущественным поражением сердца» — 34,2%.
- Небольшое количество больных с «Гипертензивной болезнью с преимущественным поражением почек» — 0,7% и с «Гипертензивной болезнью с преимущественным поражением сердца и почек» — 0,9%.
- «Цереброваскулярные болезни» составили до 20,5% и «Ишемическая болезнь сердца» — до 22,4% от «Болезней системы кровообращения».
- «Ишемическая болезнь сердца» — острое или хроническое поражение миокарда, обусловленное уменьшением или прекращением доставки кислорода к сердечной мышце, возникающее в результате патологических процессов в системе коронарных артерий. В данную группу входят «Хроническая ишемическая болезнь сердца» — до 13,4%; «Стенокардия» (в том числе и «Нестабильная стенокардия») — до 8,2%, «Острый инфаркт миокарда» — до 3,6% и «Другие формы острой ишемической болезни сердца» — до 0,4% от уровня общей заболеваемости [1, 9–11].

Система углубленного медицинского обследования и диспансерного динамического наблюдения в Вооруженных Силах РФ

Диспансеризация — одна из ключевых составляющих системы медицинского обеспечения личного состава Вооруженных Сил Российской Федерации. Целью проведения диспансеризации являются предупреждение, активное и раннее выявление заболеваний, предотвращение их прогрессирования, обострений и осложнений.

Составляющие диспансеризации: УМО, диспансерное динамическое наблюдение (ДДН) и лечебно-профилактические мероприятия.

Проведенные ранее исследования показали, что наиболее распространенными видами патологии у лиц диспансерной группы являются «Болезни системы кровообращения» (сердечно-сосудистые заболевания), главным образом болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма сердца (аритмии) и др. Однако комплексное исследование показателей заболеваемости (частоты и структуры) системы кровообращения у лиц диспансерной группы и определение нуждемости в дальнейших лечебно-диагностических мероприятиях до настоящего времени не проводилось [3, 4, 7, 8].

Результаты

В период исследования в составе диспансерной группы ЦВКГ им. П.В. Мандрыка находилось от 4305 до 4373 человек (в среднем 4325,8).

Военнослужащие по контракту составили до 212 человек (в среднем 202,5) или 5,2–4,8% общего числа при-

² Временная инструкция по организации проведения диспансеризации, профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятий, диспансерного наблюдения военнослужащих Вооруженных Сил Российской Федерации. Утверждена заместителем министра обороны Российской Федерации 29.12.2018 г.

крепленного контингента (в среднем 4,7%). Следует отметить, что возраст лиц данной категории почти у 75% (74,13%) человек превысил 50 лет, а у 35,73% — 55 лет.

Основную часть диспансерной группы (по численности) составили члены семей офицеров кадра, офицеров запаса в отставке: от 2364 до 2398 (в среднем 2367). Они составили 54,8–54,9% от общего числа прикрепленного контингента (в среднем 54,7%).

Следующей по численности была группа военнослужащих, находящихся в запасе: от 1564 до 1584 человека (в среднем 1588,2), или 36,2–36,3% от общего числа прикрепленного контингента (в среднем 36,7%).

Две последние группы — военнослужащие, находящиеся в запасе, и члены семей военнослужащих — были объединены и составили в среднем 3955,2 человека.

По результатам УМО были определены уровень и структура класса IX «Болезни системы кровообращения» (табл. 1).

В категории «Военнослужащие по контракту» болезни системы кровообращения составили до 6,36%. В данном классе заболеваний преобладали пациенты 3-й группы («Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением: Эссенциальная гипертензия») — 3,03% и группы 4 («Ишемическая болезнь сердца») — 1,82%, в частности «Хроническая ишемическая болезнь сердца» — 1,52%. «Цереброваскулярные болезни» составили до 1,21%.

За исследуемый период у входящих в данную категорию не было отмечено случаев стенокардии или острого инфаркта миокарда.

Для категории «Военнослужащие в запасе и члены семей военнослужащих» болезни системы кровообращения составили до 12% (11,59%), т.е. частота их была почти в 2 раза выше, чем в категории «Военнослужащие по контракту» (6,36%).

Если в группе болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, показатели заболеваемости у представителей этих двух категорий были примерно одинаковы (2,27% и 3,03% соответственно), то по остальным группам они были ниже у «контрактников»:

- группа 4 «Ишемическая болезнь сердца» — 3,86 и 1,82%;
- группа 6 «Другие болезни сердца» — 1,15 и 0,3%;
- группа 7 «Цереброваскулярные болезни» — 2,34 и 1,21%;
- «Другие болезни сердца», входящие в класс IX — 1,98% и 0.

По результатам УМО был определен круг лиц диспансерной группы, требующих дальнейшего обследования или лечения в стационарных условиях при наличии заболеваний класса IX «Болезни системы кровообращения» (табл. 1).

Всего стационарное обследование и лечение в категории «Военнослужащие по контракту» было показано в среднем 128 пациентам (в 63,3% случаев от числа лиц диспансерной группы данной категории). При этом при наличии заболеваний класса IX «Болезни системы кровообращения» стационарное обследование или лечение было показано более чем в 75,44% случаев:

- группа 3 «Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением. Эссенциальная гипертензия» — 58,48%,
- группа 4 «Ишемическая болезнь сердца» — 13,26%.

Для лиц категории «Военнослужащие в запасе и члены семей военнослужащих» стационарное обследование или лечение было показано в среднем 917 пациентам (в 23,2% случаев от числа лиц диспансерной группы данной категории).

Таблица 1

Структура заболеваемости лиц диспансерной группы в классе IX «Болезней системы кровообращения» по итогам углубленного медицинского обследования (2015-2019 гг.)

Структура заболеваемости лиц диспансерной группы	Военнослужащие по контракту (n = 202,5)		Военнослужащие в запасе и члены семей военнослужащих (n = 3955,2)	
	абс.	%	абс.	%
Общая заболеваемость	82,5	100	1134,25	100
Класс IX. Болезни системы кровообращения	5,25	6,36	131,5	11,59
Из них:				
Группа 3. Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	2,5	3,03	25,75	2,27
Эссенциальная [первичная] гипертензия	2,5	3,03	24,25	2,14
Другие болезни	—	—	1,5	0,13
Группа 4. Ишемические болезни сердца	1,5	1,82	43,75	3,86
Хроническая ишемическая болезнь сердца	1,25	1,52	29,75	2,62
Стенокардия	—	—	9,75	0,86
Острый инфаркт миокарда	—	—	4,25	0,37
Другие формы острой ишемической болезни сердца	0,25	0,3	—	—
Группа 6. Другие болезни сердца	0,25	0,3	13	1,15
Группа 7. Цереброваскулярные болезни	1	1,21	26,5	2,34
Другие болезни, входящие в класс IX	—	—	22,5	1,98

При этом при наличии заболеваний класса IX «Болезни системы кровообращения» стационарное обследование или лечение было показано более чем в 71,83% случаев, в основном:

- группа 4 «Ишемическая болезнь сердца» — 43,98% («Хроническая ишемическая болезнь сердца» — 33,21%, «Стенокардия» — 6,62% и др.);
- группа 3 «Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением. Эссенциальная гипертензия» — 14,82%.

В группе 7 «Цереброваскулярные болезни» стационарное обследование или лечение было показано в 10,3% случаев, что более чем в 10 раз превышает госпитализации в категории военнослужащие — 0,97%.

Формирование группы пациентов, требующих последующего диспансерного динамического наблюдения после УМО, проводилось в соответствии с руководящими документами (Приложение №10 к руководству).

В категории «Военнослужащие по контракту» ДДН (по имеющимся заболеваниям) было показано в среднем в 251 случаях. Фактически это свидетельствует о наличии у лиц данной категории более 1 заболевания (1,24), требующего ДДН (табл. 1). При наличии заболеваний класса IX «Болезни системы кровообращения» ДДН было показано в 31,84% случаев. Основная часть пациентов была представлена группой 3 «Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением» — в 20,4% (больными с «Эссенциальной гипертензией» — в 20,2%). Пациенты группы 4 «Ишемическая болезнь сердца» составили 9,35%, в основном за счет больных с «Хронической ишемической болезнью сердца» — 8,06%. Пациенты группы 6 «Другие болезни сердца» и группы 7 «Цереброваскулярные болезни» составили соответственно 1,7% и 0,4% от числа лиц, требующих диспансерного наблюдения.

В категории «Военнослужащие, в запасе (в отставке) и члены семей военнослужащих» диспансерное динамическое наблюдение было показано в среднем в 9668 случаях. Фактически это свидетельствует о наличии у лиц данной категории более 2 заболеваний (2,44), требующих ДДН. При наличии заболеваний класса IX «Болезни системы кровообращения» ДДН было показано в 61,84% случаев, что почти в 2 раза выше, чем в категории «Военнослужащие по контракту» (31,84%). Основную часть пациентов составили больные группы 4 «Ишемическая болезнь сердца» — 37% (36,99%), более чем в 3 раза превышая данный показатель в категории «Военнослужащие по контракту» (9,35%). При этом «Хроническая ишемическая болезнь сердца» в группе требующих ДДН составила 28,47% (у военнослужащих — 8,06%), а «Стенокардия» — 7,4% (у военнослужащих данный диагноз отсутствовал). Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (группа 3), составили 13,54% за счет «Эссенциальной гипертензии» — 13,06%. Пациентов групп 6 «Другие болезни сердца» и 7 «Цереброваскулярные болезни» было соответственно 0,53% и 10,79% от числа лиц, требующих диспансерного наблюдения. Последний показатель был в 27 раз выше, чем в категории «Военнослужащие по контракту» (0,4%).

Обсуждение

По результатам углубленной медицинской диагностики для проведения дальнейших лечебно-диагностических (организационных) мероприятий у лиц диспансерной группы с наличием «Болезней системы кровообращения», наибольший интерес представляют группа 4 «Ишемическая болезнь сердца» и группа 7 «Цереброваскулярные болезни».

В категории «Военнослужащие, находящиеся в запасе, и члены семей военнослужащих» они определяют:

Структуру заболеваемости — 3,86 и 2,34% (против 1,82 и 1,21% соответственно в категории «Военнослужащие по контракту»).

Нуждаемость в дальнейшем стационарном обследовании и лечении — 43,98 и 10,3% (против 13,65 и 0,97% соответственно в категории «Военнослужащие по контракту»).

Формирование группы пациентов, требующих последующего диспансерного динамического наблюдения, — 36,99 и 10,79% (против 9,35 и 0,4% соответственно в категории «Военнослужащие по контракту»).

Летальность — 0,95 и 0,09% (при отсутствии летальности в этих группах в категории «Военнослужащие по контракту»).

В категории «Военнослужащие по контракту» нуждаемость в дальнейшем стационарном обследовании и лечении определяет группа 3 «Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением. Эссенциальная гипертензия» — 58,48% (в категории «Военнослужащие, находящиеся в запасе, и члены семей военнослужащих» — 14,82%). При этом имеются относительно схожие показатели в структуре заболеваемости (3,03 и 2,27%) и в формировании группы пациентов, требующих последующего ДДН, — 20,4 и 13,54% соответственно.

Явный диссонанс между изучаемыми категориями в необходимости проведения стационарного обследования или лечения в 58,48% и 14,82% объясняется в основном:

- повышенным вниманием (ответственностью за состояние здоровья) к военнослужащим, проходящим службу по контракту (поиск этиологических причин заболевания и дифференциальной диагностики со схожими состояниями);
- первичным выявлением данной патологии у военнослужащих, проходящих службу по контракту (первичная заболеваемость, ротация кадров);
- стационарным обследованием или лечением «Военнослужащих в запасе и членов семей военнослужащих» в процессе диспансерного динамического наблюдения. Это косвенно объясняется преобладанием данной категории в группе «Ишемическая болезнь сердца» — 43,98% («Хроническая ишемическая болезнь сердца» — 33,21%; «Стенокардия» — 6,62%) против 13,26% у военнослужащих.

Сравнительная оценка структуры патологии у лиц диспансерной группы проведена с показателями заболе-

Таблица 2

Сводная таблица «Болезни системы кровообращения». Статистические показатели заболеваемости в России на 100 000 населения (2016–2017 гг.) и лиц диспансерной группы ЦВКГ им. П.В. Мандрыка (2015–2019 гг.)

Общая заболеваемость населения РФ	146 516	–	–	–
Заболеваемость населения РФ старше трудоспособного возраста	–	52 142,5	–	–
Военнослужащие по контракту	–	–	82,5	–
Военнослужащие, находящиеся в запасе (в отставке), и члены семей военнослужащих	–	–	–	1134,3
	100%	100%	100%	100%
Класс IX. Болезни системы кровообращения	19,97	13,23	6,36	11,59
Группа 3. Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	8,64	3,04	3,03	2,27
Группа 4. Ишемические болезни сердца	4,48	3,02	1,82	3,86
Группа 6. Другие болезни сердца	–	–	0,3	1,15
Группа 7. Цереброваскулярные болезни	4,1	7,06	1,21	2,34
Другие болезни, входящие в класс IX	–	–	–	1,98

ваемости в России (адаптированные данные на 100 000 населения в 2016–2017 гг.³ приведены в табл. 2).

В структуре общей заболеваемости населения РФ «Болезни системы кровообращения» составляют до 20%, а в категории «старше трудоспособного возраста» (с 55 лет у женщин и с 60 лет у мужчин) — 13,23%. Последний показатель относительно сопоставим с уровнем категории «Военнослужащие, находящиеся в запасе (в отставке), и члены семей военнослужащих» — 11,59% и в 2 раза выше, чем в категории «Военнослужащие по контракту» (6,36%).

В структуре заболеваемости населения РФ старше трудоспособного возраста показатель «Болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением» (3,04%) относительно сопоставим с уровнем категории «Военнослужащие по контракту» — 3,03% и «Военнослужащие, находящиеся в запасе (в отставке), и члены семей военнослужащих» — 2,27%. Эти показатели почти в 3 раза ниже, чем показатель общей заболеваемости населения РФ.

Выводы

Система ежегодного углубленного медицинского обследования диспансерной группы с последующим выполнением лечебно-диагностических мероприятий у лиц данной группы с наличием «Болезней системы кровообращения», отработанная и применяемая в течение многих лет в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, позволяет определить ведущие направления в данном классе (класс IX по МКБ-10) заболеваний.

Для категории «Военнослужащие по контракту» актуальны лечебно-диагностические мероприятия по профилактике, ранней диагностике и лечению группы «Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением» — «Эссенциальная (первичная) гипертензия».

Для категории «Военнослужащие, находящиеся в запасе, и члены семей военнослужащих» актуальны лечебно-диагностические мероприятия по профилактике, ранней диагностике и лечению группы «Ишемическая болезнь сердца» — «Хроническая ишемическая болезнь сердца» и «Цереброваскулярные болезни».

Эффективность применяемой в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка системы ежегодного УМО подтверждается тем, что заболеваемость по классу IX «Болезни системы кровообращения» у лиц диспансерной группы (по категориям) относительно ниже аналогичных показателей общей заболеваемости населения РФ и населения РФ старше трудоспособного возраста.

Полученные данные (распространенности и структуры заболеваемости) могут стать исходной точкой оценки при проведении дальнейших исследований эффективности новых методов профилактики, диагностики и лечения «Болезней системы кровообращения» у лиц диспансерной группы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Симоненко В.Б., Арефьев Е.Ю., Дулин П.А. Этапы развития методов измерения артериального давления (к 100-летию со дня открытия Н.С. Коротковым звукового метода измерения артериального давления). *Клиническая медицина*. 2005;8:20–24. [Simonenko V.B., Arefiev E.Y., Dulin P.A. Stages of development of blood pressure measurement methods (to the 100th anniversary of the opening of N.S. Korotkov sound method of blood pressure measurement). *Clinical medicine*. 2005;8:20–24. (in Russian)]
2. Всемирная организация здравоохранения. Сердечно-сосудистые заболевания. [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/ru/. [World Health Organization. Cardiovascular diseases. [Electronic resource]. URL: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/ru/].
3. Крайнюков П.Е., Сергоченцев А.А., Рудских О.П. Организация современной терапии гипертонической болезни – основа профилактики инсульта у военнослужащих. Многопрофильный госпиталь. Современные достижения и перспективы развития.

³ Адаптированные данные: средние данные за 2016–2017 гг.; расчет структуры заболеваемости в %.

- Материалы научно-практической конференции, посвященной 75-летию 1586 ВКГ Минобороны РФ.* Подольск: Изд-во Подмоскowie, 2016:222–224. [Kraynyukov P.E. Organization of modern therapy of hypertension is the basis of stroke prevention in military personnel. P.E. Krynyukov, A.A. Sergovenov, O.P.Rudsky. Multidisciplinary hospital. Current achievements and development prospects. *Materials of the scientific and practical conference dedicated to the 75th anniversary of 1586 of the Russian Defense Ministry.* Podolsk: Moscow Region, 2016:222–224. (in Russian)]
4. Симоненко В.Б., Фисун А.Я., Ниниченко В.И. и др. Значение стратификации категорий риска при артериальной гипертензии при проведении диспансеризации. В кн.: *Артериальная гипертензия и инсульт. Матер. науч.-практ. конф.* М., 2001:60. [Simonenko V.B., Fisun A.J., Ninichenko V.I. et al. Value of stratification of risk categories in arterial hypertension during dispensation. *V kn: Arterial hypertension and stroke. Materials of the scientific and practical conference.* Moscow, 2001:60. (in Russian)]
 5. Статистический сборник 2017 год. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Материал опубликован 05 июля 2018 в 15:02. Обновлено 11 июля 2018 в 11:05. [Statistical compendium 2017. Ministry of Health of the Russian Federation. The material was published on July 05, 2018 at 15:02. Updated July 11, 2018 at 11:05 p.m. (In Russian)]
 6. Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними. ред. S. Mendis, P. Puska, Norrving; ВОЗ. М.: Медицина, 2013:156 с. [World Atlas of Cardiovascular Disease Prevention and Control. ed. S. Mendis, P. Puska, Norrving; WHO. Moscow: Medicine, 2013:156. (in Russian)]
 7. Крайнюков П.Е., Серговец А.А., Рудских О.П. Адекватная антигипертензивная терапия — основное направление профилактики острой цереброваскулярной патологии у военнослужащих. *Система медицинского обеспечения в локальных войнах в 2 т.: материалы Всероссийской науч.-практ. конф. с международным участием 14–15 апр. 2016.* ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2016;2:128–130. [Kraynyukov P.E. Adequate antihypertensive therapy is the main direction of prevention of acute cerebrovascular pathology in military personnel. P.E. Kraynyukov, A.A. Sergovenov, O.P. Rudsky. *Medical support system in local wars in 2 tons: materials of the All-Russian Scientific. conf. with the international participation of 14–15 Apr. 2016.* GBU VPO RostGMU of the Ministry of Health of Russia. Rostov-on-Don: RostGMU, 2016;2:128–130. (in Russian)]
 8. Крайнюков П.Е., Серговец А.А., Рудских О.П. Профилактика острой цереброваскулярной патологии у военнослужащих на основе эффективной антигипертензивной терапии. Актуальные проблемы организации работы, диагностики и лечения в многопрофильном госпитале. *Сборник статей XXXXVII научно-практической конференции врачей филиала №1 ФГБУ «З ЦВКГ им. А.А. Вишневского» МО РФ.* Красногорск, 2016:276–278. [Kraynyukov P.E. Prevention of acute cerebrovascular pathology in military personnel on the basis of effective antihypertensive therapy. P.E. Krynyukov, A.A. Sergovenov, O.P. Rudsky. *Topical problems of organization of work, diagnosis and treatment in a multidisciplinary hospital. Collection of articles of XXXXVII Scientific and Practical Conference of Doctors of Branch No. 1 of FSBU «3 of TsVKG named after A.A. Vishniewski» of the Ministry of Defense of the Russian Federation.* Krasnogorsk, 2016:276–278. (in Russian)]
 9. Бакшеев В.И. Гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца — проблема врача и пациента. В.И. Бакшеев, Н.М. Коломоец, Б.Л. Шкловский. М.: БИНОМ, 2015:488 с. [Baksheev V.I. Hypertension and ischemic heart disease — the problem of the doctor and patient. V.I. Baksheev, N.M. Koloets, B.L. Shklovsky. Moscow: BINOM, 2015:488. (in Russian)]
 10. Бокарев И.Н. Острый коронарный синдром и его лечение: учеб. пособие. И.Н. Бокарев, М.Б. Аксенова, Т.В. Хлевчук. 2-е изд., испр. и доп. М.: Практическая медицина, 2009. 176 с. [Bokarev I.N. Acute coronary syndrome and its treatment [Text]: educational manual. I.N. Bokarev, M.B. Aksenova, T.V. Hlevchuk. 2nd ed., use and additional. Moscow: Practical medicine, 2009:176. (in Russian)]
 11. Ишемические болезни в практике семейного врача: учеб. пособие. Под ред. Р.Е. Калинина, В.Н. Абросимова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016:208 с. [Ischemic Diseases in the Practice of a Family Doctor. Educational Manual. Ed. R.E. Kalinin, V.N. Abrosimova. Moscow: GEOTAR-Media, 2016:208. (in Russian)]

Заметки и наблюдения из практики

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Тлиш М.М., Сычева Н.Л., Осмоловская П.С., Псавок Ф.А.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ГИПОКОМПЛЕМЕНТЕМИЧЕСКОГО УРТИКАРНОГО ВАСКУЛИТА

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодар, Россия

Уртикарный васкулит (УВ) — это multisystemное заболевание с кожными поражениями, напоминающими крапивницу, и гистологическими признаками лейкоцитокластического васкулита. В статье освещены основные аспекты этиологии, патогенеза, клинических и патогистологических проявлений заболевания, а также методов лечения.

