

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)

**Издатель: «Медицинское
информационное агентство»**

www.clinmedjournal.com

Зав. редакцией

О.А. Платова

e-mail: klin.med@mail.ru

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:

e-mail: miarubl@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-rf.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

2023

Том 101, № 6

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.

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

Н.Ю. БОРОВКОВА — д-р мед. наук, проф.

Г.Г. БОРЩЕВ — д-р мед. наук, проф.

О.И. ВИНОГРАДОВ — д-р. мед. наук,
проф.

В.В. ДАЛИНИН — д-р мед. наук. проф.

В.Г. ДЕМИХОВ — д-р мед. наук. проф.

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

А.А. ЗАЙЦЕВ — д-р мед. наук, проф.

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

М.Ш. КНОПОВ — д-р мед. наук, проф.

П.А. КОВАЛЕНКО — д-р мед. наук, проф.

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

А.М. ЛИЛА — 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.,
член-корр. РАН

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

Ю.В. ОВЧИННИКОВ — д-р мед. наук,
доцент

Д.Н. ПАНФИЛОВ — д-р мед. наук, проф.

М.Б. ПАЦЕНКО — канд. мед. наук,
доцент

С.Н. ПЕРЕХОДОВ — д-р мед. наук, проф.,
член-корр. РАН

В.И. ПОДЗОЛКОВ — д-р мед. наук, проф.

О.А. РУКАВИЦЫН — 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.

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

В.И. СТЕКЛОВ — д-р мед. наук, доцент

Н.И. СТУКЛОВ — д-р мед. наук

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.

М.В. ШИПИЛОВ — д-р мед. наук

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

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

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

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

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)

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

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

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

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

МОСКВА, «Медицинское информационное агентство», 2023

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

Publisher:
Medical Informational Agency

www.clinmedjournal.com

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

2023

Volume 101, № 6

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.

Science editor **P.A. DULIN** — MD, PhD, DSc, prof.

V.G. ABASHIN — MD, PhD, DSc, prof.

Zh.E. BELAYA — MD, PhD, DSc

N.Yu. BOROVKOVA — MD, PhD, DSc,
prof.

G.G. BORCHEV — MD, PhD, DSc, prof.

O.I. VINOGRADOV — MD, PhD, DSc, prof.

V.V. DALININ — MD, PhD, DSc, prof.

V.G. DEMIKHOV — MD, PhD, DSc, prof.

N.A. EFIMENKO — MD, PhD, DSc, prof.,
corresponding member of RAS

A.A. ZAITSEV — MD, PhD, DSc, prof.

V.T. IVASHKIN — MD, PhD, DSc, prof.,
academician of RAS

P.A. KOVALENKO — MD, PhD, DSc, prof.

M.Sh. KNOPOV — MD, PhD, DSc, prof.

E.V. KRUKOV — MD, PhD, DSc, prof.,
academician of RAS

A.M. LILA — 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.,
corresponding member of RAS

E.L. NASONOV — MD, PhD, DSc, prof.,
academician of RAS

Yu.V. OVCHINNIKOV — MD, PhD, DSc, prof.

D.N. PANFILOV — MD, PhD, DSc, docent

M.B. PATSENKO — MD, PhD, docent

S.N. PEREKHODOV — MD, PhD, DSc,
prof., corresponding member of RAS

V.I. PODZOLKOV — MD, PhD, DSc, prof.

O.A. RUKAVITSYN — MD, PhD, DSc, prof.

G.V. SAPRONOV — MD, PhD, DSc, prof.

S.Kh. SARMANAEV — MD, PhD, DSc,
prof.

V.N. SACUKEVICH — MD, PhD, DSc, prof.

A.I. SINOPAL'NIKOV — MD, PhD, DSc,
prof.

V.I. STEKLOV — MD, PhD, DSc

N.I. STUKLOV — MD, PhD, DSc, docent

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.

M.V. SHIPILOV — MD, PhD, DSc

EDITORIAL ADVISORY BOARD:

A.S. ALEKSANDROV — MD, PhD, DSc, docent (Moscow)

N.N. BOROVKOV — MD, PhD, DSc, prof. (Nizhniy Novgorod)

A.Y. GASPARYAN — MD, PhD, FESC, Associate Prof. of Medicine (UK)

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)

T.S. POLYATKINA — MD, PhD, DSc, prof. (Ivanovo)

V.M. USPENSKIY — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow)

N.A. YAITSKIY — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS (St. Petersburg)

V.V. YAKUSEVICH — MD, PhD, DSc, prof. (Yaroslavl')

MOSCOW, Medical Informational Agency, 2023

СОДЕРЖАНИЕ**CONTENTS****Обзоры и лекции**

Сапроненкова О.А., Широков Е.А. Постковидные нейрокогнитивные расстройства 265

Оригинальные исследования

Переходов С.Н., Попов Ю.П., Евдокимов В.В., Попов П.А., Дубовицкий К.И. Комплексная оценка взаимосвязи показателей системной интоксикации и внутрибрюшного давления у пациентов, оперированных по поводу перитонита 275

Мехралиев О.Ш., Агаев А.А. Вариабельность ритма сердца и качество жизни у больных с метастазами рака молочной железы 279

Гуляев Н.И., Адамов А.А., Ахметшин И.М., Прохорчик А.А., Бакшеев В.И. Динамическая оценка фильтрационной функции почек и показателей мышечной массы у пациентов с саркопенией и хронической сердечной недостаточностью 286

Самородская Н.А., Елисеева Л.Н. Гемодинамические эффекты антигипертензивной терапии у пациентов в условиях коморбидности гипертонической болезни и ревматоидного артрита 293

Ломоносов А.Л., Голубев А.А., Куканова М.А., Хоменчук А.А., Хушаков А.Х., Ломоносов Г.Д. Диагностика и лечение острого наружного геморроя в амбулаторных условиях 301

Стуклов Н.И., Ковальчук М.С., Гуркина А.А., Кислый Н.Д. Эпидемиология дефицита железа в России: показатели ферритина сыворотки в зависимости от пола и возраста 308

В помощь практическому врачу

Кортиева А.Т., Крушельницкий В.С., Габриэль С.А., Дынько В.Ю., Гучетль А.Я., Дурлештер В.М., Игнатенко В.В. Аденокарцинома тонкой кишки у больного с синдромом Пейтца–Егерса 315

Якусевич В.В., Желткевич О.В. Взаимодействие клиницистов, провизоров и пациентов в информационной среде при лечении артериальной гипертензии. Пути оптимизации 319

Reviews and lectures

Sapronenkova O.A., Shirokov E.A. Post-COVID neurocognitive disorders

Original investigations

Perekhodov S.N., Popov Y.P., Evdokimov V.V., Popov P.A., Dubovitsky K.I. Comprehensive assessment of the relationship between indicators of systemic intoxication and intra-abdominal pressure at the patients operated for peritonitis

Mekhraliev O.Sh., Agaev A.A. Heart rate variability and quality of life in patients with breast cancer metastasis

Gulyaev N.I., Adamov A.A., Akhmetshin I.M., Prokhorchik A.A., Baksheev V.I. Dynamic assessment of the filtration function of the kidneys and indicators of muscle mass in patients with sarcopenia and chronic heart failure

Samorodskaya N.A., Eliseeva L.N. Hemodynamic effects of antihypertensive therapy in patients with hypertension and rheumatoid arthritis comorbidity

Lomonosov A.L., Golubev A.A., Kukanova M.A., Khomenchuk A.A., Khushakov A.H., Lomonosov G.D. Diagnosis and treatment of external hemorrhoids on an outpatient basis

Stuklov N.I., Kovalchuk M.S., Gurkina A.A., Kislyy N.D. Epidemiology of iron deficiency in Russia: serum ferritin values depending on sex and age

Guidelines for practitioners

Kortieva A.T., Krushelnitskiy V.S., Gabriel S.A., Dynko V.Yu., Guchetl A.Ya., Durlsheter V.M., Ignatenko V.V. Adenocarcinoma of the small intestine in a patient with Peutz–Jeghers syndrome

Yakusevich V.V., Zheltkevich O.V. Infosphere interaction of clinicians, pharmacists and patients in management of hypertension. Improvement options

Заметки и наблюдения из практики

*Чепурная А.Н., Бикмеева Л.Х., Дильмухаметова Г.К.,
Лехмус Т.Ю.* Путь от остановки сердца до выписки

327

Notes and observations from practice

*Chepurnaya A.N., Bikmееva L.H., Dil'muhametova G.K.,
Lekhmus T.Yu.* The path from cardiac arrest to discharge
from the hospital

История медицины

Шептулин А.А. Памяти А.Л. Гребенева (к 90-летию со
дня рождения)

332

History of medicine

Sheptulin A.A. In memory of A.L. Grebenev (to the 90th
anniversary of his birth)

Симоненко В.Б., Абашиш В.Г., Ивашова И.А., Дулин П.А.
Русские военные врачи во время Ихэтуаньского
(«Боксерского») восстания в Китае

334

Simonenko V.B., Abashin V.G., Ivashova I.A., Dulin P.A.
Russian military doctors during the Yihetuan ("Box-
ing") Uprising in China

Кнопов М.Ш. Отечественная военно-полевая хирургия
на этапах истории

344

Knopov M.Sh. Domestic military field surgery at the stages
of history

Некролог

Памяти Семена Исааковича Рапопорта

348

Obituary

In memory of Semyon Isaakovich Rapoport

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. Журнал принимает статьи по следующим группам специальностей: 3.1.9, 3.1.15, 3.1.18, 3.1.19, 3.1.20, 3.1.22, 3.1.24, 3.1.27, 3.1.28, 3.1.29, 3.1.30, 3.1.32

Обзоры и лекции

© САПРОНЕНКОВА О.А., ШИРОКОВ Е.А., 2023

Сапроненкова О.А., Широков Е.А.

ПОСТКОВИДНЫЕ НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Филиал ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова в г. Москве, 107392, Москва, Россия

В статье рассматриваются причины и механизмы развития когнитивных нарушений у больных, перенесших COVID-19. Обзор научных публикаций последних лет показал, что нарушение функции центральной нервной системы является одним из ключевых признаков коронавирусной инфекции. Постковидный неврологический синдром отмечается у большинства больных. Авторы обобщили данные о проникновении вирусов в структуры головного мозга и изучили ведущие механизмы повреждения нервной системы, связанные с вирусной инфекцией. Предложены перспективные направления профилактики и лечения нейрокогнитивных нарушений, связанных с перенесенной коронавирусной инфекцией.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция; нейрокогнитивные расстройства; когнитивное снижение; нейровоспаление.

Для цитирования: Сапроненкова О.А., Широков Е.А. Постковидные нейрокогнитивные расстройства. *Клиническая медицина*. 2023;101(6):265–274. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-265-274>

Для корреспонденции: Широков Евгений Алексеевич — e-mail: Evg-747747@yandex.ru

Sapronenkova O.A., Shirokov E.A.

POST-COVID NEUROCOGNITIVE DISORDERS

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

The article discusses the causes and mechanisms of cognitive disorders in patients who have recovered from COVID-19. A review of scientific publications in recent years has shown that the impairment of central nervous system function is one of the key features of coronavirus infection. Post-COVID neurological syndrome is observed in most patients. The authors have summarized data on the penetration of viruses into brain structures and studied the leading mechanisms of nervous system damage associated with viral infection. Promising directions for the prevention and treatment of neurocognitive disorders associated with past coronavirus infection are proposed.

Key words: coronavirus infection; neurocognitive disorders; cognitive decline; neuroinflammation.

For citation: Sapronenkova O.A., Shirokov E.A. Post-COVID neurocognitive disorders. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(6):265–274. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-265-274>

For correspondence: Shirokov Evgeny Alekseevich — e-mail: Evg-747747@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 15.02.2023

С декабря 2019 до мая 2022 г. пандемия COVID-19 привела к заболеванию 400 млн и гибели 5 млн человек, многочисленным экономическим и социальным проблемам, долговременным медицинским последствиям, все аспекты которых еще не в полной мере изучены. Новая биологическая реальность заключается в том, что различные штаммы вируса SARS-CoV-2 расширили свое представительство в биоценозе крупных экосистем и совершили переход от животных к человеку [1, 2]. Этот факт позволяет полагать, что человеческая популяция в ближайшее время неизбежно будет связана с острыми, подострыми и персистирующими формами инфекционных заболеваний, вызванных «новыми» вирусами [3]. «Новые» вирусы — это группа несегментированных РНК-вирусов, принадлежащих к семейству *Coronaviridae* и *Nidovirales*, с четырьмя подсемействами: AlphaCoV

(ACoV), BetaCoV (BCoV), DeltaCoV (DCoV) и GammaCoV [3, 4]. Бета-коронавирусы (BCoV) CoV-OC-43 и CoV-229E уже вызвали две эпидемии: тяжелого острого респираторного синдрома SARS в 2002–2003 гг. и ближневосточного респираторного синдрома MERS в 2012 г. Коронавирус SARS-CoV-2 стал причиной пандемии COVID-19.

По результатам первых эпидемиологических исследований вирус SARS-CoV-2 состоял из четырех штаммов: альфа (B.1.1.7), бета (B.1.351), дельта (B.1.617.2) и гамма (P.1), но уже в ноябре 2021 г. обнаружен вариант B.1.1.529 (Omicron) [5, 6]. Нарастающее разнообразие «новых» вирусов и высокий темп распространения инфекционных заболеваний в различных странах позволяют полагать, что медицинские аспекты проблемы будут определяться не только большим количеством острых случаев, но и долговременными последствиями вирусных инфек-

ций. Многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют, что по окончании острого периода заболевания у многих пациентов сохраняются клинические симптомы, характерные для нарушений функции нервной системы, в частности нейрокогнитивные расстройства.

Комплекс патологических процессов, затрагивающих различные структуры нервной системы, и клинические симптомы, которые сохраняются после окончания острого периода заболевания, принято определять как постковидный неврологический синдром (PCNS, ПКНС) [7]. Применяется и другой термин: «продолженный ковид» (*long-covid*), в котором выделяют длительный (*explendid covid*) — при сохранении симптомов до 3 мес. и хронический (*chronic covid*) — при сохранении симптомов более 6 мес. Клинические проявления ПКНС часто включают в себя цереброваскулярные нарушения, поражения периферических нервов и тревожно-депрессивные расстройства. Однако внимание клиницистов привлекают стойкие и нередко нарастающие когнитивные нарушения, природу которых трудно объяснить только инфекционным процессом.

Пути проникновения вирусов SARS-CoV-2 в ЦНС

Пути проникновения и распространения нейропатогенных вирусов в хорошо защищенный головной мозг известны [8]. При определенных условиях, которые зависят от свойств вирусов и способности организма человека противостоять инфекции (иммунодепрессия, возраст и сопутствующие заболевания), вирусы могут не только проникать в структуры ЦНС, но длительное время сохраняться в них [9–11]. Распространению инфекции из крови в ликвор и ткани ЦНС препятствует гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), который состоит из эндотелиальных клеток микрососудов головного мозга со специализированными плотными соединениями, окружающими базальную мембрану, перicyтов, астроцитов и нейронов. Периферическая нервная система (ПНС) более доступна для инфекций из-за непосредственного контакта с тканями. Известно 5 основных путей проникновения вирусов в ЦНС.

1. Через псевдоуниполярные клетки сенсорных ганглиев периферической нервной системы anterogradным аксональным транспортом: альфа-вирусы герпетической группы (например, HSV-1, VZV и PRV).

2. Через нервно-мышечные синапсы из мышц в соматические двигательные нейроны в спинном мозге: RABV и полиовирус.

3. Через рецепторные нейроны обонятельного эпителия носа anterogradным аксональным путем по обонятельному нерву (аденовирусы).

4. Через ГЭБ с помощью инфицированных лейкоцитов. Этот механизм известен как проникновение «тройного коня», поскольку патогены скрыты внутри клеток иммунной защиты, способных естественно преодолеть ГЭБ.

5. Через инфицирование эндотелиальных клеток микрососудов головного мозга вирусными частицами в кровотоке, что приводит к нарушению ГЭБ.

Коронавирус с трудом преодолевает ГЭБ и наряду с известными обладает своими путями атаки на мозг и ГЭБ. Несмотря на то что SARS-CoV и SARS-CoV-2 используют один и тот же путь проникновения, существуют важные различия в связывающем домене SARS-CoV-2, которые обеспечивают более высокую аффинность к рецептору ACE2 хозяина и, как следствие, усиливают его вирулентность.

Исследования показали, что SARS-CoV-2 может атаковать клетки ГЭБ, повреждая эндотелий и инфицируя клетки нейроглии. Существуют доказательства того, что SARS-CoV-2 может инфицировать также перicyтоподобные клетки в капиллярах головного мозга [8]. SARS-CoV-2 блокирует работу рецепторов на перicyтах, вызывая сужение капилляров, что, возможно, определяет причины невровазкулярных расстройств при COVID-19.

Появляется все больше свидетельств того, что некоторые неврологические симптомы и повреждения являются результатом чрезмерной реакции собственной иммунной системы организма после встречи с вирусом. Аутоантитела могут проходить через ГЭБ и способствовать неврологическим расстройствам, начиная от нарушения памяти и заканчивая психозом. Как известно, обнаружение специфических аутоантител к нейрональным или глиальным клеткам привело к пересмотру некоторых заболеваний, которые ранее считались результатом инфекционных, «идиопатических» или психогенных причин. Наиболее известные примеры — это аутоантитела к аквапорину 4 при оптикомиелите или аутоантитела к NMDA-рецепторам при энцефалите. Такой механизм возможен и при COVID-19 [12, 13].

SARS-CoV-2 может вызывать системное воспаление и приводить к нарушению оси кишечник–мозг не только в острый период, но и в долгосрочной перспективе. Функциональная диспепсия и синдром раздраженного кишечника (СРК), а также психоневрологические и эмоциональные расстройства являются признаками патологического процесса в постковидном периоде [14–16]. Нарушение микрофлоры кишечника является характерным для больных с коронавирусной инфекцией. Большое значение в патологической нейротропности может иметь синдром «дырявого кишечника». Одним из путей влияния на ствол головного мозга рассматриваются нарушения метаболических путей, связанные с жизнедеятельностью микробиоты кишечника человека. В связи с этим возникает особый интерес к пути проникновения вируса в ЦНС через синаптические щели блуждающего нерва. Эти пути могут быть использованы и для нейротоксических метаболитов жизнедеятельности микробной среды кишечника. Рецепторы ACE2 обильно представлены в вентролатеральном отделе ствола и в ядре одиночного пути (*nucleus tractus solitarius*, NTS), принимающих участие в регуляции дыхательного цикла. Инвазия вируса в медуллярный кардиореспираторный центр может способствовать рефрактерной дыхательной недостаточности, наблюдаемой у пациентов с COVID-19 в критическом состоянии [17].

Дисфункция ствола головного мозга приводит к системным вегетативным расстройствам, нарушениям го-

меостаза, дыхания, артериального давления. NTS является местом входа чувствительных нервов от внутренних органов, служит переключателем вагусных рефлексов, участвует в автономной регуляции сердечно-сосудистой, иммунной, пищеварительной и дыхательной систем. Отростки нейронов NTS входят в состав тройничного (V пара), языкоглоточного (IX пара), лицевого (VII пара) и блуждающего (X пара) нервов. Это ядро является центром барорецепции, вкуса, регуляции дыхания и желудочно-кишечной моторики, скорости образования ликвора, цикла «сон–бодрствование» [18]. Клинические наблюдения показывают, что именно эти расстройства составляют подавляющую часть клинических проявлений COVID-19 и постковидного периода. Такие неврологические симптомы и синдромы острого периода заболевания, как гипосмия, слабость, измененное сознание, делирий, энцефалит, синдром Гийена–Барре и синдром Миллера–Фишера, полиневропатии, вероятно, связаны с участием в патологических процессах вышеназванных структур [19, 20].

Вирусы могут проникать в ЦНС через обонятельный, тройничный нерв, чувствительные волокна блуждающего нерва дыхательных путей [21–27]. Однако оригинальное исследование, опубликованное в июле 2021 г., показало, что SARS-CoV-2 заражает не обонятельные нейроны, а поддерживающие клетки обонятельного эпителия. Эти клетки регулируют локальный водный и ионный баланс, и их повреждение может влиять на передачу сигналов от обонятельных нейронов в мозг. Инфицирование клеток эндотелия и перицитов в обонятельной луковице может привести к местному воспалению с высвобождением цитокинов и также нарушать передачу сигналов нейронами. Кроме того, сосудистая эндотелиальная дисфункция и нарушения микроциркуляции могут нарушать функцию и косвенно вызвать гибель обонятельных нейронов. У пациентов с anosmией с помощью методов визуализации выявили гиперинтенсивность и отек обонятельной луковицы воспалительного характера, которые исчезали вместе с разрешением симптомов [28, 29]. Но это не значит, что вирус вообще не заражает обонятельные клетки мозга. В последнее время обнаружен новый вход вируса в мозг через рецепторы нейропиплина-1 (NRP-1), обильно представленные в областях ЦНС, связанных с обонянием: обонятельные бугорки и параolfакторные извилины [30]. Преобладание гипосмических и anosmических симптомов, наблюдаемое в других исследованиях, независимо от того, были ли они вызваны непосредственно потерей обонятельных нейронов или нарушением поддерживающих клеток обонятельного эпителия, может также через повторную сенсорную депривацию привести к потере серого вещества в областях мозга, связанных с обонянием, прежде всего, в лимбических структурах [31].

Очевидно, что повреждающее воздействие коронавируса на мозг многопланово: прямая атака на определенные клетки мозга (инфицирование астроцитов, перицитов, повреждение эндотелиоцитов), снижение притока крови или выработка аутоиммунных молекул, проник-

новение невральным путем, повреждение, возникающее при чрезмерной реакции иммунной системы, например при цитокиновом шторме [32]. Вероятно, это не все пути и механизмы повреждения нервной системы при коронавирусной инфекции. Но основным способом проникновения вирусов внутрь организма считают слизистую оболочку носа. Аносмия и гипосмия являются важными диагностическими симптомами [33, 34]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала обонятельные дисфункции основными симптомами COVID-19. Однако изучение механизмов проникновения и распространения вируса выступает наиболее перспективным направлением для определения методов профилактики и лечения.

Механизм проникновения SARS-CoV-2 в организм человека

Вирион SARS-CoV-2 состоит из структурных белков нуклеокапсида (N), мембраны (M), оболочки (E) и шипа (S). Заражение SARS-CoV-2 осуществляется при связывании шиповидного белка S с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента-2 (ACE2) с помощью трансмембранных сериновых протеаз 2 и 4 (TMPRSS2, TMPRSS4). Рецепторы ACE2 представлены в легких, почках, кишечнике, сердце, в сосудах и нервной системе [35]. ACE2 является частью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В головном мозге этот рецептор обнаруживается в дыхательном центре и гипоталамусе, стволе мозга, центре терморегуляции и коре, что делает эти ткани более уязвимыми для вирусной инвазии [36]. ACE2 преобразует ангиотензин II в ангиотензин-(1-7), а ангиотензин I — в ангиотензин-(1-9). Активация ангиотензином-(1-7) Mas-рецепторов (белок MasR) обладает также выраженными нейропротекторными влияниями: активирует факторы нейрогенеза, ангиогенеза, снижает уровень прооксидантных и воспалительных факторов. Ангиотензин-(1-7) индуцирует регионарное и системное расширение сосудов. Ангиотензин-(1-9) повышает биодоступность оксида азота (NO) за счет стимулирования выброса брадикинина (BK). Таким образом, эти пептиды относятся к сосудорасширяющим, вазопротекторным. Блокирование ACE2 вызывает дисбаланс между вазопротекторными и вазоконстрикторными влияниями и приводит к нарушению регуляции сосудистого тонуса. Установлено, что SARS-CoV-2 с большей афинностью связывается с ACE2, чем SARS-CoV, а вариант Omicron RBD еще сильнее связывается с человеческим ACE2, чем исходный штамм [37]. Связывание S-белка с рецепторами приводит к образованию спайк-рецепторных комплексов, которые активируют различные цитокиновые пути, в том числе в микроглии ЦНС. В результате одного из сигнальных путей образуется NF-κB ядерный фактор, который является предшественником всех агрессивных, патогенных цитокинов. Таким образом, заражение дебютирует острым респираторным синдромом и многочисленными клиническими проявлениями, связанными с нарушением баланса вазоактивных факторов, развитием системного воспаления.

Известно, что SARS-CoV-2 способен подавлять нейротропные свойства ACE2, вызывать воспаление нейроглии, нарушать функцию нейронов [38]. ACE2, блокируя влияние RAAS в головном мозге, способен снизить избыточные уровни вазоконстриктора ангиотензина II в ядрах клеток [11]. SARS-CoV-2, демонстрируя многочисленные нейротропные эффекты, приводит к многообразным клиническим неврологическим проявлениям, которые возникают как в остром, подостром, так и отдаленном периоде заболевания. В настоящее время накапливается информация о преимущественной тропности коронавируса к определенным отделам ЦНС. Это ствол головного мозга, гипоталамус, орбитофронтальная кора и мозжечок [39]. МРНК белка ACE2 обнаружена в клетках коры головного мозга, полосатого тела, гипоталамуса и ствола головного мозга [40]. Рецепторы ACE2 обильно представлены в вентролатеральном отделе ствола и в ядре одиночного пути, принимающих участие в регуляции дыхательного цикла. Инвазия вируса в медуллярный кардиореспираторный центр может способствовать рефрактерной дыхательной недостаточности, наблюдаемой у пациентов с COVID-19 в критическом состоянии (17). Дисфункция ствола головного мозга, вовлечение ядра одиночного пути приводят к системным вегетативным расстройствам, нарушениям гомеостаза, дыхания, артериально-го давления [19, 20].

В последнее время установлено, что SARS-CoV-2 использует и другие рецепторы, представленные в тканях мозга: нейропиплин-1 (NRP-1), P2X7 и CD147, Eph, лиганды эфрина [41, 42]. Семейство Eph/ephrin широко представлено в структурах гиппокампа и обонятельного мозга, а его роль в формировании психоневрологических, неврологических и нейродегенеративных заболеваний хорошо известна. Эфрины и рецепторы Eph обычно экспрессируются не только в нейронах, но и в глиальных клетках. Нарушение синаптической передачи сигналов Eph/ephrin в ЦНС связано с когнитивными нарушениями и болезнью Альцгеймера [43, 44].

Высокий уровень провоспалительных цитокинов в плазме крови (ИЛ-6, ИЛ-1 β , ИЛ-18, ИЛ-33 и ФНО- α/β) у пациентов с COVID-19 становится причиной нарушения функции ГЭБ и стимуляции цитокиновых рецепторов клеток ЦНС, провоцируя выработку провоспалительных цитокинов. Так, рецепторы интерлейкина могут активировать известный и опасный сигнальный путь ядерного фактора NF- κ B в клетках мозга. Экспрессия всех перечисленных рецепторов входа (ACE2, NRP-1, P2X7 и CD147, Eph) обеспечивает склонность SARS-CoV-2 к инвазии в ЦНС, что может проложить дорогу к развитию нейродегенеративных заболеваний [45–49].

Восприимчивость коры головного мозга, мозжечка, лимбических структур, гиппокампа к SARS-CoV-2 может стать одной из причин когнитивных и неврологических нарушений у пациентов. Полученные сведения открывают путь к изучению новых маркеров и клинических данных о механизмах развития нейродегенеративных заболеваний, не связанных с COVID-19 [45].

Таким образом, SARS-CoV-2 является нейротропным вирусом, который в остром периоде заболевания демонстрирует склонность к преимущественному поражению стволовых структур головного мозга и черепных нервов. Кроме того, вирус вызывает ряд системных нарушений, связанных с RAAS, и приводит к воспалительным и иммунным процессам, которые определяют течение болезни в постковидном периоде.

Нейровоспаление — основной механизм когнитивных расстройств

Большинство острых и хронических вирусных инфекций начинаются на поверхности эпителиальных или эндотелиальных клеток с местной воспалительной реакцией. Рецепторы распознают вирусные молекулы после прикрепления к мембране и проникновения в клетку. Распознавание инфекции запускает внутренний, местный иммунитет, включающий повышенный синтез противовирусных белков и некоторых цитокинов, в частности интерферонов типа I (ИФН- α/β). Если на этом этапе репликация вируса не подавлена, активируются сигнальные клетки (например, макрофаги, дендритные клетки), которые тоже продуцируют цитокины. С их помощью активируется паракринная передача сигналов от инфицированных клеток к неинфицированным (врожденный иммунитет). Через несколько дней может активироваться адаптивный иммунный ответ с образованием инфекционно-специфических антител и Т-клеток (приобретенный иммунитет). Если в месте первичного инфицирования вирусы не инактивированы, они могут распространяться, активно реплицироваться и вызвать чрезмерную реакцию врожденного иммунного ответа.

Врожденный иммунный ответ активируется быстро и сильно, также включает активацию системы комплемента, естественных киллеров (NK-клеток), нейтрофилов и других гранулоцитов. Эту чрезмерную реакцию иммунного ответа называют цитокиновым штормом, поскольку в сыворотке крови повышается уровень цитокинов (как провоспалительных, так и противовоспалительных), возникает выраженная системная иммунная активность. Активизация иммунных механизмов тканей головного мозга разрушительна для него и проявляется в краткосрочный период менингитом, энцефалитом, менингоэнцефалитом, а в постковидном периоде аутоиммунными процессами, протекающими с периодами обострений и ремиссий.

Приобретенный иммунный ответ является адаптивным, медленным, системным, патоген-специфическим и индуцирует иммунологическую память. Клеточно-опосредованный ответ «Th1» включает действие CD4+ Т-хелперных клеток и CD8+ цитотоксических Т-клеток, необходимых для уничтожения инфицированных клеток, для продуцирования интерферона II типа (ИФН- γ) и фактора некроза опухоли (ФНО- α). Гуморальный ответ «Th2» включает действие CD4+ Т-хелперов и В-клеток, продуцирующих антитела. В одном из последних исследований с помощью иммуногистохимических методов показана последовательность развития патологических

процессов в тканях головного мозга при заболевании COVID-19 [50]. Основные элементы этой последовательности: повреждение эндотелия сосудистой стенки — активация каскада иммунных реакций с участием компонента — нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) — проникновение в паренхиму головного мозга фибриногена — воспалительный процесс с участием макрофагов — очаговый некроз. После проникновения вируса в ЦНС молекулы врожденной иммунной системы или затронутые нейроны могут активировать микроглию и запускать аутоиммунные воспалительные процессы. В последнее время появляется все больше доказательств того, что резидентные глиальные клетки головного мозга могут трансформироваться в агрессивные эффекторные клетки, вызывающие повреждение нейронов [51]. Таким образом, нейровоспаление в настоящее время рассматривается как основная концепция поражения мозга при SARS-CoV-2. Дисбаланс биохимических процессов оси ACE2/ACE ведут к активации астроглии с развитием нейродеструктивных процессов [52]. В ЦНС глиальные клетки выполняют роль врожденной иммунной системы, и активация микроглии запускает каскад сложных патологических изменений в ЦНС. Например, интерлейкин 33 (IL-33) может играть критическую роль в нейровоспалительных процессах в ЦНС, активируя микроглию через свои рецепторы и стимулируя мощные провоспалительные сигнальные пути MAPK и NF-κB. IL-6 участвует в развитии болезни Паркинсона, рассеянного склероза и болезни Альцгеймера. Есть мнение, что некоторые неврологические симптомы, связанные с COVID-19, особенно усталость, апатия, депрессия и «мозговой туман», спутанность сознания и забывчивость, могут не отражать повреждение нейронов, но отражать какие-то дисфункции, связанные с инфицированием астроцитов и активацией микроглии [32].

Постковидный неврологический синдром (ПКНС)

ПКНС — это не только последствия интенсивной терапии, посттромботических или геморрагических осложнений, повреждений нервной системы в острой фазе воспалительного процесса, но и цепь взаимосвязанных патологических процессов, которые сохраняются продолжительное время после окончания острой фазы заболевания COVID-19 [53]. Имеются многочисленные наблюдения, свидетельствующие о значительном, стабильном и продолжительном ухудшении психического здоровья больных, перенесших COVID-19 [54, 55]. Многообразие и сложность нейрональных, нейрососудистых, иммунных, нейрорегуляторных изменений и очаговых повреждений у больных, перенесших коронавирусную инфекцию, определяет сложность клинической картины постковидного синдрома.

По частоте и актуальности клинических проявлений ведущее место занимают нервно-психические расстройства и астенический синдром — частые предикторы серьезного когнитивного снижения [57]. Симптомы разнообразны, но чаще всего отмечаются «мозговой туман», мышечная боль, головокружение, головные боли, утом-

ляемость, аносмия, нарушения памяти, дизэзекутивный синдром (возникает при разобщении дорсолатеральных лобно-подкорковых кругов, проявляется нарушением функций планирования, регуляции, программирования и контроля деятельности), атаксия, мышечная слабость и нарушения сна. Симптомы характеризуются персистирующим течением и в настоящее время еще нет данных об их продолжительности (месяцы, годы?). Эта симптоматика напоминает синдром хронической усталости и, вероятно, определяется вялотекущим аутоиммунным воспалительным процессом [57].

Нейропсихиатрические и нейропсихологические последствия (тревога, депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство) по данным метаанализа сохраняются в течение 6 месяцев после выписки из больницы [58]. В разных странах проведены многочисленные исследования состояния психического здоровья людей, перенесших COVID-19 [59–61]. Все исследования свидетельствуют о том, что показатели тревоги, депрессии были намного выше, чем в обычном контроле. На основании данных 54 организаций здравоохранения в США, включающих 62 354 человек, в период от 14 до 90 дней после постановки диагноза COVID-19 у 5,8% выживших впервые был зарегистрирован диагноз психического заболевания (F20–F48). Это в 2 раза выше по сравнению с контрольными группами пациентов, перенесших другие респираторные вирусные инфекции, в том числе грипп (2,5–3,4%) [62]. Необычность постковидного состояния вызывает недоумение у практических врачей отсутствием очевидной логики и закономерности течения. Привычная форма постинфекционной астении не укладывается в формат «перенесенного ковида». Наряду с прямой корреляцией астенических проявлений и тяжестью перенесенной инфекции наблюдается все больше случаев возвращения симптомов после выздоровления и сохранение их более 3–6 мес. Иногда симптомы появляются намного позже случайно выявленного положительного теста на ковид, иногда наблюдается отсутствие симптомов заболевания при наличии положительного теста. Около трети переболевших больных не вернулись к своему обычному состоянию.

Все больше оснований говорить о ПКНС как о самостоятельном заболевании, признаки и симптомы которого появляются во время и/или после инфекции COVID-19, продолжаются свыше 12 нед. и не объясняются альтернативным диагнозом. Состояние обычно проявляется кластерами симптомов, часто перекрывающихся, которые могут меняться со временем и влиять на любую систему в организме. В настоящее время нет надежной доказательной базы, которая помогла бы определить длительность симптомов, наблюдаемых после инфицирования SARS-CoV-2.

Таким образом, ПКНС включает широкий спектр мультисистемных симптомов (физических либо ментальных), которые могут быть связаны с остаточным воспалением (фаза выздоровления), повреждением органов, нейрососудистыми нарушениями, запуском аутоиммун-

ных процессов в нервной системе, неспецифическими эффектами госпитализации или длительной респираторной поддержки (синдром после интенсивной терапии), социальной изоляцией. Вероятно, ПКНС может иметь и более глубокое развитие в виде нарастающих стойких когнитивных нарушений.

Как выяснилось, воспаление при вирусной инфекции сходно с нейровоспалением на ранних стадиях нейродегенеративных процессов и приводит к изменению экспрессии белков, участвующих в аксональном транспорте и синаптической передаче [63]. Дисфункция синапсов характерна для ранних стадий болезни Альцгеймера (БА). Вирусная инфекция и нейровоспаление являются триггерами нейродегенерации, особенно у лиц, уже подверженных риску нейродегенеративных заболеваний [64].

Ассоциация болезни Альцгеймера и представители более чем 30 стран под руководством ВОЗ сформировали международный консорциум с целью изучения краткосрочных и долгосрочных последствий SARS-CoV-2 для ЦНС, которые могут способствовать БА и другим деменциям. В последнее время появляются работы, свидетельствующие о росте маркеров БА в мозге пациентов с COVID-19. Одним из важных маркеров нейродегенерации является гиперфосфорилированный тау-белок. В 2016 г. были опубликованы статьи, в которых показано, что снижение ангиотензина обратно коррелирует с гиперфосфорилированием тау-белка у животных с моделью болезни Альцгеймера, а в исследовании P.G. Kehoe и соавт. показано также и увеличение патологического бета-амилоида в связи со снижением ACE2 [65, 66]. Большой интерес представляют результаты исследования, опубликованные в феврале 2022 г. группой исследователей (Department of Physiology and Cellular Biophysics, Clyde and Helen WuCenter for Molecular Cardiology, Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons, New York, USA). Изучение лизатов головного мозга пациентов с COVID-19 показало наличие в них маркеров окислительного стресса и воспаления, присущих БА.

Установлены связи SARS-CoV-2 с активацией передачи сигналов трансформирующим фактором роста- β (ТФР- β) и окислительной перегрузкой, обратная зависимость между ACE2 и ТФР- β [67]. Показано, что ТФР- β участвует в сигнальной трансдукции при нейродегенерации [68]. Учеными из центра молекулярной кардиологии при Колумбийском университете (США) в лизатах мозга пожилых пациентов с COVID-19 выявлено повышенное фосфорилирование тау в S199, S202, S214, S262 и S356. Лизаты более молодых пациентов с COVID-19 показали повышенное фосфорилирование тау в S214, S262 и S356, но не на S199 и S202. Повышенное фосфорилирование тау как у молодых, так и у пожилых людей предполагает патологию тау, аналогичную БА, у пациентов с COVID-19. Интересно, что как у молодых, так и у пожилых пациентов в мозге повышено фосфорилирование тау в мозжечке, что нехарактерно для БА [69].

В январе 2022 г опубликованы результаты исследования биомаркеров БА и других нейродегенеративных заболеваний у 251 человека с COVID-19, госпитализиро-

ванных в первые месяцы пандемии 2020 г. Средний возраст участников составил 71 год, до заболевания у них не было деменции или снижения когнитивных функций. Пациенты были разделены на две группы: с неврологическими симптомами и без них. Группы контроля — 54 здоровых человека, 54 человека с легким когнитивными нарушениями и 53 — с болезнью Альцгеймера. Оценивали уровни 7 маркеров (убиквитинкарбоксиконцевая гидролаза L1 (UCHL1), общий тау-белок, фосфорилированный тау-181 (p τ 181), бета-амилоид), которые указывают на гибель и разрушение нейронов мозга; глиальный фибриллярный кислый белок GFAP указывает на повреждение глиальных клеток; легкая цепь нейрофиламентов — повышение уровня указывает на повреждение аксонов мозга. У переболевших COVID-19 были обнаружены высокие уровни этих белковых молекул, которые ассоциировались с наличием неврологических симптомов в острый период болезни. Однако при обследовании переболевших в отдаленный период уровень белков-маркеров повреждения нервной ткани был также высок. Среди выявленных маркеров нейродегенерации большинство относятся к маркерам БА. В течение краткосрочного периода наблюдения после инфекции семь маркеров повреждения головного мозга были заметно выше у пациентов с COVID, чем у пациентов без COVID с БА [70]. Эти данные поднимают ключевые вопросы о влиянии SARS-CoV-2 на риск развития когнитивного снижения, деменций, в том числе БА.

Механизмы, которые приводят к когнитивным нарушениям во время и после COVID-19, изучены недостаточно. Однако открытые недавно новые пути связывания с рецепторами, экспрессируемыми в клетках мозга, дают надежду на прояснение многих вопросов патогенеза и лечебных тактик.

Перспективы профилактики и лечения нейрокогнитивных последствий COVID-19

Изучение потенциальных прогностических и терапевтических стратегий нейродегенеративных исходов COVID-19 подразумевает рассмотрение многих факторов. Однако уровни экспрессии эфринов и рецепторов Eph, NRP-1, P2X7, CD147 и TMPRSS2, 4 в клетках мозга человека во время заболевания COVID-19 делают возможным прогноз. Многообещающим терапевтическим подходом у этих пациентов может быть применение ингибиторов рецепторов: производные литохолевой кислоты (холановая кислота) и конъюгат L-Trp UniPR126, производные салициловой кислоты, полифенолы зеленого чая, антагонист α_1 -адренорецепторов доксазозин [71–75]. Эти вещества способны связываться с различными рецепторами Eph. Изучается возможность блокады разных входов вируса в ЦНС. Так, показано, что азитромицин блокирует взаимодействие S-белка с интерлейкином CD147 и таким образом ограничивает проникновение вируса, а также снижает экспрессию некоторых металлопротеиназ.

Таргетными и надежными препаратами являются гуманизированные антитела против CD147, такие как ме-

плазумаб, метуксимаб и метузумаб. Новой стратегией профилактики и лечения нейродегенеративных последствий, связанных с COVID-19, могут быть антагонисты рецепторов P2X7 [16]. Ингибиторы инфламмасом и моноклональные антитела или антагонисты ИЛ-1 β , ИЛ-18 и ИЛ-33 (из-за общих сигнальных путей) могут быть эффективными для лечения или предотвращения нейродегенеративных последствий вирусной инфекции.

Опыт лечения пациентов с ПКНС

Наши впечатления о психоневрологических проявлениях ПКНС у амбулаторных больных сложились в процессе неврологического приема пациентов в клинике «Атлас» г. Москвы. Большинство обследованных больных перенесли COVID-19 в легкой или среднетяжелой форме и обращались в клинику с жалобами психоневрологического характера. Контингент обследованных — люди с высшим образованием в возрасте от 23 до 68 лет. Большинство пациентов при опросе отмечали изменение состояния здоровья после перенесенного заболевания: ухудшилась память, снизились умственная трудоспособность, переносимость нагрузок, скорость обработки информации, возникли нарушения сна, тревога, рассеянность, нарушились волевые процессы с признаками апатии. У части пациентов возникли сложности при чтении, понимании прочитанного, ухудшилось зрение. Большинство пациентов имели жалобы в течение более 3 мес. после острого периода заболевания. Всем пациентам на приеме проводилось скрининговое нейропсихологическое обследование с помощью тестов mini-cog и «беглость речи». Практически у всех отмечено заметное снижение беглости речи ниже нормальных показателей. Тест на кратковременную память большинство пациентов выполняли без ошибок, в том числе после интерференции. В то же время тест рисования часов вызывал некоторые затруднения при выполнении у многих пациентов. Очень редко регистрировались случаи нарушения кратковременной памяти по «гиппокамальному» типу. Выявленные нами нейропсихологические нарушения в подавляющем большинстве случаев относились к нейродинамическим и исполнительным расстройствам.

Всем пациентам проводилось тестирование работы дыхательных мышц: экскурсия грудной клетки, состояние грудобрюшной диафрагмы, вовлеченность в дыхательный акт лестничных мышц (миофасциальное напряжение и увеличение скорости венозного кровотока на уровне C5–C6 позвонков по данным дуплексного сканирования). У большинства больных отмечено ограничение экскурсии грудной клетки за счет спазма межреберных мышц и дисфункции грудобрюшной диафрагмы. Дыхательные упражнения и самомассаж грудобрюшной диафрагмы обязательно входили в комплекс лечебных мероприятий. С пациентами по этому поводу проводилась специальная беседа и разъяснение важности восстановления дыхания для эффективности проводимой энергетической терапии.

Пациенты получали комплексную лекарственную терапию, ориентированную на восполнение энергетического резерва, дополненную холинергическими препаратами, витамином D и витаминно-минеральными комплексами (витамины B₁, B₆, B₁₂, магний). Схемы лечения подбирались индивидуально, с учетом конкретных запросов, жалоб и психоневрологического статуса. Некоторым больным был рекомендован прием пребиотиков. Большинство пациентов прошли курс сочетанной инфузионной и пероральной терапии. Схема лечения включала внутривенные капельные инфузии цитофлавина 10 мл, затем мексидола 5% 5 мл. Перед инфузией пациентам вводили препараты витаминов B (мильгамма или комбилипен) 2 мл внутримышечно или пациенты получали курсовой прием таблетированных форм витаминов группы B. Одновременно пациенты принимали мексидол в дозе 750 мг в день, этосидол в дозе 100 мг в день, милдронат 1000 мг в день, цитихолин 1000 мг в день. Курс внутривенных инфузий составлял 10 дней. Прием препаратов *per os* продолжался в течение 2 мес. Ни одного случая побочных лекарственных эффектов отмечено не было.

Пациенты хорошо реагировали на предложенную терапию. После курса лечения проводилось контрольное тестирование. Отмечен положительный эффект по тесту беглости речи, который оказался в наших наблюдениях самым чувствительным. Например, пациент Ф., 47 лет, врач по образованию, кандидат медицинских наук, при первом визите показал значительную брадифрению. В течение 1 мин вспомнил только 5 слов. После первого курса терапии скорость речи увеличилась до 12 слов в минуту (норма для пожилых людей не менее 20 слов).

У части пациентов продолжительность положительного эффекта терапии сохранялась в течение 2–3 мес., а затем жалобы нейродинамического характера возвращались. Однако, как отмечали наблюдаемые, выраженность их была значительно меньше по сравнению с первоначальным состоянием.

У части пациентов продолжительность положительного эффекта терапии сохранялась в течение 2–3 мес., а затем жалобы нейродинамического характера возвращались. Однако, как отмечали наблюдаемые, выраженность их была значительно меньше по сравнению с первоначальным состоянием.

Обсуждение и выводы

Учитывая сложность и разнообразие механизмов повреждения ЦНС в практическом отношении возникает ряд проблем ведения пациента с нейропсихологическими, когнитивными, нейропсихиатрическими последствиями перенесенного заболевания. Не исключено, что окончание острого периода COVID-19 в некоторых случаях означает начало другого заболевания, патогенез которого не связан непосредственно с вирусной инфекцией, а представляет из себя самостоятельный кластер взаимоотношающихся патологических процессов. Очевидно, что повреждения нейроглии, нейронов, сосудов и миелина запускают аутоиммунные процессы и существенно изменяют метаболизм тканей мозга. Хронический воспалительный процесс, нарушения функции ГЭБ, регуляторных пептидов, синтеза белков и ферментов определяют степень нарушения высших корковых функций у больных с ПКНС. Можно с уверенностью предположить, что механизмы постковидного синдрома являются многофакторными: аберрантные иммунные реакции, вирусная персистенция, воспалительные по-

вреждения, вирусоспецифические патофизиологические изменения, взаимодействие SARS-CoV-2 с микробиомой хозяина, нарушения свертывания крови, нарушение передачи сигналов ствола мозга/блуждающего нерва и ряд других факторов. Течение патологических процессов в постковидном периоде поддерживается нарушением работы дыхательных мышц, нейродинамических функций, системы свертывания крови и микроциркуляции, сохранением признаков системного воспаления (повышение СРБ, ферритина, СОЭ, фибриногена и проч.), метаболических нарушений и др. К факторам риска ПКНС относятся тяжелое течение острого периода COVID-19, медикаментозная нагрузка, искусственная вентиляция легких, женский пол, возраст, наличие сопутствующей патологии.

Хотя склонность к хронизации ПКНС очевидна, продолжительность неврологических нарушений, включая когнитивные и нейропсихические расстройства, неизвестна. Неизвестен и характер течения постковидного синдрома, который по клиническим наблюдениям может демонстрировать постепенное улучшение с минимальными остаточными симптомами или способен протекать с обострениями и ремиссиями. При отсутствии убедительных статистических данных клинические впечатления свидетельствуют о высокой вероятности хронического течения ПКНС, признаки которого усугубляются после сезонных респираторных инфекций и под влиянием других факторов дестабилизации. Вероятно, это косвенно свидетельствует о включении аутоиммунных механизмов патологического процесса.

На сегодняшний день не существует окончательно разработанной программы лечения больных с ПКНС. Однако из сложившихся представлений об известных на сегодня патогенетических и патохимических звеньях психоневрологических расстройств, связанных с коронавирусной инфекцией, наиболее значимых нейропсихологических и неврологических синдромах можно определить основные цели терапевтического воздействия.

1. Восстановление дыхания, жизненной емкости легких, сна, обоняния, питания, когнитивной функции.

2. Борьба с церебрастенией, психастенией, дизэкузивным синдромом, нарушением эмоционально-волевых, нейродинамических процессов.

3. Предупреждение и лечение аутоиммунных процессов, приводящих к развитию нейрокогнитивных нарушений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Sieglera J.E., Abdalkaderb M., Michelc P., Nguyenb T. Therapeutic trends of cerebrovascular disease during the COVID-19 pandemic and future perspectives. *J. Stroke*. 2022;24(2):179–188. DOI: 10.5853/jos.2022.00843
- Shirokov E. The relationship of changes in the planet's biosphere with the COVID-19 pandemic and the foundations of the physical theory of virus expansion. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences*. 2021;7(4):74–80. DOI: 10.11648/j.ijcems.20210704.11

- Ступаков Г.П., Щербинина Н.В., Широков Е.А. Пандемия COVID-19 как следствие устойчивых изменений биосферы планеты. *Клиническая медицина*. 2022;100(6):261–267. [Stupakov G.P., Shcherbinina N.V., Shirokov E.A. The COVID-19 pandemic as a consequence of stable changes in the biosphere of the planet. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(6):261–267. (In Russian)]. DOI: 10.30629/0023-2149-2022-100-6-261-267
- King A., Adams M., Carstens E., Lefkowitz E. Classification and nomenclature of viruses. In: *Virus Taxonomy: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Elsevier: San Diego. 2012:1326–1327.
- Thye A.Y.-K., Law J.W.-F., Pusparajah P., Letchumanan V., Chan K.-G., Lee L.-H. Emerging SARS-CoV-2 variants of concern (VOCs): An impending global crisis. *Biomedicine*. 2021;9:1303. DOI: 10.3390/biomedicine9101303
- Update on Omicron. [(accessed on 5 December 2021)]. Available online: <https://www.who.int/news/item/28-11-2021-update-on-omicron>
- Nuzzo D., Cambula G., Bacile I. et al. Long-Term Brain Disorders in Post Covid-19 Neurological Syndrome (PCNS) Patient. *Brain Sci*. 2021;11(4):454. DOI: 10.3390/brainsci11040454. PMID: 33918426; PMCID: PMC8066611
- Koyuncu O.O., Hogue I.B., Enquist L.W. Virus infections in the nervous system. *Cell Host Microbe*. 2013;13:379–393. DOI: 10.1016/j.chom.2013.03.010
- Tipnis S.R., Hooper N.M., Hyde R. et al. A human homolog of angiotensin-converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. *J. Biol. Chem*. 2000;275:33238–33243. DOI: 10.1074/jbc.M002615200
- McGavern S.S., Kang D.B. Illuminating viral infections in the nervous system. *Nat. Rev. Immunol*. 2011;11:318–329.
- Koyuncu O.O., Hogue I.B., Enquist L.W. Virus infections in the nervous system. *Cell Host Microbe*. 2013;13:379–393. DOI: 10.1016/j.chom.2013.03.010
- Prüss H. Autoantibodies in neurological disease. *Nature Rev. Immunol*. 2021;21(12):798–813. DOI: 10.1038/s41577-021-00543-w
- Kreye J.A. Therapeutic Non-self-reactive SARS-CoV-2 Antibody Protects from Lung Pathology in a COVID-19 Hamster Model. *Cell*. 2020;183(4):1058–1069.e19. DOI: 10.1016/j.cell.2020.09.049
- Góralczyk-Bińkowska A., Szmajda-Krygier D., Kozłowska E. The Microbiota-Gut-Brain Axis in Psychiatric Disorders. *Int. J. Mol. Sci*. 2022;23(19):11245. DOI: 10.3390/ijms231911245.
- Cai Q., Chen F., Wang T., Luo F., Liu X., Wu Q., He Q., Wang Z., Liu Y., Liu L. et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care*. 2020;43:1392–1398. DOI: 10.2337/dc20-0576.
- Fang L., Karakiulakis G., Roth M. Are Patients with Hypertension and Diabetes Mellitus at Increased Risk for COVID-19 Infection? *Lancet Respir. Med*. 2020;8:e21. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8
- Ikeda K., Kawakami K., Onimaru H., Okada Y., Yokota S., Koshiya N., Oku Y., Iizuka M., Koizumi H. The respiratory control mechanisms in the brainstem and spinal cord: integrative views of the neuroanatomy and neurophysiology. *J. Physiol. Sci*. 2017;67(1):45–62. DOI: 10.1007/s12576-016-0475-y
- Циркин В.И. Нейрофизиология: физиология ЦНС. 2 ч. Часть 1, 2021. [Tsikin V.I. Neurophysiology: physiology of the Central nervous system. 2 h. Part 1, 2021. (In Russian)].
- Kulkarni P., Sakharkar A. Understanding the role of nACE2 in neurogenic hypertension among COVID-19 patients. *Hypertens. Res*. 2022;45(2):254–269. DOI: 10.1038/s41440-021-00800-4
- Collantes M., Espiritu A. Anlacan and Roland Dominic G. Jamora Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can. J. Neurol. Sci*. 2022;48(1):66–76.
- Jackson C., Farzan M., Chen B. et al. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Virus-induced neuronal dysfunction and degeneration. Review Nat. Rev. Mol. Cell Biol*. 2022;23(1):3–20. DOI: 10.1038/s41580-021-00418-x
- Mori I. Transolfactory neuroinvasion by viruses threatens the human brain. *Acta Virol*. 2015;59:338–349.
- Lochhead J.J., Thorne R.G. Intranasal delivery of biologics to the central nervous system. *Adv. Drug. Deliv. Rev*. 2012;64:614–628.
- Lochhead J.J., Kellohen K.L., Ronaldson P.T., Davis T.P. Distribution of insulin in trigeminal nerve and brain after intranasal administration. *Sci. Rep*. 2019;9:2621.
- Bohmwald K., Espinoza J.A., Gonzalez P.A., Bueno S.M., Riedel C.A., Kalergis A.M. Central nervous system alterations caused

- by infection with the human respiratory syncytial virus. *Rev. Med. Virol.* 2014;24:407–419.
26. Driessen A.K., Farrell M.J., Mazzone S.B., McGovern A.E. Multiple neural circuits mediating airway sensations: recent advances in the neurobiology of the urge-to-cough. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2016;226:115–120.
 27. Brann D.H. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. *Sci. Adv.* 2020;6:eabc5801. DOI: 10.1126/sciadv.abc5801
 28. Meinhardt J., Radke J., Dittmayer C. et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a part of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat. Neurosci.* 2021;24(2):168–175. DOI: 10.1038/s41593-020-00758-5
 29. Berth S.H., Leopold P.L., Morfini G.N. Virus-induced neuronal dysfunction and degeneration. *Front Biosci.* 2009;14:5239–5259.
 30. Davies J., Randeve H.S., Chatha K. et al. Neuropilin-1 as a new potential SARS-CoV-2 infection mediator implicated in the neurologic features and central nervous system involvement of COVID-19. *Mol. Med. Rep.* 2020;22(5):4221–6.
 31. Brann D.H. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. *Sci. Adv.* 2020;6(31). DOI: 10.1126/sciadv.abc5801
 32. Marshall M. View author publications COVID and the brain: researchers zero in on how damage occurs. *Nature.* 2021;595:484–485.
 33. Eliezer M., Hautefort C. MRI evaluation of the olfactory clefts in patients with SARS-CoV-2 infection revealed an unexpected mechanism for olfactory function loss. *Acad. Radiol.* 2020;27:1191.
 34. Vaira L.A., Salzano G., Fois A.G., Piombino P., De Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2020;10:1103–1104.
 35. Kasmi Y., Khataby K., Souiri A. Coronaviridae: 100,000 Years of Emergence and Reemergence. *Emerging and Reemerging Viral Pathogens. Ennaji M. M. Elsevier.* 2019;1:135.
 36. Abiodun O.A., Ola M.S. Role of brain renin angiotensin system in neurodegeneration: an update. *Saudi J. Biol. Sci.* 2020;27:905–912.
 37. Lupala C.S., Ye Y., Chen H., Su X.D., Liu H. Mutations on RBD of SARS-CoV-2 Omicron variant result in stronger binding to human ACE2 receptor. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2022;590:34–41. DOI: 10.1016/j.bbrc.2021.12.079
 38. Конради А.О., Недошивин А.О. Ангиотензин II и COVID-19. Тайны взаимодействия. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(4):72–74. [Konradi A.O., Nedoshivin A.O. Angiotensin II and COVID-19. Secrets of interactions. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(4):72–74. (In Russian)].
 39. Li Z., He W., Lan Y. et al. The evidence of porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus induced nonsuppurative encephalitis as the cause of death in piglets. *Peer J.* 2016;4:e2443.
 40. Kabbani N., Olds J.L. Does COVID19 infect the brain? If so, smokers might be at a higher risk. *Molecular Pharmacology: journal.* 2020;1(97):351–353.
 41. Michaud V., Deodhar M., Arwood M., Al Rihani S.B, Dow P., Turgeon J. ACE2 as a therapeutic target for COVID-19; its role in infectious processes and regulation by modulators of the RAAS system. *J. Clin. Med.* 2020;9(7):2096.
 42. Ashton R.S., Conway A., Pangarkar C. et al. Astrocytes regulate adult hippocampal neurogenesis through ephrin-B signaling. *Nat. Neurosci.* 2012;15(10):1399–406.
 43. Chen Y., Fu A.K., Ip N.Y. Eph receptors at synapses: implications in neurodegenerative diseases. *Cell Signal.* 2012;24(3):606–11.
 44. Майи Б.С., Лейбовиц Я.А., Вудс А.Т., Аммон К.А., Лю А.Е., Раджа А. Роль нейропилина-1 в COVID-19. *PLoS Pathog.* 2021;17(1):e1009153. [Mai B.S., Leibovitz Ya.A., Woods A.T., Ammon K.A., Liu A.E., Raja A. Neuropilin-1 Role in COVID-19. *Pathogens PLoS.* 2021;17(1):e1009153. (In Russian)].
 45. Qiao J., Li W., Bao J., Peng Q., Wen D., Wang J. et al. The expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and CD147, and protease TMPRSS2 in human and mouse brain cells and mouse brain tissues. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2020;533(4):867–71.
 46. Li Z., Xu X., Yang M., Feng J., Liu C., Yang C. Role of angiotensin-converting enzyme 2 in neurodegenerative diseases during the COVID-19 pandemic. *Aging (Albany NY).* 2020;12(23):24453.
 47. Donoghue M. et al. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1–9. *Circ. Res.* 2000;87:E1–E9. DOI: 10.1161/01.RES.87.5.e1
 48. Crackower M.A. Angiotensin-converting enzyme 2 is an essential regulator of heart function. *Nature.* 2002;417:822–828. DOI: 10.1038/nature00786
 49. Ribeiro D.E., Oliveira-Giacomelli Á., Glaser T., Arnaud-Sampaio V.F., Andrejew R., Dieckmann L. et al. Hyperactivation of P2X7 receptors as a culprit of COVID-19 neuropathology. *Mol. Psychiatry.* 2021;26(4):1044–59.
 50. Lee M., Perl D., Steiner J. et al. Neurovascular injury with complement activation and inflammation in COVID-19. *Brain.* 2022;145:2555–2568. DOI: 10.1093/brain/awac151/
 51. Nakajima K., Tohyama Y., Kohsaka S., Kurihara T. Ability of rat microglia to uptake extracellular glutamate. *Neurosci. Lett.* 2001;307:171–174.
 52. Гомазков О.А. Ковид-19. Клеточные и молекулярные механизмы поражения мозга. *Успехи современной биологии.* 2021;141(5):457–466. [Gomazkov O.A. COVID-19. Cellular and molecular mechanisms of brain damage. *The successes of modern biology.* 2021;141(5):457–466. (In Russian)].
 53. Lledó G., Sellares J., Brotons C. and the Multidisciplinary Collaborative Group for the Scientific Monitoring of COVID-19 (GCMSC), on behalf of. Post-acute COVID-19 syndrome: a new tsunami requiring a universal case definition. *Clin. Microbiol. Infect.* 2022;28(3):315–318. Published online 2021 Nov 24. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.11.015
 54. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D., Pollak T.A., McGuire P., Furrar-Poli P., Zandi M.S., Lewis G., David A.S. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: A systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020;7:611–627. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0
 55. Kępińska A.P., Iyegbe C.O., Vernon A.C., Yolken R., Murray R.M., Pollak T.A. Schizophrenia and influenza at the centenary of the 1918–1919 Spanish influenza pandemic: Mechanisms of psychosis risk. *Front. Psychiatry.* 2020;11:72. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00072
 56. Gabriel A., Snyder H., Carrillo M. et al. The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19: The need for a prospective study of viral impact on brain functioning CNS SARS-CoV-2 Consortium. *Alzheimers Dement.* 2021;17(6):1056–1065. DOI: 10.1002/alz.12255
 57. Goertz Y.M.J., Van Herck M., Delbressine J.M. et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: The post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res.* 2020;6:542. DOI: 10.1183/23120541.00542-2020
 58. Ahmed H., Patel K., Greenwood D.C., Halpin S. et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. *J. Rehabil. Med.* 2020;52:333–335. DOI: 10.2340/16501977-2694
 59. Hajure M., Tariku M., Mohammedhussein M., Dule A. Depression, anxiety and associated factors among chronic medical patients amid COVID-19 pandemic in Mettu Karl Referral Hospital, Mettu, Ethiopia, 2020. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2020;16:2511–2518. DOI: 10.2147/NDT.S281995.
 60. Amsalem D., Dixon L.B., Neria Y. The coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak and mental health: Current risks and recommended actions. *JAMA Psychiatry.* 2021;78:9–10. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.1730
 61. Xiang Y.-T., Yang Y., Li W., Zhang L., Zhang Q., Cheung T., Ng C.H. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. *Lancet Psychiatry.* 2020;7:228–229. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30046-8
 62. Taquet M., Luciano S. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *The Lancet.* 2021;8:130–140.
 63. Centonze D., Muzio L., Rossi S. Inflammation triggers synaptic alteration and degeneration in experimental autoimmune encephalomyelitis. *J. Neurosci.* 2009;29:3442–3452.
 64. Terry R., Masliah E., Salmon D.P. et al. Physical basis of cognitive alterations in Alzheimer's disease: synapse loss is the major correlate of cognitive impairment. *Ann. Neurol.* 1991;30:572–580.
 65. Kehoe P.G., Wong S., Mulhim N., Palmer L.E., Miners J.S. Angiotensin-converting enzyme 2 is reduced in Alzheimer's disease in association with increasing amyloid-beta and tau pathology. *Alzheimers Res. Ther.* 2016;8:50. DOI: 10.1186/s13195-016-0217-7

66. Jiang T., Zhang Y.-D., Zhou J.-S. et al. Angiotensin-(1-7) is reduced and inversely correlates with tau hyperphosphorylation in animal models of Alzheimer's disease. *Mol. Neurobiol.* 2016;53: 2489–2497.
67. Bao R., Hernandez K., Huang L., Luke J.J. ACE2 and TMPRSS2 expression by clinical, HLA, immune, and microbial correlates across 34 human cancers and matched normal tissues: implications for SARS-CoV-2 COVID-19. *J. Immunother. Cancer.* 2020;8:e00102010.1136/jitc-2020-001020
68. Рудой А.С., Москалев А.В., Сбойчаков В.В. Роль трансформирующего ростового фактора β в иммунопатогенезе заболеваний соединительной ткани. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2016;61(2):103–106. [Rudoy A.S., Moskalev A.V., Sboychakov V.B. The role of transforming growth factor β in the immunopathogenesis of connective tissue diseases. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2016;61(2):103–106. (In Russian)].
69. Reiken S. et al. Alzheimer's-like signaling in brains of COVID-19 patients. *Alzheimer's & Dementia.* 2021;18:955–965.
70. Frontera J., Allal Boutajangout A., Masurkar A. Comparison of serum neurodegenerative biomarkers among hospitalized COVID-19 patients versus non-COVID subjects with normal cognition, mild cognitive impairment, or Alzheimer's dementia. *Journal Alzheimer's Dement.* 2021;1–12.
71. Zalpoor H. The roles of Eph receptors, neuropilin-1, P2X7, and CD147 in COVID-19-associated neurodegenerative diseases: inflammasome and JaK inhibitors as potential promising therapies. *Cellular & Molecular Biology Letters.* 2022;27:10.
72. Giorgio C., Hassan Mohamed I., Flammini L. et al. Lithocholic acid is an Eph-ephrin ligand interfering with Eph-kinase activation. *PLoS ONE.* 2011;6(3):e18128.
73. Noberini R., Koolpe M., Peddibhotla S. et al. small molecules can selectively inhibit Ephrin binding to the EphA4 and EphA2 receptors. *J. Biol. Chem.* 2008;283(43):29461–72.
74. Tognolini M., Hassan-Mohamed I., Giorgio C., Zanotti I., Lodola A. Therapeutic perspectives of Eph-ephrin system modulation. *Drug Discovery Today.* 2014;19(5):661–9. DOI: 10.1016/j.drudis.2013.11.017
75. Petty A., Myshkin E., Qin H. et al. A small molecule agonist of EphA2 receptor tyrosine kinase inhibits tumor cell migration in vitro and prostate cancer metastasis in vivo. *PLoS ONE.* 2012;7: e42120. Поступила 15.02.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Сапроженкова Ольга Алексеевна (Sapronenkova Olga A.) — доцент кафедры терапии неотложных состояний филиала ФГБВОУ ВО Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в г. Москве

Широков Евгений Алексеевич (Shirokov Evgeny A.) — профессор кафедры терапии неотложных состояний филиала ФГБВОУ ВО Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в г. Москве, <https://orcid.org/0000-0002-8717-7372>

Оригинальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Переходов С.Н., Попов Ю.П., Евдокимов В.В., Попов П.А., Дубовицкий К.И.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ПЕРИТОНИТА

Клинический медицинский центр ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, 111398, Москва, Россия

По последним статистическим данным 22% пациентов с экстренной хирургической абдоминальной патологией поступают в лечебное учреждение с явлениями перитонита. Летальность при этой патологии, несмотря на современные методы лечения и диагностики, остается на прежнем уровне и составляет около 18–29%, а при запущенных формах может достигать 75–90%. Последние исследования показывают, что в неблагоприятном исходе течения этого патологического процесса ведущее значение отводится прогрессирующему повышению внутрибрюшного давления (ВБД). Взаимосвязь степени эндогенной интоксикации и показателей ВБД дает возможность быстрой оценки тяжести состояния пациента и состояния центральной гемодинамики без дополнительных методов лабораторных и инструментальных исследований. **Цель исследования.** Оценка показателей системной эндогенной интоксикации и внутрибрюшного давления и их взаимосвязь у пациентов с перитонитом в пред- и послеоперационном периоде. **Материал и методы.** Данная работа основана на ретроспективном анализе 74 пациентов, оперированных на клинических базах кафедры госпитальной хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова по поводу перитонита с января по октябрь 2022 г. Основными причинами острого перитонита являлись перфоративная язва желудка или двенадцатиперстной кишки, острая кишечная непроходимость, тромбоз мезентериальных сосудов, острый панкреонекроз, осложненный рак толстой кишки. Средний возраст пациентов составил $49 \pm 2,5$ года (34–75 лет), 47 женщин, 27 мужчин. Оценка тяжести перитонита основывалась на показателях степени эндотоксикоза по клиническим и лабораторным данным. Для мониторинга интраабдоминальной гипертензии измеряли ВБД. Измерение ВБД выполняли на операционном столе перед операцией и в раннем послеоперационном периоде. При этом синдром интраабдоминальной гипертензии I степени констатирован у 51 (68%) больного, II степени — у 14 (19%) пациентов, III–IV степени — у 9 (13%) пациентов. Для комплексной оценки тяжести состояния пациентов и оценки эффективности проводимых мероприятий была проведена оценка центральной гемодинамики и ее взаимосвязь с показателями внутрибрюшного давления. **Результаты.** Сравнительный анализ манометрии центральной гемодинамики показал, что при нарастании компартмент синдрома отмечается отчетливое снижение производимости показателей сердечной деятельности, требующие экстренной коррекции. Также была оценена взаимосвязь показателей внутрибрюшного давления и длительности предоперационной подготовки. **Выводы.** Доказана взаимосвязь между степенью эндогенной интоксикации и степенью внутрибрюшного давления. С повышением показателя ВБД нарастают значения эндогенной интоксикации, что впоследствии приводит к развитию полиорганной недостаточности. Уже с I степени эндогенной интоксикации отмечается снижение сократительной способности миокарда, что приводит к развитию сердечно-сосудистой недостаточности в зависимости от тяжести патологического процесса. Диагностика синдрома повышенного ВБД имеет большое практическое значение для выявления патологии и своевременного комплексного лечения в до- и послеоперационном периоде.

Ключевые слова: внутрибрюшное давление; компартмент-синдром; синдром эндогенной интоксикации; острый перитонит.

Для цитирования: Переходов С.Н., Попов Ю.П., Евдокимов В.В., Попов П.А., Дубовицкий К.И. Комплексная оценка взаимосвязи показателей системной интоксикации и внутрибрюшного давления у пациентов, оперированных по поводу перитонита. *Клиническая медицина.* 2023;101(6):275–278. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-275-278>

Для корреспонденции: Попов Павел Александрович — e-mail: popovbk@bk.ru

Perekhodov S.N., Popov Y.P., Evdokimov V.V., Popov P.A., Dubovitsky K.I.

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP BETWEEN INDICATORS OF SYSTEMIC INTOXICATION AND INTRA-ABDOMINAL PRESSURE AT THE PATIENTS OPERATED FOR PERITONITIS

Clinical Medical Center A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 111398, Moscow, Russia

According to the latest statistical data, 22% of patients with emergency abdominal surgical pathology are admitted to medical institutions with signs of peritonitis. Despite modern methods of treatment and diagnosis, the mortality rate for this pathology remains at the same level and is approximately 18–29%, and in advanced forms can reach 75–90%. Recent studies show that in an unfavorable outcome of this pathological process, a leading role is given to a progressive increase in intra-abdominal pressure (IAP). The relationship between the degree of endogenous intoxication and IAP values makes it possible to quickly assess the severity of the patient's condition and the state of central hemodynamics without additional laboratory and instrumental studies. **The aim** of the study was to evaluate the indicators of systemic endogenous intoxication and intra-abdominal pressure and their relationship in patients with peritonitis in the pre- and postoperative period. **Material and methods.** This work is based on a retrospective analysis of 74 patients operated on at the clinical bases of the Department of

*Hospital Surgery of the Moscow State Medical University named after A.I. Evdokimov for peritonitis from January to October 2022. The main causes of acute peritonitis were perforated ulcer of the stomach or duodenum, acute intestinal obstruction, thrombosis of mesenteric vessels, acute pancreonecrosis, complicated colon cancer. The average age of patients was 49 ± 2.5 years (34–75 years), 47 women, 27 men. The severity of peritonitis was assessed based on the degree of endotoxemia according to clinical and laboratory data. To monitor intra-abdominal hypertension, IAP was measured. IAP measurement was performed on the operating table before surgery and in the early postoperative period. At the same time, compartment syndrome of the first degree was found in 51 (68%) patients, the second degree in 14 (19%) patients, and the third-fourth degree in 9 (13%) patients. For a comprehensive assessment of the patient's condition and the effectiveness of the measures taken, the central hemodynamics was assessed and its relationship with the indicators of intra-abdominal pressure was evaluated. Comparative analysis of central hemodynamics manometry showed that with an increase in compartment syndrome, there is a clear decrease in the performance of cardiac activity indicators, requiring urgent correction. The relationship between indicators of intra-abdominal pressure and the duration of preoperative preparation was also evaluated. **Conclusions.** The relationship between the degree of endogenous intoxication and the degree of intra-abdominal pressure has been proven. With an increase in IAP values, the values of endogenous intoxication increase, which subsequently leads to the development of multiple organ failure. Even with the first degree of endogenous intoxication, a decrease in myocardial contractile ability is noted, which leads to the development of cardiovascular failure depending on the severity of the pathological process. The diagnosis of increased IAP syndrome has great practical value for detecting pathology and timely comprehensive treatment in the pre- and postoperative period.*

Key words: *intra-abdominal pressure; compartment syndrome; endogenous intoxication syndrome; acute peritonitis.*

For citation: Perekhodov S.N., Popov Y.P., Evdokimov V.V., Popov P.A., Dubovitsky K.I. Comprehensive assessment of the relationship between indicators of systemic intoxication and intra-abdominal pressure at the patients operated for peritonitis. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(6):275–278. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-275-278>

For correspondence: Popov Pavel A. — e-mail: popovbk@bk.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 12.01.2023

По статистике почти каждый шестой пациент с ургентной абдоминальной патологией поступает в лечебное учреждение с явлениями перитонита, летальность при котором составляет около 20–39%, а при тяжелых его формах может достигать 80–90% [1]. Ведущее значение в неблагоприятном исходе лечения этого патологического процесса отводится прогрессирующему повышению внутрибрюшного давления (ВБД) [2]. Неадекватная тактика лечения перитонита способствует развитию и прогрессированию уже имеющегося ВБД, что сопровождается синдромом интраабдоминальной гипертензии (СИАГ), развивающимся еще до операции [3–5]. Термин «абдоминальный компартмент-синдром» предложил I.L. Kron [6] в 1980 г. Этот синдром возникает, когда давление в закрытой брюшной полости повышается до уровня, который прерывает нормальное кровоснабжение тканей и органов. Порог этого давления зависит от напряжения живота и растяжения брюшной полости, а также и от степени гиповолемии.

Первые доказательства повышенного внутрибрюшного давления и тяжести течения патологического процесса были описаны в 1863 г. [7]. В 1870 г. Н. Vert установил взаимосвязь между ВБД и дыхательной недостаточностью [8, 9], а в 1973 г. Е. Wendt, измеряя давление через прямую кишку, установил: чем выше ВБД, тем меньше мочеиспускание [10]. В 1975 г. Р. Oderbrecht проводил измерения давления чреспузырным способом и доказал, что ВБД относительно постоянная величина. I.L. Kron и Р.К. Narman в 1984 г. были первыми, кто измерил ВБД в послеоперационном периоде [11]. Они же использовали эти данные для выработки показаний для декомпрессии брюшной полости.

Проблема профилактики послеоперационных осложнений в лечении перитонита остается актуальной по сей

день, в связи с чем на клинических базах кафедры госпитальной хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова было проведено исследование, целью которого явилось определение взаимосвязи между ВБД и показателями системной интоксикации у пациентов с перитонитом.

Материал и методы

Данная работа основана на ретроспективном анализе историй болезней 74 пациентов, оперированных по поводу перитонита на клинических базах кафедры госпитальной хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова с января по октябрь 2022 г. Основными причинами перитонита являлись перфоративная язва желудка или двенадцатиперстной кишки, острая кишечная непроходимость, тромбоз мезентериальных сосудов, острый панкреонекроз, осложненный рак толстой кишки. Средний возраст пациентов составил $49 \pm 2,5$ года (34–75 лет), женщин 47, мужчин 27.

Применяемые в настоящее время методы лабораторной диагностики тяжести перитонита основаны на выявлении степени эндотоксикоза. С этой целью мы использовали стандартные лабораторные данные: количество лейкоцитов, подсчет лейкоцитарного индекса интоксикации, определение С-реактивного белка и прокальцитонина. Не требующий специальных навыков и экономически выгодный способ определения и мониторинга интраабдоминальной гипертензии — это измерение давления внутри мочевого пузыря, что в настоящий момент является методом выбора. После катетеризации и опорожнения мочевого пузыря в его полость вводят 100 мл стерильного физиологического раствора, после чего к катетеру Фолея присоединяют прозрачный градуированный в сантиметрах капилляр и измеряют внутрипузырное давление (за нулевую отметку принимают верх-

ний край лонного сочленения). Также для данных целей существуют специализированные мочеприемники с интегрированной системой для измерения ВБД (UnoMeter Abdo pressure и др.), которые позволяют постоянно проводить мониторинг, не прибегая к дополнительным манипуляциям.

Измерение ВБД начинали в предоперационном и продолжали в послеоперационном периоде. Выделяют 4 степени повышения внутрибрюшной гипертензии: I степень — 10–15 мм рт. ст., II степень — 16–25 мм рт. ст., III степень — 26–35 мм рт. ст., IV степень — более 35 мм рт. ст. У большинства (83%) больных с перитонитом отмечался синдром внутрибрюшной гипертензии различной степени выраженности. При этом синдром интраабдоминальной гипертензии I степени констатирован у 51 (68%) больных, II степени — у 14 (19%) пациентов, III–IV степени — у 9 (13%) пациентов.

После сравнения и корреляции полученных данных при измерении внутрибрюшного давления и лабораторных показателей интоксикации отмечена постоянная взаимосвязь степени интраабдоминальной гипертензии и эндогенной интоксикации, что позволило сделать вывод о существовании прямой корреляционной зависимости. С повышением показателя ВБД нарастали значения степени эндогенной интоксикации. Клиническая оценка и изучение интегральных показателей по шкалам Apache-II и Mods-II позволяли сделать заключение, что около трети больных находились в зоне высокого прогнозируемого риска летального исхода в предоперационном периоде, а используемые шкалы давали объективную информацию о тяжести состояния пациентов. Наряду с ними показатель ВБД также являлся прогностическим показателем тяжести эндогенной интоксикации и применялся на дооперационном этапе обследования и лечения этой категории больных. Было проведено сопоставление результатов показателей внутрибрюшного давления в зависимости от форм перитонита с показателями Apache-II и Mods-II. После расчета среднего значения внутрибрюшной гипертензии у пациентов с разными формами перитонита был получен пропорциональный рост показателей ВБД и тяжести состояния пациентов по интегральным шкалам, а также пропорциональный рост степени прогностической летальности, что свидетельствует о строгой зависимости данных показателей.