На примере собственного наблюдения пациента с УВ, имеющего в анамнезе солнечную крапивницу, демонстрируются сложности диагностического процесса. Основным триггерным фактором возобновления эпизодов уртикарных высыпаний, имеющих вид холодовой крапивницы и крапивницы от давления, послужили стрессовый фактор и кровотечение из язвы луковицы двенадцатиперстной кишки. Проведен анализ клинических данных и особенностей течения заболевания с целью дифференциальной диагностики крапивницы и УВ. У пациента уртикарии сохранялись дольше 24 ч, наблюдалось гемосидериновое окрашивание по мере разрешения высыпаний, беспокоили локальные отеки, напоминающие отеки Квинке, присутствовали общие симптомы (артралгии, лихорадка, абдоминальные боли, неврологические расстройства и др.). Отмечалась низкая эффективность антигистаминных препаратов. При лабораторном обследовании у больного наблюдалось увеличение СОЭ, снижение С3 компонента комплемента, повышение анти-C1q и криоглобулинемия. Важной составляющей диагностического поиска явилось биопсийное исследование кожи, которое позволило выявить признаки лейкоцитокластического васкулита. На основании клинической картины (стойкие уртикарные высыпания), лабораторных данных (гипокомплементемия), гистологического исследования кожи (лейкоцитокластический васкулит) и обнаруженной полиорганной патологии (суставов, сердца, желудочно-кишечного тракта, нервной системы) у больного диагностирован гипоккомплементемический уртикарный васкулит.

Также в статье даны рекомендации по забору патологического материала в связи с исключительной важностью результатов биопсии кожи в диагностике УВ.

Врачи любой специальности должны знать особенности течения УВ для снижения вероятности ошибочной диагностики его в качестве хронической крапивницы или другого иммунологического заболевания.

Ключевые слова: уртикарный васкулит; ГУВС; гипоккомплементемия; хроническая крапивница; аутоиммунное заболевание.

Для цитирования: Тлиш М.М., Сычева Н.Л., Осмоловская П.С., Псавок Ф.А. Трудности диагностики гипоккомплементемического уртикарного васкулита. *Клиническая медицина*. 2021;99(2):134–140.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-134-140>

Для корреспонденции: Осмоловская Полина Сергеевна — ассистент кафедры дерматовенерологии; e-mail: polina_osmolovskaya@mail.ru

Информация об авторах

Тлиш М.М. (Tlish M.M.), <https://orcid.org/0000-0001-9323-4604>

Сычева Н.Л. (Sycheva N.L.), <https://orcid.org/0000-0002-5245-2987>

Осмоловская П.С. (Osmolovskaya P.S.), <https://orcid.org/0000-0002-6764-0796>

Псавок Ф.А. (Psavok F.A.), <https://orcid.org/0000-0002-9556-1956>

Tlish M.M., Sycheva N.L., Osmolovskaya P.S., Psavok F.A.

DIFFICULTIES OF HYPOCOMPLEMENTEMIC URTICARIA VASCULITIS DIAGNOSTICS

Kuban State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, 350063, Krasnodar, Russia

Urticaria vasculitis is a multisystem disease with cutaneous lesions which resemble urticaria and histologic signs of leukocytoclastic vasculitis. The article highlights the main aspects of etiology, pathogenesis, clinical and histopathological disease manifestations, and also methods of treatment.

Difficulties of a diagnostic process are demonstrated by means of an example of our own follow-up of a patient with Urticaria vasculitis having a history of solar urticaria. The main trigger of episodes relapse of urticarial rash in the form of cold-induced urticaria and urticaria resulting from blood pressure, was a stress factor and hemorrhage from the duodenal bulb ulcer. The analysis of clinical data and peculiarities of disease progression was conducted for the purpose of differential diagnostic procedure of urticaria and urticaria vasculitis. The patient's urticaria lasted longer than 24 hours; haemosideric staining was observed in the course of rash resolving, local oedemata resembling Quincke's edema ailed, general symptoms were present (arthralgia, fever, abdominal pains, neurological disorders, etc.). Low efficiency of antihistamines was reported. Laboratory examination revealed the increase in the blood sedimentation rate, lowering of the complement component 3, raise of anti-C1q and cryoglobulinemia. The essential component of the diagnostic search was biopsy of the skin which allowed to reveal signs of leukocytoclastic vasculitis. On the basis of the clinical evidence (fixed urticarial eruption), laboratory data (hypocomplementemia), histological examination of skin (leukocytoclastic vasculitis) and multisystemic pathology found (of joints, heart, GIT, nervous system), the patient has been diagnosed with a hypocomplementary urticaria vasculitis.

Moreover, the article includes recommendations on sampling of pathological material due to primary importance of skin biopsy results in diagnostics of the urticarial vasculitis.

Medical professionals no matter of their speciality, should know peculiarities of Urticaria vasculitis progression to reduce the likelihood of its error diagnosis as recurrent urticaria or other immunological disease.

Key words: urticaria vasculitis; hypocomplementary urticaria vasculitis; hypocomplementemia; recurrent urticaria; autoimmune disease.

For citation: Tlish M.M., Sycheva N.L., Osmolovskaya P.S., Psavok F.A. Difficulties of hypocomplementemic urticaria vasculitis diagnostics. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(2):134–140. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-134-140>

For correspondence: Osmolovskaya Polina Sergeevna — assistant of the Department of dermatology and venereology Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, e-mail: polina_osmolovskaya@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 09.01.2020

Уртикарный васкулит/ангиит (УВ) — это мульти-системное заболевание, характеризующееся кожными поражениями, напоминающими крапивницу, и гистологическими признаками лейкоцитокластического васкулита [1–3]. Эта патология может сопровождаться множественными проявлениями, включая различные степени артрита, артралгии, ангионевротического отека, увеита, миозита и болей в животе или груди [1–4].

Заболеваемость УВ составляет 5 случаев на 1 млн в год. В 60–80% случаев болеют женщины в возрасте 30–50 лет, реже — мужчины и очень редко — дети. Частота заболеваемости увеличивается к четвертому десятилетию жизни [1, 3]. У 2–20% пациентов, обращающихся в лечебные учреждения по поводу хронической крапивницы (ХК), обнаруживается УВ [3].

УВ, подобно аллергическим васкулитам кожи, обусловлен иммунной реакцией III типа с формированием комплексов антиген–антитело в крови, а затем отложением их в стенках сосудов. Антигены при УВ могут быть как аутологичные, так и экзогенного происхождения (инфекционного или лекарственного). Однако у большинства пациентов антиген в иммунных комплексах невозможно определить [1, 3]. Основными антителами, участвующими в этой реакции, являются IgG или IgM и редко — IgA.

Отложение иммунных комплексов на сосудистой стенке вызывает активацию системы комплемента по классическому пути с образованием анафилатоксинов C3a и C3b, привлечение в очаг повреждения нейтрофилов и тучных клеток, которые высвобождают ферменты, разрушающие сосудистую стенку, а также развитие агрегации тромбоцитов с появлением микротромбов [1–5].

Анафилатоксины C3a и C5a вызывают дегрануляцию тучных клеток и синтез провоспалительных цитокинов, включая ФНО- α , хемокины, кислородные радикалы, что приводит к разрушению основной мембраны сосудистой стенки, повреждению эндотелиальных клеток и фибриноидной дегенерации пораженных сосудов [3, 5]. Появление аутоантител IgG, направленных против коллагеноподобной области C1q, и активация комплемента по классическому пути ведут к снижению уровня C1q [2–4].

В большинстве случаев УВ носит идиопатический характер, но в ряде наблюдений выявлена связь с прие-

мом медикаментов, инфекциями, факторами внешней среды и рядом других заболеваний [6, 7].

УВ может протекать в одной из трех форм [4]:

- нормокомплементемический УВ — идиопатический, имеющий доброкачественное течение, обычно самопроходящий гиперчувствительный васкулит;
- гипокомплементемический УВ — обычно идиопатический, склонен к хроническому течению и иногда связан с системным аутоиммунным заболеванием;
- синдром гипокомплементемического уртикарного васкулита (ГУВС) — редкое аутоиммунное заболевание, потенциально тяжелая форма УВ с мульти-органным поражением.

У пациентов с ГУВС намного чаще обнаруживаются системная красная волчанка, синдром Шнитцлера и другие системные заболевания, чем у пациентов с нормокомплементемическим УВ. Кроме того, наблюдается гипокомплементемия из-за персистирующей активации системы комплемента по классическому пути, сопровождающаяся снижением уровня сывороточного C1q и уровня C3 и C4 (от неопределяемого до низкого/нормального). У пациентов с ГУВС, гипокомплементемией и низким уровнем C1q часто отмечают наличие анти-C1q и других аутоантител [4].

У пациентов с гипокомплементемией заболевание обычно протекает более тяжело. Все формы УВ, особенно гипокомплементемические, могут сопровождаться системными симптомами (болью в суставах, груди и животе, ангиоотеками, увеитом, феноменом Рейно, симптомами, возникающими в результате поражения легких и почек) [1–4].

Точная частота встречаемости ГУВС пока неизвестна. В одном ретроспективном исследовании у 18% пациентов с УВ, подтвержденным гистологически, выявлялась гипокомплементемическая форма заболевания [4].

К классическим кожным проявлениям УВ относятся уртикарные папулы или бляшки, которые сопровождаются жжением, болью, напряжением и реже зудом и сохраняются более 24 ч (примерно 3–5 дней) [1–7]. Обычно поражается кожа и иногда — слизистые оболочки. Ангиоотек возникает примерно у 42% пациентов, чаще —

у больных ГУВС. Гигантские уртикарии (> 10 см) наблюдаются реже, чем при крапивнице [8].

Высыпания локализуются в любых областях тела, особенно в местах, подверженных сдавлению. Разрешаясь, они оставляют после себя резидуальное гемосидериновое окрашивание или транзиторную гиперпигментацию, которая лучше определяется с помощью диаскопии или дерматоскопии [1–4]. Иногда кожные проявления наблюдаются в виде ретикулярного ливедо, полиморфной эритемы или пузырей. Для высыпаний характерна любая частота появления и продолжительность. Часто они трудноотличимы от кожных проявлений ХК как по данным анамнеза, так и клинически [9].

Системные проявления практически всегда развиваются у пациентов с гипокомплементемическим УВ независимо от того, первичное это заболевание или связано с уже имеющейся патологией. К общим симптомам относятся лихорадка, недомогание и миалгия. Возможно вовлечение желудочно-кишечного и дыхательного трактов, сердца, лимфоузлов, печени, селезенки, почек, ЦНС, глаз и периферических нервов [1, 4, 10, 11].

Поражение суставов при гипокомплементемическом УВ встречается чаще, чем поражение других органов, преимущественно в виде мигрирующей и преходящей периферической артралгии в области любых суставов и выраженного артрита. Со стороны почек наблюдается гломерулонефрит и интерстициальный нефрит [10]. Хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма возникают у 17–20% пациентов с синдромом гипокомплементемического УВ. К возможным желудочно-кишечным симптомам относятся абдоминальная боль, тошнота, рвота и диарея. Часто развиваются офтальмологические осложнения в виде увеита. К другим системным проявлениям васкулита относятся головная боль, периферическая нейропатия, инфаркт, перикардит и др. [1–4].

Обследование пациентов с УВ состоит из сбора анамнеза, физикального осмотра, лабораторных исследований и дополнительных консультаций смежных специалистов (ревматолога, нефролога, пульмонолога, кардиолога, офтальмолога, невролога и др.).

Лабораторная диагностика включает общий анализ крови и мочи, а также определение уровня антител к ядерным антигенам, компонентов комплемента и криоглобулинов в крови. СОЭ часто повышена, но не служит специфическим показателем и не связана с тяжестью УВ или наличием системного вовлечения. Гипокомплементемия является важным маркером системного заболевания и высокой вероятности осложнений. Для достоверного подтверждения УВ требуется определение уровня компонентов комплемента C1q, C3, C4 и CH50 2 или 3 раза в течение нескольких месяцев наблюдения. Выявление IgG-аутоантител в коллагеноподобной области C1q помогает в диагностическом поиске и подтверждении диагноза ГУВС [3, 4, 10].

Диагноз УВ ставится на основании двух основных и двух или более второстепенных критериев [4, 10].

Основные критерии: крапивница в течение 6 мес., гипокомплементемия.

Второстепенные критерии: доказанный биопсией васкулит, артралгия или артрит, увеит или эписклерит, гломерулонефрит, периодические боли в животе, снижение C1q или наличие анти-C1q-аутоантител.

Одним из самых важных методов диагностики УВ является биопсия кожи (предпочтительно из ранних высыпаний), иногда множественная [3]. В биоптатах кожи, окрашенных гематоксилином и эозином, обычно отмечаются характерные гистопатологические особенности УВ, к которым относится большинство признаков лейкоцитокластического васкулита:

- повреждение и набухание эндотелиальных клеток с разрушением сосудистой стенки;
- лейкоклазия или кариорексис с образованием ядерной «пыли», отложение фибрина в стенках сосудов и периваскулярно, фибриноидный некроз венул, экстравазация эритроцитов в окружающие ткани [12, 13];
- периваскулярная инфильтрация с большим количеством нейтрофилов. В «старых» высыпаниях может наблюдаться картина лимфоцитарного васкулита с преобладанием лимфоцитов и эозинофилов. Иногда наблюдается увеличение количества тучных клеток [4].

Гистологическое подтверждение диагноза УВ представляется крайне важным, поскольку этим больным требуется обследование с целью выявления системной красной волчанки или других аутоиммунных заболеваний, вовлечения почек и других органов.

Основным заболеванием, с которым нужно дифференцировать УВ, является крапивница. Врачи часто путают УВ с ХК, для которой также характерны зудящие уртикарные высыпания, но при последней они держатся несколько часов и исчезают бесследно [9].

Если диагноз васкулита установлен, то необходимо определить, является ли он изолированным заболеванием (например, ГУВС) или существует как компонент аутоиммунного синдрома. Важнейшие синдромы, с которыми нужно дифференцировать ГУВС: синдром Шнитцлера, синдром Макла–Уэллса, синдром Когана, синдром Шегрена, АНА-синдром.

Если эти синдромы исключены и заболевание протекает с гипокомплементемией и тяжелыми системными симптомами, то, по всей вероятности, у пациента имеется ГУВС или СКВ. В дополнение к критериям АСР ГУВС и СКВ могут быть дифференцированы на основании типичных клинических проявлений и в зависимости от наличия/отсутствия антител к двуспиральной ДНК [14, 15]. Против ГУВС свидетельствует высокий титр антител к двуспиральной ДНК [4].

Особое внимание при обследовании и наблюдении пациентов с васкулитом следует уделять дифференциальной диагностике между нормо- и гипокомплементемической формой, наличию или отсутствию системных осложнений, эффективности и безопасности назначаемого лечения [4].

Лечение УВ и ГУВС определяется тяжестью заболевания. Кроме того, терапия должна быть направлена на заболевание, на фоне которого развился УВ (например, гепатит С), если оно обнаружено [1, 4].

В настоящее время не существует универсальной и эффективной терапии УВ. Антигистаминные препараты часто применяются для симптоматического уменьшения зуда, но они редко эффективны в качестве монотерапии и не изменяют течение заболевания. Основой лечения служат системные глюкокортикостероидные (ГКС) препараты, которые назначаются на длительный срок. Доза их подбирается индивидуально в зависимости от тяжести заболевания [1, 2, 8].

Потребность в ГКС может быть снижена при приеме индометацина, колхицина, дапсона и антималярийных препаратов. ГКС часто используются в комбинации с иммунодепрессантами, такими как азатиоприн, циклофосфамид, циклоспорин и микофенолата мофетил. Однако было отмечено, что метотрексат недостаточно эффективен и его назначение может приводить даже к обострению УВ [1].

При высокой активности заболевания применяется плазмаферез, но эффект от такого лечения временный, и симптомы васкулита обычно возобновляются через несколько дней. В течение последних лет появляется все больше доказательств в пользу применения внутривенного иммуноглобулина и биологических агентов: ритуксимаба, анакинры и канакинумаба [8].

УВ имеет непредсказуемое течение со средней продолжительностью 3–4 года, а в отдельных случаях — до 25 лет. К летальному исходу у пациентов с УВ могут приводить отек гортани, хроническая обструктивная болезнь легких, дыхательная недостаточность, сепсис, почечная недостаточность и инфаркт миокарда [4].

Для иллюстрации сложностей дифференциальной диагностики УВ от хронической крапивницы приводим клинический случай.

Пациент И., 51 год, в апреле 2019 г. обратился на консультативный прием врача-дерматолога в поликлинику ГБУЗ ККВД МЗ КК с целью уточнения диагноза и при необходимости решения вопроса о проведении гистологического исследования кожи.

Больной предъявлял жалобы на периодически возникающие множественные высыпания на коже туловища, ягодичной области, верхних и нижних конечностей, провоцирующиеся длительным фиксированным положением тела и воздействием холодового фактора, сопровождающиеся жжением и болью.

Также предъявлял жалобы на слабость, повышение температуры до субфебрильных цифр, боли в суставах кистей и голеностопных суставах при обострении заболевания, периодические отеки кистей и стоп, абдоминальные боли, не связанные с приемом пищи.

Анамнез жизни. Рос и развивался в соответствии с возрастом. Детские болезни — ветряная оспа. Наследственность неотягощена. Туберкулез, ВИЧ, вирусные гепатиты отрицает.

Анамнез заболевания. Считает себя больным с 1986 г, когда появились уртикарные высыпания после воздействия солнечного излучения. Лечился самостоятельно антигистаминными препаратами. Симптомы солнечной крапивницы беспокоили примерно 3 года, затем насту-

пила ремиссия. В 2015 г. был госпитализирован по поводу кровотечения из язвы луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК), возникшего на фоне стресса. После чего заметил появление волдырей на воздействие холода. Беспокоили боли в суставах. Лечился у ревматолога в частной клинике с диагнозом «недифференцированное заболевание соединительной ткани, недифференцированный васкулит». Принимал преднизолон в дозе 10 мг/сут с выраженным положительным эффектом, с постепенным снижением дозы до полной отмены. Затем к лечению был добавлен гидроксихлорохин 200 мг/сут.

Больной неоднократно консультирован аллергологом частной клиники, выставлялся диагноз «хроническая спонтанная крапивница, холодовая аллергия и суставной синдром». Пациентом представлены результаты лабораторных исследований за 2015 г.: ОАК, ОАМ, б/х крови — без специфических изменений, проводилось иммунологическое исследование крови (криоглобулины и ANCA комби — все показатели отрицательны). В 2016 г. обследовался в аллергологическом центре поликлиники СКАЛ, проводилась биопсия кожного лоскута.

Гистологическое исследование от 15.12.2016 г. Поверхность кожи волнистая. Эпидермис с наклоном к атрофии. Вокруг всех сосудов довольно значительные полиморфные инфильтраты (лимфоциты, нейтрофилы, гистиоциты, эозинофилы, единичные тучные клетки). Кровоизлияния вокруг поверхностных сосудов. Стенки всех сосудов тонкие, дерма отечна. Заключение: «хроническая крапивница на фоне пигментно-пурпурозного дерматита».

Уртикарные высыпания продолжали рецидивировать, провоцировались физической нагрузкой, сопровождались болевыми ощущениями и потерей сознания (неоднократно). Диагностирована хроническая рецидивирующая крапивница (ангиоотек). В 2017 и 2018 гг. обследовался у ревматолога КЦ СКАЛ, но диагноз не был уточнен («недифференцированное системное заболевание соединительной ткани: уртикарный васкулит кожи, артралгии, лимфаденопатия, синкопальные состояния, полинейропатия»).

18.03.2018 г. проводилась МРТ головного мозга. Консультирован неврологом, диагностирована «надсегментарная дисфункция, внутренняя компенсированная гидроцефалия, неклассифицируемые приступы отключения сознания».

В марте 2018 г. проведены рентгенография органов грудной клетки, УЗИ почек, консультация эндокринолога — патологии не выявлено. Пациент отмечал периодические рецидивы высыпаний при переутомлении, отеки кистей и стоп, постоянно принимал преднизолон 10 мг утром.

С февраля 2019 г. обследовался в КЦ СКАЛ. Выполнены следующие исследования.

Общий анализ крови 01.02.2019 г. Показатели в пределах нормы, кроме СОЭ (метод Вестергрена) — 42 мм/ч (1–20).

Общий анализ мочи 01.02.2019 г. — все показатели в пределах нормы.

Биохимия крови 01.02.2019 г. — показатели в пределах нормы, кроме СРБ — 5,79 мг/л (0–5).

Белковые фракции 04.02.2019 г. — все показатели в пределах нормы.

Рентгенография коленных суставов 08.02.2019 г.: признаки остеоартроза коленных суставов 2-й ст. по Келгрену, лигаментоз. ЭЭД — 0,05 мЗв.

Эзофагогастродуоденоскопия диагностическая 22.02.2019 г. Дистальный эрозивный рефлюкс-эзофагит. Недостаточность кардии. Рубцовая деформация луковицы ДПК. Катаральный гастродуоденит.

Иммунологическое обследование от 20.03.2019 г.

Антитела к двуспиральной ДНК (a-dsDNA) — результат 4,00 ЕД/мл (0–100).

Иммуноглобулин G — 11,42 г/л (6,5–16), иммуноглобулин M — 2,84 г/л (0,30–2,90), иммуноглобулин A — 2,65 г/л (0,65–4,84).

Система комплемента: C3 — 0,57 г/л (0,76–1,64), C4 — 0,32 г/л (0,12–0,52).

p-ANCA положительно +++++, c-ANCA положительно ++ (отрицательно), криоглобулины 0,090 (0,00–0,02), ЦИК общ. фракция 0,065 ед. опт. пл. (0,040–0,100).

Иммунологическое обследование от 05.04.2019 г.

IgE общий 105 МЕ/мл (20–100).

Ат к цитоплазматическим Аг нейтрофилов.

Аутоантитела IgG к антигену PR3 отрицательно.

Аутоантитела IgG к антигену MPO отрицательно.

Аутоантитела IgG к антигену GBM отрицательно.

ЭКГ от 05.04.2019 г. Ритм сердца синусовый, ЧСС 87 в минуту. ЭОС отклонена влево. Нарушение проводимости: блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Нарушение внутрисердечной проводимости. Признаки гипертрофии: увеличение ЛП, ЛЖ.

Эхо КГ от 05.04.2019 г. Гипертрофия миокарда ЛЖ. Диастолическая дисфункция ЛЖ. Атеросклероз АО.

Заключение терапевта от 05.04.2019 г. Основное заболевание: атеросклероз аорты. Синусовая тахикардия. Синкопе по анамнезу.

Заключение невролога от 05.04.2019 г. Основное заболевание: надсегментарная вегетативная дисфункция. Редкие синкопальные состояния по анамнезу.

Заключение иммунолога от 08.04.2019 г. В иммунограмме нормальная концентрация иммуноглобулинов, ЦИК. Дефицит C3-компонента комплемента. Повышено содержание криоглобулинов. pANCA (++++), cANCA (++) . Выполнено исследование ANCA методом иммуноблота: антигенной специфичности не выявлено. В настоящее время убедительных лабораторных данных за активный системный аутоиммунный процесс не выявлено.

Основное заболевание: «Васкулит ограниченный. Уртикарный васкулит?».

Сопутствующие заболевания: «Эрозивная ГЭРБ: Дистальный эрозивный рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии. Язвенная болезнь луковицы ДПК. Рубцовая деформация луковицы ДПК. Катаральный гастродуоденит. Первичный остеоартроз коленных суставов, рентген 2-й ст. по Келгрену. ФН I».

Рекомендации. Симптоматическая терапия: дезлоратадин 1 таблетка внутрь 1 раз в день 1 месяц или биластин 20 мг 1 таблетка 1 раз в день 1 месяц. Соблюдение рекомендаций терапевта, невролога.

Учитывая клинические проявления заболевания, наличие полиморфных высыпаний (уртикарноподобные, папулезные, гиперпигментированные пятна, корочки), длительность сохранения элементов до 4 суток с остаточной гиперпигментацией, наличие дополнительных жалоб (слабость, повышение температуры до субфебрильных цифр при обострении заболевания, боль в области мелких суставов, появление отека в области голеностопных суставов при статических нагрузках) на момент осмотра, убедительных данных за крапивницу не получено, необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями.

Пациент направлен на плановую консультацию дерматолога ККВД с целью уточнения диагноза, при необходимости — решения вопроса о проведении гистологического исследования кожи.

Объективно. На момент осмотра кожный патологический процесс носит распространенный симметричный характер, поражает кожу нижней трети живота и спины, ягодичной области, нижних конечностей и представлен полиморфными высыпаниями в виде уртикарий яркорозового цвета, округлой неправильной формы, размерами до 3,0 см в диаметре, большинство из которых с геморрагическим компонентом, лентикулярных папул, покрытых геморрагическими корочками, пурпурозных элементов и гиперпигментированных пятен (рисунок, а–г, см. на 3-й стр. обложки). При диаскопии цвет пятен полностью не исчезает. Субъективно — чувство жжения, зуд при появлении элементов. На слизистой оболочке полости рта высыпаний не обнаружено. Периферические лимфоузлы не увеличены.

С предварительными диагнозами: «Васкулит, уртикарная форма? Крапивница?» пациент был направлен на биопсийное исследование кожи. 16.04.2019 г. была выполнена панч-биопсия кожи из двух патологических участков.

Результаты гистологического исследования биоптата кожи задней поверхности правой голени и внутренней поверхности левого бедра (от 20.05.2019 г.)

1. Сетчатый гиперкератоз. Слабовыраженный акантоз. В дерме отек, стенки сосудов утолщены за счет мукоидного и фибриноидного набухания, инфильтрованы нейтрофилами. Умеренно выраженные периваскулярные муфтообразные гистиолимфоцитарные инфильтраты с нейтрофилами и эозинофилами (рисунок, д, см. на 3-й стр. обложки). Экстравазаты эритроцитов в окружающие ткани. Наблюдается лейкоклазия ядер с образованием «ядерной пыли» (рисунок, е, см. на 3-й стр. обложки). Во всех отделах дермы диффузная инфильтрация из гистиоцитов, фибробластов, располагающаяся между набухшими коллагеновыми волокнами.

2. Эпидермис нормальной толщины. Местами повышено содержание меланина в базальных клетках

эпидермиса. В верхних отделах дермы стенки сосудов утолщены за счет мукоидного и фибриноидного набухания, инфильтрированы нейтрофилами. Умеренно выраженные периваскулярные муфтообразные гистиолимфоцитарные инфильтраты с нейтрофилами и эозинофилами. Экстравазаты эритроцитов в окружающие ткани. Наблюдается лейкоклазия ядер с образованием «ядерной пыли».

Заключение. Морфологическая картина с учетом клинических данных соответствует лейкоцитокластическому васкулиту.

На основании жалоб, анамнеза, клинической картины, предоставленных лабораторных данных и гистологического исследования кожи поставлен клинический диагноз: «уртикарный васкулит».

Пациенту было рекомендовано пройти дополнительное обследование на определение уровня антител к C1q фактору комплемента.

Иммунологическое обследование от 25.12.19 г.

C3 — 0,48 г/л (0,76–1,64), C4 — 0,34 г/л (0,12–0,52).

Антитела к C1q фактору комплемента, IgG — 12,82 RU/ml (референсные значения 0,00–10,00 RU/ml)

Иммунологическое обследование от 23.01.20 г.

C3 — 0,51 г/л (0,76–1,64), C4 — 0,28 г/л (0,12–0,52).

Антитела к C1q фактору комплемента, IgG — 12,95 RU/ml (референсные значения 0,00–10,00 RU/ml).

В связи с выявленной гипокомплементемией пациент был направлен в КЦ СКАЛ, где на основании клинической картины, полученных лабораторных данных, гистологического исследования и обнаруженной ранее полиорганной патологии (суставов, сердца, ЖКТ, нервной системы) диагностирован гипокомплементемический уртикарный васкулит.

Описанный клинический случай представляет значительный интерес в связи с тем, что УВ у пациента развился спустя несколько лет после появления солнечной крапивницы, а затем долгое время он протекал под маской тяжелой крапивницы.

Основным триггерным фактором возобновления эпизодов уртикарных высыпаний, имеющих вид холодовой крапивницы и крапивницы от давления, по-видимому, послужили стрессовый фактор и кровотечение из язвы луковицы ДПК.

Проведен анализ клинических данных и особенностей течения заболевания с целью дифференциальной диагностики ХК и УВ. У пациента уртикарные высыпания сохранялись дольше 24 ч и сопровождалась жжением и болью. Наблюдалось гемосидериновое окрашивание по мере разрешения высыпаний. Присутствовали общие симптомы (артралгии, лихорадка, абдоминальные боли, неврологические расстройства и др.). Кроме того, кожные высыпания сочетались с локальными отеками, напоминающими отеки Квинке. Отмечалась низкая эффективность антигистаминных препаратов. При лабораторном обследовании у больного наблюдалось увеличение СОЭ, нарушения в системе комплемента со снижением C3 компонента комплемента, повышение анти-C1q и криоглобулинемия.

Важной составляющей диагностического поиска явилось биопсийное исследование кожи, проведенное из нескольких локализаций патологического процесса, что позволило выявить признаки лейкоцитокластического васкулита в виде фибриноидных отложений в стенках поверхностных сосудов и лейкоцитоклазии.

В связи с исключительной важностью результатов биопсии кожи в диагностике УВ, необходимо выполнить биопсию в самые ранние сроки после появления элементов кожной сыпи (максимально 24–48 ч), так как в «старых» высыпаниях может отсутствовать лейкоцитоклазия и наблюдаться отложения гемосидерина, что приведет к установке ошибочного диагноза (например, «пигментно-пурпурозный дерматоз»). Также необходимо делать забор материала из нескольких локализаций с захватом пурпурозного элемента для оценки изменений сосудистых стенок и наличия периваскулярного отложения фибрина.

Таким образом, несмотря на то что УВ достаточно редкое заболевание, включающее симптомы ХК и различных мультисистемных проявлений, с ним может столкнуться врач любой специальности. Для снижения вероятности ошибочной диагностики его в качестве ХК или другого иммунологического заболевания, важно знать особенности клинического течения и специфические патоморфологические признаки этой патологии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кондратьева Н.Н., Утц С.Р., Галкина Е.М., Рошепкин В.В. Уртикарный васкулит. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013;9(3):585–589. [Kondrat'eva N.N., Utc S.R., Galkina E.M., Roshhepkin V.V. Urticular vasculitis. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2013;9(3):585–589. (in Russian)]
2. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. Под ред. А.А. Кубановой, 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс; 2016. [Federal clinical guidelines. *Dermatovenereology* 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections. Edited by A.A. Kubanova, 5th ed., reprint. and add. Moscow: Business Express; 2016. (in Russian)]
3. Данилычева И.В. Уртикарный васкулит. *Доктор.Ру*. 2009;2(46): 67–72. [Danilycheva I.V. Urtikarnyj vaskulit. *Doktor.Ru*. 2009;2(46): 67–72. (in Russian)]
4. Колхир П.В. Синдром гипокомплементарного уртикарного васкулита. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2013;(1):41–52. [Kolhir P.V. Hypocomplemental urticular vasculitis syndrome. *Immunopatologija, allergologija, infektologija*. 2013;(1):41–52. (in Russian)]
5. Chimenti M.S., Ballanti E., Triggianese P., Perricone R. Vasculitides and the Complement System: A Comprehensive Review. *Clin. Rev. Allergy Immunol*. 2015;49(3):333–46.
6. Pérez-Bustillo A., Sánchez-Sambucety P., García-Ruiz de Morales J.M., Rodríguez-Prieto M.A. Cold-Induced Urticarial Vasculitis. *Int. J. Dermatol*. 2012;51(7):881–3.
7. Kulthanan K., Cheepsomsong M., Jiamton S. Urticarial Vasculitis: etiologies and clinical course. *Asian Pacific J. Allerg. Immunol*. 2009;27(2–3):95–102.
8. Колхир П.В., Олисова О.Ю. Уртикарный васкулит: современный подход к диагностике и лечению. *Лечащий врач*. 2015;(11):20. [Kolhir P.V., Olisova O.Ju. Urticular vasculitis: a modern approach to diagnosis and treatment *Lechashhij vrach*. 2015;(11):20. (in Russian)]
9. Лукьянов А.М. Классификация, диагностика и терапия крапивницы. *Дерматовенерология. Косметология*. 2015;1(01):45–59.

- [Luk'janov A.M. Classification, diagnosis and therapy of urticaria. *Dermatovenerologija. Kosmetologija*. 2015;1(01):45–59. (in Russian)]
10. Добронравов В.А., Храброва М.С., Сиповский В.Г., Шабунин М.А., Смирнов А.В. Поражения почек при гипокомплементемическом уртикарном васкулите (клинические случаи). *Нефрология*. 2011;15(1):96–103. [Dobronravov V.A., Hrabrova M.S., Sipovskij V.G., Shabunin M.A., Smirnov A.V. Kidney damage in hypocomplementemic urticular vasculitis (clinical cases). *Nefrologija*. 2011;15(1):96–103. (in Russian)]
 11. Hauser B, McRorie E, McKay N, Brenn T, Amft N. A case of hypocomplementaemic urticarial vasculitis with cardiac valve involvement successfully treated with cyclophosphamide and high-dose glucocorticoids. *Int. J. Rheum. Dis.* 2017;20(11):1850–1852. Published online 2014 Apr 5. DOI: 10.1111/1756-185X.12360
 12. Горячкина Л.А., Борзова Е.Ю. Дифференциальная диагностика различных форм крапивницы и отеков Квинке. *Пульмонология и аллергология. Атмосфера*. 2004;(3):8–13. [Gorjachkina L.A., Borzova E.Ju. Differential diagnosis of various forms of urticaria and Quincke's edema. *Pul'monologija i allergologija. Atmosfera*. 2004;(3):8–13. (in Russian)]
 13. Suh K.S., Kang D.Y., Lee K.H., Han S.H., Park J.B., Kim S.T., Jang M.S. Evolution of Urticarial Vasculitis: A Clinical, Dermoscopic and Histopathological Study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014; 28(5):674–5.
 14. Roy K., Talukdar A., Kumar B., Sarkar S. Hypocomplementaemic Urticarial Vasculitis Syndrome: A Mimicker of Systemic Lupus Erythematosus. *BMJ Case Rep.* 2013;2013:bcr2013009082. DOI: 10.1136/bcr-2013-009082
 15. Тлиш М.М., Наатыж Ж.Ю., Сычева Н.Л., Бойко Н.А., Иризелян Г.А. Трудности диагностики системной красной волчанки. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014;(3):36–41. [Tlish M.M., Naatyzh Zh.Yu., Sycheva N.L., Boyko N.A., Irizelyan G.A. Difficulties in diagnosing systemic lupus erythematosus. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2014;(3):36–41. (in Russian)]

Поступила 09.01.2020

Гапонько О.В.^{1,2}, Куроедов А.В.^{1,2}, Сольнов Н.М.¹, Городничий В.В.¹, Диордийчук С.В.¹,
Кондракова И.В.¹, Фомин Н.Е.^{1,2}

ТЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ У ПАЦИЕНТА С СУБКОМПЕНСИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

¹ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Москва, Россия

Глазные проявления сахарного диабета включают изменения циркуляции водянистой влаги, повышение или понижение уровня офтальмотонуса, патологическую проницаемость гематоофтальмического барьера и аномалии ретинальных сосудов. Основа лечения первичной открытоугольной глаукомы — это взвешенный подход к выбору тактики лечения. Критерием эффективности антиглаукоматозных операций является стойкая нормализация внутриглазного давления и сохранение зрительных функций. Хирургическое лечение глаукомы у пациентов с тяжелой соматической патологией сопровождается высоким риском послеоперационных осложнений: гифемы, цилиохориоидальной отслойки, гемофтальма, повторного повышения внутриглазного давления и др. Сахарный диабет как системное заболевание вызывает широко распространенную сосудистую автономную и эндотелиальную дисфункцию. Причинами снижения гипотензивного эффекта антиглаукомных операций у таких пациентов является избыточное рубцевание вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости с образованием сращений между конъюнктивой и склерой, склеральным локутом и подлежащими тканями. Все это приводит к повторному повышению внутриглазного давления в позднем послеоперационном периоде. Поэтому выбор тактики ведения и лечения пациентов с глаукомой и с тяжелой сопутствующей соматической патологией требует индивидуального и размеренного подхода.

Ключевые слова: внутриглазное давление; первичная открытоугольная глаукома; фильтрующие операции; отслойка сетчатки.

Для цитирования: Гапонько О.В., Куроедов А.В., Сольнов Н.М., Городничий В.В., Диордийчук С.В., Кондракова И.В., Фомин Н.Е. Течение первичной открытоугольной глаукомы у пациента с субкомпенсированным сахарным диабетом 2-го типа. *Клиническая медицина*. 2021;99(2):141–145. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-141-145>

Для корреспонденции: Куроедов Александр Владимирович — д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии, начальник офтальмологического отделения; e-mail: akuroyedov@hotmail.com

Информация об авторах

Гапонько О.В. (Gaponko O.V.), <https://orcid.org/0000-0001-5893-7371>

Куроедов А.В. (Kuroyedov A.V.), <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

Сольнов Н.М. (Solnov N.M.), <https://orcid.org/0000-0003-3970-039X>

Городничий В.В. (Gorodnichy V.V.), <https://orcid.org/0000-0002-7276-5753>

Диордийчук С.В. (Diordiychuk S.V.), <https://orcid.org/0000-0002-0668-8171>

Кондракова И.В. (Kondrakova I.V.), <https://orcid.org/0000-0002-8394-0094>

Фомин Н.Е. (Fomin N.E.), <https://orcid.org/0000-0001-9516-7396>

**Gaponko O.V.^{1,2}, Kuroyedov A.V.^{1,2}, Solnov N.M.¹, Gorodnichy V.V.¹, Diordiychuk S.V.¹,
Kondrakova I.V.¹, Fomin N.E.^{1,2}**

THE COURSE OF PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA IN A PATIENT WITH SUBCOMPENSATED NON-INSULIN DEPENDENT DIABETES TYPE 2

¹FCI Central Military Clinical Hospital named after Mandryk P.V. of the Ministry of Defense of Russia, 107014, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, 117997, Moscow, Russia

Ophthalmic manifestations of diabetes mellitus include changes in the circulation of aqueous humor, increase or decrease in the level of intraocular tension, abnormal permeability of the blood-aqueous barrier, and anomalies of the retinal vessels. A balanced approach to the choice of treatment tactics is a basis for treatment of Primary Open Angle Glaucoma. The criterion for the effectiveness of glaucoma surgery is sustained normalization of intraocular tension and preservation of visual functions. Surgical treatment of glaucoma in patients with severe somatic pathology is accompanied by a high risk of postoperative complications: hyphema, ciliochoroidal detachment, hemophthalmos, repeated increase in intraocular tension, etc. Diabetes mellitus as a systemic disease causes widespread vascular autonomic and endothelial dysfunction. The reasons for the decrease in the hypotensive effect of glaucoma surgery in such patients is excessive cicatrization of the newly created fluid outflow tracts with the formation of adhesions between the conjunctiva and the sclera, the scleral flap and underlying tissues. It leads to a repeated increase in intraocular tension in the late postoperative period. Therefore, the choice of tactics for the management and treatment of patients with glaucoma and with severe comorbidity requires an individual and measured approach.

Key words: intraocular tension; Primary Open Angle Glaucoma; filtering operations; detachment of retina.

For citation: Gaponko O.V., Kuroyedov A.V., Solnov N.M., Gorodnichy V.V., Diordiychuk S.V., Kondrakova I.V., Fomin N.E.

The course of primary open angle glaucoma in a patient with subcompensated non-insulin dependent diabetes type 2. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(2):141–145. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-141-145>

For citation: Alexander V. Kuroyedov — MD, PhD, DSc, professor of the Department of Ophthalmology, Head of the Ophthalmology Department; e-mail: akuroyedov@hotmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Данные литературы свидетельствуют, что своевременно начатое медикаментозное или хирургическое лечение глаукомы способствует достижению положительного результата для сохранения зрительных функций. Эффективная и рациональная тактика ведения пациентов с глаукомой также подразумевает и активные лечебные действия в виде непрерывного мониторинга контроля уровня офтальмотонуса и зрительных функций [1, 2]. Сочетание диабетической ретинопатии и глаукомы увеличивает степень тяжести глаукомного процесса и делает прогноз менее благоприятным. Сходство патогенетических механизмов развития диабетической ретинопатии и глаукомы позволяет предполагать возможность более частого развития первичной открытоугольной глаукомы среди лиц, страдающих сахарным диабетом (СД) 2-го типа [3–6]. Диабет и гипергликемия связаны с гликозилированием липидов и нарушениями липидного обмена, которые могут усиливать окислительный стресс и стимулировать клеточный апоптоз — тот же механизм, посредством которого происходит потеря слоя нервных волокон при глаукоме [8, 9]. Сосудистый фактор играет важную роль в патогенезе этих двух заболеваний. Хотя точный механизм, по которому гипергликемия вызывает диабетическую ретинопатию (ДР), до конца не изучен, можно предположить, что в этом процессе задействованы несколько факторов: накопление сорбита, окислительный стресс, накопление продуктов гликозилирования (AGE), активация протеинкиназы С (PKC) и ангиогенные факторы. Биохимические процессы, связанные с хронической гипергликемией, в конечном итоге приводят к эндотелиальной и метаболической дисфункции на уровне как глаз, так и других органов [9–13]. Важное значение имеет и компенсированное состояние метаболизма при СД.

Пациент А., 1950 г.р., наблюдался в поликлинике по поводу глаукомы обоих глаз с 2008 г., когда была верифицирована начальная стадия заболевания и назначено гипотензивное лечение препаратами группы аналогов простагландинов (АПГ) — травопростом 0,004%. Далее в течение нескольких лет пациент у врача-офтальмолога не наблюдался по неустановленной причине.

Следующий осмотр врачом-офтальмологом поликлинического звена был проведен в 2011 г., во время которого была диагностирована субкомпенсация уровня внутриглазного давления (ВГД) до 28 мм рт. ст. (Pт). При подборе гипотензивного режима добиться компенсации уровня офтальмотонуса не удалось. В этой связи пациент был госпитализирован во 2-й «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ с диагнозом «Первичная открытоугольная Ib нестабилизированная глаукома левого глаза. Первичная открытоугольная Ia стабилизированная глаукома правого глаза. Начальная осложненная катаракта обоих глаз. Эпиретинальная мембрана левого глаза». Сопутствующий диагноз «Сахарный диабет 2-го типа, средней степени, субкомпенсация. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения функциональный класс (ФК) II. Атеросклеротический кардиосклероз. Гипертоническая болезнь 3-й стадии, риск 4. Хронический гастрит, ремиссия».

Офтальмостатус на момент осмотра: МКОЗ OD = 1,0, МКОЗ OS = 0,6; уровень ВГД (Pт) OD/OS 22/27 мм рт. ст., Э/Д OU 4/10, данные стандартной автоматической периметрии (САП): OD MD +0,38 дБ, PSD 1,27 дБ; OS MD –0,49 дБ, PSD 1,6 дБ (рис. 1). Уровень гликемии составил 7,77 ммоль/л, его коррекция производилась пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП).