Зависимость показателей внутрибрюшного давления и тяжести эндогенной интоксикации

Для комплексной оценки состояния больных и оценки эффективности проводимых мероприятий также было изучено состояние центральной гемодинамики. По результатам выполненной ЭхоКГ была проведена взаимосвязь с показателем внутрибрюшного давления. У пациентов с интраабдоминальной гипертензией I–II степени отмечалось достоверное уменьшение ударного объема и секундного выброса со стойким увеличением постнагрузки, при этом разовая производительность сердца была снижена. Сердечный выброс равнялся

в среднем $2,8 \pm 0,19$ л/мин/м², а фракция выброса снижалась до $53,2 \pm 1,2\%$, и имелся застойный тип кровообращения. У больных с интраабдоминальной гипертензией III–IV степени отмечалось уменьшение разовой и минутной производительности сердца, что было обусловлено снижением сократимости миокарда на фоне ВБД и обуславливало уменьшение венозного возврата в сердце. При этом токсемия сопровождалась снижением сердечного выброса, а поддержка перфузии тканей осуществлялась за счет умеренного возрастания показателей постнагрузки. В целом отмечено, что у большинства пациентов имелся гипокINETический тип кровообращения, характеризующийся выраженной гиповолемией. Это сопровождалось снижением постнагрузки вследствие снижения систолического и диастолического артериального давления, а также общего сосудистого сопротивления, что характеризовало течение перитонита.

Был проведен анализ результатов зависимости длительности предоперационной подготовки и степени развития абдоминальной гипертензии. Анализ показал, что ВБД являлось показателем, который в процессе предоперационной подготовки изменялся незначительно, при этом в некоторых случаях отмечалось незначительное его снижение после выполнения комплексных лечебных мероприятий на предоперационном этапе, в том числе и после декомпрессии желудка.

Подводя итоги, можно сказать, что мониторинг ВБД, начатый в предоперационном периоде, является одним из показателей тяжести состояния больного. Патологические механизмы при повышении ВБД приводят к тахикардии, снижению венозного возврата в сердце, секвестрации жидкости в третьем пространстве и в конечном итоге к прогрессированию полиорганной недостаточности. В послеоперационном периоде у пациентов с перитонитом наблюдались взаимосвязанные и меняющиеся в течение патологического процесса нарушения центральной гемодинамики, выраженность которых зависела от объема гиповолемии и степени тяжести токсемии. Снижение основных показателей общей гемодинамики свидетельствовало об уменьшении разовой производительности сердца вследствие снижения сократительной способности левого желудочка сердца на фоне гиповолемии и высокого ВБД. Вышеприведенное комплексное динамическое изучение системы общей гемодинамики у больных с разлитым перитонитом выявило развитие синдрома гипертензии вследствие развития сердечно-сосудистой недостаточности, что находилось в прямой зависимости от тяжести токсемии. Степени эндогенной интоксикации и показатели интраабдоминальной гипертензии нарастали пропорционально, что позволило считать измерение ВБД важным диагностическим и прогностическим фактором.

Выводы

Существует прямо пропорциональная связь между степенью эндогенной интоксикации и показателями внутрибрюшного давления. Пропорционально с повышением показателя внутрибрюшного давления нарастают

значения эндогенной интоксикации, что впоследствии приводит к развитию полиорганной недостаточности.

Уже с I степени интраабдоминальной гипертензии отмечается снижение сократительной способности миокарда, что приводит к развитию сердечно-сосудистой недостаточности в зависимости от тяжести патологического процесса.

Диагностика синдрома повышенного внутрибрюшного давления имеет большое практическое значение для раннего определения тяжести состояния пациента на пред- и послеоперационном этапе.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Чубченко С.В., Игнатенко О.В., Ярошецкий А.И. Синдром интраабдоминальной гипертензии у хирургических больных: состояние проблемы в 2007 году. *Инфекции в хирургии*. 2007;5(3):20–29. [Gelfand B.R., Protsenko D.N., Chubchenko S.V., Ignatenko O.V., Yaroshetsky A.I. Intra-abdominal hypertension syndrome in surgical patients: state of the problem in 2007. *Infections in surgery*. 2007;5(3):20–29. (In Russian)].
2. Богданов А.А. Синдром абдоминального компартмента. *Хирург*. 2006;9:10. [Bogdanov A.A. Abdominal compartment syndrome. *Surgeon*. 2006;9:10. (In Russian)].
3. Власов А.П., Болотских В.А., Рубцов О.Ю., Власов П.А., Трохина И.Е., Демина Е.И., Романов А.С. Прогностические критерии эндотоксикоза по энтеральной недостаточности. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;3:45. [Vlasov A.P., Bolotskikh V.A., Rubtsov O.Yu., Vlasov P.A., Trokhina I.E., Demina E.I., Romanov A.S. Prognostic criteria for endotoxemia by enteral insufficiency. *Modern problems of science and education*. 2016;3:45. (In Russian)].
4. Забелин М.В. Синдром внутрибрюшной гипертензии в неотложной абдоминальной хирургии: Дис... д-ра мед. наук. М., 2010: 36–40. [Zabelin M.V. Syndrome of intra-abdominal hypertension in emergency abdominal surgery: Dis. doc. med. Sciences. M., 2010:36–40. (In Russian)].
5. Ермолов А.С., Воленко А.В., Зубрицкий В.Ф., Земляной А.Б., Айрапетян А.Т., Покровский К.А. Радикальное устранение источника перитонита, кардинальная проблема хирургического лечения панкреатита. *Анналы хирургии*. 2016;21(3):211–214. [Ermolov A.S., Volenko A.V., Zubritsky V.F., Zemlyanoy A.B., Airapetyan A.T., Pokrovsky K.A. Radical elimination of the source of peritonitis, the cardinal problem of surgical treatment of pancreatitis. *Annals of Surgery*. 2016;21(3):211–214. (In Russian)].
6. Kron I.L., Harman P.K., Nolan S.P. The measurement of intra-abdominal pressures a criterion for abdominal re-exploration. *Ann. Surg.* 1984;199:28–30.
7. Ivatury R., Cheatham M., Malbrain M., Sugrue M. Abdominal Compartment Syndrome. *Landes Biosciences*. 2006:308.
8. Шапошников В.И. Патофизиологические и клинические аспекты способа прямого измерения внутрибрюшного давления. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;10(1):63–66. [Shaposhnikov V.I. Pathophysiological and clinical aspects of the method of direct measurement of intra-abdominal pressure. *International journal of applied and fundamental research*. 2016;10(1):63–66. (In Russian)].
9. Bert H, Kashtan J., Green J.F., Parson E.Q. Hemodynamic effects of increased abdominal pressure. *J. Surg. Res.* 1981;30:249–255.
10. Harman P.K., Kron I.L., McLachan D.H., Wendt E. Elevated intraabdominal pressure and renal function. *Ann. Surg.* 1982;196: 594–597.
12. Papavramidis T.S., Marinis A.D., Pliakos I., Kesisoglou I., Papavramidou N. Abdominal compartment syndrome – Intra-abdominal hypertension: Defining, diagnosing, and managing. *J. Emerg. Trauma Shock*. 2011;4(2):279–91.

Поступила 12.01.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Переходов Сергей Николаевич (Perekhodov Sergej N.) — д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой госпитальной хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, <https://orcid.org/0000-0002-6276-2305>

Попов Юрий Павлович (Popov Yuri P.) — д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, <https://orcid.org/0000-0002-2710-9933>

Евдокимов Вадим Викторович (Evdokimov Vadim V.) — д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, <https://orcid.org/0000-0002-6879-2489>

Попов Павел Александрович (Popov Pavel A.) — канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, врач-хирург, <https://orcid.org/0000-0003-0484-0990>

Дубовицкий Константин Иванович (Dubovitsky Konstantin I.) — ассистент кафедры госпитальной хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, врач-хирург, <https://orcid.org/0000-0003-0484-0990>

Мехралиев О.Ш., Агаев А.А.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Азербайджанский медицинский университет, AZ 1022, Баку, Азербайджан

Внедрение в клиническую практику метода холтеровского мониторинга (ХМЭКГ) и опросников качества жизни позволяет оценить степень риска развития опасных нарушений ритма сердца и наиболее важных параметров, связанных с повседневной деятельностью пациенток со злокачественными новообразованиями молочной железы. **Цель исследования.** Оценка физического и психологического здоровья с учетом вариабельности сердечного ритма у больных раком молочной железы, осложненного метастатическими поражениями лимфатических узлов. **Материал и методы.** Были использованы данные анкетирования 115 больных раком молочной железы и метастатическими поражениями лимфоузлов, находившихся на лечении в Республиканской онкологической больнице, разделенных на две группы: основную — 45 больных метастатическим раком молочной железы с поражением лимфоузлов и контрольную — 70 пациенток без поражений лимфатических узлов. Средний возраст пациенток составил от 30 до 60 и более лет. В настоящей работе критериями при установлении показаний к проведению ХМЭКГ считались жалобы, ассоциированные с нарушениями ритма сердца. Анкетирование для определения качества жизни было выполнено с помощью официальных версий опросников EORTC QLQ-C30 и QLQ-C30/BR23. **Результаты.** Согласно результатам статистического анализа полученных данных оказалось, что эффективный рефрактерный период предсердий (ЭРП ПР) в основной группе на фоне фибрилляции предсердий (ФП) короче, чем у пациенток контрольной группы ($p = 0,001$). Также выявлено, что при диагностировании рака молочной железы помимо укорочения ЭРП ПР важным фактором является увеличение времени восстановления функции синусового узла и его скорректированного эквивалента (КВВФСУ) при относительно низких средних значениях дневной, ночной и суточной частоты сердечных сокращений. Ухудшение общего состояния или общая усталость — одни из наиболее частых симптомов, встречавшихся у пациенток с раком молочной железы, причем эти же признаки необходимо рассматривать в качестве важных параметров, значимо влияющих на показатели качества жизни пациенток,отягощенных метастатическими поражениями регионарных лимфатических узлов.

Ключевые слова: рак молочной железы; метастазы; качество жизни; опросники EORTC QLQ-C30/BR23; QLQ-C30; холтеровское мониторирование; ритм сердца.

Для цитирования: Мехралиев О.Ш., Агаев А.А. Вариабельность ритма сердца и качество жизни у больных с метастазами рака молочной железы. *Клиническая медицина*. 2023;101(6):279–285. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-279-285>

Для корреспонденции: Агаев Анар Азам оглы — e-mail: mic_amu@mail.ru

Mekhraliev O.Sh., Agaev A.A.

HEART RATE VARIABILITY AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH BREAST CANCER METASTASIS

Azerbaijan Medical University, AZ 1022, Baku, Azerbaijan

The implementation of Holter monitoring (HMECG) and quality of life questionnaires in clinical practice allows for the assessment of the risk of developing dangerous heart rhythm disorders and the most important parameters related to the daily activities of patients with breast cancer. **The aim** of the study was to evaluate the physical and psychological health, taking into account the variability of heart rate in patients with breast cancer complicated by metastatic lymph node involvement. **Material and methods.** The study used data from questionnaires completed by 115 breast cancer patients with metastatic lymph node involvement who were receiving treatment at the Republican Oncological Hospital, divided into two groups: a main group of 45 patients with metastatic breast cancer and lymph node involvement, and a control group of 70 patients without lymph node involvement. The average age of the patients was between 30 and 60 years old. Complaints associated with heart rhythm disorders were considered as criteria for indicating HMECG. Quality of life questionnaires were performed using official versions of EORTC QLQ-C30 and QLQ-C30/BR23 questionnaires. **Results.** According to the results of statistical analysis, it was found that the effective refractory period of the atria (ERP PR) in the main group during atrial fibrillation (AF) was shorter than in the control group ($p = 0.001$). It was also found that in addition to shortening the ERP PR, an important factor in diagnosing breast cancer is an increase in the recovery time of the sinus node function and its corrected equivalent (CVVFSU) at relatively low average values of daily, nocturnal, and diurnal heart rate frequencies. Worsening overall condition or general fatigue are some of the most common symptoms encountered in breast cancer patients, which should be considered as important parameters significantly affecting the quality of life of patients burdened with metastatic regional lymph node involvement.

Key words: breast cancer; metastases; quality of life; EORTC QLQ-C30/BR23; QLQ-C30; Holter monitoring; heart rhythm.

For citation: Mekhraliev O.Sh., Agaev A.A. Heart rate variability and quality of life in patients with breast cancer metastasis. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(6):279–285. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-279-285>

For correspondence: Anar Azam ogly Agayev — e-mail: mic_amu@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Неослабевающий до настоящего времени интерес специалистов к проблеме рака молочной железы (РМЖ) объясняется определенным приростом заболеваемости и связанной с этим смертностью среди женского населения [1], а также высоким риском развития региональных осложнений, ассоциированных с патологическими изменениями в лимфатической системе [2]. По мере увеличения продолжительности жизни больных РМЖ актуальными остаются проблемы, связанные не только непосредственно с улучшением состояния здоровья пациенток путем применения различных методов хирургического вмешательства, но и поддержания на достаточно высоком уровне их физического и психоэмоционального состояния, да и качества жизни в целом в процессе проводимых лечебно-профилактических мер [3–5].

Важно отметить, что, по мнению многих авторов, полученные при анкетировании данные о качестве жизни одновременно с заключением специалиста позволяют составить полную картину о степени влияния злокачественного новообразования, его осложнений, а также противоопухолевой терапии на состояние пациентов [6–8]. Кроме того, в последние годы большое внимание со стороны ученых уделяется проведению исследований по изучению диагностической прогностической ценности показателей variability ритма сердца с оценкой нарушений ритма и проводимости сердца при ведении больных с онкологической патологией [9–11].

С внедрением в клиническую практику метода холтеровского мониторирования (ХМ) [12] значительно расширились представления лечащих врачей о variability ритма, в частности об экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии, что в конечном итоге позволяет наряду с определением состояния электрической стабильности сердца оценить степень риска развития опасных желудочковых аритмий у пациенток со злокачественными новообразованиями молочной железы и их осложнениями [13, 14].

Цель исследования. Оценка физического и психологического здоровья с учетом variability сердечного ритма у больных раком молочной железы, осложненного метастатическими поражениями лимфатических узлов.

Материал и методы

Были использованы данные анкетирования 115 больных раком молочной железы, в том числе с метастатическими поражениями лимфоузлов, находившихся на лечении в Республиканской онкологической больнице, разделенных на две группы: основную — 45 больных метастатическим раком молочной железы с поражением лимфоузлов и контрольную — 70 пациенток без поражения лимфатических узлов. Возраст пациенток составил от 30 до 60 и более лет (табл. 1).

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Азербайджанского медицинского университета (№ 11, 29.12.2019 г.). Для достижения поставленных целей и решения задач исследования был применен комплекс атравматичных, малоинвазивных, высокоинфор-

мативных инструментальных методов диагностики. Основным методом, который применялся в ходе данного исследования, было ХМ ЭКГ, которое проводилось в обеих группах больных раком молочной железы. Комплексные методы исследования также включали опрос, сбор анамнеза, физикальное обследование, клинический и биохимический анализы крови.

В настоящей работе при установлении показаний к проведению ХМ ЭКГ пользовались критериями Американской ассоциации сердца (Mond H.G., 2017), согласно которым показанием к проведению ХМ ЭКГ является наличие у пациентки жалоб, ассоциированных с нарушениями ритма сердца. Суточную оценку жалоб проводили в виде дневниковых записей. Были проанализированы некоторые электрофизиологические показатели проводящей системы, полученные методом ХМ ЭКГ.

1. Частота сердечных сокращений (ЧСС), средняя ЧСС за сутки: средняя, максимальная и минимальная (суточная, дневная, ночная).

2. Время восстановления функции синусового узла и его скорректированный эквивалент (КВВФСУ).

3. Эффективный рефрактерный период предсердий (ЭРП ПР).

4. Максимальный ($P2-R2_{max}$) и минимальный ($P1-R1_{min}$) интервалы времени проведения возбуждения по атриовентрикулярному (АВ) узлу, отношение показателей $P2-R2_{max}/P1-R1_{min}$ и $P2-R2_{max}$ /эффективный рефрактерный период (ЭРП) АВ-узла.

5. Нарушения ритма и проводимости, частота желудочковых (ЖЭ) и наджелудочковых (НЖЭ) экстрасистол, а также их суммарное количество.

6. Количество и длительность пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП).

Для оценки состояния онкологических больных нами использовался метод анкетирования с помощью опросников, принятых Европейской организацией по исследованию и лечению рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC). Анкетирование было выполнено с помощью официальных версий опросников EORTC QLQ-C30/BR23 (опросник, утвержденный Европейской организацией по исследованию и лечению рака в 2005 г.). Опросник QLQ-C30, версия 3.0, является общим для всех онкологических больных. Он состоит из 30 вопросов, которые характеризуют три шкалы: шкалу функционирования, шкалу симптомов, общий статус здоровья пациента (quality of life, QL).

Методы статистической обработки. Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере, для анализа полученных в процессе исследования клинических данных использовалась система STATISTICA для Windows 7.0, которая является интегрированной средой обработки данных.

Сравнение изучаемых количественных параметров в исследуемых группах осуществлялось с использованием критерия Манна–Уитни. Описательные статистики количественных признаков включали в себя оценку среднего арифметического, ошибку среднего значения, минимум и максимум. Статистический анализ качест-

Таблица 1

Распределение пациенток с раком молочной железы и его осложнениями по возрастным группам

Возраст	Группа			
	основная группа (n = 70)		контрольная группа (n = 45)	
	абс.	%	абс.	%
30–40 лет	14	20,0	5	11,1
40–50 лет	29	41,4	18	40,0
50–60 лет	26	37,1	21	46,7
Более 60 лет	1	1,4	1	2,2

Примечание. Различия показателей между группами статистически недостоверно ($p > 0,05$).

венных показателей проводился на основе данных, сгруппированных в аналитические таблицы сопряженности с применением критерия согласия Пирсона χ^2 . При математической обработке результатов опроса использовались счетные руководства EORTC QLQ-C30 Scoring Manual для EORTC QLQ-C30/BR23. Критерием статистической достоверности получаемых выводов служила общепринятая в медицине величина $p < 0,05$.

Результаты

Оценка качества жизни больных раком молочной железы и его осложнениями осуществлялась методом анкетирования с помощью специализированных опросников, предложенных Европейской организацией по исследованию и лечению рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC). По данным анкетирования и оценки пациентками состояния своего здоровья по шкалам «общее состояние здоровья» (общее самочувствие), «ролевое функционирование», «познавательное функционирование» и «физическое функционирование», которые показывают степень физической и умственной активности пациенток, в контрольной группе регистрируются более высокие показатели, чем у пациенток основной группы. Так, если на фоне диагностированных осложнений данные по «физическому функционированию», отражающие способность обследуемых пациенток основной группы заниматься повседневными обязанностями, составили в цифровом эквиваленте $87,9 \pm 0,65$, то в контрольной группе показатель составил $74,5 \pm 1,13$ ($p = 0,001$).

Ощущения чувства беспокойства, напряженности и раздражения, составляющие профиль «эмоциональное функционирование», чаще наблюдались у больных с лимфостазами, а различия между контрольной и основной группами с точки зрения показателей данной шкалы симптомов ($84,8 \pm 0,59$ и $74,6 \pm 0,75$ соответственно, $p = 0,007$; табл. 2) оказались статистически значимыми. Существенные различия между группами были выявлены при оценке качества жизни пациенток с диагностированными осложнениями по шкале «бессонница» ($25,7 \pm 2,73$ и $42,2 \pm 3,42$ соответственно в контрольной и основной группе, $p = 0,003$).

Статистически значимые отличительные признаки фиксировались и по показателям доменов «снижение

аппетита» и «констипация» ($p = 0,005$). Таким образом, на основании оценки качества жизни обнаружена определенная отрицательная неблагоприятная тенденция к ухудшению общего состояния здоровья на фоне метастатических поражений лимфатических узлов при РМЖ.

При сравнении групп выявлено существенное ухудшение восприятия пациентками собственного тела и снижение сексуальной активности на фоне развития метастазов ($p = 0,001$) (табл. 3). При этом необходимо отметить тот факт, что выраженные нарушения в психоэмоциональном состоянии пациенток с РМЖ, их психо-социальная дезориентация, связанная с чувством утраты привлекательности и женской сексуальности, обусловлены как наличием серьезной смертельно опасной онкологической патологии, так и проблем косметического характера, приводящих к депрессивным реакциям и связанных с повреждением молочной железы. Значение этих факторов весьма существенно с точки зрения дальнейшего течения заболевания и его осложнений, а также с точки зрения эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий.

Таким образом, по полученным нами результатам, на что обращают внимание и другие специалисты, немаловажным аспектом, негативно влияющим на качество жизни пациенток с раком молочной железы, является сексуальная дисфункция, своевременная диагностика и коррекция которой способствуют нормализации их состояния [15, 16].

При анализе результатов анкетирования также особое внимание привлекают данные, отражающие частоту побочных эффектов от проводимых лечебно-профилактических мероприятий, которые чаще наблюдались в основной группе — отмечались значимо высокие результаты по показателям шкалы «побочные эффекты системной терапии» ($22,9 \pm 1,20$, против $16,1 \pm 0,82$, значений, зафиксированных в контрольной группе, $p = 0,001$). У пациенток группы контроля, неотягощенных метастатическим поражением лимфатических узлов на фоне развития РМЖ, отмечено существенно меньше жалоб по домену «побочные эффекты со стороны руки» ($14,3 \pm 0,82$ и $30,6 \pm 1,91$, $p = 0,001$).

ХМ ЭКГ является по своей сути методом регистрации электрической активности сердца при привычной

Таблица 2

Данные по опроснику EORTC QLQ-C30 при развитии рака молочной железы и его осложнений

Шкала оценки функционального состояния	Группа		p
	контрольная (n = 70)	основная (n = 45)	
	Среднее значение	Среднее значение	
Общее состояние здоровья	75,7 ± 0,92	59,3 ± 0,96	0,001*
Физическое функционирование	87,9 ± 0,65	74,5 ± 1,13	0,001*
Ролевое функционирование	91,9 ± 1,16	77,4 ± 1,92	0,001*
Эмоциональное функционирование	84,8 ± 0,59	74,6 ± 0,75	0,007*
Познавательное функционирование	89,5 ± 1,23	83,3 ± 2,05	0,004*
Социальное функционирование	92,9 ± 1,15	83,7 ± 2,57	0,002*
Шкала оценки выраженности симптомов			
Усталость	26,7 ± 1,29	44,2 ± 1,78	0,001*
Тошнота/рвота	6,2 ± 1,03	5,9 ± 1,51	0,881
Боль	9,0 ± 1,43	25,9 ± 2,88	0,001*
Одышка	16,2 ± 2,12	34,8 ± 4,49	0,001*
Бессонница	25,7 ± 2,73	42,2 ± 3,42	0,003*
Снижение аппетита	9,5 ± 1,81	19,3 ± 2,90	0,005*
Констипация	6,7 ± 1,61	14,8 ± 2,50	0,005*
Диарея	5,2 ± 1,46	4,4 ± 1,71	0,728
Финансовые трудности	13,8 ± 2,30	29,6 ± 3,22	0,001*

Примечание: * — различие показателей статистически достоверно относительно основной группы ($p < 0,05$) (по U-критерию Манна-Уитни).

активности пациента. Полученные электрофизиологические показатели и их отличительные особенности в зависимости от наличия или отсутствия лимфостазов представлены в табл. 4. Проведено сравнение результатов клинических и инструментальных исследований у пациенток с РМЖ и пациенток с аналогичной патологией, но с одновременно выявленными у них осложнениями в форме лимфостазов. Так, в основной группе на фоне поражения региональных лимфоузлов происходит нарастание минимального интервала времени проведения возбуждения по АВ-узлу ($P1-R1_{\min}$) — $152,6 \pm 1,08$ мс против $138,4 \pm 1,18$ мс — значений, зафиксированных в контрольной группе ($p = 0,001$).

При сравнении межгрупповых показателей выявлялись некоторые отклонения в величинах отношения

показателей $P2-R2_{\max}/P1-R1_{\min}$ и $P2-R2_{\max}/ЭРП$ АВ-узла, от которых зависит устойчивость пароксизма реципрокной тахикардии. При этом отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВ-узлу $P2-R2_{\max}/P1-R1_{\min}$ в контрольной группе составляли $1,71 \pm 0,021$ против $1,49 \pm 0,016$ в основной группе ($p = 0,001$). В контрольной группе средняя суточная ЧСС составила $73,2 \pm 0,37$ уд./мин, а у пациенток основной группы она составила $61,8 \pm 0,35$ уд./мин, что статистически значимо ($p = 0,001$) ниже, чем в контрольной группе. Нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма со снижением variability синусового ритма на фоне незначительного психоэмоционального стресса, стимулирующего симпатическую иннервацию проводящей системы сердца, могут способствовать

Таблица 2

Показатели опросника QLQ-BR-23 у пациенток контрольной и основной групп

EORTC QLQ-B23	Контрольная (n = 70)	Основная (n = 45)	p
	Среднее значение	Среднее значение	
Образ тела	85,0 ± 0,75	58,9 ± 1,14	0,001*
Сексуальная активность	18,1 ± 2,00	6,7 ± 2,01	0,001*
Оценка будущих перспектив	58,6 ± 2,58	46,7 ± 2,68	0,003*
Побочные эффекты системной терапии	16,1 ± 0,82	22,9 ± 1,20	0,001*
Побочные эффекты со стороны руки	14,3 ± 0,82	30,6 ± 1,91	0,001*

Примечание: * — различие показателя статистически достоверно относительно основной группы ($p < 0,05$) (по U-критерию Манна-Уитни).

Таблица 4

Показатели ритма сердца в основной и контрольной группах по данным ХМ ЭКГ ($M \pm m$)

Показатели	Фибрилляция предсердий		<i>p</i>
	контрольная группа (<i>n</i> = 70)	основная группа (<i>n</i> = 45)	
Максимальная дневная ЧСС, уд./мин	115,7 ± 0,85	97,7 ± 0,63	0,001
Максимальная ночная ЧСС, уд./мин	75,5 ± 0,48	64,4 ± 0,66	0,001
Средняя суточная ЧСС, уд./мин	73,2 ± 0,37	61,8 ± 0,35	0,001
Средняя дневная ЧСС, уд./мин	82,9 ± 0,56	69,8 ± 0,50	0,001
Средняя ночная ЧСС, уд./мин	64,8 ± 0,42	53,9 ± 0,36	0,001
Минимальная дневная ЧСС, уд./мин	69,9 ± 0,46	58,1 ± 0,45	0,001
Минимальная ночная ЧСС, уд./мин	64,5 ± 0,61	52,9 ± 0,43	0,001
Количество эпизодов ФП, шт.	14,5 ± 0,13	11,8 ± 0,09	0,001
КВВФСУ, мс	287,8 ± 2,28	355,1 ± 2,93	0,001
ЭРП АВУ, мс	371,4 ± 2,09	370,4 ± 2,75	0,762
ЭРП ПР, мс	298,5 ± 1,80	245,2 ± 1,80	0,001
P1-R1 _{min} , мс	138,4 ± 1,18	152,6 ± 1,08	0,001
P2-R2 _{max} , мс	235,8 ± 2,09	226,4 ± 1,62	0,002
P2-R2 _{max} /P1-R1 _{min}	1,71 ± 0,021	1,49 ± 0,016	0,001
P2-R2 _{max} /ЭРП АВУ	0,64 ± 0,007	0,61 ± 0,007	0,018

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений; ХМ ЭКГ — холтеровское мониторирование ЭКГ; ФП — фибрилляция предсердий; КВВФСУ — скорректированное время восстановления функции синусового узла после пароксизма ФП; ЭРП — эффективный рефрактерный период; АВУ — атриовентрикулярный узел; ПР — предсердия; P1-R1_{min} — минимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ-узлу; P2-R2_{max} — максимальный интервал времени проведения возбуждения по АВ-узлу; *n* — количество пациенток; *p* — вероятность ошибки и статистическая значимость различий при *p* < 0,05.

возникновению пароксизмальной аритмии. Для ведения больных с исследуемой онкологической патологией и ее осложнениями следует учитывать и такой немаловажный фактор проявления нестабильности функции сердца и нарушения его ритма, как ФП [17].

У обследуемых больных ФП диагностировалась в ходе выполнения суточного мониторирования по Холтеру. При этом выявлено некоторое увеличение частоты возникновения эпизодов ФП и их длительности в основной группе по сравнению с контрольной группой (*p* = 0,001).

В то же время выявленная ФП проявляется своими некоторыми негативными последствиями для обследуемых нами пациенток, особенно в группе, отягощенной лимфостазом. Здесь необходимо указать укорочение ЭРП ПР, что замедляет проводимость в них и является предиктором длительных и частых пароксизмов. Согласно результатам статистического анализа полученных данных оказалось, что ЭРП ПР в основной группе на фоне ФП короче, чем у пациенток группы контроля (298,5 ± 1,80 мс и 245,2 ± 1,80 мс соответственно, *p* = 0,001). Также выявлено, что при диагностировании РМЖ помимо укорочения ЭРП ПР важным фактором является увеличение времени КВВФСУ при относительно низких средних значениях дневной, ночной и суточной ЧСС.

При этом необходимо отметить картину, которая вырисовывается в контрольной группе пациенток с РМЖ без патологических изменений в лимфатической системе. Здесь, по сравнению с группой лиц с онкологическим заболеванием и лимфостазом на фоне относительно вы-

соких значений ЧСС, наблюдается другая динамика в показателях КВВФСУ, то есть фиксируются более низкие значения: 287,8 ± 2,28 мс и 355,1 ± 2,93 мс соответственно в контрольной и основной группах, *p* = 0,001.

Обсуждение

На фоне развития изучаемой онкологической патологии страдает одна из немаловажных составляющих качества жизни — физическое функционирование пациенток, характеризуясь общей усталостью, наличием выраженных болевых ощущений, ограничением объема движения, что коррелирует с результатами ряда исследований в данной области [18, 19].

Ухудшение общего состояния или общая усталость, которые часто сочетаются с одышкой, нарушением сна, болевым синдромом и депрессией, одни из наиболее частых симптомов, встречающихся у обследуемых нами пациенток с РМЖ. Причем этот же фактор необходимо рассматривать в качестве одного из наиболее важных параметров, значимо влияющих на показатели качества жизни пациенток основной группы, отягощенных одновременно и метастатическими поражениями регионарных лимфатических узлов [20]. Так, в ходе исследования была выявлена более выраженная по сравнению со случаями диагностирования только РМЖ зависимость между наличием метастазов и физическим и психоэмоциональным состоянием, а также уровнем усталости, что согласуется с данными, представленными зарубежными авторами [21]. В некоторых исследованиях, посвященных изучению качества жизни больных до и после

лечения по поводу РМЖ и его осложнений, как и в нашем случае, были использованы опросные листы EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-BR23 [22]. При этом были выявлены значимые различия между основной и контрольной группами с точки зрения качества жизни обследуемых пациенток и зафиксирована более выраженная тенденция к его ухудшению на фоне развития осложнений, в частности патологических изменений в лимфатической системе [23]. При сравнительном анализе данных были выявлены клинически и статистически значимые различия в виде ухудшения показателей восприятия своего тела или внешнего вида пациентками ($p = 0,001$), одновременно было отмечено некоторое ухудшение в состоянии их здоровья с точки зрения социального функционирования ($p = 0,002$).

Полученные нами данные коррелируют с результатами ряда исследований, которые показали, что у пациенток, находящихся на лечении по поводу РМЖ и ассоциированных с ним метастатических поражений лимфатических узлов, сложные нарушения сердечного ритма встречаются чаще по сравнению с больными с аналогичной онкологической патологией, но без вышеуказанных осложнений [24]. Анализ полученных нами ЭКГ и электрофизиологических показателей женщин обеих групп показал, что осложненное течение исследуемой фоновой патологии сопровождается незначительным снижением ЧСС, увеличением КВВФСУ, укорочением ЭРП атрио-вентрикулярного узла и предсердий. Было выявлено, что при наличии метастатических поражений лимфоузлов пусковым фактором является увеличение КВВФСУ, отношения показателей $P1-R1_{\min}$ АВ-узла при относительно низких суточных значениях ЧСС. То есть в основной группе по сравнению с контрольной на фоне относительно низкой ЧСС наблюдается противоположная динамика КВВФСУ и $P1-R1_{\min}$. На фоне изменения функции АВ-узла в основной группе пациенток наблюдаются более низкие по сравнению с группой контроля показатели отношений максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВ-узлу ($p = 0,001$) и величины отношения $P2-R2_{\max}$ /ЭРП АВ-узла ($p = 0,018$). Статистически значимые различия между группами выявлены по показателям, характеризующим функциональное состояние синусного узла (КВВФСУ) ($p = 0,001$).

Таким образом, холтеровское мониторирование значительно расширило представления о нарушениях ритма сердца у пациенток со злокачественными поражениями молочной железы и их осложнениями, которые в свою очередь сказываются на функциональном состоянии различных систем организма и определяют значительную вариабельность сердечного ритма, что нашло отражение и в результатах исследований, проведенных А.Ф. Роситч и соавт. [25].

Выводы

Пациентки основной группы на фоне развития метастатических поражений лимфатической системы у больных раком молочной железы чаще предъявляли жалобы, связанные с ухудшением физического и психоэмоци-

онального статуса, и характеризовались в целом сравнительно более низким уровнем качества жизни. Применение методов холтеровского мониторирования ЭКГ показало, что развитие метастазов при раке молочной железы вызывает у обследуемых женщин выраженные нарушения сердечного ритма и его значительную вариабельность.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lei S., Zheng R., Zhang S., Wang S., Chen R., Sun K., Zeng H., Zhou J., Wei W. Global patterns of breast cancer incidence and mortality: A population-based cancer registry data analysis from 2000 to 2020. *Cancer Commun. (Lond)*. 2021;41(11):1183–1194. DOI: 10.1002/cac2.12207
2. Kim J.S., Kim J.H., Chang J.H., Kim D.W., Shin K.H. Prediction of breast cancer-related lymphedema risk after postoperative radiotherapy via multivariable logistic regression analysis. *Front. Oncol.* 2022;12:1026043. DOI: 10.3389/fonc.2022.1026043
3. Balmagambetova S., Tlegenova Z., Zholdin B., Kurmanalina G., Talipova I., Koyshybaev A., Nurmanova D., Sultanbekova G., Baspayeva M., Madinova S. et al. Early diagnosis of chemotherapy-linked cardiotoxicity in breast cancer patients using conventional biomarker panel: a prospective study protocol. *Diagnostics*. 2022;12:2714. DOI: 10.3390/diagnostics12112714
4. Nardin S., Mora E., Varughese F.M., D'Avanzo F., Vachanaram A.R., Rossi V., Saggia C., Rubinelli S., Gennari A. Breast cancer survivorship, quality of life, and late toxicities. *Front. Oncol.* 2020;10:864. DOI: 10.3389/fonc.2020.00864
5. Doege D., Thong M.S.Y., Koch-Gallenkamp L. et al. Clinical and sociodemographic determinants of disease-specific health-related quality of life in long-term breast cancer survivors. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2022;148:3461–3473. DOI: 10.1007/s00432-022-04204-w
6. Alquraan L., Alzoubi K.H., Rababa'h S., Karasneh R., Al-Azzam S., Al-Azayzih A. Prevalence of depression and the quality-of-life of breast cancer patients in Jordan. *J. Multidiscip. Healthc.* 2020;13:1455–1462. DOI: 10.2147/JMDH.S277243
7. de Ligt K.M., Heins M., Verloop J., Ezendam N.P.M., Smorenburg C.H., Korevaar J.C., Siesling S. The impact of health symptoms on health-related quality of life in early-stage breast cancer survivors. *Breast Cancer Res. Treat.* 2019;178(3):703–711. DOI: 10.1007/s10549-019-05433-3
8. Huang, H.Y., Tsai, W.C., Chou, W.Y. et al. Quality of life of breast and cervical cancer survivors. *BMC Women's Health*. 2017;17:30. DOI: 10.1186/s12905-017-0387-x
9. Huang W., Xu R., Zhou B., Lin C., Guo Y., Xu H., Guo X. Clinical Manifestations, Monitoring, and Prognosis: A Review of Cardiotoxicity After Antitumor Strategy. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;9:912329. DOI: 10.3389/fcvm.2022.912329
10. Rushton M., Kappel C., Lima I., Tuna M., Pritchard K., Hawken S., Dent S. Cardiac Monitoring and Heart Failure in Advanced Breast Cancer Patients Treated With Trastuzumab in Ontario, Canada. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;19:9:850674. DOI: 10.3389/fcvm.2022.850674
11. DeLuna H., Velikov D., Patel H., Feld J., Robin J., Rosenberg C.A., Saha P. Improving cardiac monitoring in patients with early-stage breast cancer receiving cardiotoxic chemotherapy in a multidisciplinary cancer center. *J. Clin. Oncol.* 2022;40(28):191191. DOI: 10.1200/JCO.2022.40.28_suppl.191
12. Caspi I., Freund O., Biran R., Bornstein G. Holter ECG monitoring for the evaluation of stroke in the internal medicine department. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2022;31(12):106802. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106802
13. Rushton M., Kappel C., Lima I., Tuna M., Pritchard K., Hawken S., Dent S. Cardiac monitoring and heart failure in advanced breast cancer patients treated with trastuzumab in Ontario, Canada. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;19:9:850674. DOI: 10.3389/fcvm.2022.850674
14. Balla A., Weaver D.L. Pathologic evaluation of lymph nodes in breast cancer: contemporary approaches and clinical implications. *Surg. Pathol. Clin.* 2022;15(1):15–27. DOI: 10.1016/j.path.2021.11.002
15. Hernández-Blanquisset A., Quintero-Carreño V., Álvarez-Londoño A., Martínez-Ávila M.C., Díaz-Cáceres R. Sexual dysfunction as a challenge in treated breast cancer: in-depth analysis and risk assessment to improve individual outcomes. *Front. Oncol.* 2022;12:955057. DOI: 10.3389/fonc.2022.955057

Оригинальные исследования

16. Hoyle E., Kilbreath S., Dylke E. Body image and sexuality concerns in women with breast cancer-related lymphedema: a cross-sectional study. *Support Care Cancer*. 2022;30(5):3917–3924. DOI: 10.1007/s00520-021-06751-3
17. Pořęba M., Gać P., Usnarska-Zubkiewicz L., Pilecki W., Kuliczkowski K., Mazur G., Sobieszczńska M., Pořęba R. The analysis of the parameters of 24-hr ECG Holter monitoring in patients with blood neoplasms undergoing high-dose chemotherapy and stem cell transplantation. *Ann. Noninvasive Electrocardiol*. 2018;23(4):e12534. DOI: 10.1111/anec.12534
18. Петровский А.В., Чжан Л., Соболевский В.А., Крохина О.В., Валиев Р.К., Нечушкин М.И., Амосова В.А. Качество жизни у больных мультицентрическим раком молочной железы. *Злокачественные опухоли*. 2020;10(1):21–28. [Petrovsky A.V., Zhang L., Sobolevsky V.A., Krokhina O.V., Valiev R.K., Nechushkin M.I., Amosova V.A. Quality of life in patients with multicentric breast cancer. *Malignant tumors*. 2020;10(1):21–28. (In Russian)]. DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-1-21-28
19. Gonzalez L., Bardach A., Palacios A., Peckaitis C., Ciapponi A., Pichón-Riviere A., Augustovski F., Health-related quality of life in patients with breast cancer in latin america and the caribbean: a systematic review and meta-analysis. *The Oncologist*. 2021;26(5):794–806. DOI: 10.1002/onco.13709
20. de Ligt K.M., Heins M., Verloop J., Ezendam N.P.M., Smorenburg C.H., Korevaar J.C., Siesling S. The impact of health symptoms on health-related quality of life in early-stage breast cancer survivors. *Breast Cancer Res. Treat*. 2019;178(3):703–711. DOI: 10.1007/s10549-019-05433-3
21. Ośmiałowska E., Staś J., Chabowski M., Jankowska-Polańska B. Illness Perception and Quality of Life in Patients with Breast Cancer. *Cancers (Basel)*. 2022;14(5):1214. DOI: 10.3390/cancers14051214
22. Gebert P., Dordevic A.D., Roehle R., Hage A.M., Karsten M.M. Data of real-world reference scores for EORTC QLQ-C30 and QLQ-BR23 at baseline in women with early breast cancer and other breast diseases. *Data Brief*. 2022;43:108347. DOI: 10.1016/j.dib.2022.108347
23. Krohe M., Hao Y., Lamoureux R.E. et al. Patient-reported outcomes in metastatic breast cancer: a review of industry-sponsored clinical trials. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research*. 2016;10:93–102. DOI: 10.4137/bcbr.s39385
24. Dent S., Moore H., Raval P. et al. How to manage and monitor cardiac dysfunction in patients with metastatic her2-positive breast cancer. *J. Am. Coll. Cardiol. CardioOnc*. 2022;4(3):404–408. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.06.002
25. Rositch A.F., Unger-Saldana K., DeBoer R.J., Ng'ang'a A., Weiner B.J. The role of dissemination and implementation science in global breast cancer control programs: Frameworks, methods, and examples. *Cancer*. 2020;126(10):2394–404. DOI: 10.1002/cncr.32877

Поступила 28.01.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Мехралиев Орудж Шамшадин оглы (Mekhraliev Oruj Shamshadin ogly) — канд. мед. наук, диссертант, Научно-исследовательский центр Азербайджанского медицинского университета
Агаев Анар Азам оглы (Agayev Anar Azam ogly) — д-р мед. наук, профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения, Азербайджанский медицинский университет

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Гуляев Н.И.¹, Адамов А.А.², Ахметшин И.М.², Прохорчик А.А.¹, Бакшеев В.И.¹**ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФИЛЬТРАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК И ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЫШЕЧНОЙ МАССЫ У ПАЦИЕНТОВ С САРКОПЕНИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России, 143420, Красногорск, Россия²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, 194044, Санкт-Петербург, Россия

На сегодняшний день ввиду увеличения продолжительности жизни в человеческой популяции возрастает актуальность проблемы саркопении и хронической соматической патологии, в том числе хронической сердечной недостаточности (ХСН). При этом отсутствуют четкие рекомендации по ведению пациентов, имеющих комбинацию ХСН и саркопении. Кроме того, остается малоизученным вопрос о влиянии саркопении в совокупности с ХСН на фильтрационную функцию почек. **Цель исследования** — оценка динамики мышечной массы и мышечной силы, фильтрационной функции почек у больных с саркопенией и ХСН было проведено лонгитюдное исследование, в котором участвовало 53 пациента (все мужчины, средний возраст $75,2 \pm 7,3$ года). Первая (основная) группа ($n = 24$) была представлена пациентами с ХСН и саркопенией. Во вторую группу сравнения ($n = 29$) вошли больные с ХСН без саркопении. **Результаты.** Было показано, что у пациентов основной группы отмечалось более выраженное уменьшение мышечной массы и мышечной силы в динамике, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формулам СКД-EPI, по уровню цистатина С (СКД-EPI_{С_{С_С}) и цистатина-креатинина (СКД-EPI_{С_{С_С+С_К}). В группе сравнения отмечено более значимое снижение уровня СКФ, рассчитанной по креатинину. Подчеркивается, что у пациентов с ХСН и сопутствующей саркопенией для более точного определения СКФ целесообразно использовать формулу СКД-EPI_{С_{С_С}. **Заключение.** Будущие контролируемые рандомизированные исследования определят возможность включения данной рекомендации в соответствующие протоколы ведения пациентов пожилого возраста.}}}

Ключевые слова: саркопения; хроническая сердечная недостаточность; фильтрационная функция почек; СКД-EPI; креатинин; цистатин С.