Пациенту была предложена и выполнена антиглаукомная операция: вискоканалопластика со стентированием шлеммова канала левого глаза (январь 2012 г.). Затем в августе 2012 г. была дополнительно проведена лазерная трабекулопластика на левом глазу. Ранее назначенный гипотензивный режим правого глаза оставался прежним.

В течение 2013–2014 гг. пациент продолжал наблюдаться в поликлинике. В связи с колебаниями и отмеченными «пиковыми» значениями (до 28 мм рт. ст.) уровня ВГД (Pт) OS, было рекомендовано усиление гипотензивного режима обоих глаз путем назначения фиксированной комбинации (ФК), включающей АПГ и неселективный бета-адреноблокатор (ББ).

В апреле 2014 г. пациент отметил снижение качества зрения левого глаза из-за осложненной катаракты. В этой связи в июне 2014 г. был госпитализирован в офтальмологическое отделение ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ. При обследовании: МКОЗ OU = 1,0/0,6; уровень офтальмотонуса OD/OS 18/24 мм рт. ст. (Pт). Была выполнена факэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (+19,00 Д) на левом глазу. При выписке МКОЗ оперированного глаза составила 1,0. В сентябре 2014 г. отметил снижение зрения левого глаза и на консультативном осмотре было установлено понижение МКОЗ OS до 0,3 (н/к) при компенсированном уровне ВГД (Pт) 22 мм рт. ст. По данным оптической когерентной томографии (ОКТ, протокол — карта толщины сетчатки) на левом глазу был выявлен диабетический макулярный отек (ДМО) высотой 458 мкм (рис. 2, см. на 2-й стр. обложки). Уровень сахара в крови на момент осмотра составил 10,6 ммоль/л.

Учитывая офтальмологический статус, в сентябре и декабре 2014 г. пациенту были выполнены интравитреальные инъекции ингибитора ангиогенеза (ранибизумаб, 1,15 мг) на левом глазу с положительным эффектом (рис. 3, см. на 2-й стр. обложки). МКОЗ OS повысилась до 0,5 (н/к). Уровень гликемии составил 10,6 ммоль/л. Учитывая наличие и степень выраженности ДМО, была проведена смена гипотензивного режима. Была назначена ФК местного ингибитора карбоангидразы (ИКА) в сочетании с ББ и использованием аддитивной терапии с применением селективного альфа-2-адреномиметика (АМ).

В течение 2015 г. пациент регулярно наблюдался в поликлинике. При контрольном ежемесячном осмотре врачом-офтальмологом в октябре 2016 г. была выявлена вторичная катаракта левого глаза, а через 1 мес. была проведена ее лазерная дисцизия. После лечения МКОЗ была восстановлена до 1,0. Гипотензивный антиглаукомный режим не менялся, а уровень гликемии составил 9,3 ммоль/л. Учитывая, что уровень глюкозы крови

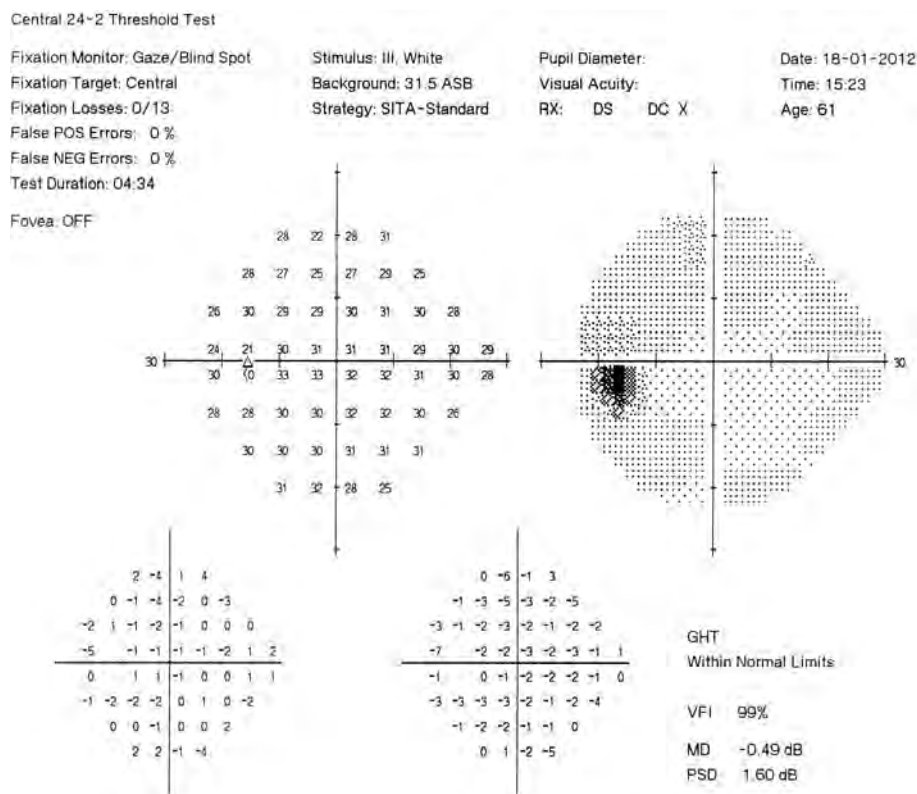


Рис. 1. Данные САП OS (протокол 24-2), по состоянию на январь 2012 г. (HFA, Zeiss- Meditec, Германия)

повышался до 10–11 ммоль/л, пациенту была проведена коррекция сахароснижающей и гипотензивной терапии для достижения оптимальной компенсации углеводного обмена: начата инсулинотерапия (инсулином длительного действия) в комбинации с ПССП.

В феврале 2017 г. при очередном осмотре в поликлинике врачом-офтальмологом были выявлены умеренно повышенные цифры уровня офтальмотонуса до 27 мм рт. ст. (Рт). Учитывая субкомпенсацию офтальмотонуса левого глаза, врачом-офтальмологом поликлиники гипотензивный режим был дополнен назначением АПГ.

При динамическом осмотре в середине 2017 г. при проведении дополнительных методов обследования было установлено: МКОЗ правого/левого глаза 1,0/0,7 (н/к); уровень ВГД (Р_о) OD/OS 17/26 мм рт. ст.; САП OS MD -4,76 дБ, PSD 4,07 дБ; ОКТ ДЗН OS — патологическое снижение толщины слоя нервных волокон сетчатки (CHVC) в нижнем, верхнетемпоральном, назальном квадрантах, пограничное снижение толщины CHVC в темпоральном, верхненазальном квадрантах. Во время обследования при наличии субкомпенсации уровня офтальмотонуса на фоне максимально переносимого медикаментозного режима была выявлена отрицательная динамика (рис. 4, см. на 2-й стр. обложки; рис. 5, 6). В связи с этим было принято решение о проведении планового оперативного лечения. В июле 2017 г. была проведена глубокая синусотрабекулэктомия с имплантацией Express шунта и задней трепанации склеры на левом глазу.

С июля 2017 г. пациент наблюдался в поликлинике. Уровень офтальмотонуса оперированного глаза был в пределах 10 мм рт. ст. без применения гипотензивных

капель, однако уже в октябре была выявлена субкомпенсация уровня ВГД и врачом-офтальмологом поликлиники гипотензивный режим был скорректирован: использована схема ФК (ИКА и ББ).

В марте 2018 г. больной находился на плановом стационарном лечении с диагнозом «ПОУ Ia стабилизированная глаукома обоих глаз. Начальная осложненная катаракта правого глаза. Артефакция левого глаза. Эпиретинальная мембрана левого глаза. Непролиферативная диабетическая ретинопатия левого глаза». Сопутствующий диагноз «Сахарный диабет 2-го типа, инсулинозависимый, субкомпенсация углеводного обмена (целевые показатели гликозилированного гемоглобина — HbA1c — до 7%). Диабетическая дистальная нейропатия, сенсорный тип. Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения II ФК. Атеросклероз аорты, коронарных артерий, атеросклеротический кардиосклероз. Гипертоническая болезнь 3-й стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. Дисциркуляторная энцефалопатия II стадии, смешанного генеза, компенсация». При поступлении МКОЗ OD/OS = 1,0/0,7 (н/к); уровень ВГД (Р_о) OD/OS 13/14 мм рт. ст.; данные САП (OS) MD -5,42 дБ, PSD 2,3 дБ; гипотензивный режим (OU): ФК (ИКА и ББ); гониоскопия: правый глаз — угол передней камеры (УПК) открыт, пигментация смешанная +; левый глаз — УПК открыт, широкий, пигментация смешанная (++), на 11 часах визуализируется единичный новообразованный сосуд. Дополнительная коррекция антиглаукомной терапии не проводилась. Уровень глюкозы крови составил 9,54 ммоль/л. При осмотре врачом-эндокринологом была отмечена относительная стабилизация показателей гликемии.

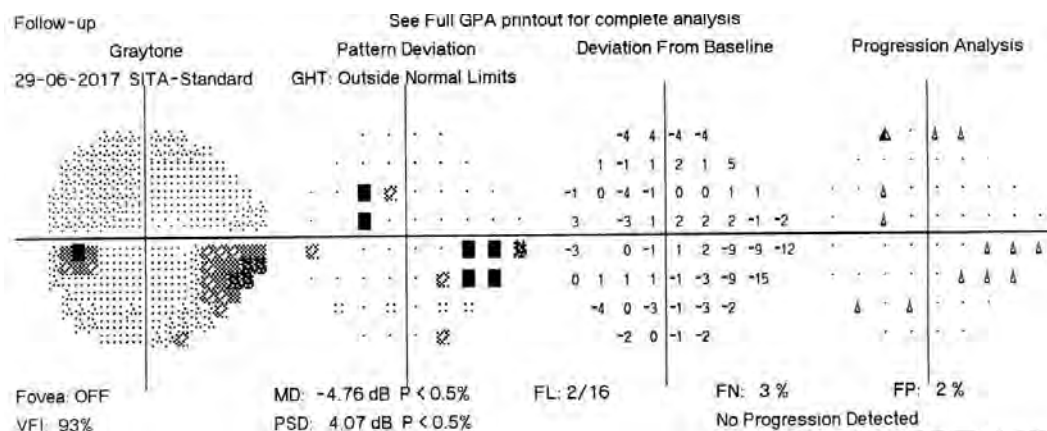


Рис. 5. Результаты САП. Протокол анализа центрального порогового 24-2-теста (HFA, Zeiss-Meditec, Германия)

При очередном амбулаторном осмотре в августе 2019 г. были выявлены декомпенсация уровня офтальмотонуса левого глаза до 45 мм рт. ст. и прогрессирование заболевания, в связи с чем проведена коррекция гипотензивного режима. В сентябре 2019 г. пациент госпитализирован для проведения повторного оперативного лечения с диагнозом «Первичная открытоугольная IIc нестабилизированная глаукома левого глаза. Первичная открытоугольная Ia стабилизированная глаукома правого глаза». Некоторые данные при поступлении: МКОЗ OU = 0,4/0,7 (н/к); уровень ВГД (Ро) 22/50 мм рт. ст.; данные САП (OS) MD -6,81дБ, PSD 3,53 дБ; уровень глюкозы крови 4,54 ммоль/л. Несмотря на указанное выше значение периметрического индекса светочувствительности, соответствующего развитой стадии глаукомы, прогрессирование глаукомной оптической нейропатии в виде патологического снижения толщины слоя нервных волокон сетчатки перипапиллярной зоны, уменьшения нейроретинального пояса, расширения экскавации и увеличения отношения максимального ее размера к диаметру ДЗН (Э/Д) до 8/10 позволило выставить пациенту далеко зашедшую стадию заболевания. От предложенной антиглаукомной операции на левом глазу пациент отказался, и по его настоятельной просьбе была проведена факэмульсификация с имплантацией ИОЛ (+19,00 Д) и ультразвуковой аспирацией трабекулы на правом глазу. Острота зрения оперированного глаза составила 1,0 (б/к). В это время пациент получал инстилляции ФК (ИКА и ББ) и аддитивную терапию АМ (в оба глаза), дополнительно в левый глаз препарат группы АПГ. Таким образом, гипотензивная антиглаукомная терапия для левого глаза на тот момент была максимально переносимой. Уровень ВГД OD/OS по данным прибора для исследования вязко-эластических свойств глаза 16,7/33,0 мм рт. ст. В связи с декомпенсацией уровня офтальмотонуса и отрицательной динамикой морфофункциональных характеристик глаза (рис. 7, см. на 2-й стр. обложки, 8) было настоятельно рекомендовано проведение очередной антиглаукомной операции на левом глазу.

В раннем послеоперационном периоде (глубокая склерэктомия с базальной иридэктомией на левом глазу, ноябрь 2019 г.) при бесконтактной офтальмоскопии

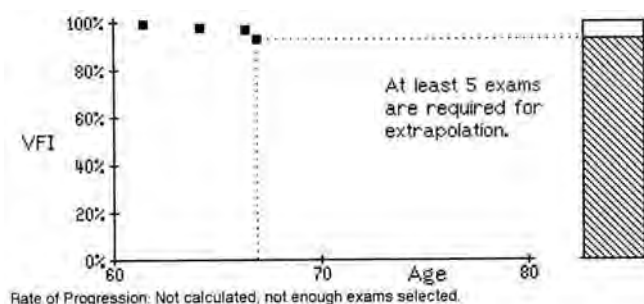


Рис. 6. Результаты САП. Динамика индекса потери зрительных функций (VFI, HFA, Zeiss-Meditec, Германия)

выявлена цилиохориоретинальная отслойка (ЦХО), подтвержденная данными ультразвукового исследования. В этой связи была проведена задняя трепанация склеры (ЗТС) с эвакуацией содержимого и введением стерильного воздуха в переднюю камеру на левом глазу. Также были установлены дислокация комплекса «ИОЛ–капсульный мешок» III степени и рецидив ЦХО. Оперативное лечение по поводу дислокации комплекса «ИОЛ–капсульный мешок» было отсрочено в связи с необходимостью лечения отслойки сосудистой оболочки и субкомпенсации уровня офтальмотонуса. Рецидив ЦХО был купирован медикаментозно. В этот период пациент регулярно осматривался в офтальмологическом отделении по поводу декомпенсации уровня ВГД (Ро) до 30 мм рт. ст., в связи с чем во второй половине декабря 2019 г. трижды выполнялся нидлинг фильтрационной подушки на левом глазу. В связи с сохраняющейся субкомпенсацией уровня офтальмотонуса на фоне предыдущего гипотензивного режима было принято решение о выполнении лазерной иридэктомии на левом глазу как этапа подготовки к оперативному лечению по поводу дислокации комплекса «ИОЛ–капсульный мешок». На фоне достижения компенсации уровня ВГД (Ро) левого глаза (до 20 мм рт. ст.), МКОЗ OD/OS 1,0/0,6 (н/к) в середине января 2020 г. была проведена микроинвазивная виридэктомия, репозиция, подшивание к склере интраокулярной линзы на левом глазу. В раннем послеоперационном периоде прогнозируемо возникла офтальмогипертензия, которая была купиро-

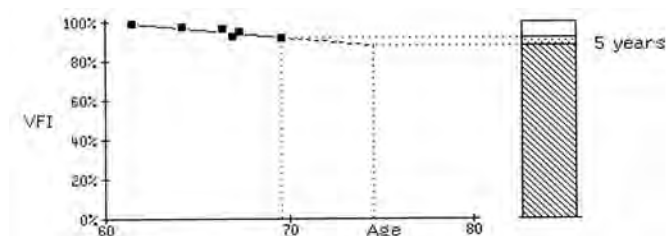


Рис. 8. Данные САП. Динамика индекса потери зрительных функций (VFI, HFA, Zeiss-Meditec, Германия)

вана медикаментозно при использовании максимально переносимого гипотензивного режима, достигнутые значения уровня ВГД (Р_о) составили 20/22 мм рт. ст.; МКОЗ OD/OS 1,0/0,8 н/к; уровень глюкозы крови по-прежнему был повышен (10,3 ммоль/л). С целью достижения оптимальной компенсации углеводного обмена был консультирован эндокринологом.

При амбулаторной подготовке для плановой госпитализации по поводу оперативного лечения глаукомы левого глаза пациент регулярно наблюдался в поликлинике с диагнозом «ПОУ III нестабилизированная глаукома левого глаза. ПОУ Ia стабилизированная глаукома правого глаза. Эпиретинальная мембрана левого глаза. Непролиферативная диабетическая ретинопатия левого глаза. Артифакция обоих глаз». При осмотре: МКОЗ OD/OS 0,5/0,6 (н/к); уровень офтальмотонуса в марте 2020 г. OD/OS 15/17 мм рт. ст.; в апреле — МКОЗ OD/OS 0,3/0,6 (н/к); OD/OS 14/19 мм рт. ст., гипотензивный режим правого глаза ФК ИКА + ББ и АМ, левого глаза — ИКА, АМ и ФК АПГ и ББ. Уровень офтальмотонуса был компенсирован, а зрительные функции правого глаза были снижены за счет вторичной катаракты. Несмотря на нормализацию уровня ВГД и учитывая данные визометрии и САП, а также выбранный максимальный медикаментозный режим, пациенту было рекомендовано проведение повторной антиглаукомной операции на левом глазу и лазерная дисцизия вторичной катаракты правого глаз. Оперативное лечение по поводу глаукомы левого глаза рекомендовано в связи с неудобным максимальным медикаментозным режимом, учитывая при этом высокий риск потери остаточного зрения и послеоперационных осложнений.

Выводы

1. Благодаря своевременно проведенному хирургическому лечению на начальной стадии глаукомы было достигнуто сохранение зрительных функций в течение длительного периода времени.

2. Прогноз глаукомного процесса становится менее благоприятным при наличии сопутствующей соматической патологии. Выраженные расстройства гидродинамики глаза и как следствие прогрессирование глаукомной оптической нейропатии были отмечены на фоне суб- и декомпенсации течения сахарного диабета к концу десятого года динамического наблюдения врачом-офтальмологом за пациентом.

Пациенты с глаукомой и с сахарным диабетом нуждаются в индивидуальном клиническом подходе врачами офтальмологом и эндокринологом.

Рациональная комбинация и последовательность применения методов лечения глаукомы — медикаментозное, лазерное и хирургическое — позволяют выработать тактику ведения пациента.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Ларионов Е.В. Хирургия глаукомы XXI. М.: Апрель, 2012:18–26. [Anisimova S.U., Anisimov S.I., Larionov E.V. Surgery of glaucoma XXI, M.: April, 2012:18–26. (in Russian.)]
2. Воробьева И.В., Щербак Е.В. Глаукома и диабетическая ретинопатия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Офтальмология*. 2014;11(3):4–12. [Vorob'eva I.V., Shherbacova E.V. Glaucoma and diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus type 2. *Ophthalmologiya*. 2014;11(3):4–12. (in Russian.)]
3. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Предполагаемый возраст пациентов и период болезни для проведения интенсивных лечебно-профилактических манипуляций при первичной глаукоме. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2014;3(22):60–71. [Kuroyedov A.V., Avdeev R.V., Alexandrov A.S. et al. Estimated age of patients with primary glaucoma and the period of a disease for carrying out intensive treatment and prophylactic manipulations. *Eastern Europe Ophthalmology*. 2014;3(22):60–71. (in Russian.)]
4. Астахов Ю.С., Крылова И.С., Шадричев Ф.Е. Является ли сахарный диабет фактором риска развития первичной открытоугольной глаукомы? *Клиническая офтальмология*. 2006;7(3):91–94. [Astahov Yu.S., Krylova I.S., Shadrichiev F.E. Is diabetes mellitus a risk factor for primary open-angle glaucoma? *Clinical Ophthalmology*. 2006;7(3):91–94. (in Russian.)]
5. Ying-Xi Z., Xiang-Wu C. Diabetes and risk of glaucoma: systematic review and a Meta-analysis of prospective cohort studies. *Int. J. Ophthalmol.* 2017;10(9):1430–1435. DOI: 10.18240/ijo.2017.09.16
6. Zhou M., Wang W., Huang W., Zhang X. Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS One*. 2014;9(8):e102972. DOI: 10.1371/journal.pone0102972
7. Kreft D., Doblhammer G., Guthoff R.F., Frech S. Prevalence, incidence, and risk factors of primary open-angle glaucoma — a cohort study based on longitudinal data from a German public health insurance. *BMC Public Health*. 2019;19:851–864. DOI: 10.1186/s12889-019-6935-6
8. Wong V.H., Bui B.V., Vingrys A.J. Clinical and experimental links between diabetes and glaucoma. *Clin. Exp. Optom.* 2011;94:4–23. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2010.00546.x
9. Grzybowski A., Och M., Kanclerz P. et al. Primary Open Angle Glaucoma and Vascular Risk Factors: A Review of Population Based Studies from 1990 to 2019. *J. Clin. Med.* 2020;9(3):761–777. DOI: 10.3390/jcm9030761
10. Sobhia M.E., Grewal B.K., Bhat J. et al. Protein kinase C β III in diabetic complications: survey of structural, biological and computational studies. *Expert Opin. Ther. Targets*. 2012;16(3):325–344. DOI: 10.1517/14728222.2012.667804
11. Ciulla T.A., Amador A.G., Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. *Diabetes Care*. 2003;26(9):2653–2664. DOI: 10.2337/diacare.26.9.2653
12. Song B.J., Lloyd P.A., Pasquale L.R. Presence and Risk Factors for glaucoma in patients with diabetes. *Curr. Diabet Rep.* 2016;16(12):124. DOI: 10.1007/s11892-016-0815-6
13. Балашевич Л.И., Измайлова А.С., Байбародов Я.В. и др. Диабетическая офтальмопатия. 2012:396. [Balashevich L.I., Izmaylova A.S., Bayborodov Y.V. et al. Diabetic ophthalmopathy. 2012:396. (in Russian.)]

Дискуссии

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Крюков Е.В.¹, Фурсов А.Н.², Потехин Н.П.², Чернов С.А.², Захарова Е.Г.²

ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ — КЛИНИЧЕСКАЯ ТРАКТОВКА ТЕРМИНА

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, 194044, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, 105094, Москва, Россия

Термин «гипертонический криз» (ГК) описывает состояние, развивающееся во времени, исходы которого зависят как от сроков начала и полноты оказания медицинской помощи, так и от исходного клинического статуса больного. Термин «неконтролируемая артериальная гипертензия» в рекомендациях ESC и РКО 2018–2020 гг. не может полностью заменить понятие «неосложненный ГК». Целесообразно придерживаться рекомендаций Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) 2019 г., в которых сохраняется деление на осложненные и неосложненные ГК.

В клинической практике следует выделять три варианта значимого повышения АД у больных с артериальной гипертензией: изолированное повышение АД, неосложненный и осложненный ГК. Необходимо проводить стратификацию больных с неосложненным ГК по степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений для определения показаний к их госпитализации. купирование значительного для пациента повышения АД должно приводить к безопасному для него уровню давления, принимая во внимание риск гипотонии и гипоперфузии жизненноважных органов и систем.

Ключевые слова: неосложненный гипертонический криз; осложненный гипертонический криз; изолированное повышение АД.

Для цитирования: Крюков Е.В., Фурсов А.Н., Потехин Н.П., Чернов С.А., Захарова Е.Г. Гипертонический криз — клиническая трактовка термина. *Клиническая медицина*. 2021;99(2):146–149. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-146-149>

Для корреспонденции: Фурсов Андрей Николаевич — д-р мед. наук, заведующий отделением артериальных гипертензий Кардиологического центра ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России; e-mail: fursovand@mail.ru

Kryukov E.V.¹, Fursov A.N.², Potekhin N.P.², Chernov S.A.², Zakharova E.G.²

HYPERTENSIC CRISIS — CLINICAL INTERPRETATION OF THE TERM

¹Military Medical Academy named after Kirov S.M. of the Ministry of Defense of Russia, 194044, St. Petersburg, Russia

²Main Military Clinical Hospital named after Academician Burdenko N.N. of the Ministry of Defense of Russia, 105094, Moscow, Russia

The term «hypertensive crisis» is used to describe a condition that develops over time, and the outcomes depend on both, timing and completeness of medical care and the initial clinical status of the patient. The term «uncontrollable arterial hypertension» in ESC and RSC recommendations (2018–2020) cannot replace the concept of “uncomplicated HC” completely. It is advisable to adhere to the recommendations of the Russian Medical Society for Arterial Hypertension (RMSAH) developed in 2019, in which the division into complicated and uncomplicated HC still remains.

In clinical practice, three variants of a significant increase in blood pressure in patients with arterial hypertension should be distinguished: an isolated increase in blood pressure, uncomplicated and complicated HC. It is necessary to stratify patients with uncomplicated HC according to the degree of risk of cardiovascular complications development in order to determine the indications for their hospitalization. The rapid relief of a significant increase in blood pressure should lead to a safe level of patient's pressure, taking into account the risk of hypotension and hypoperfusion of vital organs and systems.

Key words: uncomplicated hypertensive crisis; complicated hypertensive crisis; isolated increase in blood pressure.

For citation: Kryukov E.V., Fursov A.N., Potekhin N.P., Chernov S.A., Zakharova E.G. Hypertensive crisis — clinical interpretation of the term. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(1):146–149. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-146-149>

For correspondence: Andrey N. Fursov — MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Arterial Hypertension of the Cardiological Center of the Federal State Institution Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko; e-mail: fursovand@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 24.12.2020

Гипертоническая болезнь (ГБ) — одно из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Практически каждый пациент, страдающий ГБ,

в течение жизни переносит гипертонический криз (ГК). Вместе с тем, в связи с практически полным отсутствием рандомизированных клинических исследований, ГК

является самым «трудным» разделом кардиологии с позиций доказательной медицины. В медицинском сообществе отсутствует единство мнений в отношении того, какие клинические состояния, связанные с повышением артериального давления (АД), относить к понятию ГК. Практическому врачу приходится сталкиваться с ситуациями от бессимптомного повышения АД до острой гипертонической энцефалопатии, отека легких и острого коронарного синдрома (ОКС) на фоне артериальной гипертонии (АГ) [1].

По данным исследования ЭССЕ-РФ II (2019), распространенность АГ среди взрослого населения в 2019 г. составляла 44,2%, а у лиц старше 60 лет — 70%. При этом осведомлены о наличии у них повышенного АД 76,8% пациентов, лечатся около половины (53,1%), а достигают необходимых (целевых) значений АД лишь четверть (24,9%) всех лечившихся [2].

По данным ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, причиной недостижения целевых значений АД, с одной стороны, является неадекватная антигипертензивная терапия (АГТТ) или низкий комплаенс (в 50–55% случаев), с другой — психоэмоциональный стресс (в 25% случаев), нарушения режима питания (избыточное потребление жидкости, алкоголя, поваренной соли) и изменения объема физических нагрузок (гиподинамия, аккордные нагрузки) (в 15% случаев), прием ряда лекарственных препаратов (нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикостероидов) (в 10% случаев), метеорологические влияния (в 20% случаев) [1]. Как бы то ни было, данная часть больных составляет группу пациентов, у которых в последующем следует ожидать развитие ГК. Необходимо также учитывать, что выраженное повышение АД, особенно в утренние часы без значимой клинической симптоматики, может являться и «частной» проблемой вариабельности АД у этих больных, хотя в любом случае ГК — это маркер неадекватности терапии АГ.

До 2020 г. в России была принята классификация ГК в зависимости от ответа органов-мишеней на повышение АД: осложненный и неосложненный ГК [3]. Однако в 2018–2020 гг. экспертные группы вначале Европейского общества кардиологов (ESC), а затем и Российского кардиологического общества (РКО) пересмотрели классификацию ГК [4, 5]. Теперь ГК определяется как состояние, при котором значительное повышение АД (до 3-й степени) ассоциируется с острым поражением органов-мишеней, нередко жизнеугрожающим, требующим немедленных квалифицированных действий, направленных на снижение АД, обычно с помощью парентеральной терапии в условиях стационара. То есть ГК, по мнению экспертов, — это осложнения кризового повышения АД в виде развития острого поражения органов-мишеней: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), ОКС и др. Термин «неосложненный ГК», определявший выраженное повышение АД, сопровождавшееся клиническими симптомами без признаков острого поражения органов-мишеней, признан устаревшим и не рекомендован к использованию [5, 6].

В то же время рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии (РМОАГ) 2019 г. по-прежнему разделяют гипертонические кризы на осложненные и неосложненные [7], тогда как в российских рекомендациях РКО, утвержденных МЗ РФ в 2020 г., термин «неосложненный ГК» отсутствует [5].

Причиной исчезновения из рекомендаций неосложненного ГК явилась позиция экспертов ESC и РКО, основанная на результатах ретроспективного обсервационного Кливлендского исследования (Cleveland Clinic Healthcare system, USA) 2008–2015 гг. Результаты исследования показали отсутствие статистически значимого влияния на прогноз заболевания госпитализации больных с диагнозом неосложненного ГК по сравнению с амбулаторным режимом лечения [6, 8]. Из вышесказанного следует, что, по результатам Кливлендского исследования, в представленной редакции гипертонического криза ESC и РКО 2018–2020 гг. авторы основной акцент в трактовке ГК делают не столько на клинических аспектах течения болезни, сколько на обосновании экономической целесообразности госпитализации пациента. Данный подход, как нам кажется, является спорным и не может быть положен в основу клинической оценки вариантов ГК.

Возникает вопрос: как терминологически обозначить значительное повышение АД за короткий промежуток времени у пациентов при отсутствии у них признаков повреждения органов-мишеней, но при наличии определенной симптоматики, отличающей стабильное течение АГ? Ведь исчезновение термина «неосложненный ГК» не означает исчезновения таких состояний у больных с ГБ.

Что же предлагается вместо неосложненного ГК? Согласно рекомендациям ESC 2018 г., которые рассматривают выраженное повышение АД без поражения органов-мишеней как неконтролируемую АГ, данная клиническая ситуация требует лишь назначения/возобновления или модификации (подбора) пероральной АГТТ согласно алгоритму медикаментозного лечения АГ в амбулаторных условиях [4]. Российские эксперты Общества специалистов по неотложной кардиологии в 2020 г. предложили вместо термина «неосложненный ГК» для обозначения выраженного повышения АД у пациентов без признаков поражения органов-мишеней, сопровождающегося субъективной симптоматикой, снижением качества жизни и трудоспособности, использовать термин «внезапное выраженное индивидуально-значимое повышение АД». Таких пациентов рекомендуется лечить амбулаторно с назначением препаратов для перорального применения, но с быстрым началом и оптимальной продолжительностью действия. В последующем целесообразен пересмотр проводимой АГТТ [8]. Следует обратить внимание, что предложенная экспертами терминология по сути является перефразировкой понятия «неосложненного ГК», лишь удлинняя его написание. Кроме того, предложенные экспертами РКО схемы лечения и медикаментозное сопровождение этого состояния практически полностью совпадают с рекоменда-

ями по лечению неосложненного ГК, предложенными в 2010 г. [3].

По нашему мнению, ГК — явление, развивающееся во времени, исходы которого зависят от сроков начала и полноты оказания медицинской помощи. Поэтому деление ГК на осложненные и неосложненные носит скорее ретроспективный характер, что не должно определять алгоритм лечебных мероприятий при первичном осмотре больного и требует строго индивидуального подхода.

Анализ медицинской документации пациентов ГВКГ им. Н.Н. Бурденко за последние 30 лет показал, что частота кризового течения АГ снизилась с 30 до 12%, при этом количество неосложненных ГК увеличилось с 46 до 92% [1]. И если первая позиция свидетельствует об эффективности современной антигипертензивной терапии в плане контроля за течением ГБ, то вторая говорит об обоснованности лечебных подходов, принятых при кризовом повышении АД в плане профилактики перехода неосложненного ГК в осложненный. Кроме того, анализ причин увеличения за последние годы количества пациентов, госпитализированных с направительным диагнозом «неосложненный ГК», показал, что в основном (более чем в 50% случаев) при направлении в стационар имела место гипердиагностика ГК. Основная масса таких больных направлялась с амбулаторного приема, где у них констатировалось значимое по сравнению с обычным для них повышение АД без каких-либо клинических проявлений. Не соответствует истине и снижение за тот же период времени частоты осложненных ГК с 54 до 8%. Причиной этому, по всей видимости, являются особенности кодирования окончательного диагноза заболевания по МКБ 10, где указывается не синдром, приведший к экстренной госпитализации (ГК в данном случае), а его осложнения, приобретшие статус нозологии (мозговой инсульт, инфаркт миокарда и др.). Вполне понятно, что «входной» диагноз (диагноз направления) ГК отходит на второй план и статистически нередко не учитывается [1].

В определенной мере наши данные согласуются с данными В.В. Рукина (2009), в которых в структуре вызовов скорой медицинской помощи к больным с повышенным АД в 83,5% случаев имеет место ухудшение течения ГБ, неосложненный ГК констатирован в 9,8%, а осложненный — в 6,7% случаев [9].

По нашему мнению, следует считать, что течение АГ как нозологической формы может носить как стабильный, «управляемый» характер, так и плохо контролируемый ее вариант, с диапазоном размаха уровней АД от изолированного повышения АД до неосложненного и осложненного ГК. Естественно, грани между этими вариантами лабильны и эти состояния могут перетекать одно в другое в зависимости от обстоятельств. Предложенный нами термин «изолированное повышение АД» позволит избежать гипердиагностики неосложненного ГК и тем самым оптимизировать показания к направлению в стационар. Относительно внезапное повышение АД, сопровождавшееся клинической симптоматикой, но без развития признаков острого повреждения органов-мишеней следует по-прежнему считать неосложнен-

ным ГК, а не неконтролируемой АГ. С одной стороны, это даст внятное определение вышеуказанного состояния у больных с АГ, а с другой — подчеркнет национальные особенности понимания, что собой представляет ГК. Кроме этого, принимая во внимание, что группа неосложненного ГК крайне неоднородна, целесообразно провести ее стратификацию по степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) от низкого до очень высокого, критерии чего уже давно используются в клинической практике. Ведь ни у кого не вызывает сомнений необходимость дифференцированной маршрутизации и терапии больного с неосложненным ГК при низкой степени риска развития ССО и у коморбидного пациента с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых катастроф. При этом у последнего возможно и стационарное наблюдение за стабилизацией уровней АД в течение 3–7 дней. Напротив, терапия неосложненного ГК у пациентов с низким и средним риском развития ССО возможна и в амбулаторных условиях.

Естественно, что если на фоне значимого повышения АД происходит появление и/или нарастание поражения органов-мишеней, в частности развитие ОКС, острой левожелудочковой недостаточности, ОНМК, расслоения аорты, то это свидетельствует о развитии осложненного ГК с новыми нозологическими формами заболеваний. Следует только иметь в виду, что ОКС, инфаркт головного мозга (ИГМ), отек легких могут быть не только осложнениями, но и причиной острого компенсаторного повышения АД [1]. Однако в подобных случаях рассмотрение причинно-следственных взаимоотношений, на наш взгляд, имеет скорее теоретическое значение, нежели определяет терапевтическую тактику.

Таким образом, по нашему мнению, есть три варианта значимого повышения АД у больных с АГ: изолированное (без значимой клинической симптоматики) повышение АД, неосложненный и осложненный ГК.

При значимом повышении АД чрезвычайно важно выбрать правильную тактику лечения больного. Необходимо при проведении лечебных мероприятий помнить, что быстрое и избыточное снижение АД несет такой же риск, как и его высокий первоначальный уровень. Кроме этого, наличие или отсутствие признаков высокой симпатoadренальной активности (тахикардия, преимущественно систолический характер повышения АД) вносит коррективы в характер АГТТ. При этом следует рассмотреть два дальнейших варианта течения значительного повышения АД. При первом варианте — стабилизации клинического состояния больного, в частности купирование проявлений гипертонической энцефалопатии и появление тенденции к снижению уровней АД — таким больным показано дальнейшее амбулаторное лечение. При отсутствии тенденции к стабилизации клинического состояния и уровней АД, особенно у пациентов группы высокого и очень высокого риска ССО, целесообразно рассмотреть вариант направления в стационар. При втором варианте, а именно при появлении, нарастании поражения органов-мишеней, в частности развитии ОКС, острой левожелудочковой недостаточности, ОНМК, рас-

слоения аорты (т.е. развитии осложненного ГК), больной направляется в кардиологическое или иное неотложное специализированное отделение. Терапия осложненного ГК предусматривает использование парентерального (внутривенного) пути поступления лекарственных препаратов с возможностью «управляемого» снижения АД.

Заключение

Термин «гипертонический криз» описывает состояние, развивающееся во времени, исходы которого зависят как от сроков начала и полноты оказания медицинской помощи, так и от исходного клинического статуса больного.

В этой связи «гипертонический криз» как диагноз «направления» еще не раскрывает полностью его сущности, он лишь диктует необходимость использовать определенную лечебную тактику, от адекватности которой в определенной мере будет зависеть, имеем мы дело с осложненным или неосложненным вариантом ГК. При развитии каких-либо осложнений повышенного АД они выходят на первый план, становясь основной нозологической формой (ОКС, ИГМ и др.) согласно МКБ-10.

Термин «неконтролируемая АГ» в рекомендациях ESC и РКО 2018–2020 гг. не может полностью заменить понятие «неосложненный ГК». Следует сохранить термин «неосложненный ГК», что даст внятное определение большинству случаев значимого повышения АД у больных с АГ. В связи с этим целесообразно придерживаться рекомендаций Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) 2019 г., в которых сохраняется деление на неосложненные и осложненные ГК.

По нашему мнению, в клинической практике следует выделять три варианта значимого повышения АД у больных с АГ: изолированное повышение АД, неосложненный и осложненный ГК. Учитывая, что группа больных с неосложненным ГК крайне неоднородна, следует проводить ее стратификацию по степени риска развития ССО (от низкого до очень высокого) для определения показаний к их госпитализации.

Купирование значительного для пациента повышения АД должно приводить к безопасному для него уровню давления, принимая во внимание риск гипотонии и гипоперфузии жизненно важных органов и систем. Достижение нормотензии не должно являться целью купирования повышенного АД.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Крюков Е.В., Потехин Н.П., Фурсов А.Н., Чернецов В.А., Чернов С.А., Захарова Е.Г. Гипертонический криз: современный взгляд на проблему и оптимизация лечебно-диагностических подходов. *Клиническая медицина*. 2016;94(1):52–56. [Kryukov E.V., Potekhin N.P., Fursov A.N., Chernetsov V.A., Chernov S.A., Zakharova E.G. Hypertensive crisis: a modern view of the problem and optimization of treatment and diagnostic approaches. *Klinicheskaya meditsina*. 2016;94(1):52–56. (in Russian)]
2. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ-2. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(4):450–466. [Balanova Y.A., Shalnova S.A., Imaeva A.E. et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSERF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450–66. (in Russian)]
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4-й пересмотр). *Системные гипертензии*. 2010;3:5–26. [Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Russian recommendations (4th revision). *Systemic hypertension*. 2010;3:5–26. (in Russian)]
4. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH. *Eur. Heart. J.* 2018;39:3021–104.
5. Артериальная гипертензия у взрослых. *Рекомендации РКО одобренные научно-практическим советом МЗ РФ; 2020 г.* [Arterial hypertension in adults. *RSC recommendations approved by the scientific and practical council of the Ministry of Health of the Russian Federation*; Feb 2020. (in Russian)]
6. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов / Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(12):131–142. [Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. et al. Memorandum of experts of the Russian Society of Cardiology on the recommendations of the European Society of Cardiology / European Society of Hypertension for the treatment of hypertension 2018. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(12):131–142. (in Russian)]
7. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2019;16(1):6–31. [Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnostics and treatment of arterial hypertension. *Systemic hypertension*. 2019;16(1):6–31. (in Russian)]
8. Терещенко С.Н., Арутюнов Г.П., Галаявич А.С. и др. Неотложная помощь при внезапном выраженном индивидуально-значимом повышении артериального давления без клинически явного поражения органов-мишеней. Место каптоприла. Заключение Совета экспертов. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(2):37–38. [Tereshchenko S.N., Arutyunov G.P., Galyavich A.S. et al. Emergency care in case of a sudden pronounced individually significant increase in blood pressure without clinically obvious damage to target organs. Place of captopril. Conclusion of the Council of Experts. *Russian journal of cardiology*. 2020;25(2):37–38. (in Russian)]
9. Руксин В.В. Экстренная помощь при артериальной гипертензии. М.: МЕДпресс-информ; 2009. [Rukhsin V.V. Emergency care for arterial hypertension. Moscow: MEDpress-inform; 2009. (in Russian)]

© МАХАМБЕТЧИН М. М., 2021

Махамбетчин М.М.**К ДИСКУССИИ О ВРАЧЕБНЫХ ОШИБКАХ**

НИИ травматологии и ортопедии Минздрава Республики Казахстан, 010009, Нур-Султан, Республика Казахстан

Для цитирования: Махамбетчин М.М. К дискуссии о врачебных ошибках. *Клиническая медицина*. 2021;99(2):150–152.DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-150-152>**Для корреспонденции:** Махамбетчин Мурат Максutowич — канд. мед. наук, доцент, старший научный сотрудник НИИТО, e-mail: murat.makhambetchin@mail.ru**Информация об авторе**Махамбетчин М.М. (Makhambetschin M.M.), <https://orcid.org/0000-0003-3743-5262>**Makhambetschin M.M.****TO THE DISCUSSION OF MEDICAL ERRORS**

Institute of Traumatology and Orthopedics of the Republic of Kazakhstan, 010009, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

For citation: Makhambetschin M.M. To the discussion of medical errors. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(2):150–152.DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-150-152>**For correspondence:** Murat M. Makhambetschin — MD, PhD, Scientific and Research Institute of Traumatology and Orthopedics of the Republic of Kazakhstan; e-mail: murat.makhambetchin@mail.ru

Received 16.09.2020

После статьи В.А. Доскина и соавт. [1] в 2014 г. и моей статьи [2] в 2015 г. публикаций на тему врачебных ошибок в разделе дискуссия не было 1,5 года. В 2016 г. в №8 вышла статья А.С. Димова [3] в ответ преимущественно на мою статью. Столь пассивная дискуссия по столь животрепещущей сегодня теме, на мой взгляд, связана со сложностью проблемы, теоретическая разработка которой на сегодня недостаточна. Существующие публикации на эту тему не затрагивают противоречий в проблеме, просто отражая неоднородные и часто противоположные позиции по поверхностным аспектам, не позволяют понять проблему и полноценно судить о ней. Большой, многоаспектный объем знаний по данной проблеме, равноценный целому, отдельному разделу науки на стыке четырех дисциплин (медицина, психология, философия, юриспруденция), не систематизирован. Дискуссия на эту тему подразумевает не только глубокое погружение в отдельную науку, но прежде всего наличие источника систематизированных знаний, которого, к сожалению, пока нет. Вместе с тем я очень благодарен уважаемому А.С. Димову за диалог, за аргументированные собственными исследованиями доводы. В отдельных суждениях я согласен с А.С. Димовым, а в данной статье хотел бы остановиться на принципиальных моментах, где наши мнения расходятся.