Для цитирования: Гуляев Н.И., Адамов А.А., Ахметшин И.М., Прохорчик А.А., Бакшеев В.И. Динамическая оценка фильтрационной функции почек и показателей мышечной массы у пациентов с саркопенией и хронической сердечной недостаточностью. *Клиническая медицина*. 2023;101(6):286–292. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-286-292>

Для корреспонденции: Гуляев Николай Иванович — e-mail: nig27@mail.ru

Gulyaev N.I.¹, Adamov A.A.², Akhmetshin I.M.², Prokhorchik A.A.¹, Baksheev V.I.¹**DYNAMIC ASSESSMENT OF THE FILTRATION FUNCTION OF THE KIDNEYS AND INDICATORS OF MUSCLE MASS IN PATIENTS WITH SARCOPENIA AND CHRONIC HEART FAILURE**¹National Medical Research Center of High Medical Technologies — A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of Russia, 143420, Krasnogorsk, Russia²Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russia, 194044, Saint Petersburg, Russia

Currently, due to the increase in life expectancy in the human population, the relevance of the problem of sarcopenia and chronic somatic pathology, including chronic heart failure (CHF), is increasing. At the same time, there are no clear recommendations for managing patients with a combination of CHF and sarcopenia. In addition, the impact of sarcopenia in combination with CHF on kidney filtration function remains poorly understood. **The aim** of the study was to evaluate the dynamics of muscle mass and strength, kidney filtration function in patients with sarcopenia and CHF in a longitudinal study involving 53 male patients with a mean age of 75.2 ± 7.3 years. The first (main) group ($n = 24$) consisted of patients with CHF and sarcopenia, while the second comparison group ($n = 29$) included patients with CHF without sarcopenia. **The results** showed that patients in the main group had a more pronounced decrease in muscle mass and strength over time, glomerular filtration rate (GFR), calculated using CKD-EPI formulas, based on cystatin C (CKD-EPI_{С_{С_С}) and cystatin-creatinine (CKD-EPI_{С_{С_С+С_К}) levels. In the comparison group, a more significant decrease in GFR, calculated using creatinine, was observed. It is emphasized that for more accurate determination of GFR in patients with CHF and accompanying sarcopenia, it is advisable to use the CKD-EPI_{С_{С_С} formula. Future controlled randomized studies will determine the possibility of including this recommendation in appropriate protocols for managing elderly patients.}}}

Key words: sarcopenia; chronic heart failure; kidney filtration function; CKD-EPI; creatinine; cystatin C.

For citation: Gulyaev N.I., Adamov A.A., Akhmetshin I.M., Prokhorchik A.A., Baksheev V.I. Dynamic assessment of the filtration function of the kidneys and indicators of muscle mass in patients with sarcopenia and chronic heart failure. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(6):286–292. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-286-292>

For correspondence: Nikolay I. Gulyaev — e-mail: nig27@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

В настоящее время все большую актуальность приобретает проблема снижения мышечной массы и функции, особенно у людей пожилого и старческого возраста. Данное состояние, получившее название «саркопения», имеет греческое происхождение (*sarx* — плоть, *penia* — недостаток) [1]. Термин впервые ввел И. Розенберг в 1989 г. для обозначения снижения мышечной массы при старении [2]. В 2016 г., в X пересмотре Международной классификации болезней, саркопения признана отдельной нозологической единицей [3]. С учетом эпидемиологических данных саркопения становится актуальной проблемой. Распространенность саркопении в мире находится в диапазоне 5–13% среди лиц 60–70 лет и на уровне 50% — в группе старше 80 лет [4], а среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), по данным результатов систематического обзора и метаанализа 11 исследований, составила 34% и варьировала от 10 до 69% [5]. Вопросы эпидемиологии, патогенеза и диагностики нами подробно изложены ранее [6–8].

Целью настоящего исследования явилась оценка динамики скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и мышечной массы у больных ХСН в зависимости от наличия саркопении.

Материал и методы

В лонгитюдном исследовании участвовало 53 пациента (все мужчины, средний возраст $75,2 \pm 7,3$ года), которые были разделены на две группы. 1-ю группу (основная, $n = 24$) составили пациенты с ХСН и саркопенией, 2-ю группу (сравнения, $n = 29$) — больные ХСН без саркопении.

Критерии включения пациентов в исследование: 1) наличие ХСН, подтвержденной уровнем в крови N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида более 125 пг/мл; 2) клинические признаки застоя по одному или обоим кругам кровообращения; 3) добровольное согласие пациента на участие в исследовании, подтвержденное подписью в информированном согласии.

Критерии исключения: 1) парезы или параличи конечностей; 2) нейромышечные заболевания; 3) онкологическая патология; 4) аутоиммунные ревматологические заболевания, прием глюкокортикоидов; 5) анемии; 6) нарушения тиреоидного статуса, гормонально активные заболевания надпочечников и гипопаратиреоза; 7) нефрэктомия; 8) повышение N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида, не связанное с ХСН.

У всех участников исследования оценивались антропометрические данные: рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), окружность плеч, предплечий, талии, бедер и голени. Измерялась сила рук с помощью кистевой динамометрии (в норме < 26 кг). Определение аппендикулярной тощей массы (АТМ) и общей жировой массы проводилось с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (GE Lunar iDXA, США). Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по уравнению

СКД-EPI¹ [9] на основании сывороточной концентрации креатинина (СКД-EPI_{Cr}), цистатина С (СКД-EPI_{CysC}) и обоих маркеров (СКД-EPI_{Cr+CysC}). Все пациенты обследовались при включении в исследование и через 12 мес. наблюдения. Синдром саркопении диагностировали на основании критериев FNIN [10], к которым относили признак снижения мышечной массы (ММ), значение АТМ менее 19,75 кг (вычислялась посредством суммирования мышечных масс конечностей без включения жировой и костной массы) и/или отношение АТМ/ИМТ менее 0,789. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 10. Данные проверялись на нормальность распределения по критерию Шапиро–Уилка, коэффициентам асимметрии и эксцесса. При нормальном распределении для независимых переменных использовался непарный t-критерий Стьюдента, для зависимых переменных — парный t-критерий Стьюдента. Данные представляли в виде $M \pm sd$ (где M — среднее значение; sd — стандартное отклонение или среднеквадратическая ошибка). При ненормальном распределении данных несвязанных выборок применяли U-критерий Манна–Уитни (U), а для связанных — критерий Вилкоксона (T) с представлением результатов в виде медианы (Me), верхнего (Q1) и нижнего (Q3) квартилей — $Me [Q1; Q3]$. Статистически достоверными считали различия при уровне значимости различий менее 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Антропометрические данные участников исследования представлены в табл. 1, анализ которой показал отсутствие статистически значимых различий в возрасте, жировой массе, окружности талии. У больных 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы были достоверно меньше ($p < 0,05$ для всех) рост, масса тела, показатели динамометрии, аппендикулярной тощей массы, окружность бедер, плеч, предплечий и голени, что свидетельствует о меньшей мышечной массе у лиц с саркопенией.

Анализ динамики антропометрических данных (табл. 2) показал, что через 12 мес. в 1-й группе по сравнению со 2-й произошло достоверное уменьшение мышечной массы и мышечной силы в среднем на 1,1 кг ($T = 3,4$; $p = 0,004$) и на 1,5 кг ($T = 4,6$; $p < 0,001$) соответственно.

При сравнительном анализе разницы (дельта) медиан антропометрических параметров (табл. 3) выявлено, что в 1-й группе (Me_1) в отличие от 2-й группы (Me_2) отмечалось достоверное более выраженное уменьшение роста ($Me_1 -2$ против $Me_2 -1$; $p < 0,001$ соответственно), массы тела ($-0,8$ против $1,0$; $p = 0,01$ соответственно), АТМ ($-1,5$ против $-0,09$; $p < 0,001$ соответственно), динамометрии ($-0,3$ против $1,0$; $p = 0,005$ соответственно), окружности бедер ($-1,0$ против $0,0$; $p < 0,001$ соответственно), плеч ($-1,0$ против $0,0$; $p = 0,009$ соответственно) и предплечий ($-1,0$ против $0,0$; $p < 0,001$ соответственно).

¹ СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula — Сотрудничество по эпидемиологии хронических заболеваний почек).

Таблица 1

Исходные антропометрические показатели участников исследования

Показатели	1-я группа (n = 24)	2-я группа (n = 29)	p
Средний возраст, годы	76,9 ± 5,5	74,4 ± 5,93	0,12
Рост, см	162,3 ± 8,8	166,8 ± 7,06	0,04
Масса тела, кг	72 ± 16,2	80,8 ± 13,6	0,03
Динамометрия, кг	23,0 ± 4,6	35,6 ± 6,3	< 0,001
АТМ, кг	20,3 ± 4,2	25,2 ± 2,8	0,001
Жировая масса, кг	25,0 ± 9,0	25,8 ± 9,2	0,8
Окружность бедер, см	99,5 ± 10,3	113,1 ± 11,0	< 0,001
Окружность плеч, см	57,5 ± 7,3	63,2 ± 8,6	0,01
Окружность предплечий, см	49,7 ± 5,2	54,0 ± 4,8	0,003
Окружность голеней, см	66,3 ± 10,9	76,1 ± 6,5	< 0,001
Окружность талии, см	95,1 ± 15,3	100,7 ± 14,1	0,3
ОТ/ОБ, мужчины	0,96 ± 0,06	0,92 ± 0,08	0,1

Примечания: АТМ — аппендикулярная тощая масса; ОБ — окружность бедер; ОТ — окружность талии.

Анализ исходных данных фильтрационной функции почек (табл. 4) не выявил статистически значимых различий между группами при расчете СКФ по уравнению СКД-ЕП_{Cr} (61,1 ± 16,5 против 63,3 ± 12,4; $p = 0,470$ соответственно). Средняя СКФ по креатинину в обеих группах соответствовала возрастной норме. Однако оценка фильтрационной функции почек по формулам СКД-ЕП_{CysC} и СКД-ЕП_{Cr+CysC} показала достоверно меньшие значения СКФ в 1-й группе в отличие от 2-й группы (45,7 ± 14,4 против 64,1 ± 16,2; $p < 0,001$ и 52,6 ± 14,7 против 63,9 ± 13,3; $p = 0,004$ соответственно).

Динамика фильтрационной функции почек, оцененная по разным формулам СКД-ЕП до начала исследования и через 12 мес. наблюдения, приведена в табл. 5. Обращает на себя внимание значимое сни-

жение в 1-й группе СКФ, рассчитанной по формуле СКД-ЕП_{CysC} (45,7 ± 14,4 против 41 ± 11,4 мл/мин/1,73 м²; $p = 0,002$ соответственно) и по СКД-ЕП_{Cr+CysC} (48,9 ± 11,8 против 52,6 ± 14,7 мл/мин/1,73 м²; $p = 0,007$ соответственно) и отсутствие подобных изменений при оценке СКФ, рассчитанной по формуле СКД-ЕП_{Cr} (60,8 ± 15,7 против 61,1 ± 16,5 мл/мин/1,73 м²; $p = 0,8$ соответственно). В группе сравнения в динамике через 12 мес. получено статистически значимое снижение СКФ по всем изучаемым формулам СКД-ЕП.

Анализ разности (дельты) медиан СКД-ЕП, вычисленной на основании сывороточной концентрации креатинина, цистатина С и их комбинаций (табл. 6), показал, что в основной группе в отличие от группы сравнения отмечается достоверное снижение СКД-ЕП_{CysC} (Me₁

Таблица 2

Сравнительный анализ антропометрических данных в динамике

Показатель	1-я группа (n = 24)		p ₁₋₂	2-я группа (n = 29)		p ₃₋₄
	исходно	через 12 мес.		исходно	через 12 мес.	
	1	2		3	4	
Рост, см	162,3 ± 8,8	160,4 ± 8,7	< 0,001	166,8 ± 7,06	166,1 ± 7,4	0,514
Масса тела, кг	72 ± 16,2	69,4 ± 15,9	< 0,001	80,8 ± 13,6	80,4 ± 13,6	0,3
ИМТ, кг/м ²	27,3 ± 5,7	26,9 ± 5,9	0,15	29,1 ± 4,9	29,2 ± 4,9	0,4
Динамометрия, кг	23,0 ± 4,6	21,5 ± 4,4	< 0,001	35,6 ± 6,3	35,3 ± 5,6	0,3
АТМ, кг	20,3 ± 4,2	19,2 ± 4,2	0,004	25,2 ± 2,8	25,1 ± 2,7	0,2
Жировая масса, кг	25,0 ± 9,0	25,5 ± 9,18	0,75	25,8 ± 9,2	25,6 ± 9,3	0,2
Окружность бедер, см	99,5 ± 10,3	97,9 ± 11,1	0,03	113,1 ± 11,0	112,1 ± 12,1	0,4
Окружность плеч, см	57,5 ± 7,3	56,3 ± 7,6	0,02	63,2 ± 8,6	63,2 ± 8,9	0,9
Окружность предплечий, см	49,7 ± 5,2	48,4 ± 5,3	0,001	54,0 ± 4,8	54,1 ± 5,1	0,7
Окружность голеней, см	66,3 ± 10,9	64,5 ± 11,2	0,005	76,1 ± 6,5	77,2 ± 10,6	0,4
Окружность талии, см	95,1 ± 15,3	93,4 ± 15,2	0,16	100,7 ± 14,1	100,1 ± 13,7	0,5
ОТ/ОБ	0,96 ± 0,06	0,97 ± 0,07	0,08	0,92 ± 0,08	0,92 ± 0,08	0,8

Примечания: АТМ — аппендикулярная тощая масса; ИМТ — индекс массы тела; ОБ — окружность бедер; ОТ — окружность талии.

Таблица 3

Анализ динамики изменения антропометрических показателей между основной и группой сравнения, Ме₂ [Q1; Q3]

Показатели	1-я группа (n = 24)	2-я группа (n = 29)	p
Дельта роста, см	-2 [-2; -2]	-1,0 [-1; 0]	< 0,001
Дельта массы тела, кг	-0,8 [-5; -0,35]	1,0 [-2; 1,3]	0,01
Дельта ИМТ, кг/м ²	-0,1 [-1,3; 0,6]	0,1 [-0,3; 0,7]	0,18
Дельта динамометрии	-0,3 [-2,9; 3,3]	1 [-1; 1]	0,005
Дельта АТМ	-1,5 [-2; -1]	-0,09 [-0,3; 0,04]	< 0,001
Дельта жировой массы	-0,5 [-1,2; -0,3]	0,61 [-1,4; 1,3]	< 0,9
Дельта окружности бедер	-1,0 [-3,75; 1,0]	0 [-1,1; 1,0]	< 0,001
Дельта окружности плеч	-1,0 [-2,5; 0,5]	0 [-1; 1]	0,009
Дельта окружности предплечий	-1,0 [-2; -0,5]	0 [-0,5; 0,5]	< 0,001
Дельта окружности голеней	-1,0 [-2; 0,5]	-0,5 [-1,5; 1]	0,14
Дельта окружности талии	0 [-4; 2]	-0,8 [-3; 2]	0,7
Дельта ОТ/ОБ, мужчины	0,01 [-0,0002; 0,02]	-0,008 [-0,02; 0]	0,009

Примечания: АТМ — аппендикулярная тощая масса; ИМТ — индекс массы тела; ОБ — окружность бедер; ОТ — окружность талии; Ме₁, Ме₂ — медианы 1-й и 2-й групп соответственно; Q1 — верхний квартиль; Q3 — нижний квартиль.

Таблица 4

Оценка фильтрационной функции почек по разным формулам СКД-EPI

Уравнение расчета СКФ	1-я группа (n = 24)	2-я группа (n = 29)	p
СКД-EPI _{Cr} , мл/мин/1,73 м ²	61,1 ± 16,5	63,3 ± 12,4	0,470
СКД-EPI _{CysC} , мл/мин/1,73 м ²	45,7 ± 14,4	64,1 ± 16,2	< 0,001
СКД-EPI _{Cr+CysC} , мл/мин/1,73 м ²	52,6 ± 14,7	63,9 ± 13,3	0,004

Примечания: СКФ — скорость клубочковой фильтрации; Cr — креатинин; CysC — цистатин С.

Таблица 5

Оценка фильтрационной функции почек по разным формулам СКД-EPI в динамике до и через 12 мес. наблюдения

Уравнение расчета СКФ	1-я группа (n = 24)		p _{1,2}	2-я группа (n = 29)		p _{3,4}
	исходно	через 12 мес.		исходно	через 12 мес.	
	1	2		3	4	
СКД-EPI _{Cr} , мл/мин/1,73 м ²	61,1 ± 16,5	60,8 ± 15,7	0,8	63,3 ± 12,4	60,5 ± 12,8	0,002
СКД-EPI _{CysC} , мл/мин/1,73 м ²	45,7 ± 14,4	41 ± 11,4	0,002	64,1 ± 16,2	62,5 ± 14,7	0,02
СКД-EPI _{Cr+CysC} , мл/мин/1,73 м ²	52,6 ± 14,7	48,9 ± 11,8	0,007	63,9 ± 13,3	62,0 ± 12,4	0,005

Таблица 6

Анализ динамики изменения фильтрационной функции почек по разным формулам СКД-EPI между контрольной и основной группами, Ме₂ [Q1; Q3]

Уравнение расчета СКФ	1-я группа (n = 24)	2-я группа (n = 29)	p
Дельта СКД-EPI _{Cr} , мл/мин/1,73 м ²	0 [-3,0; -3,5]	-3,0 [-5; -1]	0,03
Дельта СКД-EPI _{CysC} , мл/мин/1,73 м ²	-3,5 [-4,5; -2,5]	-2,0 [-3; -0]	0,01
Дельта СКД-EPI _{Cr-CysC} , мл/мин/1,73 м ²	-2,0 [-4; -1]	-2,0 [-4; -0]	0,4

-3,5 [-4,5; -2,5] против Ме₂ -2,0 [-3; -0]; p = 0,01 соответственно) и менее выраженное снижение СКД-EPI_{Cr} (Ме₁ 0 [-3,0; -3,5] против Ме₂ -3,0 [-5; -1]; p = 0,03 соответственно). По комбинированному уравнению СКД-EPI_{Cr-CysC} статистически значимых различий получено не было (Ме₁ -2,0 [-4; -1] против Ме₂ -2,0 [-4; -0]; p = 0,4

соответственно), что связано с разнонаправленными результатами определения СКФ по цистатину С и креатинину.

Таким образом, у пациентов с ХСН и саркопенией отмечается более выраженное снижение СКФ, рассчитанной по цистатину С.

Обсуждение

Увеличение продолжительности жизни лиц пожилого и старческого возраста предполагает нарастание количества людей с ХСН и гериатрическими синдромами, в том числе и саркопенией [11, 12].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов [13] подчеркивается, что 20–50% больных ХСН (с нормальной фракцией выброса, ФВ) страдают саркопенией и это часто ассоциируется с повышенной заболеваемостью и смертностью. При этом хроническая болезнь почек (ХБП) является основным независимым фактором, определяющим повышенную смертность и заболеваемость при ХСН [13]. ХСН со сниженной ФВ значительно ускоряет процессы снижения мышечной массы и мышечной силы [14].

Растущее число исследований показало, что снижение расчетной СКФ было независимым фактором риска смертности среди населения в целом и отдельных групп населения с диабетом, гипертонией и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [15, 16]. СКФ снижается с возрастом примерно на 1 мл/мин/м² в год начиная с третьего десятилетия жизни. В возрасте 70 лет > 40 мл/мин/м² СКФ теряется. Таким образом, факторы, влияющие на снижение СКФ, имеют серьезные последствия для общественного здравоохранения [17].

Многие пациенты с ХБП имеют дефицит мышечной массы за счет влияния возраста и коморбидности, гипергидротированы и, следовательно, сравнительно низкий уровень креатинина крови и более высокие значения СКФ, не соответствующие реальным [18]. Кроме того, в исследованиях показано, что определение хронического заболевания почек на основе СКФ может не подходить для пожилых людей [17] и что СКФ, рассчитанная с помощью уравнения на основе цистатина С, имела более надежную связь со смертностью по сравнению с оценкой на основе креатинина [19–21].

Цистатин С был предложен в качестве маркера СКФ в 1979 г. [22] и представляет собой низкомолекулярный белок с массой 13 кДа, который вырабатывается ядром-содержащими клетками организма с постоянной скоростью, является ингибитором цистеиновых протеаз, выполняет защитную функцию в организме, свободно фильтруется в клубочке почки и метаболизируется в проксимальных канальцах [23]. Скорость выработки цистатина С постоянна, и поэтому его концентрация в плазме может быть использована в качестве надежного показателя скорости клубочковой фильтрации [24].

Известно, что на уровни сывороточного креатинина влияют возраст, пол, раса, размер тела, мышечная масса, физическая активность, состояние питания и потребление белка, функциональный статус (немогость, слабость), медикаменты и методы лабораторного анализа. На уровни цистатина С оказывают влияние системное воспаление, ожирение, заболевания щитовидной железы, употребление стероидов, наличие гетерофильных антител к цистатину С и т.д. [25, 26]. Поэтому считают, что креатинин в сыворотке крови не является точным показателем уровня функции почек, по этой причине

использовать для оценки стадии хронического заболевания почек только уровень креатинина в сыворотке крови не следует [18, 26].

В связи с этим эксперты KDIGO² рекомендуют измерять уровень цистатина С у взрослых с расчетной СКФ по креатинину 45–59 мл/мин/1,73 м², у которых нет маркеров повреждения почек, но требуется подтверждение ХБП [26].

В клинических рекомендациях по ХБП [18] также подчеркивается, что «в тех клинических случаях, когда точность расчета СКФ по формуле СКD-EPI на основании концентрации креатинина в сыворотке крови может быть существенно снижена... для скрининговой оценки и подтверждающей диагностики мы рекомендуем использовать расчет СКФ с использованием концентрации цистатина С по формуле СКD-EPI «Цистатин С»...».

В рекомендациях МЗ РФ по старческой астении [27], падению у пациентов пожилого и старческого возраста [28] рекомендуется определение креатинина сыворотки с расчетом СКФ по формуле СКD-EPI всем пациентам пожилого и старческого возраста для оценки функционального состояния почек и диагностики ХБП, а также выбора режима дозирования лекарственных средств. Вместе с тем вопросы саркопении в этих рекомендациях, в том числе и в стандарте 2022 г. по диагностике и лечению ХСН [29], в отличие от одноименных рекомендаций 2018 г. [30], не рассматриваются.

Учитывая вышеизложенное, нами было проведено лонгитюдное исследование по оценке динамики мышечной массы и мышечной силы, фильтрационной функции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в зависимости от наличия саркопении. Оно показало, что СКФ, рассчитанная по формуле СКD-EPI_{CysC} (в отличие от СКФ, рассчитанной по формуле СКD-EPI_{Cr}), была достоверно ($p < 0,001$) меньше в основной группе, чем в группе сравнения (табл. 4). Анализ фильтрационной функции почек в динамике до начала исследования и через 12 мес. наблюдения показал статистически значимое снижение СКФ, рассчитанной по цистатину С ($p = 0,002$) и по цистатину-креатинину ($p = 0,007$), и отсутствие подобных изменений при оценке СКФ по креатинину ($p = 0,8$), что объясняется низкой диагностической значимостью креатинина в роли маркера клубочковой фильтрации у лиц пожилого возраста [31]. Наше исследование подтвердило результаты китайского исследования China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS), которое длилось с 2011 по 2018 г. и показало, что уравнение расчета СКФ СКD-EPI_{CysC} имело самую высокую дискриминантную способность по смертности и превзошло другие уравнения ($p < 0,001$ для всех), за исключением СКD-EPI_{Cr+CysC}. Аналогичные результаты наблюдались и через 4 и 7 лет наблюдения [32].

Необходимо подчеркнуть, что при оценке фильтрационной функции почек по цистатину С, обращают

² KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) — Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек.

на себя внимание достоверно меньшие значения СКФ в 1-й группе по сравнению со 2-й группой ($45,7 \pm 14,4$ против $64,1 \pm 16,2$; $p < 0,001$ соответственно), что соответствует стадии ХБП С3а против ХБП С2 (по группам соответственно). Таким образом, у больных ХСН и саркопенией при использовании в расчетах сывороточной концентрации креатинина может иметь место гиподиагностика стадийной выраженности ХБП. В этой связи при наличии признаков саркопении у больных ХСН для расчета СКФ рекомендуется использовать формулу СКД-ЕРІ_{С_{ys}C}.

Данное обстоятельство определяет необходимость углубленного изучения вопроса о влиянии саркопении у больных ХСН (и не только) на функциональное состояние почек с целью выработки соответствующих рекомендаций по ведению пациентов пожилого и старческого возраста.

Выводы

Синдром саркопении у пациентов с ХСН значимо (отрицательно) влияет на динамику показателей мышечной массы и фильтрационной функции почек по сравнению с больными ХСН, но без саркопении.

Скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по уравнению СКД-ЕРІ_{С_{ys}C} у больных с ХСН и саркопенией имела более выраженное снижение, чем рассчитанная на основании сывороточной концентрации креатинина.

У пациентов с ХСН и сопутствующей саркопенией фильтрационную функцию почек целесообразно определять с использованием сывороточной концентрации цистатина С.

Будущие контролируемые рандомизированные исследования определяют возможность включения этой рекомендации в соответствующие протоколы ведения пациентов пожилого возраста.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Соблюдение прав человека. Перед проведением исследования получено одобрение независимого этического комитета ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» (протокол заседания № 232 от 18 февраля 2020 г.). Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской декларации (1964, редакция 2013 г.), а также требованиями ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (Национальный стандарт РФ).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dhillon R.J., Hasni S. Pathogenesis and management of sarcopenia. *Clin. Geriatr. Med.* 2017;33(1):17–26. DOI: 10.1016/j.cger.2016.08.002
2. Rosenberg I.H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J. Nutr.* 1997;127(5):990S–991S. DOI: 10.1093/jn/127.5.990S
3. Cao L., Morley J.E. Sarcopenia is recognized as an independent condition by an international classification of disease, tenth revision, clinical modification (ICD-10-CM) Code. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2016;17(8):675–7. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.06.001
4. Morley J.E., Anker S.D., Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-

update 2014. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014;5(4):253–259. DOI: 10.1007/s13539-014-0161-y

5. Zhang Y., Zhang J., Ni W., Yuan X., Zhang H., Li P., Xu J., Zhao Z. Sarcopenia in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2021;8(2):1007–1017. DOI: 10.1002/ehf2.13255
6. Гуляев Н.И., Ахметшин И.М., Гордиенко А.В., Анохин Д.Ю., Сайфуллин Р.Ф. Саркопения в клинике внутренних болезней. *Военно-медицинский журнал.* 2018;339(12):24–30. [Guljaev N.I., Ahmetshin I.M., Gordienko A.V., Anohin D.Ju., Sajfullin R.F. Sarcopenia in the clinic of internal diseases. *Voenno-meditsinskij zhurnal.* 2018;339(12):24–30. (In Russian)]. DOI: 10.17816/RMMJ73123
7. Гуляев Н.И., Ахметшин И.М., Гордиенко А.В., Яковлев В.В. Саркопения как причина гиподиагностики хронической болезни почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Успехи геронтологии.* 2020;33(1):121–126. [Guljaev N.I., Ahmetshin I.M., Gordienko A.V., Jakovlev V.V. Sarcopenia as a cause of underdiagnosis of chronic kidney disease in patients with chronic heart failure. *Uspеhi gerontologii.* 2020;33(1):121–126. (In Russian)]. DOI: 10.34922/AE.2020.33.1.016. – EDN JXAAYJ
8. Гуляев Н.И., Адамов А.А., Олексюк А.В., Олексюк И.Б., Ахметшин И.М., Прохорчик А.А., Бакшеев В.И. Особенности патогенеза саркопении и ее влияния на прогноз при хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста. *Клиническая геронтология.* 2022;28(7–8):61–73. [Guljaev N.I., Adamov A.A., Oleksjuk A.V., Oleksjuk I.B., Ahmetshin I.M., Prohorchik A.A., Baksheev V.I. Features of the pathogenesis of sarcopenia and its influence on the prognosis in chronic heart failure in elderly and senile patients. *Klinicheskaja gerontologija.* 2022;28(7–8):61–73. (In Russian)]. DOI: 10.26347/1607-2499202207-08061-073
9. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. Zhang Y.L., Castro A.J., Feldman H.I., Kusek J.W., Eggers P., Lente F., Greene T., Coresh J.; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.* 2009;150(9):604–12. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
10. Studenski S.A., Peters K.W., Alley D.E., Cawthon P.M., McLean R.R., Harris T.B., Ferrucci L., Guralnik J.M., Fraga M.S., Kenny A.M., Kiel D.P., Kritchevsky S.B., Shardell M.D., Dam T.L., Vassiliev M.T.; The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2014;69(5):547–58. DOI: 10.1093/gerona/glu010
11. Гринин В.М., Шестемирова Э.И. Демографическое старение в России на современном этапе. *Вестник РАМН.* 2015;70(3):348–354. [Grinin V.M., Shestemirova Je.I. Demographic aging in Russia at the present stage. *Vestnik RAMN.* 2015;70(3):348–354. (In Russian)]. DOI: 10.15690/vramn.v70i3.1332
12. Inouye S.K., Studenski S., Tinetti M.E., Kuchel G.A. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2007;55(5):780–91. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01156.x
13. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumhach A., Böhm M., Burri H., Buttler J., Celutkiene J., Chioncel O., Cleland J.G., Coats A.J., Crespo-Leiro M.G., Farmakis D., Gilard M., Heymans S. et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2021;42(36):3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
14. Зарудский А.А. Саркопения и ее компоненты у пациентов с систолической хронической сердечной недостаточностью. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* 2020;2:132–143. [Zarudskij A.A. Sarcopenia and its components in patients with systolic chronic heart failure. *Sovremennye problemy zdravooxranenija i medicinskoj statistiki.* 2020;2:132–143. (In Russian)]. DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00037
15. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium; Matsushita K., van der Velde M., Astor B.C., Woodward M., Levey A.S., de Jong P.E., Coresh J., Gansevoort R.T. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet.* 2010;375(9731):2073–81. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60674-5
16. Targher G., Zoppini G., Chonchol M., Negri C., Stoico V., Perrone F., Muggeo M., Bonora E. Glomerular filtration rate, albuminuria and risk of cardiovascular and all-cause mortality in type 2 diabetic individuals. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2011;21(4):294–301. DOI: 10.1016/j.numecd.2009.10.002

17. Waas T., Schulz A., Lotz J., Rossmann H., Pfeiffer N., Beutel M.E., Schmidtman I., Münzel T., Wild P.S., Lackner K.J. Distribution of estimated glomerular filtration rate and determinants of its age dependent loss in a German population-based study. *Sci. Rep.* 2021;11(1):10165. DOI: 10.1038/s41598-021-89442-7
18. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. [Chronic kidney disease (CKD). Clinical recommendations. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf
19. Shlipak M.G., Matsushita K., Ärnlöv J., Inker L.A., Katz R., Polkinghorne K.R., Rothenbacher D., Sarnak M.J., Astor B.C., Coresh J., Levey A.S., Gansevoort R.T.; CKD Prognosis Consortium. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function. *N. Engl. J. Med.* 2013;369(10):932–43. DOI: 10.1056/NEJMoa1214234
20. Canales M.T., Blackwell T., Ishani A., Taylor B.C., Hart A., Barrett-Connor E., Lewis C., Beyth R.J., Stone K., Ensrud K. E.; Outcomes of Sleep Disorders in Older Men (MOS Sleep) Study. Estimated GFR and Mortality in Older Men: Are All eGFR Formulae Equal. *Am. J. Nephrol.* 2016;43(5):325–33. DOI: 10.1159/000445757. PMID: 27166079
21. Cheang I., Liao S., Yao W., Lu X., Gao R., Zhou Y., Zhang H., Li X. Cystatin C-based CKD-EPI estimated glomerular filtration rate equations as a better strategy for mortality stratification in acute heart failure: A STROBE-compliant prospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(44):e22996. DOI: 10.1097/MD.00000000000022996
22. Löfberg H., Grubb A.O. Quantitation of gamma-trace in human biological fluids: indications for production in the central nervous system. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1979;39(7):619–26. DOI: 10.3109/00365517909108866
23. Grubb A., Simonsen O., Sturfelt G., Truedsson L., Thysell H. Serum concentration of cystatin C, factor D and beta 2-microglobulin as a measure of glomerular filtration rate. *Acta Med. Scand.* 1985;218(5):499–503. DOI: 10.1111/j.0954-6820.1985.tb08880.x
24. Grubb A. Diagnostic value of analysis of cystatin C and protein HC in biological fluids. *Clin. Nephrol.* 1992;38(1):S20–7.
25. Chen D.C., Potok O.A., Rifkin D., Estrella M.M. Advantages, Limitations, and Clinical Considerations in Using Cystatin C to Estimate GFR. *Kidney360*. 2022;3(10):1807–1814. DOI: 10.34067/KID.0003202022
26. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. Suppl.* 2013;3(1):1–150. [Electronic resource]. URL: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
27. Старческая астения. Клинические рекомендации. МЗ РФ. 2020. [Senile asthenia. Clinical recommendations. Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: https://rgnkc.ru/images/metod_materials/KR_SA.pdf
28. Падения у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации МЗ РФ. 2020. [Falls in elderly and senile patients. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: https://rgnkc.ru/images/metod_materials/KR_Padeniya.pdf
29. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.04.2022 № 272н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при хронической сердечной недостаточности (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 272n dated 04/20/2022 “On approval of the standard of medical care for adults with chronic heart failure (diagnosis, treatment and follow-up)”. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://rg.ru/documents/2022/06/03/minzdrav-prikaz272-site-dok.html>
30. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганева А.А., Гендлин Г.Е., Глезер М.Г., Готье С.В., Довженко Т.В. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8–158. [Mareev V.Ju., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Ju.L., Vasjuk Ju.A., Garganewa A.A., Gendlin G.E., Glezer M.G., Got'e S.V., Dovzhnko T.V. et al. Clinical guidelines OSSH - RKO - RNMOТ. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologija*. 2018;58(6S):8–158. (In Russian)]. DOI: 10.18087/cardio.2475
31. Grubb A. Cystatin C is Indispensable for Evaluation of Kidney Disease. *EJIFCC*. 2017;28(4):268–276
32. Zhu C., Zhang H., Shen Z., Chen J., Gu Y., Lv S., Li Y., Zhu B., Ding X., Zhang X. Cystatin C-based estimated GFR performs best in identifying individuals with poorer survival in an unselected Chinese population: results from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS). *Clin. Kidney J.* 2022;15(7):1322–1332. DOI: 10.1093/cjkj/sfac070

Поступила 13.02.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Гуляев Николай Иванович (Gulyaev Nikolay I.) — д-р мед. наук, начальник кардиологического центра, «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого», <https://orcid.org/0000-0002-7578-8715>

Адамов Алихан Алиевич (Adamov Alikhan A.) — аспирант кафедры госпитальной терапии ВМА им. С.М. Кирова, <https://orcid.org/0000-0002-8644-2330>

Ахметшин Ильгам Марсович (Akhmetshin Ilgam M.) — преподаватель кафедры госпитальной терапии ВМА им. С.М. Кирова, <https://orcid.org/0000-0002-7794-5809>

Прохорчик Александр Александрович (Prokhorchik Alexander A.) — главный терапевт, «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого», <https://orcid.org/0000-0001-5542-3527>

Бакшеев Владимир Иванович (Baksheev Vladimir I.) — д-р мед. наук, начальник отделения лицензирования и планирования последипломного образования, «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого», <https://orcid.org/0000-0001-7036-4473>

Самородская Н.А., Елисеева Л.Н.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

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

Цель исследования. Оценка влияния 6-месячной антигипертензивной терапии препаратами различных классов на гемодинамические показатели системы кровообращения у больных в условиях коморбидности гипертонической болезни и ревматоидного артрита. **Материал и методы.** Пациенты, удовлетворяющие критериям по возрасту ($58,6 \pm 6,4$ года), длительности гипертонической болезни ($11,2 \pm 1,6$ года), дебюту (в возрасте 45–64 лет) и стажу ($7,2 \pm 2,1$ года) ревматоидного артрита, сформированы в группы: I группа (136 мужчин, 141 женщина) — 277 пациентов с гипертонической болезнью II стадии; II группа (28 мужчин, 114 женщины) — 142 пациента с гипертонической болезнью II стадии и ревматоидным артритом (в стадии клинико-лабораторной ремиссии); III группа (20 мужчин, 92 женщины) — 112 пациентов с гипертонической болезнью II стадии и ревматоидным артритом (в стадии клинико-лабораторного обострения). Врачами поликлиник назначена антигипертензивная терапия в виде монотерапии небивололом, лизиноприлом, лозартаном, амлодипином, индапамидом и комбинацией лизиноприла и индапамида. Наблюдение осуществлялось на протяжении 6 мес. **Результаты.** Влияние антигипертензивной терапии (6 мес.) на гемодинамические показатели системы кровообращения у больных I и II групп представлено положительной динамикой морфометрических и скоростных параметров, а у пациентов III группы показатели были менее значимыми и более отдаленными. **Заключение.** Наличие ревматоидного артрита вносит дополнительные изменения в динамику гемодинамических эффектов назначенной антигипертензивной терапии и определяется степенью активности заболевания и адекватностью базисной противовоспалительной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; антигипертензивная терапия; ревматоидный артрит.

Для цитирования: Самородская Н.А., Елисеева Л.Н. Гемодинамические эффекты антигипертензивной терапии у пациентов в условиях коморбидности гипертонической болезни и ревматоидного артрита. *Клиническая медицина*. 2023;101(6):293–300. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-293-300>

Для корреспонденции: Самородская Наталья Анатольевна — e-mail: samnatdoc@mail.ru

Samorodskaya N.A., Eliseeva L.N.

HEMODYNAMIC EFFECTS OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND RHEUMATOID ARTHRITIS COMORBIDITY

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

Research objective. Evaluation of the influence of 6-month antihypertensive therapy with drugs of different classes on hemodynamic parameters of the circulatory system in patients with comorbid hypertension and rheumatoid arthritis. **Materials and methods.** Patients who met age criteria (58.6 ± 6.4 years), duration of hypertension (11.2 ± 1.6 years), onset (aged 45–64 years), and duration (7.2 ± 2.1 years) of rheumatoid arthritis were divided into groups: Group I (136 men, 141 women) — 277 patients with stage II hypertension; Group II (28 men, 114 women) — 142 patients with stage II hypertension and rheumatoid arthritis (in clinical-laboratory remission); Group III (20 men, 92 women) — 112 patients with stage II hypertension and rheumatoid arthritis (in clinical-laboratory exacerbation). Antihypertensive monotherapy was prescribed by polyclinic doctors: nebivolol, lisinopril, losartan, amlodipine, indapamide, and a combination of lisinopril and indapamide. Observation was carried out for 6 months. **Results.** The influence of antihypertensive therapy (6 months) on hemodynamic parameters of the circulatory system in patients of groups I and II was presented by positive dynamics of morphometric and speed parameters, while in group III patients the indicators were less significant and more distant. **Conclusion.** The presence of rheumatoid arthritis introduces additional changes in the dynamics of hemodynamic effects of prescribed antihypertensive therapy and is determined by the degree of disease activity and adequacy of basic anti-inflammatory therapy.

Keywords: arterial hypertension; antihypertensive therapy; rheumatoid arthritis.

For citation: Samorodskaya N.A., Eliseeva L.N. Hemodynamic effects of antihypertensive therapy in patients with hypertension and rheumatoid arthritis comorbidity. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(6):293–300. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-293-300>

For correspondence: Samorodskaya Natalia Anatolyevna — e-mail: samnatdoc@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 23.01.2023

Ревматоидный артрит (РА) — заболевание с достоверно высокой вероятностью формирования сердечно-сосудистых осложнений (ССО) вследствие ускоренного развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) и атеросклероза, что является основной причиной летальных исходов у данной катего-

рии пациентов [1, 2]. Довольно актуальной на сегодняшний день является проблема коморбидности РА и гипертонической болезни (ГБ), с одной стороны, из-за высокой частоты встречаемости в данной группе пациентов, с другой — подбор гипотензивной терапии осуществляется в условиях постоянного приема базисной противо-

воспалительной терапии (БПВТ), глюкокортикостероидов (ГКС), нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), значительная часть которых может не только затруднять эффективный контроль артериальной гипертензии (АГ), но и способствовать ее развитию [3]. Назначение антигипертензивной терапии (АГТ) у больных в условиях коморбидности ГБ и РА с учетом активности последнего является актуальной проблемой, которая может стать причиной несоответствия гемодинамических эффектов назначенной терапии и характера существующих гемодинамических сдвигов у данной категории пациентов. В настоящее время отсутствуют данные рандомизированных клинических исследований (РКИ) касательно использования АГТ у больных РА, что в свою очередь затрудняет выбор и не позволяет определить предпочтение в назначении того или иного класса гипотензивных препаратов с целью уменьшения развития риска ССО [4].

Цель исследования. Оценка влияния 6-месячной АГТ препаратами различных классов на гемодинамические показатели системы кровообращения у больных в условиях коморбидности ГБ и РА.

Материал и методы

В исследование были включены 531 пациент (184 мужчины, 347 женщин) в возрасте $58,6 \pm 6,4$ года с диагнозом ГБ II стадии 1–2-й степени, риск II, III, с продолжительностью заболевания более 10 лет, в том числе 254 больных с РА со стажем заболевания $7,2 \pm 2,1$ года и дебютом в возрасте 45–60 лет. В качестве контроля взяты 56 практически здоровых лиц. Женщины, включенные в исследование, были в менопаузальном периоде, без клинически выраженных проявлений климактерического синдрома. Включенные в исследование пациентки с индексом массы тела (ИМТ) > 30 соответствовали ожирению по ВОЗ (I группа 48,4%, II группа 57,7%, III группа 100%). Основанием для постановки диагноза РА явились критерии ACR/EULAR (2010), ГБ-классификация ВОЗ/МОАГ в модификации РКО 2019 г. У пациентов II и III групп диагноз ГБ установлен (существовал) до диагноза РА. Пациенты были распределены в три группы после подписания информированного согласия:

- I группа — 277 больных (141 женщина, 136 мужчин) ГБ II стадии, 1–2-й степени, риск II, III;
- II группа — 142 больных (114 женщин, 28 мужчин), ГБ II стадии, 1–2-й степени, риск II, III, в условиях коморбидности с РА в состоянии клинико-лабораторной ремиссии последнего (DAS28 — $2,4 \pm 1,2$, ВАШ — $39,0 \pm 2,8$ мм, утренняя скованность $1,2 \pm 1,4$ ч). Из них 83,1% серопозитивны по ревматоидному фактору (РФ), 46% положительны по наличию антител к циклическому цитруллин-содержащему пептиду (АЦЦП) (+), 72% имеют I–II рентгенологическую стадии, 39% — функциональную недостаточность суставов I функционального класса (ФК), 61% — II ФК. Внесуставные проявления (16,9%): гипотрофия мышц — 7%, ревматоидные узелки — 6,3%, склерит — 2,8%;

- III группа (сравнения) — 112 больных (92 женщины, 20 мужчин) ГБ II стадии, 1–2-й степени, риск II, III, в условиях коморбидности с РА в состоянии клинико-лабораторного обострения (DAS 28 — $7,2 \pm 1,8$, ВАШ — $78,9 \pm 3,8$ мм, утренняя скованность $3,8 \pm 1,6$ ч, HAQ — $1,97 \pm 0,6$). Из них 83,3% серопозитивны по РФ, 78% АЦЦП (+), 72,3% имеют II–III рентгенологическую стадии, 27,7% — функциональную недостаточность суставов II ФК, 72,3% — III ФК. Внесуставные проявления (34,8%): гипотрофия мышц — 20,5%, ревматоидные узелки — 23,2%, анемия — 100%, кожный васкулит — 1,8%;
- IV группу (контрольную) составили 56 практически здоровых лиц (32 мужчины, 24 женщины), средний возраст $52,1 \pm 4,4$ года.

Пациентам врачами поликлиник была назначена монотерапия следующими препаратами: лозартан (средняя доза $84,5 \pm 15,5$ мг) (Лориста, КРКА, Словения) — 69 больных (I группа — 30, II группа — 21, III группа — 18); небиволол (средняя доза $7,2 \pm 2,8$ мг) — 97 больных (I группа — 51, II группа — 28, III группа — 18); лизиноприл (средняя доза $15,9 \pm 4,1$ мг) — 92 больных (I группа — 50, II группа — 24, III группа — 18); индапамид (средняя доза 1,5 мг) — 86 больных (I группа — 45, II группа — 23, III группа — 18); амлодипин — 86 больных (I группа — 44, II группа — 23, III группа — 19). Нефиксированная комбинация индапамида и лизиноприла $1,5/8,1 \pm 1,9$ мг/сут назначена 101 пациенту (I группа — 57, II группа — 23, III группа — 21).

Наблюдение на фоне АГТ осуществлялось на протяжении 6 мес. с проведением повторных обследований через 1, 3 и 6 мес. и регулярным контролем над их состоянием (по телефону). В исследование включены пациенты, достигшие целевого уровня АД в течение первых трех месяцев АГТ. Больным, имеющим по результатам биохимического анализа крови (БАК) дислипидемию, в поликлинике по месту жительства назначен аторвастатин, (средняя доза $18,4 \pm 2,1$ мг/сут). Пациенты II группы, находившиеся в стадии клинико-лабораторной ремиссии, исходно получали БПВТ в виде метотрексата (средняя доза $7,5 \pm 2,5$ мг) (100%). Пациентам III группы, находящимся в стадии клинико-лабораторного обострения, терапия была назначена в поликлинике по месту жительства и включала метотрексат (100%) в дозе $25,5 \pm 4,5$ мг, согласно рекомендациям (EULAR, 2013) [5]. В исследования включались пациенты, положительно реагирующие на БПВТ в первые три месяца. Из НПВП был назначен в режиме «по требованию» нимесулид (средняя доза $150,0 \pm 50,0$ мг/сут). Обследование больных осуществляли в амбулаторных условиях, проводились физикальный осмотр, лабораторные тесты (биохимические и гематологические стандартными методами). Для определения фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкина 10 (ИЛ-10) и ФНО- α /ИЛ-10 использован метод иммуноферментного анализа. Биохимическим методом определяли бета-адренорецепцию клеточных мембран эритроцитов (β -АРМ) для оценки активности симпато-

адреналовой системы [6]. У больных РА для оценки боли использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ), разработанную E.C. Huskisson. Для оценки активности РА применяли Disease Activity Score (DAS) по результатам исследования 28 суставов (DAS28). ЭхоКГ выполнялась на аппарате SIEMENS ACUSON SC 2000 (Германия) датчиком 3,5 МГц. Изучение почечного кровотока проводили с помощью ультразвукового аппарата PHILIPS HD-11XE (США) датчиком 2,5–5 МГц в режиме триплексного сканирования. Электрокардиограмма по Холтеру (ХМЭКГ) выполнена на аппарате Schiller MT-101 (Швейцария) с анализом и автоматическим расчетом стандартных показателей и средней длительности скорректированного интервала QT. Электрокардиография (ЭКГ) осуществлялась на аппарате Siemens-Sicard (Германия). Дополнительно на аппарате «МнСДП-2» (Россия) проводилось суточное мониторирование АД (СМАД). Всем пациентам, включенным в исследование, определяли риск ССО по шкале SCORE. Использовали шкалу самооценки Ч.Д. Спилбергера для оценки уровня реактивной (РТ) и личностной тревожности (ЛТ). Показатель качества жизни (КЖ) оценивали путем использования анкеты, разработанной А.Г. Гладковым. Исключались пациенты с симптоматической АГ, непереносимостью и приемом антигипертензивных препаратов (АГП), принимающие психотропные препараты, с ХСН выше I ФК и с заболеваниями, влияющими на сосудистые и общерегуляторные показатели.

Статистическая обработка. Для оценки статистической значимости различий средних величин применяли t-критерий Стьюдента соответственно для зависимых и независимых выборок. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Между признаками для оценки связи использовался корреляционный анализ (коэффициент корреляции r Спирмена). При $r \leq 0,25$ корреляцию считали слабой, $0,25 < r < 0,75$ — умеренной, при $r \geq 0,75$ корреляция оценивалась как сильная. Обработку полученных статистических данных проводили на компьютере Intel Celeron-1800 с помощью программы STATISTICA 6.0 (Statsoft Inc., США). Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 47 от 20.01.2017 г.

Результаты и обсуждение

Исходно максимально высокие показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) выявлены у пациентов III группы ($86,4 \pm 2,1$), в 1,2 раза превышающие значения пациентов I группы ($71,4 \pm 0,4$) и в 1,1 раза — значения пациентов II группы ($72,3 \pm 0,4$). Частота сердечных сокращений, являясь клиническим маркером высокой активности симпатoadреналовой системы (САС), ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистой смертности у данной категории пациентов. Выявлена прямая корреляционная зависимость у пациентов III группы между ЧСС и уровнем диастолического АД (ДАД) ($r = 0,52$; $p = 0,01$) [7]. У пациентов I, II и III групп в усло-

виях АГТ (6 мес.) выявлено некоторое уменьшение ЧСС на фоне приема лизиноприла (на 3,5, 3,4 и 1,8% соответственно), лозартана (на 3,4, 3,3 и 1,6%) и небиволола (на 5,6, 5,2 и 2,8%) и повышение ЧСС на фоне терапии индапамидом (на 3,6, 3,8 и 4,2%) и амлодипином (на 3,0, 3,1 и 3,6%) в сравнении с исходными показателями. По данным СМАД у пациентов I и II групп монотерапия сопровождалась стабилизацией уровня АД за время первого месяца наблюдения с достижением целевого к третьему месяцу и сохранением достигнутого результата до завершения исследования. На фоне комбинированной терапии достижение целевого уровня АД отмечено в период первого месяца наблюдения. В первые два месяца АГТ в III группе суточный профиль АД характеризовался отсутствием положительной динамики со стороны временных индексов САД и ДАД и вариабельности ($p < 0,001$ и $p < 0,05$), а также отсутствием в ночные часы адекватного снижения уровня АД. У пациентов III группы выявлена обратная корреляционная зависимость влияния НПВП (селективного ингибитора ЦОГ-2 нимесулида) на ночной уровень САД и ДАД ($r = 0,43$, $r = 0,40$, $p = 0,001$).

У 81% пациентов III группы, находящихся на монотерапии, достижение целевого уровня АД потребовало увеличения дозы гипотензивных препаратов (лизиноприл $15,9 \pm 4,1$ мг/сут, небиволол $7,2 \pm 2,8$ мг/сут, лозартан $84,5 \pm 15,5$ мг/сут), за исключением амлодипина, что объясняется отсутствием влияния группы блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК) на каскад синтеза вазодилатирующих пептидов и простаглицина [8].

Исходно у пациентов III группы отмечено снижение КЖ на 60,6% в сравнении с группой здоровых. А по шкале самооценки Ч.Д. Спилбергера у пациентов III группы ЛТ была выше на 56,4% и РТ на 53,4% в сравнении со здоровыми, что в совокупности со снижением КЖ определяет психоэмоциональные нарушения и нейровегетативные (вазомоторные) расстройства у данной группы больных. На фоне АГТ и БПВТ отмечено улучшение КЖ через 6 мес. (на 19,2%) при отсутствии достоверных изменений со стороны ЛТ и РТ.

По шкале SCORE очень высокий риск ССО обнаружен в III группе ($6,2 \pm 4,9$) пациентов с ГБ II стадии, 1–2-й степени, риск II, III, в условиях коморбидности с РА в состоянии клинико-лабораторного обострения в сравнении с I ($3,8 \pm 2,6$) и II ($4,5 \pm 3,1$) группами.

По данным СМАД исходно как в дневное время вариабельность систолического АД (ВСАД) достигала значимых различий и была выше у больных III группы ($18,8 \pm 0,4$ мм рт. ст.), в сравнении с больными I (на 10,6%) и II групп (на 8,5%), так и в ночное время (на 11,1 и 6,5% соответственно) (табл. 1). По показателям вариабельности диастолического АД (ВДАД) отмечалась аналогичная картина в дневное (на 9,4 и 7,2% соответственно) и ночное время (на 12,6 и 12,0% соответственно) (табл. 1). Вариабельность ДАД у пациентов III группы линейно зависела от активности боли по ВАШ. Через 6 мес. у пациентов I и II групп выявлено статистически значимое снижение показателей ВСАД, ВДАД в дневное и ноч-

Таблица 1

Показатели суточного мониторирования артериального давления у пациентов I, II и III групп исходно и через 6 мес. антигипертензивной терапии лизиноприлом и нефиксированной комбинацией лизиноприла и индапамида (M ± m)

Показатели	Практически здоровые (n = 56)	I группа (n = 277)			II группа (n = 142)			III группа (n = 112)	
		исходно	через 6 мес.		исходно	через 6 мес.		исходно	через 6 мес. лизиноприл + индапамид (n = 21)
			лизиноприл (n = 50)	лизиноприл + индапамид (n = 57)		лизиноприл (n = 24)	лизиноприл + индапамид (n = 23)		
СрСАД, мм рт. ст./сут	118,2 ± 2,5	159,4 ± 1,3 [#]	130,5 ± 0,1 [†]	129,5 ± 4,3 [†]	160,5 ± 1,2 [#]	130,8 ± 1,4 [†]	130,0 ± 3,2 [†]	168,3 ± 1,2 ^{***}	132,1 ± 3,1 [†]
СрДАД, мм рт. ст./сут	71,3 ± 1,6	90,4 ± 0,8 [#]	80,1 ± 0,07 [†]	78,3 ± 3,0 [†]	90,6 ± 2,1 [#]	80,2 ± 0,01 [†]	79,2 ± 0,5 [†]	96,8 ± 1,1 ^{***}	80,6 ± 0,04 [†]
САДдн, мм рт. ст.	122,1 ± 2,3	163,2 ± 1,1 [#]	133,7 ± 1,2 [†]	130,4 ± 5,2 [†]	164,1 ± 0,8 [#]	134,0 ± 2,5 [†]	132,4 ± 1,4 [†]	170,5 ± 1,4 ^{***}	133,1 ± 3,0 [†]
ДАДдн, мм рт. ст.	73,2 ± 1,4	91,6 ± 0,6 [#]	82,3 ± 1,1 [†]	81,1 ± 1,5 [†]	92,0 ± 1,1 [#]	82,5 ± 2,1 [†]	81,3 ± 1,4 [†]	97,2 ± 1,3 ^{***}	82,3 ± 0,2 [†]
САДн, мм рт. ст.	115,1 ± 1,7	140,2 ± 0,7 [#]	123,2 ± 0,04 [†]	120,0 ± 0,8 [†]	141,3 ± 1,2 [#]	123,8 ± 3,3 [†]	120,0 ± 3,2 [†]	150,1 ± 1,2 ^{***}	121,0 ± 0,5 [†]
ДАДн, мм рт. ст.	68,2 ± 1,1	87,9 ± 0,07 [#]	72,9 ± 0,5 [†]	70,1 ± 0,6 [†]	88,4 ± 0,9 [#]	73,1 ± 1,1 [†]	70,3 ± 1,4 [†]	92,7 ± 1,1 ^{***}	72,3 ± 0,4 [†]
ВСАДдн, мм рт. ст.	12,2 ± 0,8	16,8 ± 0,3 [#]	15,1 ± 0,4 [†]	14,4 ± 1,2 [†]	17,2 ± 0,05 [#]	15,6 ± 0,4 [†]	14,9 ± 0,2 [†]	18,8 ± 0,4 ^{***}	16,1 ± 0,1 [†]
ВДАДдн, мм рт. ст.	10,1 ± 1,2	16,3 ± 0,4 [#]	15,0 ± 0,03	14,2 ± 0,1 [†]	16,7 ± 0,2 [#]	15,3 ± 0,03 [†]	14,7 ± 1,1 [†]	18,0 ± 0,4 ^{***}	15,6 ± 0,2 [†]
ВСАДн, мм рт. ст.	11,2 ± 1,3	16,4 ± 0,1 [#]	15,1 ± 0,2 [†]	14,5 ± 0,3 [†]	17,3 ± 0,02 [#]	16,1 ± 0,3 [†]	15,1 ± 0,5 [†]	18,5 ± 0,2 ^{***}	16,3 ± 0,1 [†]
ВДАДн, мм рт. ст.	7,14 ± 1,2	16,0 ± 0,2 [#]	13,1 ± 0,4 [†]	12,6 ± 0,2 [†]	16,2 ± 0,4 [#]	14,7 ± 0,3 [†]	13,0 ± 0,2 [†]	18,0 ± 0,06 ^{***}	14,1 ± 0,1 [†]
ИВСАДдн, %	18,1 ± 1,2	68,4 ± 0,4 [#]	56,8 ± 0,3 [†]	50,1 ± 0,6 [†]	70,1 ± 0,4 [#]	60,1 ± 0,2 [†]	52,3 ± 0,7 [†]	81,2 ± 0,02 ^{***}	56,4 ± 0,8 [†]
ИВДАДдн, %	13,4 ± 1,3	48,9 ± 0,01 [#]	37,5 ± 0,02 [†]	32,3 ± 0,5 [†]	49,4 ± 0,3 [#]	38,2 ± 0,1 [†]	32,8 ± 0,5 [†]	60,7 ± 0,4 ^{***}	41,1 ± 0,3 [†]
ИВСАДн, %	8,6 ± 1,1	56,1 ± 0,3 [#]	37,8 ± 0,6 [†]	31,5 ± 0,9 [†]	56,4 ± 0,4 [#]	38,0 ± 0,1 [†]	32,0 ± 0,7 [†]	64,3 ± 0,4 ^{***}	36,1 ± 0,5 [†]
ИВСАДн, %	9,2 ± 0,5	76,1 ± 0,1 [#]	51,6 ± 0,2 [†]	44,8 ± 0,8 [†]	76,8 ± 0,5 [#]	52,1 ± 0,3 [†]	45,1 ± 0,4 [†]	85,4 ± 0,3 ^{***}	52,3 ± 0,02 [†]

Примечание: САДдн и ДАДдн — средние значения колебания САД и ДАД; СрСАД — средние значения суточного САД и ДАД; ИВСАД и ИВДАД — индекс времени САД и ДАД днем (дн) и ночью (н), ВСАД и ВДАД — вариабельность САД и ДАД днем (дн) и ночью (н); [#] — изменения в сравнении с группой практически здоровых ($p < 0,05$); * — изменения исходных показателей между I и III группами ($p < 0,05$); * — изменения исходных показателей между II и III группами ($p < 0,05$); [†] — изменения в группах между исходными показателями и через 6 мес. терапии ($p < 0,05$).

ное время на фоне как моно-, так и комбинированной терапии (табл. 1). В III группе статистически значимое снижение ВСАД (днем с $18,8 \pm 0,04$ до $16,1 \pm 0,1$ мм рт. ст.; ночью — с $18,5 \pm 0,6$ до $16,3 \pm 0,3$ мм рт. ст.); и ВДАД (днем с $18,5 \pm 0,2$ до $16,3 \pm 0,1$ мм рт. ст.; ночью — с $18,0 \pm 0,06$ до $14,0 \pm 0,1$ мм рт. ст.) отмечено у пациентов с нефиксированной комбинацией лизиноприла и индапамида (табл. 1). У пациентов III группы исходно отмечено наличие профиля *over dipper* САД 5,7% и ДАД 7,7%. В среднем по группе снижение ночного уровня САД составило $11,3 \pm 4,2\%$ (от $124,2 \pm 18,6$ мм рт. ст. до $110,1 \pm 17,8$ мм рт. ст.; $p = 0,02$). По достижении целевого уровня АД установлено уменьшение числа пациентов с профилем *non dipper* (I группа САД на 20,2%, ДАД на 19,3%; II группа на 18,4 и 18,1% соответственно; III группа на 15,2 и 16,1% соответственно) и отсутствие *night picker* (в I, II, III группах) и *over dipper* (в III группе), на фоне увеличения числа пациентов с профилем *dipper* (I группа САД на 24,6%, ДАД на 24,1%, II группа — на 23,4 и 23,1% соответственно; III группа — на 16,5 и 17,2% соответственно) по сравнению с исходными дан-

ными. Через 3 мес. БПВТ пациенты III группы достигли клинической стабилизации состояния (DAS28 $3,0 \pm 1,1$, ВАШ $50,1 \pm 3,8$ мм, утренняя скованность $35,2 \pm 5,8$ мин), снижения активности процесса по анализу традиционных маркеров воспаления (СОЭ $23,5 \pm 1,5$, СРБ $7,2 \pm 1,8$), что соответствует умеренной степени активности заболевания. Выявлена прямая корреляционная зависимость у пациентов III группы уровня САД и ДАД с показателями лабораторной активности РА (СОЭ ($r = 0,6$, $p = 0,03$), ФНО- α ($r = 0,4$, $p = 0,03$), СРБ ($r = 0,65$, $p = 0,02$), β -АРМ ($r = 0,62$, $p = 0,03$). У пациентов с высокой вариабельностью АД (III группы) отмечены более выраженные изменения со стороны функции эндотелия.

При оценке баланса про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО- α /ИЛ-10) в III группе определен сдвиг в сторону провоспалительного цитокина ФНО- α в сравнении с пациентами I и II групп и определена отрицательная корреляционная связь между концентрацией ФНО- α и показателем отношения пика Е к пику А (Е/А) ($r = -0,37$, $p = 0,04$). Через 6 мес. на фоне комбинированной терапии у пациентов I и II групп статистиче-

ски значимо уменьшались показатели: ИЛ-10 (на 7,2%, на 6,4% соответственно) и ФНО- α /ИЛ-10 (на 6,7 и 5,6% соответственно). Исходно максимально высокие значения показателя β -АРМ выявлены у пациентов III группы ($64,1 \pm 0,3$), в 9 раз превышающие значения здоровых ($7,2 \pm 0,4$) ($p < 0,001$) и являющиеся следствием гиперсимпатикотонии, ассоциирующиеся при РА с ПОМ. Снижение уровня этого показателя ($36,1 \pm 0,2$) через 6 мес. наблюдения получено в группе комбинированной АГТ.

Анализ исходных результатов ЭхоКГ показал наличие у пациентов I, II и III групп в 100% случаев гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) со следующими типами ремоделирования: концентрическое ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) (13,0, 36,5 и 32,8% соответственно), концентрическая ГЛЖ (87,0, 47,3 и 47,8% соответственно). У пациентов II и III групп имели место эксцентрическая ГЛЖ (9,1 и 10,2% соответственно) и смешанный тип ГЛЖ (7,1 и 9,2%). Перераспределение типов ГЛЖ через 6 мес. АГТ не установлено, что, вероятно, связано с непродолжительным временем наблюдения. По результатам ЭхоКГ через 6 мес. значимые статистически изменения касались пациентов I и II групп на фоне приема всех препаратов, включенных в исследование, а у пациентов III группы — только при комбинированной терапии (табл. 2). Динамика показателей, приведенных в таблице по трем группам в условиях приема комбинированной терапии отражала улучшение структурного и функционального состояния сердца.

В сравнении с исходными данными у пациентов I, II и III групп определено уменьшение толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) на 10,5, 9,8 и 9,3% со-

ответственно, задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) на 11,4, 10,2 и 9,0% соответственно, индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) на 2,7, 2,7 и 2,4% соответственно и увеличение соотношения пикового кровотока в период раннего наполнения левого желудочка и систолы левого предсердия (Е/А) на 13,4, 12,7 и 10,9% соответственно (табл. 2). Выявлена прямая корреляционная зависимость у пациентов III группы между массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и вариабельностью ночного ДАД ($r = 0,54$, $p = 0,01$), что указывает на наличие отрицательного прогноза у пациентов с повышенной вариабельностью ДАД. В соответствии с правилами включения пациентов в исследование фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) исходно была в пределах нормальных значений у пациентов всех трех групп, не изменяясь на фоне лечения (табл. 2). В нашей работе величина скорректированного интервала $QTc > 440$ мс была выше у пациентов III группы (в 1,2 раза) ($p < 0,05$), которые на момент включения в исследования не получали БПВТ и находились в стадии клинико-лабораторного обострения в сравнении с пациентами I группы, что говорит о высоком риске ССО. У больных III группы установлена прямая корреляционная зависимость между величиной интервала QTc и уровнем ДАД ($r = 0,19$, $p < 0,05$), уровнем САД ($r = 0,24$, $p < 0,05$), средней ЧСС ($r = 0,20$, $p < 0,05$) и обратная корреляционная зависимость между величиной интервала QTc и DAS28 ($r = -0,19$, $p < 0,005$), СРБ ($r = -0,16$, $p < 0,005$). По результатам ХМЭКГ в исследуемых группах достоверных изменений со стороны индекса Соколова–Лайона, Корнельского произведения, интервала QT за время наблюдения не получено.

Таблица 2

Показатели морфометрические у больных I, II и III групп исходно и через 6 мес. антигипертензивной терапии ($M \pm m$)

Показатели	Практически здоровые ($n = 56$)	I группа ($n = 277$)		II группа ($n = 142$)		III группа ($n = 112$)	
		исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.
КСР ЛЖ, мм	$33,1 \pm 0,2$	$41,6 \pm 1,4^*$	$39,8 \pm 1,6^*$	$43,4 \pm 1,1^*$	$41,5 \pm 1,2^*$	$46,2 \pm 1,4^*$	$44,1 \pm 1,8^*$
КДР ЛЖ, мм	$44,1 \pm 0,6$	$51,8 \pm 1,4^*$	$48,6 \pm 1,0^*$	$52,6 \pm 2,5^*$	$50,8 \pm 3,4^*$	$54,2 \pm 2,8^*$	$52,8 \pm 1,3^*$
ИММЛЖ, г/м ²	$77,2 \pm 0,9$	$116,3 \pm 0,5^*$	$113,2 \pm 0,2^{*f}$	$118,3 \pm 0,2^*$	$115,1 \pm 0,4^{*f}$	$121,8 \pm 0,2^*$	$118,8 \pm 0,3^{*f}$
ТМЖП, см	$8,6 \pm 0,3$	$11,4 \pm 0,1^*$	$10,2 \pm 0,2^{*f}$	$11,2 \pm 0,3^*$	$10,1 \pm 0,4^{*f}$	$11,8 \pm 0,4^*$	$10,7 \pm 0,2^{*f}$
ЗСЛЖ, см	$8,3 \pm 0,5$	$11,4 \pm 0,4^*$	$10,1 \pm 0,1^{*f}$	$11,8 \pm 0,4^*$	$10,6 \pm 0,3^{*f}$	$12,2 \pm 0,1^*$	$11,1 \pm 0,3^{*f}$
ФВ %	$64,2 \pm 0,3$	$58,9 \pm 1,2^*$	$60,1 \pm 1,8^*$	$60,0 \pm 1,2^*$	$61,1 \pm 1,4$	$56,2 \pm 1,3$	$58,9 \pm 1,8$
IVRT	$76,2 \pm 1,2$	$89,4 \pm 1,2^*$	$89,0 \pm 1,3^*$	$90,1 \pm 1,6^*$	$89,1 \pm 2,4^*$	$90,6 \pm 2,3^*$	$90,0 \pm 2,1^*$
Е/А	$0,98 \pm 0,03$	$0,77 \pm 0,02^*$	$0,89 \pm 0,03^{*f}$	$0,75 \pm 0,01^*$	$0,86 \pm 0,04^{*f}$	$0,73 \pm 0,02^*$	$0,82 \pm 0,03^{*f}$
Индекс Соколова–Лайона, мм	$26,2 \pm 0,8$	$35,6 \pm 0,4^*$	$35,0 \pm 2,1$	$36,0 \pm 1,1$	$35,8 \pm 1,4$	$36,4 \pm 1,5$	$36,0 \pm 1,3$
Корнельское произведение, мм \times мс	$2117 \pm 102,4$	$2458 \pm 102,3^*$	$2449 \pm 101,1^*$	$2512 \pm 110,4^*$	$2507 \pm 101,3^*$	$2611 \pm 104,3^*$	$2602 \pm 105,1^*$
QTc сутки, мс	330 ± 3	$350 \pm 5^*$	$348 \pm 3^*$	$410 \pm 3^*$	$408 \pm 4^*$	$445 \pm 2^*$	$444 \pm 2^*$
Экстрасистолия	–	1 (1,0%)	1 (1,4%)	8 (1,4%)	6 (1,5%)	12 (3,1%)	10 (2,9%)

Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; КСР — конечный систолический размер левого желудочка; ФВ — фракция выброса; КДР — конечный диастолический размер левого желудочка; Е/А — отношение пика Е к пику А; IVRT — время изоволюметрического расслабления; * — изменения по сравнению со здоровыми (при $p < 0,05$); ^f — изменения в группах между исходными показателями и через 6 мес. терапии ($p < 0,05$).

У 37,4% пациентов III группы на фоне проводимой терапии сохранялась единичная экстрасистолия без четкой связи с тем или иным АГП. По результатам популяционных и эпидемиологических исследований субклинические нарушения функции почек являются ранним независимым фактором ССО [9]. К «почечным» маркерам негативного прогноза кардиоренального континуума относят повышение микроальбуминурии (МАУ) и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Величину СКФ (рассчитанную по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology (CKD-EPI)), соответствующую С3а стадии хронической болезни почек (ХБП), выявили у 21% во II группе и у 52% в III группе пациентов. У остальных включенных в исследования имела место С2 стадия ХБП. У пациентов III группы определена прямая корреляционная зависимость между СКФ и уровнем СОЭ ($r = 0,19, p < 0,05$) и индексом DAS28 ($r = 0,22, p < 0,05$). В группах обследуемых пациентов исходно выявлено увеличение МАУ в разной степени выраженности. Среднее значение этого показателя достаточно высоким оказалось в III группе ($132,8 \pm 0,5$ мг/сут) с максимальным уменьшением его значений через 6 мес. на фоне комбинированной терапии ($126,4 \pm 1,3$ мг/сут ($p > 0,05$)). Через 6 мес. в группе комбинированной терапии у пациентов I и II групп определено статистически значимое снижение уровня креатинина (на 11,2 и 9,8% соответственно), МАУ (на 12,1 и 10,9%) и повышение СКФ (на 11,6 и 9,4%) по сравнению с исходными данными. На статус периферической и центральной гемодинамики активно влияет нарушение, возникающее на уровне почечного кровообращения. Являясь непосредственно органом-мишенью, почки способствуют прогрессированию ГБ. Изменения, происходящие в сосудах почек, появляются уже на ранних этапах гипертонической нефропатии и длительное время не отражаются значимо на их функции, в связи с чем возрастает роль визуализирующих методов исследования сосудистого русла. Доклиническая диагностика выявления поражения почек наряду с нефропротективной терапией способны уже на ранних

стадиях приостановить, а в некоторых случаях способствовать регрессу уже начавшихся изменений.

По данным УЗИ значимые статистически изменения почечного кровотока на уровне основной почечной и сегментарных артерий касались только пациентов I и II групп, получающих нефиксированную комбинацию индапамида и лизиноприла (табл. 3). По сравнению с исходными данными выявлено уменьшение со стороны пиковой систолической скорости кровотока (PsV) правой почечной артерии (РА) (на 5,0 и 3,7% соответственно) и левой почечной артерии (ЛА) (на 5,0 и 3,4% соответственно) и конечной диастолической скорости кровотока (PdV) РА (на 5,0 и 3,5% соответственно), PdV ЛА (на 7,7 и 6,4% соответственно) (табл. 3). По данным индекса резистивности (ИР) значимых изменений не получено (табл. 3).

Обсуждение

Несмотря на имеющийся прогресс, при РА остаются до конца неизученными особенности изменения показателей СМАД, что, вероятно, связано, с одной стороны, многообразием методов антиревматической терапии, с другой — степенью активности заболевания. Именно СМАД максимально информативно отражает взаимосвязь между ассоциированными клиническими состояниями (АСК), поражением органов-мишеней (ПОМ) и уровнем САД и ДАД [10]. Взаимосвязи между уровнем АД и активностью РА на сегодняшний день остаются недостаточно изученными и противоречивыми. Так, в исследовании Н.М. Никитиной показано, что АГ достоверно чаще наблюдается у пациентов с высокой степенью активности РА (61,8%), чем с низкой (18%) ($p < 0,01$) [10]. В работе V.F. Panoulas отмечено отсутствие существенных различий в тяжести и активности РА у больных с АГ и без нее [11]. Малоизученной остается связь между ночным снижением уровня АД и активностью заболевания РА. Настоящее исследование показало, что активность РА была связана не только с более низким ночным падением АД, но и с более высокой ВСАД, которая достига-

Таблица 3

Параметры данных по внутрпочечным артериям исходно и через 6 мес. терапии нефиксированной комбинацией лизиноприла и индапамида ($M \pm m$) у больных I, II, III групп

Показатель	Практически здоровые ($n = 56$)	I группа ($n = 45$)		II группа ($n = 23$)		III группа ($n = 18$)	
		Исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.
ЛА							
RI, усл. ед.	$0,53 \pm 0,03$	$0,56 \pm 0,08$	$0,57 \pm 0,08$	$0,58 \pm 0,08$	$0,57 \pm 0,07$	$0,67 \pm 0,05$	$0,66 \pm 0,05$
PdV, см/с	$24,4 \pm 4,3$	$27,4 \pm 0,2$	$25,3 \pm 0,3^*$	$28,1 \pm 0,1$	$26,3 \pm 0,2^*$	$30,5 \pm 1,3$	$30,3 \pm 1,5$
PsV, см/с	$52,0 \pm 4,7$	$60,0 \pm 0,5$	$57,0 \pm 0,2^*$	$62,1 \pm 0,2$	$60,0 \pm 0,3^*$	$66,0 \pm 4,1$	$66,2 \pm 2,4$
РА							
RI, усл. ед.	$0,55 \pm 0,04$	$0,57 \pm 0,07$	$0,56 \pm 0,05$	$0,57 \pm 0,07$	$0,56 \pm 0,08$	$0,68 \pm 0,1$	$0,67 \pm 0,8$
PdV, см/с	$31,5 \pm 4,6$	$34,4 \pm 0,1$	$32,2 \pm 0,3^*$	$35,6 \pm 0,2$	$33,4 \pm 0,3^*$	$36,4 \pm 1,3$	$36,3 \pm 3,1$
PsV, см/с	$70,0 \pm 5,2$	$80,0 \pm 0,5$	$76,0 \pm 0,4^*$	$79,0 \pm 0,2$	$76,0 \pm 0,5^*$	$81,0 \pm 1,4$	$81,7 \pm 2,3$

Примечание: ЛА — артерии левой почки; РА — артерии правой почки; RI — индекс резистивности; PdV — конечная диастолическая скорость кровотока; PsV — пиковая систолическая скорость кровотока; данные представленные в виде * — статистически значимые по сравнению с исходными ($p < 0,05$).