А.С. Димов приводит данные о стабильности количества ошибок на протяжении многих десятилетий, при этом подчеркивает, что сегодня анализ ошибок сведен на нет, что «отсутствие гласного разбора каждой ошибки является одной из важнейших причин их существования». Последнее, по-моему, является объективным фактором роста ошибок, потому что на ошибках перестали учиться коллективно, как прежде, а значит, вероятность их повторения отдельными врачами повышается, что ведет в целом к повышению общего числа ошибок. Рост жалоб

и судебных исков против врачей, по данным Следственного комитета РФ, является фактом. Этот рост, вероятно, не только результат либерализации в обществе, но и следствие череды реформ в медицине и медицинском образовании, которые не всегда лучшим образом влияли на подготовку и квалификацию врачей, на условия оказания медицинской помощи. Дефицит врачей и среднего медперсонала, сокращение числа медицинских учреждений также неоспоримый факт, который не может не сказаться на качестве диагностики и лечения. Да, в странах СНГ нет статистики (регистра) врачебных ошибок, поэтому об их числе в динамике мы можем судить лишь по косвенным данным. Стабильное количество расхождений диагнозов при сокращении в целом числа вскрытий и занижении патологоанатомами процента расхождений не может адекватно отразить количество всех видов ошибок (не только диагностических) и их динамику. Занижение количества расхождения диагнозов связано с тем, что фонд обязательного медицинского страхования сильно бьет по бюджету лечебного учреждения. Кроме выписанного штрафа фонд не возмещает больнице затраченные средства на прижизненную диагностику и лечение умерших пациентов.

Оппонент утверждает: «объективных причин диагностических ошибок врача (!) не может быть по определению». При этом приводит статистику собственных исследований, где на долю субъективных причин пришлось 93,5%, а, значит, на долю объективных причин приходится 6,5%. Таким образом, даже при столь категоричном утверждении о невозможности объективных причин ошибок сам оппонент установил 6,5% этих объективных причин. Также оппонент приводит данные других авторов о 6,7% и 13,7% случаев ошибок по объективным причинам. Одновременное исключение и подтверждение имеющейся реальности говорит о непо-

следовательности суждений либо о недостаточном раскрытии своей позиции. По данным Н.В. Эльштейна [4], в 80-х годах прошлого века в структуре ошибок врачей ошибки по субъективным причинам составляли 60–70%, остальные 30–40% приходились на ошибки по объективным причинам. Рост доли ошибок по субъективным причинам, вероятно, следствие значительного снижения последние 2–3 десятилетия активности системы разбора ошибок. Данный рост — косвенный признак роста абсолютного числа ошибок.

Не совсем понятно заключение А.С. Димова о том, что «теоретически можно допустить, что может ошибаться опытный и добросовестный врач ...». Согласно этим суждениям опытный и добросовестный врач в реальности не ошибается вообще, ошибка возможна только теоретически, а все корифеи медицины, которые писали о своих ошибках, были либо неопытные, либо недобросовестные.

Согласен с А.С. Димовым, что добросовестность или небрежность/легкомыслие — это оценка качества деятельности врача, а не факт, определяющий наличие или отсутствие ошибки. В названии моей первой статьи [2] «Врачебная ошибка и наказание несовместимы» под «врачебной ошибкой» подразумевалось невиновное деяние врача. Да, противоречие существует: «врачебная ошибка — невиновное деяние, однако неправильные действия при небрежности/легкомыслии, являясь также ошибкой, совершенной врачом, являются виновным деянием». Как разрешить это противоречие? С учетом того, что понятие «врачебная ошибка» благодаря субъективному отношению СМИ обрела в обществе устойчивый негативный окрас и, вероятно, безвозвратно утратило свое первоначальное значение как невиновного деяния, прийти к определенности можно только делением ошибок на «невиновные» и «виновные». Неправильные действия при небрежности/легкомыслии являются «виновной» ошибкой, а ошибка при добросовестном заблуждении — «невиновной» ошибкой. Таким образом, понятие «врачебная ошибка» сегодня должно уступить место двум четко определенным понятиям, как «невиновная» и «виновная» ошибка. Оба вида этих ошибок являются ошибками врача.

Оппонент задается вопросом: «как понимать, если существует недопустимое, то, следовательно, возможно и допустимое (?) незнание у врача?» А разве врач обязан исходно знать всю медицину и все индивидуальные особенности каждого больного, да и возможно ли это? Под недопустимым незнанием подразумевается незнание некоторых важных элементарных принципов и правил диагностики и лечения заболеваний по своей специальности. Если начинающий врач не распознал атипично протекающее заболевание — это может быть допустимым для него незнанием. Если опытный врач впервые столкнулся в своей практике с редким заболеванием или аномалией — это тоже может быть допустимым незнанием. Не существует всегда все знающих и все умеющих специалистов, особенно в медицине.

Оппонент критикует определение И.В. Давыдовского — выдающегося ученого–практика, определение,

которое опубликовано в энциклопедии [5], выдержало проверку временем и было достаточным в контроле ошибок в медицине. Конечно, звание и известность ученого не 100% гарантия истинности и безукоризненности выдвигаемой им позиции, но все же. И.В. Давыдовский, будучи ведущим патологоанатомом своего времени, как никто другой знал проблему врачебных ошибок, он был инициатором организации патолого-анатомических конференций в СССР. Для понимания сегодняшних проблем надо отметить, что И.В. Давыдовский в последние годы его жизни с горечью сказал, что в связи с явным «перерождением» первоначального смысла и задач клинито-патолого-анатомической конференции он все больше сожалеет, что когда-то явился их инициатором [6]. На конференциях стало преобладать наказание над обучением. Трудно дать исчерпывающее определение такому сложному явлению, как «врачебная ошибка», и ему это удалось. В данном им определении ключевыми являются слова «врачебная» и «невиновное действие». В этом достаточно объемном определении нет необходимости расшифровывать еще и слово «ошибка» («заблуждение»)? Разве это универсальное понятие, означающее неправильность (умозаключения или действий где-либо и в чем-либо), не ясно любому человеку? Ведь вся суть определения заложена в прилагательных «врачебная» и «невиновная», которые вместе означают ограниченные возможности врача в контроле всех индивидуальных особенностей организма больного, относительность медицинских знаний, высокую вероятность ошибок и несправедливость обвинения врача в неспособности всегда гарантировать точное решение уравнения с множеством неизвестных.

В период с 1930 по 1991 г., когда еще полноценно функционировала система патолого-анатомических конференций и ценностная ориентация общества позволяла врачебным ошибкам не выходить за пределы лечебного учреждения, это определение удовлетворяло всех. Теперь, когда врачебные ошибки часто начали рассматриваться с юридической позиции, данное определение нуждается в уточнении. В силу устоявшегося в обществе негативного отношения к понятию «врачебная ошибка», в силу привлечения к уголовной ответственности за небрежность/легкомыслие на смену понятию «врачебная ошибка» должны прийти понятия «невиновная» и «виновная» ошибка врача. Иначе неопределенность со статусом ошибки врача будет сохраняться и сдерживать решение проблемы.

А.С. Димов пишет: «Если врачом своевременно реализуется возможность "предусмотреть", то, естественно, у него своевременно появляется и возможность "предотвратить" нежелательные последствия». Таким образом А.С. Димов исключает возможность «невиновной» ошибки врача. Следуя этим рассуждениям, получается, что оппонент сам никогда не ошибался, потому что достаточно предусмотреть и предупредить, а если редко и допускал ошибку, то был наказан за непредусмотрительность. Согласно оппоненту получается, что Н.И. Пирогов, С.П. Боткин, С.С. Юдин, И.А. Кассирский

и другие выдающиеся хирурги и терапевты были просто непредусмотрительными, когда совершали ошибки, что в медицине все уравнения решены, только надо заучить правила решения и добросовестно применять их.

Заключение А.С. Димова о том, что «вообще термин "врачебная ошибка" у ряда авторов [3] изначально и априори ассоциируется с "невинностью" и "невиновностью" и является неоправданной из-за ранее выданной врачу индульгенцией», на мой взгляд, несправедливо по отношению к врачам и на руку правоохранителям, склонным в последние годы видеть в ошибке преступление. Согласно оппоненту получается, что 93,5% ошибок по субъективным причинам — все виновные, что врач должен иметь какой-то выхолащенный человеческий фактор, лишенный человеческого свойства ошибаться. Врач не имеет права на ошибку в том смысле, что «иметь право, значит пользоваться им и делать ошибки». Врач имеет право на справедливую и объективную оценку ошибки, которая может быть «невиновной» в правовом поле, в профессиональном этическом поле (в глазах коллег). Любая «невиновная» ошибка может оставаться «виновной» во внутреннем личном моральном поле. Есть врачи с высоким и завышенным уровнем моральной (профессиональной) ответственности, склонные винить себя даже там, где медицина бессильна помочь пациенту. Врач должен и стремится работать без ошибок, однако ни один врач не может всегда и во всех случаях быть безошибочным. Ошибки случаются даже в полностью изученных и механизированных процессах, а человек-пациент — самый сложный, не до конца изученный биопсихосоциальный объект, и лечит его такой же сложный биопсихосоциальный объект со своими чувствами, эмоциями, индивидуальным опытом.

Спорна позиция А.С. Димова и в той части, где он утверждает: «Врачебная ошибка — неизбежное явление, и это всегда итог деятельности врача, т.е. его профессионального и личностного несовершенства». Звучит как с упреком к врачам, к их возможному несовершенству. Интересно, кто-то из врачей когда-то в истории медицины достиг такого безошибочного совершенства?

В дискуссии высвечивается еще одно универсальное понятие, как «наказание». Разработка теории врачебных ошибок подразумевает не только систематизацию имеющихся знаний, но и дальнейшее дифференцирование понятий и явлений, как и в любой науке. Сами по себе констатация и разбор ошибки не должны быть для врача наказанием. Это не должно восприниматься как наказание, рационально это называть текущим организационно-методическим мероприятием, направленным не на ущемление самолюбия и достоинства врача, а на обучении других на данной ошибке. Признание ошибки не должно являться признанием вины. Врач не должен отрицать ошибку, а должен отрицать ее виновность там, где ее нет. Так должно было бы быть, однако, как отмечает А.С. Димов, и я солидарен в этом с ним — при разборе ошибок в СССР часто доминировал поиск виновного

и его наказание, а не обучение на ошибке. Неадекватное отношение врачей к ошибке коллеги может быть тяжелее административного наказания, поэтому сначала сами врачи должны изменить свое отношение к ошибкам коллег, тогда и открытый разбор ошибки не будет восприниматься наказанием.

Не могу согласиться с оппонентом по следующему его тезису: «Что касается иных аспектов этого дела, таких как эмоциональные страдания врачей при анализе ошибок или, наоборот, забота о сохранности корпоративной этики врачей... эти вопросы не должны вообще являться темой для обсуждения». Проблема признания ошибки, признание, которое зачастую невозможно или сопряжено со значительной психоэмоциональной нагрузкой, а также проблема взаимоотношения в коллективах тесно переплетены между собой и являются одним из центральных аспектов теории врачебных ошибок, которые как раз и надо обсуждать. От взаимоотношений в коллективе зависит отношение к ошибкам коллег, от отношения к ошибкам и нравственной атмосферы в коллективе зависит возможность признать ошибку. А последнее является основой полноценного анализа ошибки и обучения на ней.

Спорных аспектов в проблеме ошибок в медицине кроме перечисленных разногласий много, однако целесообразно обсудить наиболее важные из перечисленных. К сожалению, по определенным причинам диалог с уважаемым А.С. Димовым задержался на 4 года, вместе с тем актуальность обсуждаемого вопроса несколько не снизилась, если не возросла.

Было бы интересно услышать аргументированные мнения третьих лиц по нашим разногласиям. Без взаимопонимания в этой сложной проблеме между самими врачами трудно ожидать конструктивного (объективного, справедливого) подхода к ней от немедицинской части общества, без которого проблема ошибок врачей не будет иметь приемлемого решения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Доскин В.А. и соавт. Врачебные ошибки и конфликтные ситуации в клинической практике. *Клиническая медицина*. 2014;4:57–63. [Doskin V.A. et al. Medical errors and conflict situations in clinical practice. *Klinicheskaya meditsina*. 2014;4:57–63. (in Russian)]
2. Махамбетчин М.М. Врачебная ошибка и наказание несовместимы. *Клиническая медицина*. 2015;5:72–76. [Makhambetchin M.M. Medical error and punishment are incompatible. *Klinicheskaya meditsina*. 2015;5:72–76. (in Russian)]
3. Димов А.С. Антикредо врача с позиции *errologia medica*: между теорией и практикой. *Клиническая медицина*. 2016;8:631–638. [Dimov A.S. Antikredo doctor from the position of *errologia medica*: between theory and practice. *Klinicheskaya meditsina*. 2016;8:631–638. (in Russian)]
4. Эльштейн Н.В., Литвиненко Т.В. Ошибки в диагностике болезней печени. *Клиническая медицина*. 1994;4:51–55. [Elshtein N.V., Litvinenko T.V. Errors in the diagnosis of liver diseases. *Klinicheskaya meditsina*. 1994;4:51–55. (in Russian)]
5. Давыдовский И.В., Пермяков И.К., Авдеев М.И. Врачебная ошибка. *БМЭ*. 1976;4:442–444. [Davydovsky I.V., Permyakov I.K., Avdeev M.I. Medical error. *BME*. 1976;4:442–444. (in Russian)]
6. Саркисов Д.С. О диагнозе. *Архив патологии*. 1990;7:65–70. [Sarkisov D.S. About the diagnosis. *Archive Pathologii*. 1990;7:65–70. (in Russian)]

История медицины

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Евсеев М.А.¹, Фомин В.С.², Клишин И.М.¹, Евсеев А.М.³

РЕКОНСТРУКЦИЯ ПО РУ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ: ИСТОРИЧЕСКАЯ РЕТРОСПЕКТИВА ЭВОЛЮЦИИ ОПЕРАТИВНОГО ПРИЕМА. ЧАСТЬ 1

¹ФГБУ «Клиническая больница № 1 (Волынская)» Управления делами Президента РФ, 121352, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медицинский университет им. А.И. Евдокимова», 127473, Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», 119991, Москва, Россия

Целью настоящего исторического очерка является не столько констатация фактов и хронологии создания Y-образной реконструкции пищеварительной трубки, сколько раскрытие основных причин уникальной востребованности методики, предложенной A. Wölfler, E. Doyen и C. Roux почти 140 лет тому назад. В работе представлена историческая ретроспектива рождения теоретической концепции, экспериментального подтверждения и первых опытов клинического применения методики Y-реконструкции пищеварительной трубки на Ру-петле, а также этапы ее совершенствования и эволюционирования с конца XIX в. до настоящего времени. Труды основоположников хирургической гастроэнтерологии, онкологии, панкреатологии и гепатобилиарной хирургии с течением времени расширили диапазон применения реконструкции по Ру от дистальной резекции желудка и гастроэнтеростомии до гастрэктомии, повторных операций на верхнем отделе пищеварительной трубки, формирования билиодигестивных и панкреатикодигестивных анастомозов, использования в практике бариатрической хирургии.

Ключевые слова: резекция по Ру; реконструктивная хирургия; резекция желудка; гастрэктомия; билиодигестивный анастомоз; панкреатикодигестивный анастомоз.

Информация об авторах

Евсеев М.А. (Evseev M.A.), orcid.org/0000-0003-3102-9626

Клишин И.М. (Klishin I.M.), orcid.org/0000-0002-9649-9146

Фомин В.С. (Fomin V.S.), orcid.org/0000-0002-1594-4704

Евсеев А.М. (Evseev A.M.), orcid.org/0000-0002-2696-4997

Для цитирования: Евсеев М.А., Фомин В.С., Клишин И.М., Евсеев А.М. Реконструкция по Ру в абдоминальной хирургии: историческая ретроспектива эволюции оперативного приема. Часть 1. *Клиническая медицина*. 2021;99(2):153–160.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-153-160>

Для корреспонденции: Фомин Владимир Сергеевич — канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова; e-mail: wlfomin83@gmail.com

Evseev M.A.¹, Fomin V.S.², Klishin I.M.¹, Evseev A.M.³

Y-EN-ROUX RECONSTRUCTION IN ABDOMINAL SURGERY: HISTORICAL RETROSPECTIVE OF OPERATIVE METHOD'S EVOLUTION. PART I

¹Clinical Hospital No.1 (Volynskaya), 121352, Moscow, Russia

²A.I. Evdokimov Moscow State Medical University, 127473, Moscow, Russia

³M.V. Lomonosov Moscow State University, 119991, Moscow, Russia

Target of this historical review is focused on analysis of highly relevant, unique method proposed by A. Wölfler, E. Doyen and C. Roux more than 140 years ago, also we try to present main facts and chronology of development of concept Y-reconstruction of digestive tube. Hereby we present historical retrospective of theoretic concept creation, experimental verification and initial clinical experience of Y-shaped reconstruction of digestive tube on Roux-en-Y-loop, stages of concept evolution and development till the end of XIX age till our days. The founders' scientific research conducted in surgical gastroenterology, oncology, pancreatology and hepatobiliary surgery, has expanded application of Roux-en-Y-reconstruction from distal resection of the stomach and gastroenterostomy to gastrectomy, repeated operations on the upper part of the digestive tube, the formation of biliary-digestive and pancreatic anastomoses, as well as the use in the routine practice of bariatric surgery.

Key words: Roux-en-Y reconstrution; gastrectomy; biliodigestive anastomosis; pancreaticodigestive anastomosis.

For citation: Evseev M.A., Fomin V.S., Klishin I.M., Evseev A.M. Y-en-Roux reconstruction in abdominal surgery: historical retrospective of operative method's evolution. Part I. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(2):153–160.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-153-160>

For correspondence: Vladimir S. Fomin — MD, PhD, associate professor of the department of surgical diseases and clinical angiology; e-mail: wlfomin83@gmail.com

Received 05.12.2020

В 2022 г. мировое хирургическое сообщество отметит 165-ю годовщину рождения Цезаря Ру (César Alfonse Roux) — выдающегося клинициста и патолога, блестя-

щего хирурга, действительного члена медицинских академий Швейцарии, Франции, Германии, Австро-Венгрии, России, США и Италии, кавалера ордена По-

четного легиона Французской республики, почетного гражданина города Лозанны, снискавшего за свои труды и подвижничество в медицине уважение современников и добрую память потомков. На границе XIX и XX вв., во время рождения незыблемых постулатов современной хирургии, С. Роух предложил целый ряд оригинальных оперативных вмешательств в абдоминальной, торакальной, урологической, эндокринной и ортопедической хирургии. Тем не менее имя Cesar Roux через полтора столетия хирургической истории пронесли его работы, посвященные абдоминальной хирургии, а точнее — хирургической гастроэнтерологии. Именно к данному разделу относится оперативный прием, уже более века применяемый хирургами всего мира и по сути обессмертивший имя С. Роух: выключение петли тонкой кишки с Y-образной реконструкцией — анастомоз по Ру (Roux-en-Y anastomosis, l'Anse-Y-Roux, Die Roux-Schlinge, The Roux loop) [1–3].

Рождение идеи и клиническая апробация: Y-образная реконструкция при дистальной резекции желудка

Впервые Y-вариант реконструкции кишечной трубки был применен в ходе дистальной резекции желудка, а исторической предпосылкой его появления явилось стремительное развитие желудочной хирургии в последние десятилетия XIX в. В этот период были апробированы резекция желудка по Бильрот I (1881) и по Бильрот II (1885), гастроэнтеростомия по Брауну (1882), Вельфлеру (1883), Курвуазье (1883), пилоропластика по Гейнеке–Микulich (1886–88) [4–7]. Вместе с тем уже первые опыты резекций желудка и гастроэнтеростомий практически сразу же принесли с собой недопустимо высокую частоту целого ряда функциональных расстройств, связанных с самой методологией оперативных вмешательств, и прежде всего — рефлюкса желчи и кишечного содержимого в проксимальные отделы пищеварительной трубки.

Впервые мысль о необходимости и возможности предотвращения тонкокишечного рефлюкса в желудок высказал Anton Wölfler — первый ассистент венской клиники Theodor Billroth. Именно А. Wölfler, основываясь на анализе результатов экспериментальных операций на животных, публично представил в 1883 г. на XII конгрессе хирургов Германии идею отключения при гастроэнтеростомии петли тонкой кишки с формированием Y-образного анастомоза, что создавало по замыслу автора своего рода функциональный клапан, препятствующий возникновению патологического рефлюкса и обеспечивающий при этом более или менее дозированную эвакуацию из желудка [1, 2, 8]. В 1885 г. французский хирург Eugène Louis Doyen фактически поддержал идею А. Wölfler, представив первый клинический опыт гастроэнтеростомии с Y-образной реконструкцией. Несмотря на теоретическое и экспериментальное обоснование методики и даже ее клиническую апробацию, еще целых семь последующих лет она являлась лишь предметом абстрактной дискуссии на заседаниях хирургических обществ.

Второе рождение гастроэнтеростомии на отключенной кишечной петле состоялось в 1892 г. в лозаннской клинике César Roux. Именно С. Роух внес наибольший вклад в обоснование, разработку технических аспектов операции и внедрение Y-образного анастомоза в клиническую практику, что и стало основанием для официального наименования подобного способа реконструкции анастомозом по Ру. В 1893 г. в ходе работы VII конгресса французских хирургов С. Роух личным опытом уже пяти вмешательств подтвердил обоснованность данной методики реконструкции для предупреждения тонкокишечного рефлюкса в культю желудка и указал на целесообразность формирования позадиободочного гастроэнтероанастомоза по оригинальной методике. При этом, будучи образцом порядочности и скромности, César Roux всегда подчеркивал приоритет А. Wölfler в идее создания Y-образного анастомоза, но вместе с тем и настаивал на преимуществах собственной методики операции [9, 10].