ла значимых различий и была выше у больных III группы. Отягощающим в терапии РА является применение НПВП, которые снижают эффективность АГТ, а в случае необходимого увеличения дозы препарата повышают уровень как систолического, так и диастолического АД, что и было продемонстрировано в данном исследовании. Тем не менее действие НПВП на сердечно-сосудистую систему (ССС) нельзя считать однозначным. С одной стороны, они вызывают большое количество побочных эффектов, но с другой, подавляя воспаление и купируя боль, способствуют не только улучшению КЖ, но и уменьшению риска развития кардиоваскулярных заболеваний [12]. У пациентов III группы на фоне приема БПВТ и достижения клинической стабилизации состояния АГТ с доведением до целевого уровня АД отмечено улучшение КЖ с некоторым снижением риска ССО по шкале SCORE. Эти результаты добавляют важную информацию о необходимости регулярного контроля активности РА не только для уменьшения выраженности болевого синдрома и восстановления функций, но и с целью уменьшения риска ССЗ. Исходно максимально высокие значения показателя β -АРМ выявлены у пациентов III группы, являющиеся следствием гиперсимпатикотонии и ассоциирующиеся при РА с ПОМ. Хроническая гиперсимпатикотония ускоряет ремоделирование сосудов и вызывает возможность более раннего развития ГЛЖ у пациентов с РА [13]. Анализ электрокардиографических индексов ГЛЖ у больных II и III групп продемонстрировал более выраженные в сравнении с пациентами I группы изменения показателей. Этот факт является важным отличием в развитии поражения ССС у пациентов с РА, при котором неинвазивными маркерами электрофизиологической нестабильности в миокарде и предрасположенности к нарушениям ритма сердца, сердечной недостаточности, ишемическим событиям являются дисперсии QT и развитие ГЛЖ, возникающие на фоне первичного поражения сердечной мышцы. В нашей работе величина скорректированного интервала была выше у пациентов III группы, которые на момент включения в исследование не получали БПВТ и находились в стадии клинико-лабораторного обострения. По результатам исследования увеличение таких показателей, как индекс Корнелла, в большей степени ассоциировалось с женским полом и высоким ИМТ, а показатель Соколова–Лайона — с нормальной массой тела и мужским полом. Наличие у больных с РА двух основополагающих факторов — хронического воспаления и нефротоксичности медикаментозной терапии — играет ключевую роль в возникновении и прогрессировании ХБП. Активность РА влияет на частоту и продолжительность приема НПВП, что ведет к прогрессированию ХБП со снижением СКФ, и это нашло отражение в работах В. Möller [14]. Согласно результатам исследования М. Voers, у большинства пациентов с РА наблюдался нефросклероз, авторы связали его с АГ, но наличие у них корреляции между длительностью РА и степенью нефросклероза дало возможность предположить, что на развитие в почке фиброзных изменений непосредственно влияет активность РА [15].

Анализ исследуемых показателей функции почек выявил исходно более выраженные изменения на уровне почечного кровотока с уменьшением СКФ и увеличением МАУ у пациентов III группы, которые на момент включения в исследования находились в стадии клинико-лабораторного обострения. Высокий уровень в крови СРБ у больных III группы ассоциировался с эндотелиальной дисфункцией, которая, вызывая внутривенную гипертензию, способна приводить к поражению афферентных артериол. Так, через 6 мес. АГТ показатели почечного кровотока у пациентов III группы изменялись недостоверно, что, вероятно, связано с отеком внутренней оболочки сосуда (интима-медиа) на фоне клинико-лабораторного обострения основного заболевания, применения НПВП, приводящих к нарушению функции почек, и непродолжительного времени наблюдения. Полученные взаимосвязи подтверждают неблагоприятное воздействие степени активности заболевания РА на функцию почек и высокий риск развития ССО. У пациентов I и II групп через 6 мес. терапии выявлены положительные изменения как морфометрических (уменьшение гипертрофии левого желудочка, диастолической дисфункции), так и скоростных параметров (увеличение линейной скорости почечного кровотока), результаты которых были аналогичны. Отличие составили пациенты III группы, показатели которых были менее значимые и более отдаленные.

Заключение

Лечение ГБ у больных РА, безусловно, надлежит осуществлять в соответствии с Российскими национальными рекомендациями, отражающими важность достижения целевого уровня АД с соблюдением принципа безопасности и сохранения качества жизни больного. Однако выбор самого АГТ необходимо проводить индивидуально с учетом назначенной антиревматической терапии, принимая во внимание механизм действия, фармакологические особенности и ситуацию, при которой назначение такового является предпочтительным. У пациентов с РА, длительно принимающих НПВП, основным в предупреждении дестабилизации АГ необходимо считать поддержание целевого уровня АД за счет своевременного назначения АГТ или ее коррекции, при этом препаратами выбора при монотерапии следует рассматривать БМКК, в данном случае амлодипин, или отдавать предпочтение комбинированной терапии. Так как при РА в развитии ССЗ играют роль не только традиционные факторы риска, включая АГ, но и специфические, такие как наличие хронического воспаления и постоянный прием НПВП и БПВТ, вследствие этого управление сердечно-сосудистым риском включает не только подбор АГТ с достижением целевого уровня АД, но и жесткий контроль активности заболевания с помощью модифицирующих болезнь противоревматических препаратов.

Таким образом, наличие РА вносит дополнительные изменения в динамику гемодинамических эффектов назначенной АГТ и определяется степенью активности заболевания и адекватностью БПВТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Vicente G.N., Pereira I.A., Castro R.W. Cardiovascular risk comorbidities in rheumatoid arthritis patients and the use of anti-rheumatic drugs: a cross-sectional real-life study. *Advances in Rheumatology*. 2021;61(1):38–40. DOI: 10.1186/s42358-021-00186-4
- Фомичева О.А., Попкова Т.В., Крутлый Л.Б., Герасимова Е.В., Новикова Д.С., Погорелова О.А., Трипотень М.И., Балахонова Т.В., Карпов Ю.А., Насонов Е.Л. Факторы прогрессирования и развития атеросклероза при ревматоидном артрите. *Кардиология*. 2021;61(1):12–21. [Fomicheva O.A., Popkova T.V., Krutly L.B., Gerasimova E.V., Novikova D.S., Pogorelova O.A., Tripoten M.I., Balakhonova T.V., Karpov Yu.A., Nasonov E.L. Factors of progression and occurrence of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Kardiologiya*. 2021;61(1):12–21. (In Russian)]. DOI: 10.18087/cardio.2021.1.n1331
- Wilson J.C., Sarsour K., Gale S., Pethö-Schramm A., Jick S.S., Meier C.R. Incidence and risk of glucocorticoid-associated adverse effects in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2019;71(4):498–511. DOI: 10.1002/acr.23611
- Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита: новая стратегия, новые мишени. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(4):409–419. [Nasonov E.L. Pharmacotherapy for rheumatoid arthritis: New strategy, new targets. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2017;55(4):409–419. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-409-419
- Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Новые рекомендации по лечению ревматоидного артрита (EULAR, 2013): место метотрексата. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(1):8–26. [Nasonov E.L., Karateev D.E., Chichasova N.V. New recommendations for the management of rheumatoid arthritis (EULAR, 2013): the role of methotrexate. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(1):8–26. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2014-8-26
- Стрюк Р.И., Брыткова Я.В., Татарникова О.В. Моно- или комбинированная антигипертензивная терапия у женщин с артериальной гипертензией и умеренным риском сердечно-сосудистых осложнений: что лучше? *Медицинский совет*. 2017;(20):40–44. [Stryuk R.I., Brytkova Y.V., Tatarinova O.V. Mono- or combined antihypertensive therapy in women with arterial hypertension and moderate risk of cardiovascular diseases: what's better? *Meditsinskiy sovet*. 2017;(20):40–44. (In Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-20-40-44
- Котолупова О.В., Крючкова О.Н. Особенности показателей суточного мониторирования артериального давления у пациентов с комбинацией артериальной гипертензии и синдрома обструктивного апноэ сна: исследование случай-контроль. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2022;29(2):45–57. [Kotolupova O.V., Kryuchkova O.N. Specifics of daily blood pressure monitoring in patients with systemic hypertension and obstructive sleep apnoea: a case-control study. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2022;29(2):45–57. (In Russian)]. DOI: 10.25207/1608-6228-2022-29-2-45-57
- Горбунов В.М., Карпов Ю.А., Платонова Е.В., Кошеляевская Я.Н. Суточное мониторирование и клиническое измерение артериального давления в комплексной оценке эффективности 12-недельной терапии тройной фиксированной комбинацией амлодипин/индапамид/периндоприл у пациентов с артериальной гипертензией в реальной клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):44–49. [Gorbunov V.M., Karpov Yu.A., Platonova E.V., Koshelyaevskaya Y.N. Twenty-four-hour and office blood pressure measurement in a comprehensive assessment of the effectiveness of 12-week therapy with a triple fixed-dose combination of amlodipine/indapamide/perindopril in hypertensive patients in actual clinical practice. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2021;26(5):44–49. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4498
- Оранский С.П., Елисеева Л.Н., Куринная В.П., Давыдова А.Ф. Поражение почек при ревматоидном артрите: связь с факторами сердечно-сосудистого риска. *Нефрология*. 2017;21(5):42–47. [Oranskiy S.P., Yeliseyeva L.N., Kurinnaya V.P., Davydova A.F. Kidney injury in rheumatoid arthritis: relationship with cardiovascular risk factors. *Nefrologiya*. 2017;21(5):42–47. (In Russian)]. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-21-5-44-53
- Никитина, Н.М., Романова Т.А., Ребров А.П. Суточное мониторирование артериального давления как метод ранней диагностики артериальной гипертензии у больных ревматоидным артритом. *Российский кардиологический журнал*. 2017;4(144):29–34. [Nikitina N.M., Romanova T.A., Rebrov A.P. Blood pressure ambulatory monitoring as a method for early hypertension diagnostics in rheumatoid arthritis patients. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2017;4(144):29–34. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-4-29-34
- Panoulas V.F., Douglas K.M.J., Milionis H.J., Stavropoulos-Kalinglou A., Nightingale P., Kita M.D., Tselios A.L., Metsios G.S., Elisaf M.S., Kitas G.D. Prevalence and associations of hypertension and its control in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(9):1477–82. DOI: 10.1093/rheumatology/kem169
- Каратеев А.Е. Дестабилизация артериальной гипертензии как осложнение терапии нестероидными противовоспалительными препаратами: значение проблемы. *Современная ревматология*. 2018;2(12):64–72. [Karateev A.E. Destabilized hypertension as a complication of therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: the importance of the problem. *Sovremennaya revmatologiya*. 2018;2(12):64–72. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1996-7012-2018-2-64-72
- Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Лопухина М.В., Павлеева Е.Е. Гиперсимпатикотония в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка и возможности бета-блокаторов для регресса. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(9):77–88. [Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Lopukhina M.V., Pavleeva E.E. High sympathetic tone in development of the left ventricle hypertrophy and beta-blockers for regression. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2018;(9):77–88. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-9-77-88
- Möller B., Pruijm M., Adler S. Chronic NSAID use and long-term decline of renal function in a prospective rheumatoid arthritis cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(4):718–23. DOI: 10.1136/annrheumdis2013-204078
- Boers M., Croonen A.M., Dijkmans B.A. Renal findings in rheumatoid arthritis: clinical aspects of 132 necropsies. *Ann Rheum Dis*. 1987;46:658–63. DOI: 10.1136/ard.46.9.658

Поступила 23.01.2023

Информация об авторах / Information about the authors

Самородская Наталья Анатольевна (Samorodskaya Natalia A.) — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-9723-11>
Елисеева Людмила Николаевна (Eliseeva Lyudmila N.) — д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-5275-3261>

Ломоносов А.Л.¹, Голубев А.А.¹, Куканова М.А.¹, Хоменчук А.А.¹, Хушаков А.Х.¹, Ломоносов Г.Д.²

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО НАРУЖНОГО ГЕМОРРОЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

¹ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской университет» Минздрава России, 170642, Тверь, Россия

²ФГБОУ ВО «Тверской государственной университет», 170100, Тверь, Россия

Описано множество вариантов острого наружного геморроя с разной степенью развития тромбоза. **Цель исследования** — изучить особенности диагностики и лечения амбулаторных больных с острым наружным геморроем в форме «овоид» (ОНГ–ФО). **Материал и методы.** Сплошная выборка, ретроспективное последовательное изучение данных 97 амбулаторных больных с ОНГ–ФО. ОНГ–ФО 1-й степени (ОНГ–ФО 1) выявлен у 57,7% больных, узел был чаще эластичен, синей окраски, ОНГ–ФО 2-й степени (ОНГ–ФО 2) у 42,3% больных проявляется раной, некрозом на узле, выделением крови из него, ОНГ–ФО 3-й степени (ОНГ–ФО 3) не было. 32,7% пациентов обращались в среднем через 4 дня, боль по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) составляла 6 баллов в среднем. Консервативное лечение проводилось всем больным ОНГ–ФО с назначением очищенной микронизированной флавоидной фракции (МОФФ). Местное лечение больных ОНГ–ФО 1 осуществлялось мазью, содержащей гепарин и гидрокортизон + лауромакрогол 600, больных ОНГ–ФО 2 — мазью, содержащей инактивированные микробные клетки *E. coli*, гидрокортизон. При кровотечении из узла назначали транексамовую кислоту, при запоре — псиллиум, лактулозу, макрогол. Аналгезия осуществлялась в зависимости от интенсивности боли. Оперировано только 3,1% пациентов в срок до 2018 г. **Выводы.** Проведенное лечение больных с ОНГ–ФО было эффективным. В среднем сроки лечения составляли 8–12 дней. Все обследованные больные выздоровели и были трудоспособны. Основной метод лечения больных ОНГ–ФО консервативный.

Ключевые слова: острый геморрой; тромбоз наружных геморроидальных узлов; диагностика; лечение.

Для цитирования: Ломоносов А.Л., Голубев А.А., Куканова М.А., Хоменчук А.А., Хушаков А.Х., Ломоносов Г.Д. Диагностика и лечение острого наружного геморроя в амбулаторных условиях. *Клиническая медицина*. 2023;101(6):301–307. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-301-307>

Для корреспонденции: Ломоносов Андрей Лотович — e-mail: Lotlom@yandex.ru

Lomonosov A.L.¹, Golubev A.A.¹, Kukanova M.A.¹, Khomenchuk A.A.¹, Khushakov A.H.¹, Lomonosov G.D.² DIAGNOSIS AND TREATMENT OF EXTERNAL HEMORRHOIDS ON AN OUTPATIENT BASIS

¹Tver State Medical University of the Russian Federation Health Ministry, 170642, Tver, Russia

²Tver State University, 170100, Tver, Russia

There are many variants of acute external hemorrhoids (AEH), with varying degrees of its development. **The purpose of the study is to study the features of diagnosis and treatment of outpatient patients with AEH in the form of ovoid (AEH–FO).** **Material and methods.** A solid sample, a retrospective sequential study of the data of 97 outpatient patients with AEH–FO. AEH–FO of the first degree (AEH–FO 1) was detected in 57,7% of patients, the node was more often elastic, blue in color; AEH–FO of the second degree (AEH–FO 2) in 42,3% of patients, wound necrosis on the node, the discharge of blood from it. In 32,7% of patients treated on average after 4 days, the average pain on the visual pain scale (VPS) was 6 points. Conservative treatment was carried out in all patients with AEH–FO with the appointment of MOFF (90% diosmin and 10% hesparin flavides). When bleeding from the node, tranexam, psyllium, lactulose, macrogol were prescribed for constipation. Analgesia was performed depending on the intensity of the pain. Only 3,1% of patients were operated on before 2018. **Conclusions.** The treatment of patients with AEH–FO was effective. In the average treatment period of 14 days, all patients recovered and were able to work.

Key words: acute hemorrhoids; thrombosis of external hemorrhoids; acute external hemorrhoids; diagnosis; treatment.

For citation: Lomonosov A.L., Golubev A.A., Kukanova M.A., Khomenchuk A.A., Khushakov A.H., Lomonosov G.D. Diagnosis and treatment of external hemorrhoids on an outpatient basis. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(6):301–307. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-301-307>

For correspondence: Andrey L. Lomonosov — e-mail: Lotlom@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 31.01.2023

Острый наружный геморрой (ОНГ) (перианальный венозный тромбоз, код К64.5) — это патологическое увеличение наружных геморроидальных узлов (при комбинированном геморрое — наружных и внутренних узлов) вследствие острого нарушения кровоснабжения в кавернозных образованиях [1, 2]. Больные ОНГ предъявляют жалобы на образование на анодерме, боли, жжение,

анальный зуд, выделение крови из ануса [1–5]. Выделяют степени острого геморроя (ОГ): первая (легкая) — тромбоз узла без воспаления; вторая (средняя) — с развитием воспаления; третья (тяжелая) — характеризуется переходом воспаления в подкожную клетчатку, отеком перианальной кожи, некрозом слизистой оболочки, профузным анальным кровотечением [1–4]. Другие осложнения

ОНГ — некроз, рана узла, выделение крови из него [4]. Существует множество вариантов ОНГ: изолированный тромбоз без хронического геморроя (ИТБХГ) [4], размером более или менее 2 см [6], комбинированный геморрой [1–4], одноузловой, многоузловой, напоминающий форму параллелепипеда [3], перианальный тромбоз и тромбированный геморрой [1, 2, 7].

Лечение ОНГ осуществляют консервативными и оперативными методами. Опрос врачей выявил неоднозначное отношение к выбору способа лечения, а также относительный дефицит знаний по этой проблеме [6, 8, 9]. Одни авторы лечат ОНГ консервативно, считая, что при перианальном тромбозе и тромбированном геморрое нет необходимости в хирургическом вмешательстве [7, 10]. Консервативное лечение больных с ОНГ заключается в назначении трибенозида и лидокаиновой мази [11], мезогликана [12], 0,3% нитроглицериновой мази, 1,5% лидокаиновой мази, кеторолака, трометамола. [5, 9]. В клинических рекомендациях Ассоциации колопроктологов России (КРАКР) [1, 2] для лечения ОНГ рекомендуют использовать очищенную микронизированную флавоидную фракцию (МОФФ), мази, содержащие инактивированные микробные клетки *E. coli*, гидрокортизон, гепарин натрия, фенилэфрин, лидокаин [1, 2]. В РФ колопроктологи чаще назначают МОФФ (90% диосмина и флавоидов, 10% гепарина) [6, 8]. Большинство авторов применяют хирургическое лечение ОНГ в случае, если с момента от начала заболевания прошло 48–72 ч. Позже 72 ч рекомендовано проведение консервативной терапии с последующим плановым хирургическим лечением [1, 4, 9, 10, 13, 14]. Оценка лечения больных старше 75 лет показала, что наиболее эффективное оперативное лечение — тромбэктомия [5]. Показания к операции у больных с ОНГ не уточнены [2]. По мнению Л.А. Благодарного, при выборе лечения ОНГ необходимо учитывать степень тяжести клинических проявлений, длительность заболевания, распространенность тромбоза, наличие некроза слизистой оболочки, выраженность воспаления и отека, наличие сопутствующей патологии. К срочным показаниям к операции при ОНГ относится рецидивирующий, без воспаления ИТБХГ при продолжительности заболевания до 24 ч с момента госпитализации. Больным с ОНГ 2-й степени и впервые возникшим редко рецидивирующим течением рекомендовано проводить консервативное лечение, направленное на уменьшение воспаления и болевого синдрома, нормализацию кровотока в пораженном участке как первый этап перед операцией [4].

Цель исследования изучить особенности диагностики и лечения амбулаторных больных с ОНГ-ФО.

Материал и методы

Клиническая часть работы выполнена на базах кафедры госпитальной хирургии Тверского ГМУ. В период с 2017 по 2022 г. к колопроктологу обратились больные с ОНГ-ФО, среди них 50 (51,5%) мужчин и 47 (48,5%) женщин. На молодой возраст (18–44 года) пришлось 66 (68,1%) пациентов, на средний возраст (45–59 лет) — 21 (21,6%), на пожилой (60–74 года) — 9 (9,3%),

а на старческий (75–90 лет) — 1 (1%). Выясняли жалобы на наличие образования и болей в заднем проходе. Изучали интенсивность болей в анусе, определяя по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 10 баллов. Пациент на градуированной линии длиной 10 см отмечал цифру, которая соответствует степени выраженности боли. Левая граница линии соответствует определению «боли нет», правая — «худшая боль, какую можно себе представить» [2]. Выделяли больных, у которых болей нет, больных с легкой болью 1–3 балла, с умеренной 4–6 баллов, с сильной 7–10 баллов [4]. В группе больных «болей нет» часть пациентов предъявляла жалобы на зуд, жжение в области заднего прохода. При наличии у больного выделения из ануса определяли его интенсивность и характер выделений. Выделяли больных с профузными анальными кровотечениями, не останавливающимися после консервативного лечения [2]. Выявление запоров осуществлялось со слов больного в соответствии с Римскими критериями IV. Больной по картинке Бристольской шкалы кала описывал форму кала (тип 1, 2). В том случае, если больной считал кал плотным, но не визуализировал его, диагностировали кал плотный, неутонченный [16].

Анамнез заболевания. Выявляли продолжительность заболевания, возраст больного. Для определения нетрудоспособности больного изучали характер работы — вынужденное длительное сидение за компьютером, за рулем и т.д. или физический труд. У больных с запором изучали характер питания, потребление адекватного количества жидкости и пищевых волокон [2, 16–18].

Физикальное обследование. Больным ОНГ-ФО определяли частоту сердечных и дыхательных сокращений. В период с 2019 по 2022 г. приводили измерение температуры тела. Для исключения постгеморрагической анемии оценивали цвет кожных покровов. При подозрении на анемию, воспалительный процесс назначали клинический анализ крови.

Осмотр и пальпация перианальной области. Пальцевое ректальное исследование проводили после купирования болевого приступа ОНГ-ФО. При ОНГ-ФО тромбированный узел имеет широкое основание, располагающееся слева или справа на анодерме ануса, ось симметрии которого находится в сагитальной плоскости. Тромбоз наружного геморроидального узла (ГУ) без воспаления расценивался как ОНГ-ФО 1. При ОНГ-ФО 2 выявляли признаки воспаления ГУ без перехода на параректальную клетчатку. При проведении исследования мы исходили из описания клинической картины ОНГ [2]. При воспалении и тромбозе наружного геморроидального узла появляется плотное болезненное образование в области ануса с болевым синдромом различной степени выраженности, системной воспалительной реакцией. «Тромбоз наружных геморроидальных узлов является серьезным осложнением геморроя, никогда нельзя забывать о возможности перехода воспаления на окружающие ткани, параректальную клетчатку», а также и того, что «при развитии воспалительных осложнений острого тромбоза геморроидальных узлов с переходом воспалительного процесса на окружающие ткани,

параректальную клетчатку возможно появление общих воспалительных симптомов, таких как повышение температуры тела, лихорадка» [2]. При возможном переходе воспаления на параректальную клетчатку необходимо установить диагноз ОНГ–ФО 3. Для выявления степени ОНГ–ФО оценивали следующие клинические признаки: 1) цвет ГУ: синий, синий с оттенком красного, красный, белый, наличие черного цвета участков; 2) плотность узла: мягкий, плотный, эластичный; 3) выделение крови из ануса; 4) наличие на узле некроза раны; 5) признаки перехода воспаления на окружающие ткани, параректальную клетчатку; 6) максимальная ось симметрии ГУ (измеряли одноразовой линейкой).

Лечение больных с ОНГ–ФО основалось на КРАКР 2015, 2022 гг. При оценке трудоспособности больных с ОНГ–ФО учитывали характер работы – связанность работы с сидением (работники офиса, водители, швеи и т.д.), физической нагрузкой; степень тяжести ОНГ–ФО (1-я, 2-я, 3-я), выраженность болевого синдрома, характер осложнений тромбоза. При невозможности пациентом выполнения работы выдавался лист нетрудоспособности [17, 18]. Часть больных отказывалась от листа нетрудоспособности. Больным назначался повторный осмотр на 3-й, 7-й, 14-й, 21-й дни. Полученные данные заносились в электронную таблицу Excel. Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием программ Windows.

Этическая экспертиза. Все пациенты дали согласие на участие в исследовании, обработку персональных данных. Исследование соответствует Хельсинской декларации. Было одобрено на заседании №3 этического комитета ФГБОУ ВО Тверской ГМИ 17.01.2023.

Результаты

ОНГ–ФО выявлен у 97 (100 %) больных, из них локализация овоид слева — 51 (52,6%), справа — 43 (44,3%), слева и справа — 3 (3,1%). Ось симметрии тромбированного узла составляла 18 ± 3 мм. При обращении к колопроктологу пациенты с ОНГ–ФО предъявляли жалобы на боль. У 56 (57,7%) больных был диагностирован ОНГ–ФО 1, у 41 (42,3%) — ОНГ–ФО 2. Выявлены следующие признаки воспаления тромбированного узла и его последствия у больных ОНГ–ФО 2: некроз геморроидального узла у 26 (63,4%) пациентов, гиперемия узла — у 21 (51,3%), выделения крови из геморроидального узла — у 9 (34,7%), реже встречались раны на геморроидальном узле — у 6 (22,8%), эрозии — у 1 (3,8%) пациента. Запоры выявлены у 31 (32%) больного ОНГ–ФО. При изучении причин возникновения запоров выявлено, что у 13 (11,9%) длительное вынужденное сидение, у 14 (45,2%) — нерегулярное питание, у 17 (54,8%) — потребление менее 1,5 л жидкости (характеристики пациентов, особенности клинической картины представлены в табл. 1–5, на рис. 1–5, см. 3-ю стр. обложки).

Лечение больных с ОНГ–ФО

Всем больным с ОНГ–ФО проводилось консервативное лечение. Больным с запорами рекомендовали упо-

треблять 1,5–2 л жидкости, 6 (19,3%) больным был назначен полиэтиленгликоль с молекулярным весом 4000, 4 (12,9%) пациентам — шелуха семян подорожника, плоды сливы домашней, 12 (38,7%) пациентам — шелуха семян подорожника, 1 (3,2%) — лактулоза. Сочетание полиэтиленгликоля с молекулярным весом 4000 с псиллиумом назначено 3 (9,7%) больным. У 13 (31,7%) боль-

Таблица 1

Интенсивность болей при ОНГ–ФО

Интенсивность боли	ОНГ–ФО 1		ОНГ–ФО 2	
	количество	%	количество	%
Болей нет	16	28,6	7	17,1
Легкая	15	26,7	5	12,2
Умеренная	16	28,6	7	17,1
Сильная	9	16,1	22	53,6
Всего:	56	100	41	100

Таблица 2

Сроки обращения больных с ОНГ–ФО к колопроктологу с момента возникновения заболевания

Сроки первичного обращения	Количество	%
До 72 ч от начала заболевания	32	33,0
От 72 ч до 14 дней	56	57,7
С 14 сут до 1 мес.	7	7,2
Позже 1 мес.	2	2,1
Всего:	97	100

Таблица 3

Клинические признаки ОНГ–ФО

Цвет тромбированного геморроидального узла у больных с ОНГ–ФО	ОНГ–ФО 1		ОНГ–ФО 2	
	количество	%	количество	%
Синий цвет	48	85,7	9	21,9
Белый цвет	0	0	1	2,4
Сине-кожный цвет	3	5,4	0	0
Сине-светлый	4	7,1	0	0
Сине-красный	1	1,8	7	17,1
Красный	0	0	14	34,2
Участки черного	0	0	10	24,4
Всего	56	100	41	100

Таблица 4

Плотность тромбированного узла у больных с ОНГ–ФО 1, 2

Плотность узла	ОНГ–ФО 1		ОНГ–ФО 2	
	количество	%	количество	%
Мягкий	4	7,1	6	14,6
Эластичный	31	55,4	2	4,9
Плотный	21	37,5	33	80,5
Всего	56	100	41	100

Таблица 5

Структура критериев запоров у больных с ОНГ–ФО

Критерий	Количество	%
Редкая эвакуация содержимого кишечника (менее 3 раз в неделю)	31	28,4
Изменения консистенции кала по Бристольской шкале формы стула, соответствующей 1-му типу консистенции стула	13	11,9
Изменения консистенции кала по Бристольской шкале формы стула, соответствующей 2-му типу консистенции стула	10	9,2
Кал плотный, неуточненный	8	7,3
Избыточное натуживание, сильные потуги при дефекации	16	14,7
Чувство неполного опорожнения после дефекации	11	10,1
Ощущение блокировки содержимого в прямой кишке	9	8,3
Необходимость ручного пособия для эвакуации кала из прямой кишки — используется удаление кала пальцем, поддержка промежности пальцем	11	10,1
Всего критериев у больных с ОНГ–ФО степени с запорами	109	100

ных выявлено вынужденное сидение, у 14 (45,2%) — нарушение правильного питания, у 17 (54,8%) — употребление фастфуда. Рекомендовано при отсутствии болей каждые 45 мин ходить по 5–10 мин; ограничить потребление фастфуда; питаться в столовой, брать на работу продукты, содержащие клетчатку.

Всем больным с ОНГ–ФО назначали МОФФ в дозе: 3 таб./сут в течение 4 дней, затем — по 2 таб./сут в течение 4 дней, далее — по 2 таб./сут в течение последующих 3 дней, подобный режим чаще продолжали до 14 дней [2].

Фармакотерапия ОНГ–ФО включала. 1. Больным ОНГ–ФО 1-й степени — мази, содержащие гепарин натрия, преднизолон, лауромакрогол, и мазь, содержащую гепарин натрия. 2. 41 (42,3%) пациенту назначали мази, содержащие инактивированные микробные клетки *E. coli*, гидрокортизон, 4 (4,1%) пациентам — мазь, содержащую флуокортолон и лидокаин, 2 (2,0%) — содержащую фенилэфрин. 3. Анальгетики, которые назначались не более 5 дней. Анальгезия боли зависела от ее интенсивности. По мере уменьшения ее интенсивности снижались дозы анальгетика и препарата. Пациентам с сильной болью терапия проводилась многоступенчато. На первом приеме назначали кеторолак 30 мг внутримышечно 2–3 раза в сутки. По мере снижения боли назначали анальгетик в зависимости от интенсивности болей. Пациентам с умеренной болью назначали *per os*

нимесулид, с легкой болью — *per os* парацетамол. 4. При кровотечении из узла *per os* на 3–5 дней назначали трамексамовую кислоту 17 (70,7%) больным, 3 (12,5%) получали этамзилат натрия. Особенности местного лечения у больных ОНГ–ФО представлены в табл. 6.

Ближайшие результаты лечения

ОНГ–ФО 1. Повторно обратились и лечились 11 (11,3%) больных, из них 3 (3,1%) было оперировано, при этом средние сроки лечения составили 8 дней. В эти сроки тромбированный узел уменьшился в среднем до 5 мм, был мягким, безболезненным, часто фрагментировался. Продолжительность лечения после операции составила 11 дней.

ОНГ–ФО 2. Повторно обратились 31 (32%) пациент, при этом 26 (26,8 %) пациентов были нетрудоспособны. Длительность при консервативном лечении у больных в среднем была 11 дней. За время лечения от узла отделился струп, рана эпителизовалась, выделение крови прекратилось, болевой синдром купировался. Тромбированный узел уменьшился до 6 мм от исходного, был безболезненным, чаще уплотненным, выделение крови прекращалось.

Нетрудоспособность больных с ОНГ–ФО. Лист нетрудоспособности (ЛН) выдавался 26 (26,8 %) больным с ОНГ–ФО 2, которым проводилось консервативное лечение. В среднем временная нетрудоспособность со-

Таблица 6

Местное лечение у больных с ОНГ–ФО

Местное лечение у больных с ОНГ–ФО с использованием мазей	ОНГ–ФО 1		ОНГ–ФО 2	
	количество	%	количество	%
Гепатортомбин Г (гепарин натрия, преднизолон, лауромакрогол 600)	52	92,8	0	0
Гепариновая мазь (гепарин натрия, бензокаин, бензилникотинат)	4	7,1	0	0
Постеризан форте (инактивированные микробные клетки <i>E. coli</i> , гидрокортизон)	0	0	23	56,1
Постеризан (инактивированные микробные клетки <i>E. coli</i>)	0	0	12	29,3
Релиф ПРО (лидокаин, флуокортолон)	0	0	4	9,7
Релиф (фенилэфрин)	0	0	2	4,8
Всего	56	100	41	100

ставляла 12 дней, минимальная — 4 дня, максимальная — 21 день [17, 18]. Показанием для выдачи больным ЛН с ОНГ–ФО 2 являлось сочетание характера работы, выраженности болевого синдрома и воспалительных процессов в тромбированном геморроидальном узле. У 6 (23 %) работа была связана с тяжелой физической нагрузкой, у 15 (57,7%) больных — с длительным сидением (работники офиса, водители, швеи и т.д.), у 5 (19,3%) тяжелый труд на работе сочетался с сидением. Боль при обращении к колопроктологу в среднем по ВАШ составляла 6 баллов. Осложнения, приводящие к нетрудоспособности, выявлены у 26 (26,8 %) больных. Из осложнений у больных ОНГ–ФО 2 преобладали некроз геморроидального узла — у 10 (37,5%) и выделения крови из геморроидального узла — у 9 (34,7%) пациентов, реже встречались раны на геморроидальном узле — у 6 (22,8%), эрозии — у 1 (3,8%) пациента.

Обсуждение

Введенный ранее термин ОНГ в форме параллелепипеда не корректен, поэтому был заменен на ОНГ–ФО в форме овоида. Большинство (89,7%) больных с ОНГ–ФО, обратившихся к колопроктологу, были молодого и среднего возраста, что соотносится с данными более ранних данных литературы [3]. 33% больных обратились к колопроктологу до 3 сут от начала заболевания, 57,7% в период от 4 до 14 сут, тогда как больные с другими формами ОНГ — в 9,7 и 55% соответственно [3]. Таким образом больные ОНГ–ФО чаще, чем пациенты с другими формами ОНГ, обращались к колопроктологу в сроки до 3 сут от начала заболевания, что, возможно, связано с более тяжелым течением заболевания.

Жалобы. Все больные жаловались на образование в заднем проходе [2]. У больных ОНГ–ФО 1 сильная боль выявлена у 16,1 %, умеренная — у 28,6%, легкая боль — у 26,7%, болей не было у 28,6%. У больных ОНГ–ФО 2 сильная боль наблюдалась у 53,6%, умеренная — у 17,1%, легкая боль — у 12,2%, болей не было — у 17,1%. У больных другими формами ОНГ сильная боль — у 34,7%, умеренная — у 40,3% и легкая боль — у 14,5%, отсутствие болей у 10,5% [3]. Полученные данные показали, что сильная боль чаще отмечалась у больных ОНГ–ФО 2, чем у больных с ОНГ–ФО 1 и с другими формами ОНГ, возможно, именно более сильная боль заставляла больных с ОНГ–ФО 2 обращаться в более ранние сроки. У больных ОНГ–ФО запоры выявляются чаще, чем в популяции — 32,0 и 12–19% соответственно [16]. В структуре критериев запора наиболее распространены следующие: избыточное натуживание, сильные потуги при дефекации, которые выявлены у 16 (14,7%) пациентов, что, очевидно, связано с выделением при дефекации кала типа 1 у 13 (11,9%) больных, типа 2 — у 10 (9,2%), кал плотный, неуточненный у 8 (7,3 %). Возможными причинами возникновения запоров у 13 (11,9%) являлась длительное вынужденное сидение, у 14 (45,2%) больных — нерегулярное питание, у 17 (54,8%) — потребление менее 1,5 л жидкости. При ОНГ–ФО необходимо проводить терапию, направленную на формирование

кала типа 3. Лечение также было направлено на увеличение приема жидкости и нормализацию двигательного режима, что соответствует данным литературы [1, 2].

Физикальное исследование показало на опасность развития у больных ОГ 3-й степени общей воспалительной реакции на гнойно-воспалительный процесс, что свидетельствует о локальном воспалении тромбированного узла.

Осмотр и пальпация анодермы. Исследование показало, что у 85,7% больных ОНГ–ФО 1 тромбированный узел имел синий цвет узла или с оттенком красного, в 62,5% узел был эластичным или мягким. У 63,4% больных ОНГ–ФО 2 выявлены участки черной окраски — маркер некроза, у 34,2% цвет узла был красный или с оттенком синего, у 2,4% — белый, у 88 % узел был плотным. ОНГ описывают в виде «плотного болезненного образования» в области наружных геморроидальных узлов» [2] синей или белой окраски [4]. По нашим данным, основными маркерами воспаления у больных ОНГ–ФО 2 были некроз геморроидального узла — у 10 (37,5%) пациентов и выделения крови из геморроидального узла — у 9 (34,7%) пациентов, реже встречались раны на геморроидальном узле — у 6 (22,8%), эрозии — у 1 (3,8%) пациента [2].

Перехода воспаления за пределы узла не было. По сравнению с ОНГ у больных ОНГ–ФО более часто возникают воспалительные осложнения на тромбированном узле (некроз, рана, выделение крови из узла). Клиническим признаком у больных ОНГ–ФО 1 в большинстве случаев является синий цвет тромбированного узла, имеющего эластичную или мягкую консистенцию. Главными признаками ОНГ–ФО 2 являлись последствия локального воспаления тромбированного узла без перехода на параректальную клетчатку, такие как гиперемия узла, некроз, рана, эрозия, выделение крови из узла. У 56 (57,7%) был выявлен ОНГ–ФО 1, у 41 (42,3%) больного — ОНГ–ФО 2. Больные ОНГ–ФО 1 в 15,4% случаев чаще обращались к колопроктологу, чем больные ОНГ–ФО 2.

Лечение. Существует относительный дефицит знаний в выборе показаний к оперативному, а значит, и консервативному лечению ОГ [6, 8, 9]. Авторы предлагают самые разнообразные варианты лечения больных ОНГ [4, 7, 9, 10]. Одна точка зрения заключается в том, что оперативное лечение ОНГ применяют в случае, если с момента начала заболевания прошло 48–72 ч [9]. Л.А. Благодарный считает, что больным с ОГ 2-й степени необходимо проводить консервативное лечение как первый этап подготовки к операции [4]. Другие авторы считают, что при перианальном тромбозе и тромбированном геморрое нет необходимости в хирургическом вмешательстве [7, 10]. Проводя лечение больных ОНГ–ФО, придерживались КРАКР 2015, 2020 гг. На основании КРАКР 2015 г. до 2018 г. было оперировано 3 больных ОНГ–ФО 1. С 2019 г. больным проводилось только консервативное лечение. Исходили из того, что лечение пациента с тромбозом наружного геморроидального узла требует крайне серьезного отношения врача [2]. Вместе с тем в РФ не выработаны показания к оперативному

и консервативному лечению больных ОНГ [2]. Всем больным ОНГ–ФО назначали МОФФ [2].

Особенности местного лечения заключаются в следующем.

1. Больным ОНГ–ФО 1 местное лечение было направлено на лечение тромбоза и профилактику его воспаления. Для этого назначали мазь, содержащую гепарин натрия, преднизолон, лауромакрогол, или мазь, содержащую гепарин натрия.

2. Больным ОНГ–ФО 2 местное лечение было направлено на ликвидацию воспаления узла и его осложнений, выделения крови. Назначали мази, содержащие инактивированные микробные клетки *E. coli*, гидрокортизон, а также мази, содержащие флуокортолон и лидокаин, фенилэфрин. При выделении крови из узла чаще назначали *per os* транексамовую кислоту, или этамзилат натрия. Анальгетики назначали в зависимости от интенсивности боли.

Лечение запоров. Больным без болей или с легкой болью рекомендовано избегать физического труда, при длительном вынужденном сидении — периодически вставать и двигаться. Рекомендовали нормализовать питание и питьевой режим. Назначали полиэтиленгликоль с молекулярным весом 4000, шелуху семян подорожника, плоды сливы домашней, лактулозу.

Выводы

Под ОНГ–ФО подразумевают тромбированный узел с широким основанием, расположенный на 8,3% чаще слева, чем справа на анодерме ануса, с осью симметрии в сагиттальной плоскости протяженностью 18 ± 3 мм. Мужчины и женщины одинаково часто страдают ОНГ–ФО, в большинстве случаев в молодом, реже в среднем возрасте. Более половины больных ОНГ–ФО обращаются к колопроктологу в период от 4 дней до 2 нед., треть больных обращаются до 3 сут от начала заболевания. Больные ОНГ–ФО 1 на 15,7% чаще обращались к колопроктологу, чем ОНГ–ФО 2. Больные ОНГ–ФО 3 не наблюдались. При поведении физикального исследования у больных ОНГ–ФО 1 характерен синий цвет эластичного или мягкого узла. Главными диагностическими критериями ОНГ–ФО 2 являются последствия локального воспаления тромбированного узла в виде его гиперемии, некроза, раны на нем, выделение крови из него.

Нами использовалась следующая схема лечения больных ОНГ–ФО. Базовым методом является назначение МОФФ [4]. Местное лечение больным ОНГ–ФО 1 было направлено на лечение тромбоза и профилактику его воспаления с использованием мазей, содержащих гепарин натрия, преднизолон. У больных ОНГ–ФО 2 терапия была направлена на ликвидацию воспаления узла и его осложнений, выделения крови из него. Для этого использовались мази, содержащие инактивированные микробные клетки *E. coli*, гидрокортизон, реже мазь, содержащую фенилэфрин. При выделении крови из узла чаще назначали *per os* транексамовую кислоту или этамзилат натрия. Анальгетики назначали в зависимости от интенсивности боли. У трети больных ОНГ–ФО

выявлены запоры, которые чаще проявлялись плотным калом и избыточным натуживанием. Лечение запоров было направлено на активизацию больного, нормализацию питания и питьевого режима. Больным назначали полиэтиленгликоль с молекулярным весом 4000, псиллиум, лактулозу.

Ближайшие результаты лечения. У больных ОНГ–ФО средняя продолжительность лечения 8–12 дней. Критериями выздоровления являлись отсутствие болей в анусе, уменьшение мягкого, реже плотного, безболезненного узла до 5 мм от исходного. 26,8% больных ОНГ–ФО 2 были нетрудоспособны. Предложенные методы диагностики и консервативного лечения являются эффективными у больных с ОНГ–ФО. Основной метод лечения больных с ОНГ–ФО — консервативный.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Шельгин Ю.А. Клинические рекомендации. Колопроктология. Под ред. Ю.А. Шельгина. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Shelygin Ju.A. Clinical guidelines. Coloproctology. Ed. Yu.A. Shelygin. Moscow, GEOTAR-Media, 2015. (In Russian)].
- Шельгин Ю.А. Клинические рекомендации. Колопроктология. Под ред. Ю.А. Шельгина. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. [Shelygin Ju.A. Shelygin Ju.A. Clinical guidelines. Coloproctology. Ed. Yu.A. Shelygin. Moscow, GEOTAR-Media, 2020. (In Russian)].
- Ломоносов Д.А., Ломоносов А.Л., Волков С.В., Голубев А.А. Особенности клинического течения и тактики лечения острого наружного геморроя в амбулаторно-поликлинических условиях. *Журнал исследования и практика в медицине*. 2020;7(2):144–153. [Lomonosov D.A., Lomonosov A.L., Volkov S.V., Golubev A.A. Clinical current features and treatment tactics of acute external hemorrhoids in outpatient and polyclinic conditions. *Research 'n Practical Medicine Journal*. 2020;7(2):144–153. (In Russian)]. DOI: 10.17709/2409-2231-2020-7-2-13
- Благодарный Л.А. Осложненный геморрой: диагностика и лечение. *Амбулаторная хирургия*. 2015;3–4:59–60. [Blagodarnyj L.A. Complicated hemorrhoids: diagnosis and treatment. *Ambulatory surgery*. 2015;3–4:29–34. (In Russian)].
- Eberspacher Ch., Mascagni D., Antypas P., Grimaldi G., Fralleone L., Pontone S., Sorrenti S., Pironi D. External hemorrhoidal thrombosis in the elderly patients: conservative and surgical management. *Minerva Chir.* 2020;75(2):117–120. DOI: 10.23736/S0026-4733.18.07724-6
- Garmanova T.N., Bredikhin M.I., Kazachenko E.A., Alekberzade A.V., Tulina I.A., Tsarkov P.V. Treatment of thrombosed external hemorrhoids in Russia: an online survey. *Tech. Coloproctol.* 2020;24:987–988. DOI: 10.1007/s10151-020-02287-6
- Hardy A., Cohen C.R.G. The acute management of haemorrhoids. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2014;96:508–511. DOI: 10.1308/003588414X13946184900967
- Alldinger I., Poschinsky Z., Hansera S., Helmes S. Perianal thrombosis: there is no need for surgical intervention. *Surgery of the Langenbeck arch.* 2022;407(3):1251–1256. DOI: 10.1007/s00423-021-02415-2
- Родин А.В., Привольнев В.В., Даниленков Н.В. Консервативное лечение острого геморроя. Результаты анкетирования хирургов России. *Колопроктология*. 2018;(4):5–57. [Rodin A.V., Privolnev V.V., Danilenkov N.V. Conservative local and systematic treatment of acute hemorrhoids (Results of an anonymous survey of surgeons in Russia). *Koloproktologia*. 2018;(4):50–57. (In Russian)]. DOI: 10.33878/2073-7556-2018-0-4-50-57
- Sammarco G., Trompetto M., Gallo G. Thrombosed external hemorrhoids: a clinician's dilemma. *Reviews on Recent Clinical Trials*. 2019;14(4):232–234. DOI: 10.2174/1574887114666190927163646

11. Tetsuo Yamana. Japanese Practice Guidelines for Anal Disorders I. Hemorrhoids. *J. Anus Rectum Colon*. 2017;1(3):89–99. [Electronic resource]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6768674>
12. Trukhan D.I., Degovtsov E.N., Belkina L.V. Conservative treatment of hemorrhoids: focus on combination tribenoside and lidocaine. *Ambulatory Surgery*. 2019;(1–2):106–111. DOI: 10.21518/1995-1477-2019-1-2-106-111
13. Gallo G., Mistrangelo M., Passera R., Testa V., Pozzo M., Perinotti R., Lanati, Lazzari I., Tonello P., Uglione E., Luca E.D., Luc A.R., Clerico G., Trompetto M. Efficacy of mesoglycan in pain control after excisional hemorrhoidectomy: a pilot comparative prospective multicenter study. *Gastroenterology Research and Practice*. 2018;2018:1–8. DOI: 10.1155/2018/6423895
14. Mott T., Latimer K., Edwards C. Hemorrhoids: Diagnosis and Treatment Options. *American Family Physician*. 2018;97(3):172–179.
15. Nyst J.F. Hemorrhoidal thrombosis: treatment at the consulting room. *Rev. Med. Brux*. 2015;36(4):278–80.
16. Когония Л.М., Новиков Г.А., Орлова Р.В., Сидоров А.В., Королева И.А., Сакаева Д.Д. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у взрослых онкологических больных. *Злокачественные опухоли*. 2021;3:2–2. [Kogoniya L.M., Novikov G.A., Orlova R.V., Sidorov A.V., Koroleva I.A., Sakaeva D.D. Prakticheskie rekomendatsii po lecheniyu khronicheskogo bolevogo sindroma u vzroslykh onkologicheskikh bolnykh. *Zlokachestvennyye opuxoli*. 2021;3:2–2. [Electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/prakticheskie-rekomendatsii-po-lecheniyu-hronicheskogo-bolevogo-sindroma-u-vzroslykh-onkologicheskikh-bolnykh>
17. Плотникова Е.Ю., Краснов К.А. Запоры нужно лечить. *Медицинский совет*. 2018;14:61–66. [Plotnikova E.Yu., Krasnov K.A. Zapory nuzhno lechit. *Meditsinskij sovet*. 2018;14:61–66. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/zapory-nuzhno-lechit>
18. Федеральный закон «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством» от 29.12.2006 № 255-ФЗ (последняя редакция). [Federal law «On compulsory social insurance in case of temporary disability and in connection with motherhood» 29.12.2006 N 255-FZ (poslednyaya redakciya). (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_64871
19. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 №323-ФЗ (последняя редакция). [Federal Law «On the Fundamentals of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation» dated November 21.11.2011 N 323-FZ (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895
Поступила 31.01.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Ломоносов Андрей Лотович (Lomonosov Andrey L.) — канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России

Голубев Александр Александрович (Golubev Alexander A.) — канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России

Куканова Мария Александровна (Kukanova Maria A.) — студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России

Хоменчук Анастасия Алексеевна (Khomenchuk Anastasia A.) — студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России

Хушаков Азиз Худоназарович (Khushakov Aziz H.) — студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России

Ломоносов Георгий Денисович (Lomonosov Georgy D.) — студент ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет»

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Стуклов Н.И.^{1,2}, Ковальчук М.С.¹, Гуркина А.А.¹, Кислый Н.Д.¹**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА В РОССИИ: ПОКАЗАТЕЛИ ФЕРРИТИНА СЫВОРОТКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА**¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» Минобрнауки РФ (РУДН), 117198, Москва, Россия²Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии», 125284, Москва, Россия

Высокая распространенность дефицита железа (ДЖ) у женщин и важное негативное его влияние на систему здравоохранения не вызывает сомнений. Наличие тяжелых проблем системного характера требует разработки специальных государственных программ по борьбе с ДЖ. Разработка таких программ невозможна без проведения эпидемиологических исследований в каждой конкретной стране. Цель данной работы – определение частоты и степени выраженности ДЖ по показателям ферритина сыворотки (ФС) у первичных пациентов амбулаторного звена в зависимости от пола и возраста. Исследование проводили в 15 крупных городов России, всего включили 1737 первичных пациентов, из них 97 лиц мужского и 1640 лиц женского пола. При изучении показателей ФС в общих группах его значения достоверно ниже у лиц женского пола, и составляют в среднем 40 ± 99 мкг/л, при этом 61% этой когорты больных имеет ФС менее 30 мкг/л, а 70% живут в условиях ФС ниже целевых значений, что требует разработки профилактических программ по борьбе с ДЖ именно среди пациенток женского пола. В возрасте с 16 до 49 лет практически все лица женского пола живут в условиях абсолютного ДЖ, и, возможно, именно в этой группе необходимо проводить вышеуказанные мероприятия. Наоборот, что касается пациентов мужского пола, судя по полученным данным, для принятия решения о проведении ферротерапии требуется обязательное определение ФС.

Ключевые слова: ферритин сыворотки; эпидемиология дефицита железа; профилактика дефицита железа; железодефицитная анемия; ферротерапия.

Для цитирования: Стуклов Н.И., Ковальчук М.С., Гуркина А.А., Кислый Н.Д. Эпидемиология дефицита железа в России: показатели ферритина сыворотки в зависимости от пола и возраста. *Клиническая медицина*. 2023;101(6):308–314. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-308-314>

Для корреспонденции: Стуклов Николай Игоревич — e-mail: stuklovn@gmail.com

Stuklov N.I.^{1,2}, Kovalchuk M.S.¹, Gurkina A.A.¹, Kislyy N.D.¹**EPIDEMIOLOGY OF IRON DEFICIENCY IN RUSSIA: SERUM FERRITIN VALUES DEPENDING ON SEX AND AGE**¹Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN university), the Ministry of Education and Science of Russia, 117198, Moscow, Russia²Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Centre for Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125284, Moscow, Russia

The high prevalence of iron deficiency (ID) in women and its important negative impact on the health care system is beyond doubt. The presence of severe problems of a systemic nature requires the development of special state programs to combat ID. The development of such programs is impossible without conducting epidemiological studies in each specific country. The purpose of this work is to determine the frequency and severity of ID in terms of serum ferritin (SF) in primary outpatients, depending on gender and age. The study was conducted in 15 large cities of Russia, in total, 1737 primary patients were included, of which 97 were males and 1640 were females. When studying the parameters of SF in general groups, its values are significantly lower in females, and average 40 ± 99 µg/l, while 61% of this cohort of patients have SF less than 30 µg/l, and 70% live in conditions of SF below target values, which requires the development of preventive programs to combat ID among female patients. Between the ages of 16 and 49, almost all females live in conditions of absolute ID, and it is probably in this group that the above activities should be carried out. On the contrary, as regards male patients, judging by the data obtained, a mandatory determination of SF is required to make a decision on conducting ferrotherapy.

Key words: serum ferritin; epidemiology of iron deficiency; prevention of iron deficiency; iron deficiency anemia; ferrotherapy.

For citation: Stuklov N.I., Kovalchuk M.S., Gurkina A.A., Kislyy N.D. Epidemiology of iron deficiency in Russia: serum ferritin values depending on sex and age. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(6):308–314. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-308-314>

For correspondence: Nikolay I. Stuklov — e-mail: stuklovn@gmail.com

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

Acknowledgments. The work was carried out with the support of EGIS-RUS.

Received 14.04.2023

Дефицит железа (ДЖ) является глобальной проблемой человечества, около половины жителей Земли имеют ДЖ той или иной степени выраженности [1]. Основными популяционными причинами ДЖ являются бедность, то есть нехватка мясной пищи в ежедневном рационе питания,

плохая доступность медицинской помощи, такие инфекции, как малярия, ВИЧ, гельминтозы и т.д. [2–4]. Помимо этого, значимо чаще ДЖ выявляется у лиц женского пола, что связано с дисбалансом между поступлением железа и его менструальными потерями, высокой частотой за-

болеваний женской репродуктивной системы и органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1, 5].

При ДЖ нарушается функция не только системы кроветворения, что приводит к развитию анемии, но и нормальная работа всех покровных тканей, мышечной и иммунной системы, развиваются гормональные расстройства, что приводит к нарушению менструальной и в дальнейшем — репродуктивной функции у женщин [6, 7]. Эти изменения объединяют в понятие «сидеропенический синдром». Есть данные о негативной роли анемии и ДЖ во время беременности на рост и развитие плода, его умственное и психическое развитие [8–10].

Учитывая вышесказанное, борьба с ДЖ является приоритетным направлением работы системы ВОЗ во всем мире. При наличии высокого распространения анемии и ДЖ в популяции той или иной страны ВОЗ рекомендует создавать государственные программы по профилактике ДЖ [7]. Основное требование к разработке таких программ — наличие конкретных показателей встречаемости анемии и ДЖ, полученных при проведении эпидемиологических исследований на государственном уровне. К сожалению, в России есть только статистика по частоте анемии среди беременных женщин, которая показывает крайне неблагоприятные результаты [11].

Общепринято считать, что основной причиной анемии является ДЖ, и соответственно важнейшими профилактическими мерами должно быть своевременное (до развития анемии) назначение препаратов железа. С этой целью требуется понимание о встречаемости ДЖ в российской популяции, причем с учетом не только пола, но и возраста. К сожалению, никаких более-менее серьезных исследований ДЖ до сих пор в нашей стране не проводилось. Это связано с тем, что выявление ДЖ основано на определении ряда параметров обмена железа, таких как ферритин сыворотки (ФС), которые не входят в рутинную клиническую практику [12, 13].

Наиболее точным маркером определения ДЖ является как раз показатель ФС, который отражает запасы этого элемента в организме. По критериям ВОЗ при ФС менее 15 мкг/л ДЖ устанавливается даже при нормальных показателях гемоглобина, такое состояние должно трактоваться латентным ДЖ (ЛДЖ). Критериями железодефицитной анемии (ЖДА) является ФС менее 30 мкг/л, а при наличии воспаления (обычно ориентируются на высокие показатели С-реактивного белка) — 100 мкг/л [13–15]. При проведении ферротерапии целевые показатели ФС, согласно нашим клиническим рекомендациям, должны достигать минимум 40 мкг/л. При ФС более 100 мкг/л обычно не требуется назначение препаратов железа, т.е. такое состояние считается оптимальным по показателям обмена железа, а при ФС более 300 мкг/л ферротерапия обычно противопоказана [16]. Учитывая отсутствие возможности рутинного определения ФС, современные клинические рекомендации выделяют такое понятие, как «группы риска», в которых можно проводить профилактику ДЖ даже без его лабораторного подтверждения. Группами риска считаются пациенты с хронической патологической кровопотерей менструальной

или иной природы, лица с резко нарушенным поступлением железа из пищи при существовании в условиях вегетарианства и веганства и пациенты, ранее перенесшие ЖДА [13, 17].

Ввиду отсутствия опубликованных данных о выраженности и частоте встречаемости в российской популяции ДЖ, состояний с нормальными его значениями и избытком, не представляется возможным разработать оптимальные клинические рекомендации по профилактическому использованию препаратов железа с учетом гендерных и возрастных особенностей.

Цель работы — определение частоты и степени выраженности ДЖ по показателям ФС у первичных пациентов амбулаторного звена в зависимости от пола и возраста.

Задачи исследования

1. Оценить степень настороженности врачей общей практики и терапевтов в наличии ДЖ у первичных пациентов амбулаторного звена в зависимости от пола и возраста.
2. Изучить показатели ФС, частоту и тяжесть ДЖ в зависимости от пола.
3. Изучить параметры ФС у разных возрастных групп пациентов мужского и женского пола.
4. Определить группы пациентов, которым возможно использовать рутинное (без определения ФС) назначение препаратов железа при подозрении на ДЖ.

Материал и методы

Исследование проводили с 10 октября 2022 г. по 31 января 2023 г. в медицинских учреждениях поликлинического профиля 15 крупных городов России: Волгограда, Ижевска, Казани, Кирова, Набережных Челнов, Нижнего Новгорода, Оренбурга, Пензы, Перми, Самары, Саратова, Тольятти, Ульяновска, Уфы, Чебоксар. В исследование включали первичных пациентов, обратившихся к врачу-терапевту или врачу общей врачебной практики при подозрении на наличие ДЖ или при наличии симптомов, связанных, по мнению врача, с сидеропеническими проявлениями. Всего в исследование включили 1737 первичных пациентов, из них 97 лиц мужского и 1640 лиц женского пола. Возраст обследованных находился в пределах от 16 до 84 лет. Данная работа проведена при поддержке компании ЭГИС-РУС.

Критерии включения:

- наличие хронической кровопотери различной локализации (аномальные маточные кровотечения, включая обильные менструальные кровотечения и вследствие хронических заболеваний женской репродуктивной системы, кровотечения в различных отделах ЖКТ или иные другие кровотечения);
- нарушение всасывания железа (пациенты с подозрением на заболевания тонкого кишечника или перенесшие хирургические операции, приводящие к нарушению всасывания железа);
- нарушения поступления железа (питание с отсутствием регулярного поступления мясной пищи);

- повышенная потребность в железе (интенсивная физическая работа, интенсивные занятия спортом);
- пациенты с симптомами, которые, по мнению врача, могут быть вызваны ДЖ, например, с жалобами на бледность кожных покровов, мышечную слабость, шум в ушах, головокружение, быструю утомляемость, снижение работоспособности и т.п.

Критерии исключения:

- беременность;
- хронические заболевания почек; заболевания крови; злокачественные опухоли, в том числе в анамнезе; любые воспалительные заболевания; состояния, сопровождающиеся повышением температуры тела.

При подозрении на ДЖ пациент на безвозмездной основе направлялся в лабораторию «Инвитро», находившуюся в указанных городах, и проходил обследование на содержание ФС.

По результатам исследования ФС пациенты были разделены на группы.

1. Тяжелый абсолютный дефицит железа (тАДЖ) при ФС менее 15 мкг/л, который является критерием ЛДЖ и требует назначения лечебных доз препаратов железа.
2. АДЖ при ФС от 15 до 30 мкг/л, при котором показано назначение препаратов железа в профилактической дозе.

3. ДЖ ниже целевых значений при ФС от 30 до 40 мкг/л.
4. Без ДЖ при ФС от 40 до 100 мкг/л,
5. Пациенты, которым препараты железа рутинно противопоказаны, при ФС более 100 мкг/л.
6. Пациенты с избытком железа при ФС более 300 мкг/л.

Учитывая большой объем выборки, для статистического анализа и описания показателей использовали среднее значение признака (M) \pm стандартное отклонение (SD). Сравнение параметров проводилось по данным среднего значения признака \pm стандартная ошибка (m). При альтернативной форме учета проводили статистическую оценку нулевого и 100-процентного эффекта, для определения статистической значимости различий — t -критерий Стьюдента. Величину достоверности аппроксимации определяли по шкале Чеддока. Различия между сравниваемыми параметрами считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Собственные результаты

Первую часть исследования посвятили анализу оценки врачей наличия ДЖ у пациентов первичного звена в зависимости от пола и возраста. При сравнении количества направленных на исследование ФС лиц мужского и женского пола оказалось, что подавляющее количество составили последние (94,4%), что свидетельствует о настороженности врачей первичного звена в наличии ДЖ именно у этой категории больных.

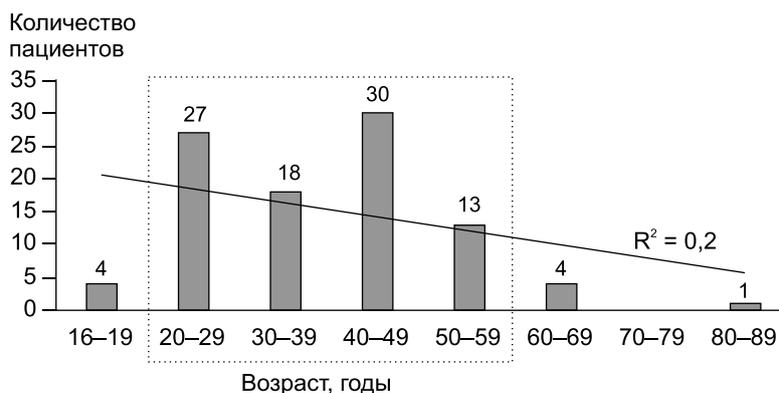


Рис. 1. Распределение первичных пациентов мужского пола по возрасту из групп риска по дефициту железа, направленных при первичном обращении на исследование ферритина сыворотки

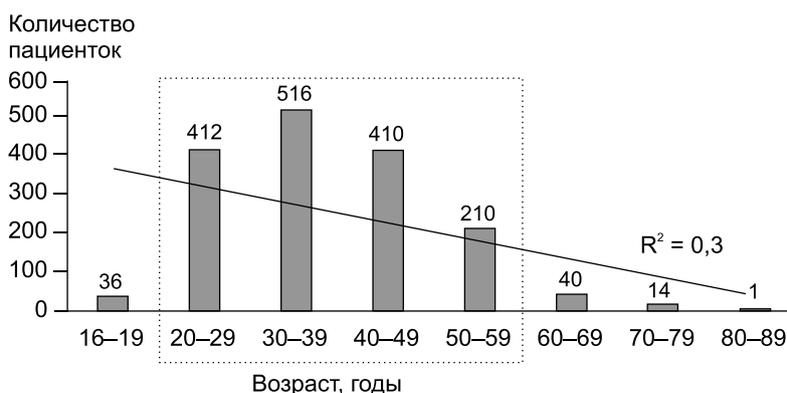


Рис. 2. Распределение первичных пациенток женского пола по возрасту из групп риска по дефициту железа, направленных при первичном обращении на исследование ферритина сыворотки

По результатам проведенного исследования получено распределение количества пациентов мужского и женского пола в зависимости от возраста (рис. 1, 2).

По данным рис. 1 видно, что преимущественно врачи подозревают ДЖ у лиц мужского пола с 20 до 59 лет, эта когорта составила 91% от всех, направленных на обследование. Построением линии тренда (линейной величины достоверности аппроксимации, R^2) получена зависимость настороженности слабой значимости в зависимости от возраста. Чем моложе пациент, тем больше врач предполагает наличие у него ДЖ.

По рис. 2 видно, что та же закономерность присутствует при обращении лиц женского пола, то есть наибольшее опасение у врачей по наличию ДЖ вызывают пациентки с 20 до 59 лет, эта когорта составила 95,5% от всех направленных на исследование ФС пациенток. Как и при исследовании лиц мужского пола, у лиц женского пола также отмечается больший уклон в сторону молодых пациенток, но он более выражен и относится к умеренной зависимости ($R^2 = 0,3$).

Вторая часть работы была связана с непосредственным изучением показателей ФС, частоты и тяжести ДЖ в зависимости от пола. При сравнении совокупных выборок в зависимости от пола не получено разницы в возрасте, но выявлено сильное различие по показателям ФС (табл. 1). По данным таблицы видно, что средние показатели ФС у пациенток женского пола значимо меньше, чем у мужского.

Количество пациентов мужского и женского пола и процентное соотношение больных по содержанию ФС указано в табл. 2, на рис. 3.

По полученным данным можно сделать заключение, что большинство первичных пациентов мужского пола (72%) имеют нормальные показатели ФС (40–300 мкг/л), наоборот, доля пациенток женского пола с ФС более 40 мкг/л составляет всего 30%. При этом рутинно препараты железа показаны 61% женщин (при ФС менее 30 мкг/л) и не противопоказаны в 93,5% (при ФС не более 100 мкг/л). Для лиц мужского пола назначение препаратов железа без определения ФС вообще не целесообразно, так как показатели ФС менее 30 мкг/л выявлены всего у 12%, причем это касается исследования

обмена железа у пациентов, у которых врачи видели или подозревали ДЖ, при этом у 9% этой когорты больных ферротерапия противопоказана в связи с выраженным избытком железа (ФС более 300 мкг/л).

Соотношение пациентов мужского и женского пола в зависимости от содержания ФС, согласно рис. 3, высоко достоверно отличается во всех группах: с тАДЖ, с ФС менее 30 мкг/л (т.е. больным с доказанной потребностью в ферротерапии), с ФС более 100 мкг/л (тем, кому точно не требуется назначение препаратов железа) и группам с избытком железа (ФС > 300 мкг/л). Для пациентов мужского пола характерны высокие показатели ФС, для женского — крайне низкие.

Следующей задачей нашей работы было оценить параметры ФС у разных возрастных групп пациентов мужского и женского пола. На рис. 4 представлены средние значения ФС в зависимости от возраста.

По полученным данным видно, у лиц мужского пола средние показатели ФС всегда выше значений, характерных для АДЖ (группа старше 80 лет состоит всего из 2 пациентов, поэтому ее оценивать не представляется возможным). По линии величины достоверности аппроксимации видно, что тяжесть ДЖ в этой группе не связана с возрастом ($R^2 < 0,1$).

У пациенток женского пола средние значения ФС ниже целевых показателей в возрасте с 16 по 49 лет, т.е. весь репродуктивный период жизни. По оценке значений линии тренда ($R^2 = 0,4$) получена значимая связь между показателями ФС и возрастом, причем чем младше представительницы данной группы, тем определяются более низкие значения запасов железа в депо. Данная закономерность полностью сочетается с выявленной настороженностью врачей при решении первой задачи данного исследования.

При сравнении показателей ФС у пациентов мужского и женского пола видно, что до 59 лет у пациенток женского пола его показатели значительно ниже (рис. 4).

По данным рис. 5 видно, что средний возраст лиц мужского пола одинаковый в разных группах по содержанию ФС. Наоборот, пациентки женского пола достоверно старше в группах с ФС более 100 мкг/л и более 300 мкг/л по сравнению с пациентками с АДЖ. Сред-

Таблица 1

Характеристика пациентов по возрасту и содержанию ФС в зависимости от пола

Пол	Количество обследованных	Возраст, годы	ФС, мкг/л	p
Мужской	97	38 ± 11	159 ± 182	< 0,001
Женский	1640	38 ± 13	40 ± 99	

Таблица 2

Соотношение количества пациентов обоих полов в зависимости от содержания ФС

Пол	ФС, мкг/л					
	< 15	15–30	30–40	40–100	100–300	> 300
Мужской, n (%)	8 (8)	4 (4)	7 (7)	25 (26)	44 (46)	9 (9)
Женский, n (%)	634 (39)	395 (22)	119 (9)	383 (23,5)	98 (6)	11 (0,5)

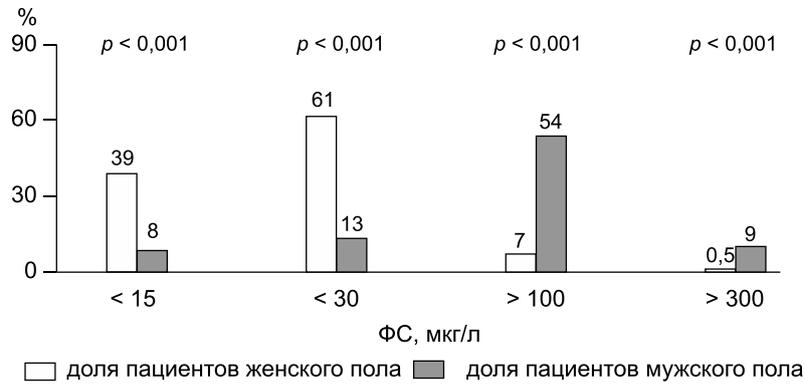


Рис. 3. Соотношение пациентов мужского и женского пола в зависимости от содержания ферритина сыворотки

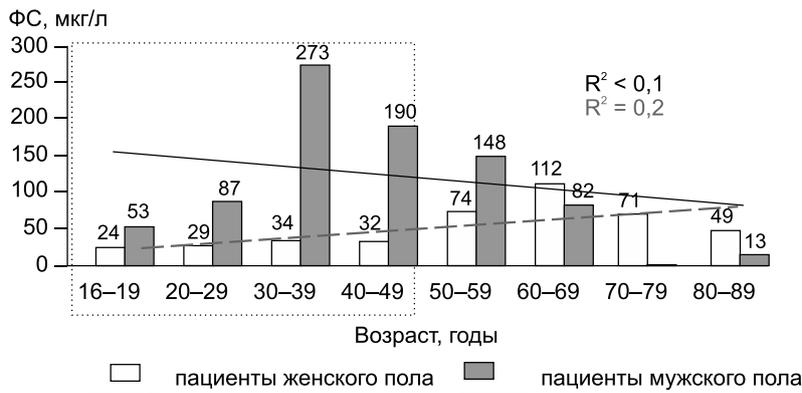


Рис. 4. Средние значения ферритина сыворотки у разных возрастных групп пациентов мужского и женского пола в зависимости от возраста

ний возраст лиц мужского пола меньше, чем женского, при высоких значениях ФС.

На рис. 6 и 7 приведены данные по распределению показателей ФС ($M \pm m$) в различных возрастных группах.

При оценке полученных данных (рис. 6) видно, что вероятность выявления высоких показателей ФС у пациентов мужского пола максимальна в возрастных группах от 30 до 59 лет, с 16 до 29 лет и с 60 до 69 лет. Как правило, показатели ФС укладываются в границах от 30 до 100 мкг/л, группу старше 80 лет по указанным выше причинам анализировать не целесообразно.

У первичных пациенток женского пола по данным рис. 7 видно преобладание АДЖ в возрасте до 49 лет

(группа, где возможно рекомендовать рутинное назначение препаратов железа при подозрении на ДЖ), нормальных значений ФС с 50 до 59 и старше 70 лет и преобладания ФС более 100 мкг/л в возрасте 60–69 лет.

Заключение

Таким образом, в основном в 94,4% случаев ДЖ врачи подозревают у пациенток женского пола, причем с 20 до 59 лет настороженность по наличию ДЖ практически одинаковая в разных гендерных группах и составляет 91,0–95,5%.

При изучении показателей ФС в общих группах его значения достоверно ниже у лиц женского пола

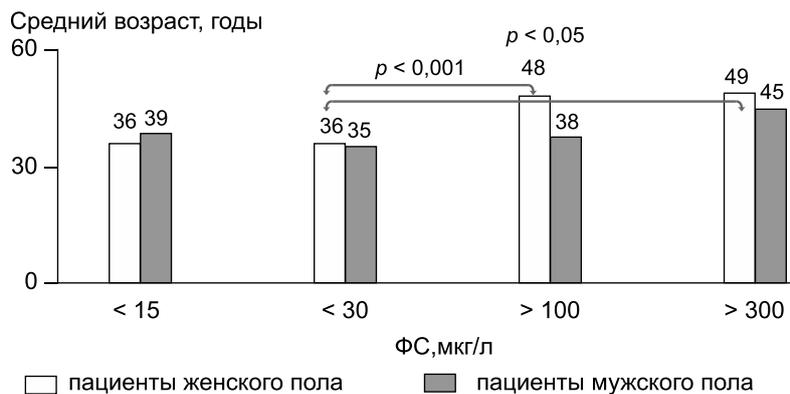


Рис. 5. Средний возраст лиц мужского и женского пола в разных группах по содержанию ферритина сыворотки

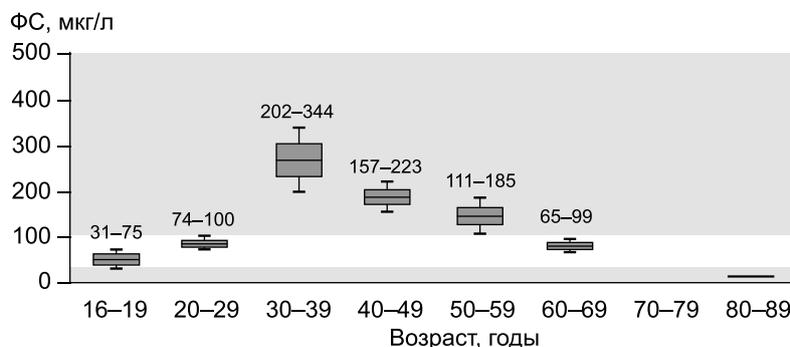


Рис. 6. Распределение показателей ферритина сыворотки ($M \pm m$) в различных возрастных группах у пациентов мужского пола (серые области — значения ферритина сыворотки менее 30 и более 100 мкг/л). $\pm m$ — значения ФС с учетом ошибки среднего в каждой выборке

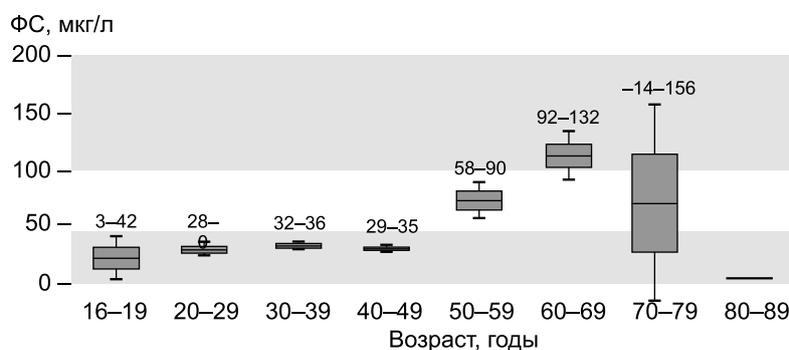


Рис. 7. Распределение показателей ферритина сыворотки ($M \pm m$) в различных возрастных группах у пациенток женского пола (серые области — значения ферритина сыворотки менее 30 и более 100 мкг/л). $\pm m$ — значения ферритина сыворотки с учетом ошибки среднего в каждой выборке

и составляют в среднем 40 ± 99 мкг/л, что подтверждает мировую статистику о ведущей проблеме ДЖ именно в женской популяции. При этом 61% этой когорты больных имеет АДЖ, а 70% живут в условиях ФС ниже целевых значений, что требует разработки профилактических программ по борьбе с ДЖ именно среди пациенток женского пола. Возможно рассмотреть варианты, связанные с рутинной первичной профилактикой ДЖ, так как только 0,5% в этой группе имеют значения ФС выше 300 мкг/л, что является противопоказанием к назначению препаратов железа.

Наше исследование показало, что с 16 до 49 лет практически все лица женского пола живут в условиях АДЖ, и, возможно, именно в этой группе необходимо проводить вышеуказанные мероприятия.

Что касается пациентов мужского пола, судя по полученным данным, для принятия решения о проведении ферротерапии требуется обязательное определение ФС.

Выводы

У врачей терапевтического профиля первичного амбулаторного звена ассоциация с риском ДЖ возникает при обращении, как правило, пациенток женского пола (94,4%). Однако возраст больных, направленных на исследование ФС, находился в подавляющем большинстве в интервале от 20 до 59 лет вне зависимости от пола, отмечается тенденция в увеличении настроенности у молодых пациентов.

Наличие факторов риска (групп риска) «работает» только для пациенток женского пола, именно у этой категории пациентов выявляется АДЖ у 61%, а ФС ниже целевых значений присутствует у 70% первично обратившихся к врачу.

АДЖ характерен для пациенток женского пола с 16 до 49 лет, ФС значимо ниже в молодом возрасте. У пациентов мужского пола с 30 до 59 лет ДЖ практически не встречается.