В первых статьях, посвященных новому варианту реконструкции, César Roux отмечал, что «...отверстие, которое образуется на желудке при гастроэнтеростомии, функционирует так же, как при естественном привратнике, при соприкосновении с кислотным содержимым желудка кишечник циркулярно сжимается и не дает



а



б



в

Рис. 1. Авторы методики Y-реконструкции пищеварительной трубки: а — Anton Wölfler (1850–1917), б — Eugène Louis Doyen (1831–1895), в — César Alfonce Roux (1857–1934)

прохода содержимому, что, кроме того, является гарантией от пептической язвы лучше, чем это можно было бы предположить, поскольку, с другой стороны, заброс содержимого кишечника в желудок почти невозможен после гастроэнтеростомии в виде "Y". При этом для оптимизации функциональных результатов сам автор предлагал пересечение тонкой кишки «... в промежутке от 15 до 30 см от связки Трейтца, дистальный участок тонкой кишки длиной от 10 до 12 см следует подвести к желудку позадиободочно». Впередиободочное анастомозирование изолированного сегмента тонкой кишки, по мнению С. Roux, было необоснованно вследствие возможных нарушений эвакуации желудочного содержимого. В 1897 г. на основании собственных 32 наблюдений (к 1900 г. опыт подобных операций достиг уже 116 вмешательств) С. Roux сделал вывод о снижении летальности в желудочной хирургии именно при использовании подобной методики. Данные наблюдения позволили констатировать второе неоспоримое преимущество Y-образной реконструкции при дистальной резекции желудка — ее принципиально большую безопасность. Несостоятельность культи двенадцатиперстной кишки после формирования гастроэнтероанастомоза по Ру наступала значительно реже, и ее последствия, как и последствия несостоятельности самого гастроэнтероанастомоза, перестали носить абсолютно фатальный характер.

Классический вариант реконструкции, предложенный самим С. Roux еще в 1882 г., предполагал полное ушивание культи резецированного желудка, позадиободочное проведение алиментарной петли и формирование гастроэнтероанастомоза на задней стенке желудка по типу «бок в конец». В 1904 г. Ludwik Rydygier видоизменил Y-образную реконструкцию, расположив алиментарную петлю впередиободочно и анастомозировав культю резецированного желудка с тонкой кишкой по типу «конец в конец». При этом культя желудка закрывалась швами на три четверти со стороны малой кривизны, а гастроэнтероанастомоз формировался между оставленным неушитым участком культи со стороны большой кривизны и тонкой кишкой в поперечном сечении. Четырьмя годами позднее, в 1908 г., Nathan Moskowitz при аналогичном варианте формирования анастомозов расположил алиментарную петлю впередиободочно. Независимо от N. Moskowitz, опыт проведения указанного варианта Y-образной реконструкции после резекции желудка в 1923 г. представил А.А. Опокин. В 1909 г. Bernard Joseph Cunéo предложил фиксировать проксимальный участок проведенной впередиободочно алиментарной петли к ушитой со стороны малой кривизны культе желудка с формированием гастроэнтероанастомоза по типу «конец в бок» у большой кривизны. Benedetto Schiassi в 1913 г. видоизменил Y-образную реконструкцию, сформировав гастроэнтероанастомоз «бок в конец» на передней стенке культи желудка и расположив алиментарную петлю впередиободочно. В 1919 г. Berkeley George Andrew Moynihan сформировал анастомоз «конец в бок» между культей резецированного желудка без ее

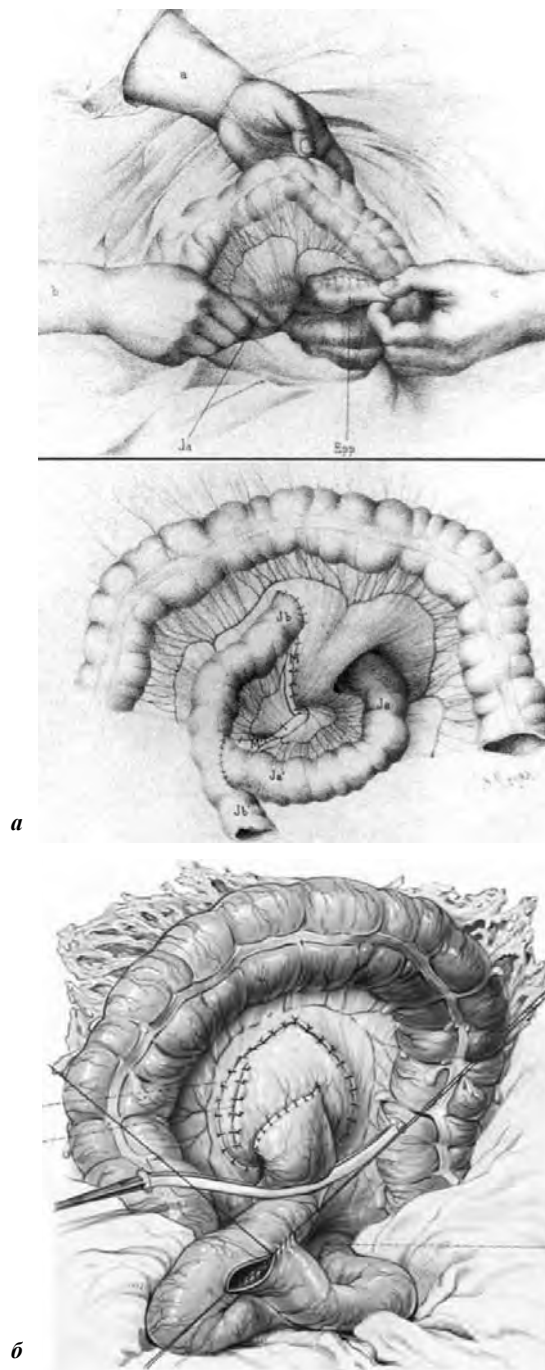


Рис. 2. Методика Y-образной реконструкции: а — оригинальное изображение методики, представленное С. Roux (1893) [9]; б — гастроэнтероанастомоз по Ру в изложении М. Kirschner (1932) [11]

ушивания и проведенной позадиободочно алиментарной петлей тонкой кишки [14].

Дискуссия об оптимальных топографо-анатомических элементах реконструкции по Ру после резекции желудка продолжается уже многие десятилетия. Так, в работах А.А. Шалимова, относящихся к 1970–80 гг., приводятся рекомендации по формированию анастомоза по Ру между концом отключенной тощей кишки и задней стенкой культи желудка, в работе R. Earlam, датированной 1983 г., приводятся аргументы в пользу наложения

соустья между всей культей желудка и петлей тощей кишки «конец в бок» [1, 13, 14].

Вместе с постепенным накоплением опыта резекций желудка и гастроэнтеростомий по методике Ру многие хирурги и прежде всего сам С. Roux отметили резкое увеличение частоты возникновения пептических язв гастроэнтероанастомоза после реконструкции с Y-образным выключением тонкокишечной петли. Поскольку эффективных средств консервативного лечения пептических язв в то время не было, а последствием их возникновения нередко становились фатальные кровотечения, в 1911 г. С. Roux публично отказался от применения предложенного им самим метода реконструкции кишечной трубки.

На основании многочисленных клинических наблюдений и изучения экспериментальных моделей J. Exalto в 1911 г. и F. Mann в 1926 г. предположили, что в основе развития пептических язв Y-анастомоза лежит высокая кислотность желудочного содержимого при отсутствии ощелачивающего эффекта желчи и панкреатического сока, что имеет место, например, при реконструкции по Hoffmeister–Finsterer [1, 12, 13, 15]. Тем не менее с течением времени стало очевидно, что возникновение пептической язвы анастомоза было связано не столько с самой методикой реконструкции по Ру, сколько с вмешательством в объеме экономной резекции желудка или даже скорее гастроэнтеростомии, что блестяще доказывается в трудах С.С. Юдина, посвященных хирургии язвенной болезни. Говоря о пептических язвах после резекции желудка, С.С. Юдин указывал, что причина их возникновения кроется не в отсутствии ощелачивания желудочного содержимого тонкокишечным рефлюксом, а именно в сохранении гиперацидности, обусловленной выполнением экономных резекций при недостаточно высоком иссечении малой кривизны [4, 16]. Доказательством правомочности такого суждения может являться

малая эффективность попыток дополнения антрум-резекции с реконструкцией по Ру различными вариантами ваготомии, предложенными D.J. Du Plessis в 1964 г., J. Herrington в 1974 г. и G. Arlt в 1984 г.: частота пептических язв при данных вмешательствах по-прежнему сохранялась в пределах 8–10% [15]. Сегодня общепризнано, что в эффективности подавления секреции соляной кислоты ваготомия в любой своей модификации отнюдь не равнозначна удалению гастринпродуцирующей зоны желудка. И поэтому именно достаточный объем дистальной резекции (не менее 2/3) закономерно гарантирует защиту от возникновения пептической язвы гастроэнтероанастомоза, в том числе и после реконструкции по Ру [17]. Тем не менее доминировавшее почти полвека мнение о высокой частоте возникновения и фатальности последствий послеоперационных пептических язв послужило поводом для сознательного ограничения в использовании Y-образной реконструкции после резекции желудка вплоть до шестидесятых годов XX века.

Ренессанс методики выключения петли тонкой кишки по Ру приходится на последние десятилетия ушедшего века — время активного развития реконструктивной и функциональной хирургии пищеварительного тракта. Необходимость создания антирефлюксной структуры для формирования билиодигестивных и панкреатикодигестивных анастомозов путем формирования Y-образной структуры была продиктована появлением новых резекционных технологий в хирургии печени, магистральных желчных протоков и поджелудочной железы. Роль и значимость антирефлюксного механизма Ру-петли в профилактике рака культи желудка после его резекции и рака пищевода после гастрэктомии была неоднократно и убедительно продемонстрирована в работах современных апологетов онкохирургии желудка — представителей хирургического сообщества Страны восходящего солнца. В 1991 г. В. Miedema опубликовал результаты клинических наблюдений и экспериментальные данные, подтверждающие правомочность утверждения о послеоперационном рефлюксе желчи как об основном канцерогенном факторе в развитии рака оперированного желудка и пищевода. На основании сравнительного анализа отдаленных результатов при различных вариантах реконструкции после дистальной резекции желудка и гастрэктомии М. Kaminishi в 1996 г. и К. Fukuhara в 2002 г. пришли к выводу о принципиально меньшей частоте развития рака культи желудка и рака пищевода при использовании реконструкции по Ру [18, 19]. Возможно, именно данное обстоятельство, а также приоритет японской хирургической школы в становлении лапароскопической хирургии рака желудка определили именно Y-образный тип реконструкции как предпочтительный при лапароскопических резекциях желудка и гастрэктомиях. В работах Seigo Kitano, выполнившего в 1991 г. первую лапароскопическую резекцию желудка по поводу рака, а также в публикациях К. Takaori и Н. Noshiro, относящихся к 2002–2009 гг., при расширенных дистальных резекциях и гастрэктомиях методом выбора однозначно признается Y-образная реконструкция пищеварительной трубки [20–22].

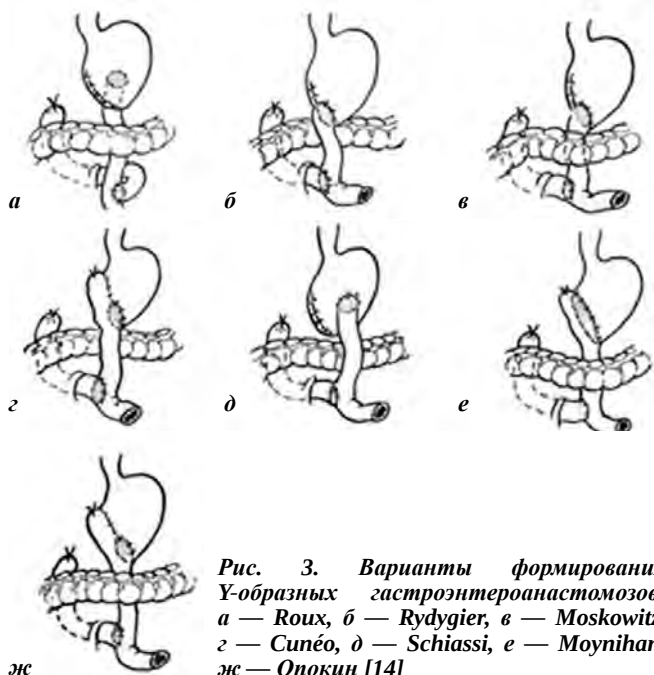


Рис. 3. Варианты формирования Y-образных гастроэнтероанастомозов:
а — Roux, б — Rydygier, в — Moskowitz,
г — Cunéo, д — Schiassi, е — Moynihan,
ж — Опокин [14]

Резекция желудка или его культи по Ру является на сегодняшний день операцией выбора как при повторных операциях по поводу ранних пострезекционных осложнений, так и при поздних постгастрорезекционных или постваготомических синдромах, а также при явлениях декомпенсированного нарушения дуоденальной проходимости. Работами Я.Д. Витебского было продемонстрировано, что выключение двенадцатиперстной кишки при формировании анастомоза по Ру является единственно возможным способом пострезекционной реконструкции пищеварительной трубки, при котором достоверно снижается интрадуоденальное давление. В этой связи, по мнению Я.Д. Витебского, именно Y-образная реконструкция является патофизиологически обоснованным методом профилактики ранних и поздних пострезекционных осложнений: несостоятельности культи двенадцатиперстной кишки и хронического панкреатита. С точки зрения Я.Д. Витебского и представителей его школы, только резекция желудка по Ру с формированием антирефлюксных полуклапанных поперечных гастроэнтеро- и энтероэнтероанастомозов (сейчас данная методика носит название Ру–Витебского) в полной мере гарантирует от рефлюкса химуса в двенадцатиперстную кишку и от рефлюкса дуоденального содержимого в культю желудка с известными вначале функциональными, а затем и морфологическими последствиями [23, 24]. В настоящее время совершенно очевидным является утверждение, что оптимальным способом выключения того или иного сегмента пищеварительной трубки из пассажа химуса является метод Y-образной реконструкции. Формирование длинной петли с межкишечным анастомозом по Брауну ни в коей мере не может соперничать по своей эффективности с изобретением Césaire Roux ни при первичных, ни при реконструктивных операциях, ни при коррекции ранних послеоперационных осложнений (прежде всего, несостоятельности культи двенадцатиперстной кишки после резекции по Бильрот II) [17, 25].

Тем не менее *conjugatio mellis et fellis*: на фоне все более широкого распространения в хирургических клиниках резекции желудка по способу Ру начиная с середины 1970-х гг. все чаще стали появляться сообщения о характерном именно для данного варианта реконструкции послеоперационном осложнении. Речь идет о Ру-стаз-синдроме (Roux-Stasis Syndrome) или синдроме позднего опорожнения желудка (Delayed Gastric Emptying). Этот термин впервые был введен в хирургический лексикон в 1985 г. John R. Mathias. Он описал характерный симптомокомплекс, развивающийся у части пациентов после резекции желудка с Y-реконструкцией, и предположил причину его развития в изоляции Ру-петли от дуоденального пейсмейкера [26]. Sven Gustavsson тремя годами позднее высказал гипотезу о возникновении синдрома вследствие нарушения моторики Ру-петли под воздействием кислого желудочного содержимого на слизистую тонкой кишки [27]. И J. Mathias, и S. Gustavsson констатировали, что Ру-стаз-синдром не возникает после гастрэктомии и редко отмечается при субтотальных резекциях желудка. Дискуссия о патогенезе данного синдрома, не являющегося

жизнеугрожающим, но требующего дополнительных лечебных мероприятий в условиях стационара, до настоящего времени весьма далека от завершения.

С целью профилактики развития Ру-стаз-синдрома предложено немало оригинальных оперативных приемов, среди которых формирование вертикальных поперечных гастроэнтероанастомозов (Я.Д. Витебский, 1983), методика «дуоденизации» — расположения Ру-петли вдоль двенадцатиперстной кишки (Н.А. Никитин, 1995), техника «uncut Roux-en-Y anastomosis» (G. Van Stiegmann, 1988) [23, 24, 28]. Последний метод, уже успевший войти в руководства по абдоминальной хирургии, основан на концепции непрерывности нервных сплетений кишки и ее брыжейки и заключается в формировании гастроэнтероанастомоза на длинной петле с брауновским соустьем и степлером прошивании без пересечения приводящей к анастомозу петли тонкой кишки. Авторы не могут не заметить, что указанный вариант реконструкции является абсолютной копией операции, предложенной А.А. Шалимовым еще в 1972 г., а обструкция приводящей к анастомозу кишки сквозным прошиванием без ее пересечения носит в отечественной литературе название «заглушки по Шалимову».

Реконструкция по Ру в бариатрической хирургии

В последние десятилетия XX в. реконструкция пищеварительной трубки с формированием Y-образной петли по Ру, помимо операций при язвенной болезни и опухолях желудка, стала невероятно востребованной в совершенной другой области абдоминальной хирургии — хирургии морбидного ожирения. Несмотря на то что первые мальабсорбтивные операции за авторством Richard L. Varco и John F. Payne относятся соответственно к 1953 и 1963 гг., основа современной концепции подобных вмешательств была заложена только в 1976 г. Nicola Scopinaro в виде операции билиопанкреатического шунтирования. В своем отчете о первых 18 вмешательствах N. Scopinaro 1979 г. представил оригинальную методику, в ходе которой после частичной горизонтальной резекции желудка с ушиванием культи двенадцатиперстной кишки накладывался анастомоз между культей желудка и тощей кишкой с формированием алиментарной кишечной петли по Ру длиной 250 см, а затем формировался анастомоз между билиопанкреатической петлей и петлей, отключенной по Ру, на 50 см проксимальнее илеоцекального угла [29]. Методика, предложенная N. Scopinaro, впоследствии была видоизменена в 1993 г. P. Marceau, а в 1998 г. D.W. Hess и D.S. Hess. Однако суть самой операции, состоящая в Y-реконструкции пищеварительной трубки с формированием алиментарной, билиопанкреатической и общей тонкокишечной петель, не изменилась. Знаменательно, что появлением указанных названий кишечных петель — составных элементов Y-образной структуры, исключая путаницу и разночтения, нередко случавшихся при использовании понятий «приводящая» и «отводящая» петля, современная абдоминальная хирургия обязана именно бариатрической/метаболической хирургии.

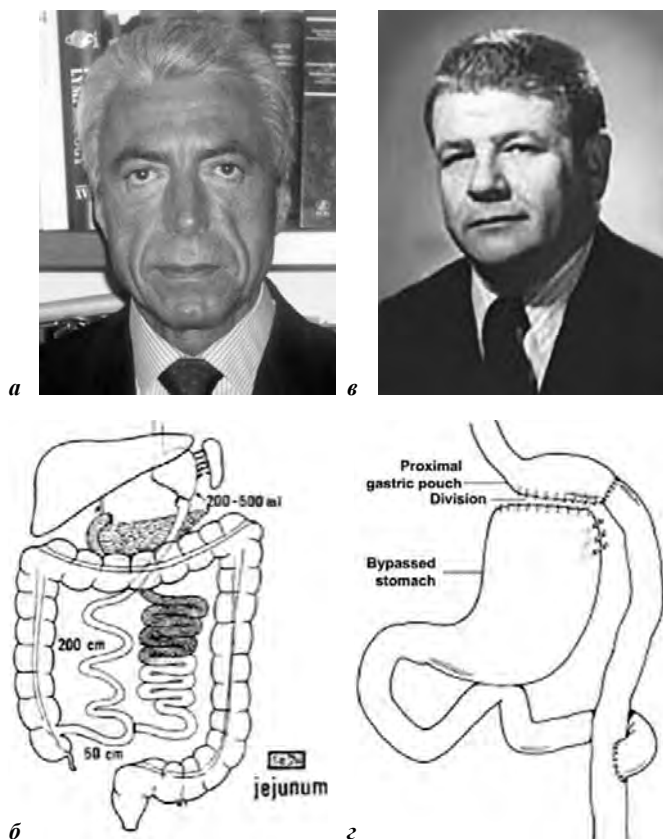


Рис. 4. Nicola Scopinaro (а) и методика билиопанкреатического шунтирования (б) в авторской передаче (1979) [29]. Ward O. Griffen, Jr. (в) и методика гастрощунтирования на Ру-петле (г) (1977) [30]

По аналогии с методикой N. Scopinaro, принципиально изменившей подход к мальабсорбтивным вмешательствам, в разделе мальабсорбтивных/рестриктивных операций подобным нововведением явилась методика Y-реконструкции при гастрощунтировании, предложенная в 1977 г. Ward O. Griffen. Данная методика выгодно отличалась от гастрощунтирования на одной петле, введенного в хирургическую практику E. Mason десятилетием раньше, отсутствием натяжения гастроэнтероанастомоза и исключением билиарного рефлюкса в малый желудок [30]. Впоследствии методика W. Griffen трансформировалась различными вариантами рестрикции желудка и длиной кишечных петель без изменения общей схемы Y-реконструкции. В 1994 г. за авторством A. Wittgrove и G. Clark появилось первое сообщение о гастрощунтировании с Y-реконструкцией, выполненной лапароскопическим доступом [31, 32].

Применение Y-образной реконструкции при тотальной гастрэктомии

Для обсуждения следующей области применения анастомоза по Ру следует мысленно вернуться в конец XIX в. Принцип Y-образной реконструкции пищеварительной трубки после почти двадцатилетия апробации в ходе первых дистальных резекций желудка и гастроэнтеростомий в 1908 г. был перенесен Friedrich Goldschwend и на операцию тотальной гастрэктомии, впервые успеш-

но выполненной Carl Schlatter в 1897 г. [21, 22, 33]. Основная идея предложенной F. Goldschwend Y-образной реконструкции заключалась в предупреждении энтеро-эзофагеального рефлюкса и развития рефлюкс-эзофита, негативные последствия которых после петлевой эзофагоэюностомии с накоплением опыта становились все более очевидными. Тем не менее, несмотря на представленный J. Reid в 1925 г. отчет о положительных результатах Y-образной реконструкции в ходе гастрэктомий, в течение более чем двадцати последующих лет доминирующим вариантом реконструкции оставалось формирование анастомоза «конец в бок» между пищеводом и длинной петлей тонкой кишки с расположенным каудально межкишечным соустьем [21, 34].

Повторно внимание хирургического сообщества на преимущества Y-образной реконструкции в ходе гастрэктомии обратил Thomas G. Orr, который представил в 1947 г. убедительные доказательства, с одной стороны, негативных последствий пищевода рефлюкса и, с другой стороны, реальной возможности его профилактики формированием эзофагоэнтероанастомоза по Roux. Несмотря на то что автор использовал варианты анастомозов как «конец в конец», так и «конец в бок», именно последнему вследствие его большей надежности отдавал предпочтение сам Th.G. Orr [35]. Свое дальнейшее развитие идея Y-образной реконструкции в ходе гастрэктомии получила в работах C. Hunt, L. Basto и W. Laurence в виде тонкокишечного резервуара, моделирующего накопительную функцию удаленного желудка. Авторы в стремлении к воссозданию физиологической модели пищеварительной трубки «по образу и подобию» предложили формирование тонкокишечного резервуара непосредственно в зоне эзофагоэнтероанастомоза. Claude J. Hunt и независимо от него Lima Basto в 1952 г., наложив эзофагоэнтероанастомоз «конец в бок», соединили короткий приводящий и отводящий участки Ру-петли межкишечным анастомозом с включением в него пересеченного конца кишки (J-pouch). Dominiguez Rodino в том же году предложил аналогичный способ создания тонкокишечного резервуара, отличающийся от метода C. Hunt ушиванием пересеченного конца приводящего участка Ру-петли. В 1962 г. William J. Lawrence внес свое дополнение в конструкцию тонкокишечного резервуара, рас-

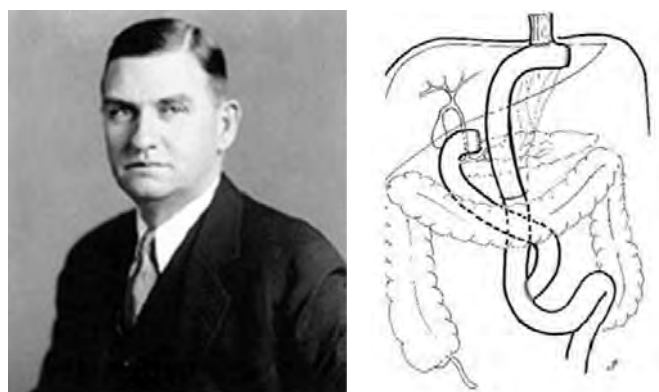


Рис. 5. Thomas Grover Orr (1884–1955) и его оригинальная методика Y-реконструкции при гастрэктомии (1947) [22, 35]

положив межкишечный анастомоз между приводящим и отводящим участками Ру-петли на 5 см дистальнее эзофагоэнтероанастомоза и сформировав таким образом из дистальной части Ру-петли кольцевидную структуру (Ω -pouch). С тех пор методика, при которой в ходе гастрэктомии у эзофагоэнтероанастомоза формируется тонкокишечный резервуар на Ру-петле, вполне заслуженно носит название операции Hunt–Basto–Rodino–Lawrence. В последующие десятилетия собственные модификации тонкокишечного резервуара при Y-образной реконструкции были предложены E. Poth (1966) — S-образный резервуар сформирован из двух взаимоинвертированных сегментов тонкой кишки (S-pouch), N.J. Lygidakis (1963–1984) — резервуар представляет собой проведенную позадиободочно Ру-петлю с длинным приводящим сегментом, анастомозированным «бок в бок» с отводящим сегментом, и W. Tanner (1978) — резервуар представляет собой кольцевидную структуру, сформированную анастомозированием пересеченного конца Ру-петли «конец в бок» с каудально расположенным участком. Оригинальным решением при создании тонкокишечного резервуара явилось его формирование не в непосредственной близости от эзофагоэнтероанастомоза, а каудальнее — в зоне межкишечного анастомоза. В 1973 г. Fernando Paulino предложил формировать антиперистальтический (1-й вариант) и изоперистальтический (2-й вариант) анастомозы алиментарной и билиопанкреатических петель по типу «бок в бок», создав таким образом кишечный резервуар (aboral pouch) [22, 36–38].

Еще одной оригинальной модификацией Y-образной реконструкции пищеварительной трубки после гастрэктомии явилось создание структуры с сохранением дуоденального пассажа. В 1965 г. K. Kajitani и J. Sato после тотальной гастрэктомии, сформировав эзофагоэнтероанастомоз на отключенной по Ру петле, соединили ее с культей двенадцатиперстной кишки в 20 см дистальнее пищевода анастомозом «бок в конец». Данная модификация объединила, по сути, две концепции постгастрэктомической реконструкции — с сохранением и без сохранения пассажа по двенадцатиперстной кишке (duodenal passage preservation) [21, 22].

Практически уже с первых лет использования в хирургической клинике методологии Y-образной реконструкции пищеварительной трубки в кругу ее сторонников продолжалась дискуссия о необходимой и достаточной длине отключенной по Ру алиментарной петли, способной надежно предотвратить развитие пищевого рефлюкса. Стартовав в первые десятилетия XX в. с длины 7,5 см, алиментарная петля к пятидесятым годам достигла уже 20–25 см, а к началу шестидесятых годов экспериментальными исследованиями и клиническими наблюдениями была доказана минимальная для предотвращения рефлюкса длина алиментарной петли — 35 см (C. Wells и др., 1956–1965). В настоящее время большинство авторов считают приемлемой длину Ру-петли после гастрэктомии в пределах 40–50 см [1, 17, 23, 39–46].

Формирование Y-образной структуры с возможностью полного выключения кишечной петли из пассажа

химуса, а также антирефлюксные свойства этой петли определили закономерный интерес к использованию реконструкции по Ру в хирургии билиарного тракта. Вопрос оптимального варианта декомпрессии при билиарной обструкции и способов восстановления пассажа желчи в пищеварительную трубку был обозначен как краеугольный камень гепатобилиарной хирургии практически с момента ее рождения. J. von Nussbaum, A. von Winiwarter, H. Kehr, A. Mayo Robson, L. Courvoisier, С.П. Федоров, W. Halsted на рубеже XIX–XX вв. предложили и апробировали в клинике многочисленные варианты наружного и внутреннего дренирования как внепеченочных, так и внутрипеченочных желчных протоков. При анализе даже первых опытов операций на структурах билиарного тракта пионеры гепатобилиарной хирургии смогли определить весь спектр негативных последствий длительно существующих наружных желчных свищей и сконцентрировать свои усилия на поиске приемлемого с физиологической и технической точек зрения варианта билиодигестивного анастомоза.

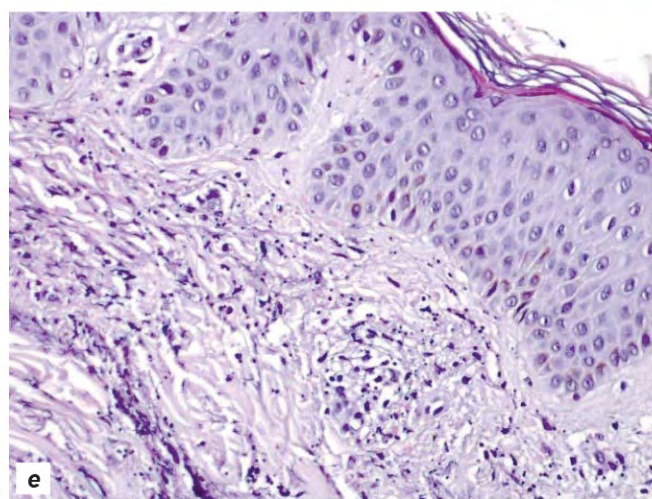
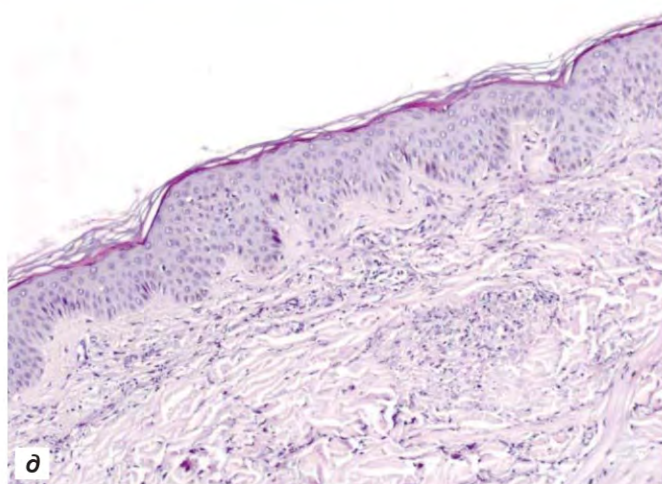
Субстратом первых билиодигестивных анастомозов являлся желчный пузырь: в 1880 г. Alexander von Winiwarter впервые сформировал холецистотрансверзоанастомоз, в 1887 г. Н.Д. Монастырский наложил анастомоз между желчным пузырем и тонкой кишкой, в 1889 г. Felix Terrier сформировал холецистодуоденоанастомоз, а в 1892 г. Robert Gersuny — холецистогастроанастомоз. Обобщая первые результаты билиодигестивных анастомозов с использованием желчного пузыря, Ludwig Courvoisier, Arthur W. Mayo Robson и John B. Murphy указали, что, несмотря на относительную техническую простоту, данные операции лимитированы, с одной стороны, возможными явлениями острого воспаления стенки желчного пузыря или полной облитерацией пузырного протока и, с другой стороны, имеют своим почти облигатным следствием развитие восходящего холангита. Первые опыты билиодигестивных анастомозов с использованием общего желчного протока в виде холедоходуоденостомии, приоритет в которых принадлежал Bernard Riedel (1888), Oskar Sprengel (1891) и William S. Halsted (1898), при позитивных непосредственных результатах операции омрачались практически неизбежным развитием холангита и холангиогенного сепсиса, имевших в то время преимущественно фатальные последствия [47–50].

Вопросы анализа применения Ру-реконструкций в хирургии гепатопанкреатодуоденальной зоны будут изложены во второй части статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCE

1. Петров В.П., Бадуров Б.Ш., Хабурзания А.К. Резекция желудка по Ру. М., 1998:212. [Petrov V.P., Badurov B.S. Khaburzaniya A.K. Rezekcia zheludka po Ru. M., 1998:212. (in Russian)]
2. Евсеев М.А. Цезарь Ру: хирург и гражданин мира. *Хирургическая практика*. 2014;4:49–53. [Evseev M. Cesar Roux: surgeon and citizen of the world. Евсеев М.А. *Surgical practice*, 2014;4:49–53. (in Russian)]
3. Земляной В.П., Сигуа Б.В., Филенко Б.П. Цезарь Ру — новатор своего времени (к 160-летию со дня рождения). *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. 2018;4(13):153–156. [Zemlyanoy V.P., Sigua B.V.,

- Fileenko B.P. Caesar Roux — an innovator of his time (on the 160th anniversary of his birth). *Bulletin of Pirogov medical and surgical center*. 2018;4(13):153–156. (in Russian). DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.20.31.030.
4. Юдин С.С. Этюды желудочной хирургии. М., 1955:264. [Yudin S.S. Etudy zheludochnoy khirurgii. M., 1955:264. (in Russian)]
 5. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: руководство для врачей. М.: Медицина, 1996:256. [Chernousov A.F., Bogopolsky P.M., Kurbanov F.S. Surgery of ulcer disease of stomach and duodenum. Manual. Moscow, 1996:256. (in Russian)]
 6. Ellis H., Abdalla S. A History of Surgery. Third edition. 2019:266. DOI: 10.1201/9780429461743, ISBN: 9781138617391
 7. Wölfler A. Über die von Herrn Professor Billroth Ausgeführten Resektionen des carcinomatösen Pylorus (in German). Vienna: Braumüller; 1881.
 8. Robinson J. History of gastric surgery. *Postgraduate medical journal*. December 1960.
 9. Roux C. Chirurgie gastro-intestinale. *Revue de Chirurgie*. 1893;13:402–3.
 10. Roux C. De La Gastro-enterostomie. *Revue de Gynecologie et de Chirurgie Abdominale*. 1897;1:67–122.
 11. Kirschner M. Allgemeine und spezielle chirurgische Operationslehre, Zweiter Band Spezieller Teil I. Die Eingriffe in der Bauchhöhle. 1932. DOI 0.1007/978-3-642-47558-0
 12. Exalto J. Ulcus jejuni nach Gastroenterostomie. *Mitt. Grenzgeb. Med. Chir.* 1911;23:13.
 13. Eiselsberg A. Die Geschichte des Magenoperationen (in German). *Wien Med. Wochenschr.* 1936;86:3–4,36–9,68–70,94–5,122–3.
 14. Шалимов А.А., Саенко В.Ф. Хирургия желудка и двенадцатиперстной кишки. Киев, 1972:356. [Shalimov A.A., Sayenko V.F. Khirurgiya zheludka i dvenadsatiperstnoy kishki. Kiev, 1972:356. (in Russian)]
 15. Mason G.R. Perspectives a Century Later on the «Ansa en Y» of César Roux. *Am. J. Surg.* 1991;161(2):262–5. DOI: 10.1016/0002-9610(91)91142-6, PMID: 1990880
 16. Юдин С.С. Хирургия язвенной болезни желудка и нейро-гуморальная регуляция желудочной секреции у человека. М., 1962:365. [Yudin S.S. Khirurgiya yavzvennoy bolezni zheludka i neuro-gumoralnaya regulaciya zheludochnoy sekrecii u cheloveka. Moscow, 1962:365. (in Russian)]
 17. Гостинцев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение). М., 2008:384. [Gostishchev V.K., Evseev M.A. Gastroduodenal bleeding ulcer etiology (pathogenesis, diagnosis, treatment). Moscow, 2008:384. (in Russian)]
 18. Miedema B., Kelly K. The Roux Operation for Postgastrectomy Syndromes. *Am. J. Surg.* 1991;161(2):256–61. DOI: 10.1016/0002-9610(91)91141-5, PMID: 1990879
 19. Maruyama K., Sasako M., Kinoshita T. et al. Surgical treatment for gastric cancer: the Japanese approach. *Semin. Oncol.* 1996;23(3):360–8. PMID: 8658220
 20. Kitano S., Iso Y., Sugimachi K. et al. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. *Surg. Laparosc. Endosc.* 1994;4(2):146–8. PMID: 8180768
 21. Sung Hoon Noh, Woo Jin Hyung. Surgery for Gastric Cancer. 2019:376. DOI: 10.1007/978-3-662-45583-8
 22. Zhang C.D., Yamashita H., Seto Y. Gastric cancer surgery: historical background and perspective in Western countries versus Japan. *Ann. Transl. Med.* 2019;7(18):493. DOI: 10.21037
 23. Витебский Я.Д. Основы клапанной гастроэнтерологии. 1986: 184. [Vitebsky Y.D. Osnovi klapannoy gastroenterologii. 1986:184. (in Russian)]
 24. Никитин Н.А. Недостаточность швов дуоденальной культи в urgentной хирургии язвенной болезни. Киров, 2002:215. [Nikitin N.A. Nedostatochnost shvov duodenalnoy kulti v urgentnoy khirurgii yavzvennoy bolezni. Kirov, 2002:215. (in Russian)]
 25. Earlam R. Bile reflux and the Roux en Y anastomosis. *Br. J. Surg.* 1983;70:393–397. DOI: 10.1002/bjs.1800700702, PMID: 6347313
 26. Mathias J.R., Fernandez A., Sninsky C.A. et al. Nausea, vomiting and abdominal pain after Roux-en-Y anastomosis: motility of the jejunal limb. *Gastroenterology*. 1985;88:101–107. DOI: 10.1016/s0016-5085(85)80140-2, PMID: 3964759
 27. Gustavsson S., Ilstrup D.M., Morrison P. et al (1988) Roux-Y stasis syndrome after gastrectomy. *Am. J. Surg.* 1988;155(3):490–494. DOI: 10.1016/s0002-9610(88)80120-x, PMID: 3344916
 28. Van Stiegmann G., Goff J.S. An alternative to Roux-en-Y for treatment of bile reflux gastritis. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1988;166:69–70.
 29. Scopinaro N., Gianetta E., Civalieri D. Bilio-pancreatic bypass for obesity. *Br. J. Surg.* 1979;66(9):613–617. DOI: 10.1002/bjs.1800660905, PMID: 497644
 30. Griffen W. Gastric Bypass for Morbid Obesity. *Surg. Clin. North America*. 1979;59(6):1103–1112. DOI: 10.1016/S0039-6109(16)41988-2
 31. Lucchese M., Scopinaro N. Minimally Invasive Bariatric and Metabolic Surgery. 2015:309. DOI 10.1007
 32. Gillison W., Buchwald H. *Pioneers in Surgical Gastroenterology*. 2007:336.
 33. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Черноусов Ф.А. Хирургия рака желудка. М., 2004:316. [Chernousov A.F., Polokarpov S.A., Chernousov F.A. Surgery of gastric cancer. Moscow, 2004:316. (in Russian)]
 34. Давыдов М.И., Туркин И.Н., Давыдов М.М. Энциклопедия хирургии рака желудка. М., 2011:532. [Davidov M.I., Turkin I.N., Davidov M.M. Encyclopedia of gastric cancer surgery. Moscow, 2011:532. (in Russian)]
 35. Orr T.G. A modified technique for total gastrectomy. *Arch. Surg.* 1947;54(3):279–86. DOI: 10.1001/archsurg.1947.01230070285003, PMID: 20295733
 36. Bozzetti F., Bonfanti G., Castellani R. Comparing reconstruction with Roux-en-Y to a pouch following total gastrectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 1996;183:243–8. PMID: 8784318
 37. Lygidakis N.J. Total gastrectomy for gastric carcinoma: A retrospective study of different procedures and assessment of a new technique of gastric reconstruction. *Br. J. Surg.* 1981;68:649–55. DOI: 10.1002/bjs.1800680913, PMID: 7272692
 38. Poth E.J., Smith L.B. Gastric pouches: Their evaluation. *Am. J. Surg.* 1966;112:721–27. DOI: 10.1016/0002-9610(66)90112-7. PMID: 5923403
 39. Михайлов А.П., Данилов А.М., Напалков А.Н., Земляной В.П., Сирга Б.В. Резекция желудка по способу Ру. СПб., 2013:32. [Mikhailov A.P., Danilov A.M., Napalkov A.N., Zemlyanoy V.P. Resection of the stomach by the method of Ru. SPb, 2013:32. (in Russian)]
 40. Briez N., Mariette C. Total gastrectomy for cancer with Roux-en-Y esophago-jejunosomy reconstruction. *J. Chir. (Paris)*. 2008;145:147–52. DOI: 10.1016/s0021-7697(08)73725-6
 41. Alexander-Williams J. Duodenogastric reflux after gastric operations. *Br. J. Surg.* 1981;68:685–7. DOI: 10.1002/bjs.1800681006
 42. Park Y.S., Shin D.J. Roux Stasis Syndrome and Gastric Food Stasis After Roux-en-Y Reconstruction. *Am. J. Surg.* 1991:161.
 43. Svensson J.O. Duodenogastric reflux after gastric surgery. *Scand. J. Gastroenterol.* 1983;18:729–734. DOI: 10.3109/00365528309182087, PMID: 6669936
 44. Vogel S.B., Hocking M.P., Woodward E.R. Clinical and radionuclide evaluation of Roux-Y diversion for postgastrectomy dumping. *Am. J. Surg.* 1988;155:57–62. DOI: 10.1016/s0002-9610(88)80258-7, PMID: 3341539
 45. Watson J.R. The evolution of gastroenterostomy. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1954;98:521–32. PMID: 13168843
 46. Evseev M., Vladikin A., Lutsenko V. Laparoscopic Roux-en-Y reconstruction in a patient with afferent loop syndrome and peptic ulcers of gastroenteroanastomosis — A first experience. *Drug. Invention Today*, 2018;10(4). ISSN: 0975-7619
 47. Ahrendt S. A history of the bilioenteric anastomosis. *Arch. Surg.* 1990;125(11):1493–500. DOI: 10.1001/archsurg.1990.01410230087016
 48. Пархисенко Ю.А., Жданов А.И., Пархисенко В.Ю. Хирургические операции на печени, желчных путях и поджелудочной железе. Часть II. Хирургия желчных путей. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015;20(1):137–149. [Parhisenko Yu.A., Zhdanov A.I., Parhisenko V.Yu. Liver, Bile Ducts and Pancreas Surgery. Part II. Bile Ducts Surgery. *Annals of HPB Surgery*. 2015;20(1):137–149. (in Russian)]. DOI: 10.16931/1995-5464.20151137-149
 49. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. 2009:568. ISBN: 5-88429-120-1. [Galperin E., Vetshev P. Manual of surgery of the biliary tract. 2009:568. ISBN: 5-88429-120-1. (in Russian)]
 50. Monastyrski N.D., Tiling G. Zur Frage von der chirurgischen Behandlung der vollständigen Undurchgängigkeit des Ductus choledochus. *Zentralbl. Chir.* 1888;15:778–779.



Больной И. Клинико-морфологические проявления уртикарного васкулита:

а, б, в — уртикарные и пурпурозные высыпания на коже туловища и бедер; г — пурпурозные и папулезные элементы, покрытые геморрагическими корочками на коже голеней; д — в дерме периваскулярные муфтообразные гистиолимфоцитарные инфильтраты с нейтрофилами и эозинофилами, отек и фибриноидные изменения сосудистых стенок. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$; е — периваскулярные муфтообразные гистиолимфоцитарные инфильтраты с нейтрофилами и эозинофилами; лейкоклазия ядер с образованием «ядерной пыли». Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