У лиц женского пола в 70% требуется (учитывая группы риска) назначать препараты железа. Причем им можно рекомендовать рутинное (без определения ФС) назначение препаратов железа в возрасте до 49 лет. Наоборот, у мужчин рутинное назначение препаратов железа противопоказано.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено при содействии ЭГИС-РУС.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Stevens G.A., Finucane M.M., De-Regil L.M. et al. Nutrition Impact Model Study Group (Anaemia). Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health*. 2013;1(1):e16–25.
2. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization. 2015.

3. World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva: WHO. 2001. (WHO/NHD/01.3).
4. Huynh B.T., Cottrell, G., Cot M., Briand V. Burden of malaria in early pregnancy: A neglected problem? *Clin. Infect. Dis.* 2015;60:598–604. DOI: 10.1093/cid/ciu848.
5. Beard J.L. Iron requirements in adolescent females. *J. Nutr.* 2000;130(2):440S–2S. DOI: 10.1093/jn/130.2.440S.
6. Abbaspour N., Hurrell R., Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *J. Res. Med. Sci.* 2014;19(2):164–174.
7. Food and Agriculture Organization of the United Nation, WHO. Human vitamin and mineral requirements. Report of a joint FAO/WHO expert consultation Bangkok, Thailand. Rome, Italy. 2002.
8. World Health Organization. The World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva: WHO. 2002.
9. See Ling Loy, Li Min Lim, Shiao-Yng Chan et al. Iron status and risk factors of iron deficiency among pregnant women in Singapore: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2019;19(1):397. DOI: 10.1186/s12889-019-6736-y.
10. Means R.T. Iron deficiency and iron deficiency anemia: implications and impact in pregnancy, fetal development, and early childhood parameters. *Nutrients.* 2020;12:447. DOI: 10.3390/nu12020447
11. Стуклов Н.И., Сушинская Т.В., Митченкова А.А., Ковальчук М.С. Анемия беременных в XXI веке. Позиция гематолога. *Фарматека.* 2020;27(6). [Stuklov N.I., Sushinskaya T.V., Mitchenkova A.A., Kovalchuk M.S. Anemia of pregnancy in the 21st century. Hematologist's standpoint. *Farmateka.* 2020;27(6). (In Russian)]. DOI: 10.18565/pharmateca.2020.6.00-00.
12. Стуклов Н.И., Басиладзе И.Г., Кислый Н.Д. Основные проблемы дефицита железа в России, возможные варианты решений. *Акушерство и гинекология.* 2021;11:237–244. [Stuklov N.I., Basiladze I.G., Kisly N.D. Iron deficiency in Russia: main problems and possible solutions. *Akusherstvo i Ginekologiya / Obstetrics and Gynecology.* 2021;11:237–244 (In Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2021.11
13. Резолюция совета экспертов по железодефицитной анемии у женщин. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2020;8(4):28–36. [Resolution of the expert council on iron deficiency anemia in women. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie.* 2020;8(4):28–36. (In Russian)]. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-14004
14. World Health Organization. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva: World Health Organization. 2020:82.
15. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N. Engl. J. Med.* 2015, 372:1832–1843.
16. Сахин В.Т., Маджанова Е.Р., Крюков Е.В. и др. Анемия хронических заболеваний: особенности патогенеза и возможности терапевтической коррекции (обзор литературы и результаты собственных исследований). *Онкогематология.* 2018;13(1):45–53. [Sakhin V.T., Madzhanova E.R., Kryukov E.V. et al. Anemia of chronic disease: features of pathogenesis and possible therapeutic correction (literature review and results of own research). *Onkogematologiya / Oncohematology.* 2018;13(1):45–53. (In Russian)]. DOI: 10.17650/1818-8346-2018-13-1-45-53.
17. Клинические рекомендации. Железодефицитная анемия. 2021:24. [Clinical guidelines. Iron deficiency anemia. 2021:24. (In Russian)].

Поступила 14.04.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Стуклов Николай Игоревич (Stuklov Nikolay I.) — д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы, руководитель курса гематологии, главный научный сотрудник отделения высокодозной химиотерапии с блоком трансплантации костного мозга МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал НМИЦ радиологии, <https://orcid.org/0000-0002-4546-1578>

Ковальчук Максим Сергеевич (Kovalchuk Maxim Sergeevich) — аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы, <https://orcid.org/0000-0002-3847-504X>

Гуркина Анна Андреевна (Gurkina Anna Andreevna) — ассистент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы, <https://orcid.org/0000-0003-4164-0058>

Кислый Николай Дмитриевич (Kislyu Nikolai Dmitrievich) — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы, <https://orcid.org/0000-0003-2988-2054>

В помощь практическому врачу

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Кортиева А.Т.¹, Крушельницкий В.С.^{1,2}, Габриэль С.А.^{1,2}, Дынько В.Ю.^{1,2}, Гучетль А.Я.^{1,2},
Дурлештер В.М.^{1,2}, Игнатенко В.В.^{1,2}

АДЕНОКАРЦИНОМА ТОНКОЙ КИШКИ У БОЛЬНОГО С СИНДРОМОМ ПЕЙТЦА–ЕГЕРСА

¹ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Минздрава Краснодарского края, 350012, Краснодар, Россия

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодар, Россия

*Синдром Пейтца–Егерса — это генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу и характеризующееся мутацией гена *STK11*. По данным отечественной литературы, риск наследования данной патологии от родителя ребенку составляет 50%. По данным ВОЗ, в 2018 г. в Российской Федерации выявлено более 74 000 новых случаев опухолей кишечника и 5–10% приходится на случаи рака с наследственными синдромами, при этом 1% случаев составляет синдром Пейтца–Егерса. Частота встречаемости примерно 1/29 000–1/120 000. Представлен опыт диагностики и лечения пациента с синдромом Пейтца–Егерса. Сегодня мы имеем возможность своевременно диагностировать патологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки, выполнять малоинвазивное лечение, сокращая сроки реабилитации из-за уменьшения операционной травмы.*

Ключевые слова: тонкая кишка; баллонно-ассистированная энтероскопия; кровотечение; полипэктомия; подвздошная кишка.

Для цитирования: Кортиева А.Т., Крушельницкий В.С., Габриэль С.А., Дынько В.Ю., Гучетль А.Я., Дурлештер В.М., Игнатенко В.В. Аденокарцинома тонкой кишки у больного с синдромом Пейтца–Егерса. *Клиническая медицина*. 2023;101(6):315–318. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-315-318>

Для корреспонденции: Кортиева Алена Таймуразовна — e-mail: kat_endo@mail.ru

**Kortieva A.T.¹, Krushelnitskiy V.S.^{1,2}, Gabriel S.A.^{1,2}, Dynko V.Yu.^{1,2}, Guchetl A.Ya.^{1,2},
Durlshter V.M.^{1,2}, Ignatenko V.V.^{1,2}**

ADENOCARCINOMA OF THE SMALL INTESTINE IN A PATIENT WITH PEUTZ–JEGHERS SYNDROME

¹Regional Clinical Hospital No. 2 of the Ministry of Health of the Krasnodar Region, 350012, Krasnodar, Russia

²Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 350063, Krasnodar, Russia

*Peutz–Jeghers syndrome is a genetic disorder inherited in an autosomal dominant pattern and characterized by a mutation in the *STK11* gene. According to domestic literature, the risk of inheriting this pathology from a parent to a child is 50%. According to WHO data, in 2018, more than 74,000 new cases of colorectal tumors were detected in the Russian Federation, with 5–10% of cases being hereditary syndromes, of which 1% is Peutz–Jeghers syndrome. The frequency of occurrence is approximately 1/29,000–1/120,000. The aim of the work is to share the experience of diagnosing and treating a patient with Peutz–Jeghers syndrome. Today, we have the ability to timely diagnose pathological changes in the mucous membrane of the small intestine, perform minimally invasive treatment, reducing rehabilitation time due to a decrease in surgical trauma.*

Key words: small intestine; balloon-assisted enteroscopy; bleeding; polypectomy; ileum.

For citation: Kortieva A.T., Krushelnitskiy V.S., Gabriel S.A., Dynko V.Yu., Guchetl A.Ya., Durlshter V.M., Ignatenko V.V. Adenocarcinoma of the small intestine in a patient with Peutz–Jeghers syndrome. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(6):315–318. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-315-318>

For correspondence: Kortieva Alyona Taimurazovna — e-mail: kat_endo@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 10.02.2023

Синдром Пейтца–Егерса — генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу и характеризующееся мутацией гена *STK11*. По данным отечественной литературы, риск наследования данной патологии от родителя ребенку составляет 50% [1]. По данным ВОЗ, в 2018 г. в Российской Федерации выявлено более 74 000 новых случаев опухолей кишечника и 5–10% приходится на случаи рака с наследственными синдромами, при этом 1% случаев составляет

синдром Пейтца–Егерса. Частота встречаемости примерно 1/29 000–1/120 000 [2, 3]. Мутация гена проявляется чаще всего формированием полипов в пищеварительной системе и пигментными пятнами на коже. Излюбленной локализацией полипов являются органы пищеварительной системы, затем поражается молочная железа, органы репродуктивной системы, легкие [4]. Анализ данных литературы показал, что синдром Пейтца–Егерса проявляется чаще всего в молодом возрасте,

а гендерная предрасположенность не наблюдается [1]. В связи с большей осведомленностью о клинических проявлениях заболевания, внедрением эндоскопического скрининга и совершенствованием оборудования отмечается прогресс диагностики данного синдрома и случаев малигнизации [1].

Цель работы — поделиться опытом диагностики и лечения пациента с синдромом Пейтца–Егерса, а также показать эффективность эндоскопических вмешательств при данной патологии.

Материал и методы

Пациент Т., 1993 г.р., поступил в хирургическое отделение № 3 ГБУЗ «ККБ № 2» Краснодара 12.08.2022 с жалобами на бледность кожных покровов, головокружение, слабость. Из анамнеза: считает себя больным в течение 2 нед., когда начали беспокоить вышеуказанные жалобы. Наследственность не отягощена. По данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и колоноскопии (КС) выявлены множественные полипы желудка и толстой кишки. Направлен в плановом порядке в хирургическое отделение ГБУЗ «ККБ № 2» для плановой полипэктомии. Объективный статус: состояние удовлетворительное, сознание ясное, контакту доступен. Кожные покровы бледные. Живот не вздут, симметричный, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный. Лабораторные данные: Нб — 128 г/дл, лейкоциты — $4,8 \times 10^9$ /л, фибриноген — 4,4 г/л, АЧТВ — 31,3 с, ПТВ — 14,5 с, СРБ — 7. Инструментальные исследования: 13.08.2022 выполнена КС и 1-й этап эндоскопической полипэктомии. Произведена электроэксцизия 17 полипов толстой кишки, удаленные полипы извлечены для гистологического исследования. Осложнений не было. Результат гистологии от 14.08.22: гиперпластические полипы толстой кишки. После эндоскопической полипэктомии состояние пациента удовлетворительное. Живот при пальпации безболезненный, мягкий. Лабораторные данные: Нб — 130 г/дл, лейкоциты — $4,4 \times 10^9$ /л, фибриноген — 4,4 г/л, АЧТВ — 30,2 с, ПТВ — 14,5 с, СРБ — 5. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

14.09.2022 пациент в плановом порядке поступает в хирургическое отделение нашей больницы для проведения второго этапа эндоскопической полипэктомии. Объективный статус: состояние удовлетворительное, сознание ясное, контакту доступен. Кожные покровы бледные. Живот не вздут, симметричный, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный. Лабораторные данные: Нб — 128 г/дл, лейкоциты — $4,8 \times 10^9$ г/л, фибриноген — 4,4 г/л, АЧТВ — 31,3 с, ПТВ — 14,5 с, СРБ — 7. Инструментальные исследования: 15.09.2022 во время КС выполнен второй этап эндоскопической полипэктомии. Произведена электроэксцизия 14 полипов толстой кишки. Удаленные полипы извлечены для гистологического исследования. Осложнений не было. Результат гистологии от 16.09.2022: гиперпластические полипы толстой кишки. После эндоскопической полипэктомии состояние пациента удов-

летворительное. Живот при пальпации безболезненный, мягкий. Лабораторные данные: Нб — 127 г/дл, лейкоциты — $4,7 \times 10^9$ /л, фибриноген — 4,3 г/л, АЧТВ — 31,3 с, ПТВ — 14,5 с, СРБ — 4. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

19.10.22 пациент экстренно поступает в хирургическое отделение нашей больницы с жалобами на выделение крови из анального канала, головокружение, общую слабость, бледность кожных покровов. Объективный статус: состояние относительно удовлетворительное, сознание ясное, контакту доступен. Кожные покровы бледные. Живот не вздут, симметричный, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный. Лабораторные данные: Нб — 140 г/дл, лейкоциты — $4,8 \times 10^9$ /л, тромбокрит — 0,39%, фибриноген — 4,4 г/л, АЧТВ — 31,3 с, ПТВ — 14,5 с. Инструментальные исследования: 20.10.2022 выполнена диагностическая КС, на стенках всех отделов толстой кишки «старая» кровь. В сигмовидной кишке от уровня средней трети до слепой кишки множественные полипы на ножках с диаметром головок от 10 до 45 мм. В проксимальной трети поперечной ободочной кишки имеется 3 рядом расположенных синюшных эрозированных полипа с диаметром головок до 30 мм, вероятный источник кровотечения. Аппаратом для диатермокоагуляции выполнена электроэксцизия 10 полипов восходящей ободочной и поперечной ободочной кишки. Осложнений не было. Результат гистологии от 21.10.2022: аденоматозные полипы толстой кишки с изъязвлением и воспалением в строме, лейкопедез в поверхностном эпителии с разрушением бокаловидных клеток. Морфологическая картина ювенильного полипа. После эндоскопической полипэктомии состояние пациента удовлетворительное. Живот при пальпации безболезненный, мягкий. Лабораторные данные: Нб — 135 г/дл, лейкоциты — $4,7 \times 10^9$ /л, фибриноген — 4,3 г/л, АЧТВ — 31,3 с, ПТВ — 14,5 с. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

30.11.2022 пациент направлен в плановом порядке в хирургическое отделение нашей больницы для очередного этапа эндоскопической полипэктомии. Объективный статус: состояние относительно удовлетворительное, сознание ясное, контакту доступен. Кожные покровы бледные. Живот не вздут, симметричный, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный. Лабораторные данные: Нб — 136 г/дл, лейкоциты — $12,51 \times 10^9$ /л, тромбокрит — 0,4%, фибриноген — 2,8 г/л, АЧТВ — 32,3 с, ПТВ — 11,5 с, нейтрофилы, абсолютное число — $8,24 \times 10^9$ /л. Биохимия крови: общий белок — 68,9 г/л, общий билирубин — 5,4 мкмоль/л, АЛТ — 7 ЕД/л, АСТ — 19 ЕД/л.

Инструментальные исследования: 01.12.2022 выполнена КС, в сигмовидной кишке от уровня средней трети до средней трети поперечной ободочной кишки визуализируются множественные полипы на ножках с диаметром головок от 10 до 35 мм. Аппаратом для диатермокоагуляции выполнена электроэксцизия 25 полипов толстой кишки, одного полипа терминального отдела

подвздошной кишки. Удаленные полипы поперечной ободочной кишки извлечены для гистологического исследования. Результат гистологии от 02.12.2022: пролиферирующий аденоматозный полип толстой кишки со структурами ворсинчатого строения, с изъязвлением. Также пациенту выполнена видеокапсульная эндоскопия (ВКЭ) 03.12.2022: на уровне средней трети подвздошной кишки на одной из стенок имеется полип на короткой ножке диаметром головки до 6 мм. 04.12.2022 в условиях операционной под эндотрахеальным наркозом пациенту выполнена баллонно-ассистированная энтероскопия (БАЭ) трансанальным доступом, выявлен ранее диагностированный полип, выполнена эндоскопическая полипэктомия, удаленный полип извлечен ни гистологическое исследование. Результат гистологии от 05.12.2022: высокодифференцированная аденокарцинома тонкой кишки, развившаяся в пролиферирующем аденоматозном полипе, с микроочагами инвазии в основание полипа.

УЗИ брюшной полости: УЗ-признаки добавочных долек селезенки.

Лабораторные данные: общий белок — 72 г/л, лейкоциты — $6,42 \times 10^9$ /л, гемоглобин — 14,3 г/дл.

Результаты

Исходя из данных эндоскопии, гистологической картины, принято решение выполнить плановое оперативное вмешательство: резекцию тонкой кишки, комбинированную резекцию ободочной кишки с резекцией соседних органов, субтотальную колэктомия.

Протокол операции от 06.12.2022: в асептических условиях под анестезиологическим пособием выполнена тотальная лапаротомия с аппаратной коррекцией доступа. В брюшной полости свободной жидкости нет. По париетальной и висцеральной брюшине очаговых образований не выявлено. В печени образований не выявлено. На всем протяжении толстой кишки до ректосигмоидного отдела прямой кишки пальпируются полипы от 10 до 30 мм, стенка кишки не изменена. В тонкой кишке в 40 см от связки Трейтца на протяжении 100 см пальпируются полипы до 10 мм. В брыжейке толстой кишки имеются увеличенные лимфоузлы до 5 мм. Выполнена резекция тонкой кишки, сформирован анастомоз по типу конец-в-конец. Выполнена мобилизация правой половины ободочной кишки, поперечной ободочной, левых отделов толстой кишки до ректосигмоидного отдела прямой кишки. Удаление слепой, восходящей поперечной ободочной, нисходящей, сигмовидной кишки до нижней трети единым блоком. Сформирован концентровой анастомоз. Анастомоз дополнительно укрыт жировыми подвесками. Брыжейка ушита. Контроль на гемостаз и инородные тела. Дренаж малого таза одним дренажом. Фиксация дренажа. Ушивание ран. Асептическая повязка.

После проведения операции 06.12.22 пациент переведен в отделение реанимации для дальнейшего наблюдения, проведена симптоматическая терапия в течение трех суток, удален дренаж из брюшной полости. Со-

стояние пациента: относительно удовлетворительное, сознание ясное, контакту доступен. Лабораторные данные: лейкоциты — $12,85 \times 10^9$ /л, гемоглобин — 11,5 г/дл, средний объем эритроцита — 77 фл, ПТВ — 16,7 с. Проведена спазмолитическая, анальгезирующая и симптоматическая терапия.

После восстановления пассажа по желудочно-кишечному тракту, стабилизации состояния и проведения симптоматической терапии 09.12.2022 пациент был переведен в профильное хирургическое отделение. Лабораторные данные на момент перевода: лейкоциты — $7,75 \times 10^9$ /л, эритроциты — 5×10^{12} /л, гемоглобин — 149 г/дл, СРБ — 17,83 мг/л.

Послеоперационный период протекал без особенностей, линия швов без признаков воспаления, заживление первичным натяжением. Больной в удовлетворительном состоянии с рекомендациями выписывается под наблюдение хирурга по месту жительства.

Заключение

Сегодня мы имеем возможность своевременно диагностировать патологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки, выполнять малоинвазивное лечение, сокращая сроки реабилитации из-за уменьшения операционной травмы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zheng Z., Xu R., Yin J., Cai J., Chen G.Y., Zhang J., Zhang Z.T. Malignant tumors associated with Peutz-Jeghers syndrome: Five cases from a single surgical unit. *World J. Clin. Cases.* 2020;8(2): 264-275. PMID: 32047774. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i2.264
- Лохматов М.М., Будкина Т.Н., Олдаковский В.И., Дьяконова Е.Ю. Синдром Пейтца–Егерса: диагностические и лечебные возможности современной внутрисветовой эндоскопии на примере собственного клинического наблюдения. *Педиатрическая фармакология.* 2016;13(4):395–398. [Lokmatov M.M., Budkina T.N., Oldakovskiy V.I., Dyakonova E.Y. Peitz-Jaegers syndrome: diagnostic and therapeutic possibilities of modern intraluminal endoscopy on the example of their own clinical observation. *Pediatric pharmacology.* 2016;13(4):395–398. (In Russian)]. DOI: 10.15690/pf.v13i4.1614
- Amos C.I., Keitheri-Cheteri M.B., Sabripour M. et al. Genotype-phenotype correlations in Peutz-Jeghers syndrome. *J. Med. Genet.* 2004;41:327–360
- Basak F., Kinaci E., Aksoy S. et al. Multiple intestinal intussusceptions in Peutz-Jeghers syndrome: a case report. *Acta Chir. Belg.* 2010;110(1):93–94.

Поступила 10.02.2023

Информация об авторах / Information about the authors

Кортиева Алена Таймуразовна (Kortieva Alyona T.) — врач-эндоскопист 1-й квалификационной категории, ГБУЗ «ККБ № 2», <https://orcid.org/0000-0001-7431-4887>

Крушельницкий Владимир Станиславович (Krushelnitskiy Vladimir S.) — канд. мед. наук, врач-эндоскопист высшей категории, первый заместитель главного врача, ГБУЗ «ККБ № 2», <https://orcid.org/0000-0001-7862-8613>

Габриэль Сергей Александрович (Gabriel Sergey A.) — д-р мед. наук, профессор, главный врач ГБУЗ «ККБ № 2», <https://orcid.org/0000-0002-0755-903>

Дынько Виктор Юрьевич (Dynko Viktor Yu.) — канд. мед. наук, врач-эндоскопист высшей категории, заведующий отделением эндоскопии ГБУЗ «ККБ № 2», <https://orcid.org/0000-0001-5594-5739>

Гучетль Александр Якубович (Guchetl Alexander Ya.) — канд. мед. наук, врач-эндоскопист высшей категории, руководитель центра эндоскопических методов диагностики и лечения, ГБУЗ «ККБ № 2», <https://orcid.org/0000-0001-8788-0749>

Дурлештер Владимир Моисеевич (Durleshter Vladimir M.) — д-р мед. наук, профессор, заместитель главного врача по хирургии ГБУЗ «ККБ № 2», <https://orcid.org/0000-0002-7420-0553>

Игнатенко Василий Васильевич (Ignatenko Vasily V.) — канд. мед. наук, врач — хирург-колопроктолог, ГБУЗ «ККБ № 2», <https://orcid.org/0000-0001-6420-8562>

© Якусевич В.В., Желткевич О.В., 2023

Якусевич В.В., Желткевич О.В.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КЛИНИЦИСТОВ, ПРОВИЗОРОВ И ПАЦИЕНТОВ В ИНФОРМАЦИОННОЙ СРЕДЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ. ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, Ярославль, Россия

Артериальная гипертензия продолжает оставаться ведущим фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Адекватная антигипертензивная терапия требует не только разработки новых препаратов и лекарственных комбинаций, но и тесного профессионального взаимодействия специалистов всех звеньев здравоохранения с обязательным вовлечением в этот процесс пациентов. Цель: изучить информационные запросы, способы их удовлетворения и взаимодействие в информационном поле интернистов, фармацевтических работников и пациентов при лечении артериальной гипертензии, предложить пути совершенствования профессионального взаимодействия. Материал и методы. Анкетирование врачей (n = 99), фармацевтических работников (n = 220) и больных с артериальной гипертензией (n = 382), анализ медицинской документации последних, организация совместных образовательных мероприятий в ходе повышения квалификации специалистами различных звеньев здравоохранения, разработка специальной компьютерной программы для автоматизированного рабочего места врача и провизора как способа повышения уровня профессионального взаимодействия. Результаты. Представлен профиль основных информационных требований специалистов и больных в ходе лечения артериальной гипертензии и его фармацевтического обеспечения. Обоснована необходимость постоянного процесса взаимодействия в триаде врач–фармацевт–пациент. Разработана концепция автоматизированного рабочего места врача и провизора и обеспечивающая ее функционал компьютерная программа. Проведена апробация автоматизированного рабочего места в сети аптек Ярославля. Заключение. Тесное профессиональное взаимодействие специалистов здравоохранения с вовлечением в этот процесс пациентов — важный аспект рациональной фармакотерапии. Унификация информационной среды лечебных и аптечных учреждений позволяет устранять разногласия во врачебном и фармацевтическом консультировании и в конечном итоге способствует клиническому успеху.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; врачи; фармацевты; пациенты; взаимодействие.

Для цитирования: Якусевич В.В., Желткевич О.В. Взаимодействие клиницистов, провизоров и пациентов в информационной среде при лечении артериальной гипертензии. Пути оптимизации. *Клиническая медицина*. 2023;101(6):319–326.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-319-326>

Для корреспонденции: Якусевич Владимир Валентинович — e-mail: yakusevich@yandex.ru

Yakusevich V.V., Zheltkevich O.V.

INFOSPHERE INTERACTION OF CLINICIANS, PHARMACISTS AND PATIENTS IN MANAGEMENT OF HYPERTENSION. IMPROVEMENT OPTIONS

Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 150000, Yaroslavl, Russia

Arterial hypertension remains a leading risk factor for cardiovascular disease and mortality. Adequate antihypertensive therapy requires not only the development of new drugs and drug combinations, but also close professional interaction between specialists at all levels of healthcare, with mandatory patient involvement in this process. The aim of this study was to investigate information requests, ways of satisfying them, and interaction in the information field of internists, pharmaceutical workers, and patients in the treatment of arterial hypertension, and to propose ways to improve professional interaction. Material and methods included surveying doctors (n = 99), pharmaceutical workers (n = 220), and patients with arterial hypertension (n = 382), analyzing their medical documentation, organizing joint educational events during the qualification improvement of specialists at different levels of healthcare, and developing a special computer program for the automated workplace of a doctor and pharmacist as a means of improving the level of professional interaction. Results presented the profile of the main information requirements of specialists and patients in the treatment of arterial hypertension and its pharmaceutical support. The need for constant interaction in the triad doctor–pharmacist–patient was substantiated. A concept of an automated workplace for doctors and pharmacists was developed, and its functional computer program was provided. The automated workplace was tested in Yaroslavl pharmacies. Conclusion. Close professional interaction between healthcare specialists with patient involvement is an important aspect of rational pharmacotherapy. Unification of the information environment of medical and pharmacy institutions allows eliminating discrepancies in medical and pharmaceutical consultations and ultimately contributes to clinical success.

Key words: arterial hypertension; doctors; pharmacists; patients; interaction.

For citation: Yakusevich V.V., Zheltkevich O.V. Infosphere interaction of clinicians, pharmacists and patients in management of hypertension. Improvement options. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(6):319–326.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-319-326>

For communication: Yakusevich Vladimir Valentinovich — e-mail: yakusevich@yandex.ru

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

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Артериальная гипертензия (АГ) на протяжении нескольких последних десятилетий находится в фокусе внимания специалистов как ведущий фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. С одной стороны, появление современных классов антигипертензивных лекарственных средств и их фиксированных комбинаций позволило улучшить контроль артериального давления (АД) и снизить частоту таких его осложнений, как мозговой инсульт, острый коронарный синдром, развитие хронической сердечно-сосудистой патологии. С другой, неизменным остается высокая распространенность АГ в российской популяции. Первое масштабное фармакоэпидемиологическое исследование, проведенное в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации», установило таковую в районе 40% среди взрослого населения страны, и за прошедшие четверть века этот показатель практически не менялся [1]. Об этом свидетельствуют мониторинг АГ в России, результаты проектов ПИФАГОР, ЭПОХА-АГ, ЭССЕ-РФ-2 [2–5]. Отмеченные в этих исследованиях тренды (улучшение приверженности пациентов с АГ к лечению, увеличение доли больных с адекватным контролем АД) не решают проблемы, поскольку до 80% больных остаются в группах высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска [6].

Постановлением правительства РФ от 1 декабря 2004 г. № 715 «Болезни, связанные с повышенным кровяным давлением», то есть и артериальная гипертензия в том числе, включены в список социально значимых и требуют повышенного к ним внимания. Важно, что пациенты с этой патологией вынуждены принимать лекарственные препараты (ЛП) длительно, в большинстве случаев пожизненно.

В этих условиях рациональная фармакотерапия на каждом из этапов болезни в первую очередь препятствует ее прогрессированию и развитию тяжелых сердечно-сосудистых исходов.

В свою очередь эффективность медикаментозного лечения любого заболевания определяется триадой направлений:

- грамотным назначением лекарственных препаратов и их комбинаций;
- приверженностью пациента к терапии;
- адекватным лекарственным обеспечением (в том числе льготным) населения.

Их реализация невозможна без постоянного взаимодействия медицинских и фармацевтических работников с вовлечением в этот процесс пациентов. Преемственность и обратная связь в совместной деятельности специалистов всех звеньев системы здравоохранения является важным условием успешного выполнения Государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения на 2018–2024 гг.».

Эффективность такого взаимодействия зависит от многих факторов, и в первую очередь от наличия достаточной и качественной профессиональной информации, единой для врачей и провизоров, и ее доступности

клиницистам и фармацевтическим работникам. Во избежание разночтений при врачебном и фармацевтическом консультировании больных оправдан поиск путей совершенствования организационно-функциональных форм и разработка современных технологий эффективного взаимодействия специалистов здравоохранения как между собой, так и с пациентами. Этот аспект профессиональной деятельности клиницистов и фармацевтических работников, к сожалению, достаточно скромно представлен в литературе. Отдельные исследования посвящены процессу формирования профессиональной коммуникативной компетенции фармацевтического работника [7], изучению информационных потребностей специалистов здравоохранения [8], анализу соблюдения порядка оформления рецептурных бланков и правил отпуска рецептурных лекарственных препаратов [9]. В ряде работ изучались конфликтные ситуации при профессиональном взаимодействии и предлагались возможные способы их регулирования [10–12].

Цель: изучить информационные запросы, способы их удовлетворения и взаимодействие в информационном поле интернистов, фармацевтических работников и пациентов при лечении артериальной гипертензии, предложить пути совершенствования профессионального взаимодействия.

Материал и методы

На первом этапе работы проводили сбор информации о профессиональном взаимодействии специалистов здравоохранения и пациентов с помощью опросов в каждой из групп. Специально разработанные анкеты заполнили 99 врачей (терапевтов и кардиологов), назначающих антигипертензивные препараты (АГП), 220 фармацевтических специалистов, осуществляющих отпуск этих препаратов в аптеках, и 382 амбулаторных больных с диагнозом артериальной гипертензии. Группа пациентов была сформирована методом случайной выборки из числа лиц, наблюдавшихся в Ярославском кардиологическом центре «Здоровое долголетие». В этой группе помимо анкетирования проводилась экспертная оценка медицинской документации.

Во всех группах анализировали источники и формы получения информации специалистами здравоохранения и пациентами. Оценивали востребованность и недостатки такой формы взаимодействия, как фармацевтическое консультирование больных. Выявляли типичные ошибки при оформлении рецептов на АГП. В группе пациентов изучали факторы, влияющие на приверженность их к лечению, и причины недостаточной комплаентности.

Составляли общее мнение респондентов о возможности использования новых форм взаимодействия.

На втором этапе работы полученная информация реализовывалась в виде разработки компьютерной программы «Эффективное профессиональное взаимодействие», для использования которой предложено создание в медицинской организации (МО/аптека) автоматизированного рабочего места специалиста (АРМ) с модулем оформления рецептов.

Результаты

В табл. 1 и 2 представлены информационная потребность и перечень приоритетных источников информации о лекарственных препаратах, которыми пользуются опрошенные пациенты с артериальной гипертензией.

Необходимую информацию пациенты предпочитали получать из нескольких независимых источников (табл. 2).

При всей вариабельности источников сведений абсолютное большинство больных АГ отдавали предпочтение непосредственным консультациям медицинских и фармацевтических специалистов. Они положительно отнеслись к предложению организации в аптечном учреждении образовательных мероприятий по подробному информированию о болезни и назначенных пациенту АГП, а также к демонстрации правильного измерения артериального давления (75,6 и 81,5% соответственно). Подобные мероприятия проводятся в сети «Школы артериальной гипертензии» для пациентов при медицинских организациях во многих регионах России, но отсутствуют в аптеках, хотя последние в силу большей доступности чаще посещаются основным контингентом больных.

В качестве предпочтительных форм получения информации респонденты называли устный контакт со специалистом и в несколько меньшей степени — ее передачу на бумажном носителе или через интернет. Предпочтения больных в способах получения информации представлены на рис. 1.

Степень интереса к различным аспектам назначения и отпуска лекарственных препаратов в профессиональных сообществах врачей и фармацевтов оценивалась при анкетировании по 5-балльной шкале. В обеих группах эта степень была схожей и незначительно различалась только по двум параметрам (рис. 2).

Что касается клинико-фармакологических характеристик антигипертензивных лекарственных средств, то уровень интереса к каждой из них, как и следовало ожидать, был различен у представителей клинической медицины и фармацевтических специалистов в силу специфики профессиональной деятельности в каждой из этих групп. При этом в каждом из сообществ лидировал интерес к рациональному назначению препаратов и их возможным побочным эффектам (табл. 3).

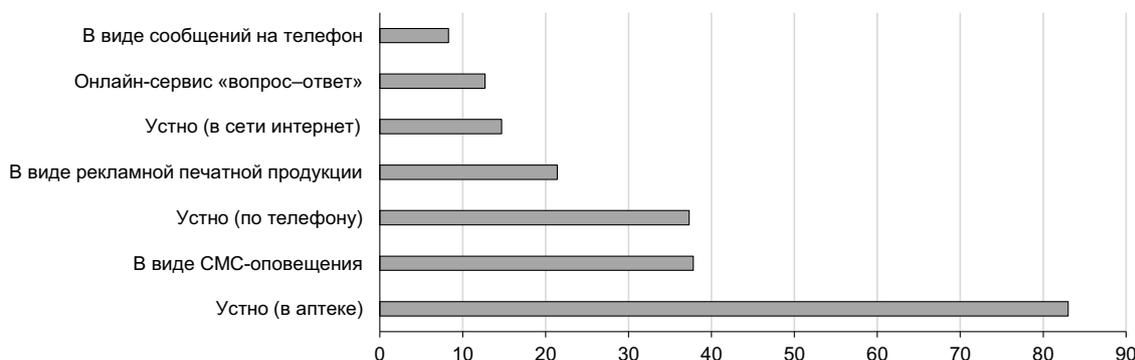


Рис. 1. Способы предоставления информации потребителям в аптеке

Таблица 1

Перечень основных сведений, необходимых пациентам с артериальной гипертензией

Виды информации	Количество больных абс. (%)
Данные о новых лекарственных препаратах для лечения артериальной гипертензии	95 (24,9)
Правильное питание при артериальной гипертензии	137 (35,9)
Особенности антигипертензивных лекарственных препаратов (механизмы действия, побочные эффекты)	292 (76,4)
Характеристика приборов, используемых для контроля артериального давления	60 (15,7)
Правильность измерения артериального давления	261 (68,3)
Виды физических нагрузок при артериальной гипертензии	67 (17,5)

Таблица 2

Частота использования источников информации об АГП в группе больных артериальной гипертензией (n = 382)

Источник информации	Количество больных абс. (%)
Консультации врачей	259 (67,8)
Консультации фармацевтических специалистов	197 (51,6)
Инструкции по применению препарата	39 (10,2)
Информация от третьих лиц	73 (19,1)
Самостоятельный поиск информации в литературе, интернете	92 (24,1)

В одном из разделов анкеты для пациентов уточнялись причины, снижающие приверженность больных к лечению. Респондентам предлагалось назвать один наиболее значимый, по их мнению, аспект недостаточной комплаентности. Ранжированные по значимости результаты опроса представлены в табл. 4.

Таким образом, ведущей причиной нарушения режима процесса лечения респонденты считают несвоевременный прием препаратов и другие непреднамеренные причины, в то время как сознательное несоблюдение ре-

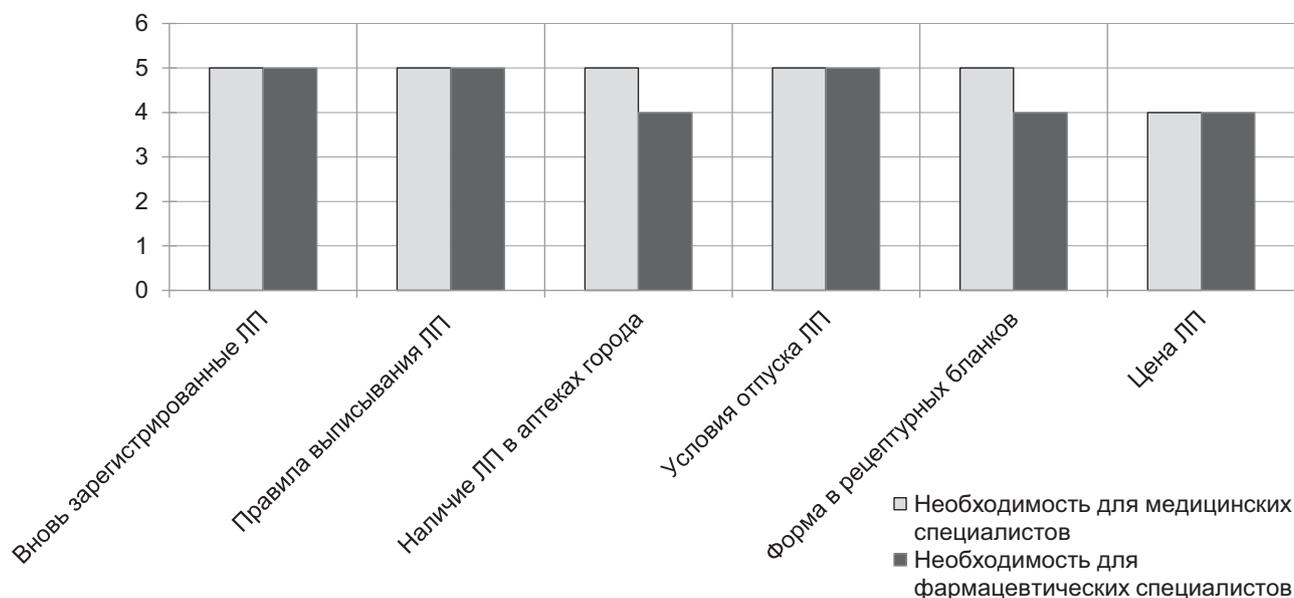


Рис. 2. Сравнительный анализ информационной тематики, интересующей медицинских и фармацевтических специалистов

жима предписанной лекарственной терапии, по их мнению, встречаются почти в 2,5 раза реже.

Анализ причин недостаточной приверженности пациентов к приему лекарственных препаратов позволяет предложить пути их устранения, представленные в табл. 5.

Возможные пути повышения комплаентности пациентов

Приводя указанные предложения к единому знаменателю, следует заключить, что основным организационным подходом к устранению недостаточной приверженности к лечению является повышение образовательного ценза пациентов с АГ (их понимания особенностей болезни и существующих методов эффективной терапии). По-

следнее достигается путем адекватного взаимодействия клиницистов, фармацевтических специалистов и больных. Немаловажно, что подавляющее большинство пациентов с АГ, которые в основном придерживаются рекомендаций специалистов здравоохранения и своевременно принимают назначенные им АГП, в большинстве случаев указывали в анкетах на улучшение показателей их здоровья (табл. 6).

Сравнительный анализ источников получения клинико-фармакологической и фармацевтической информации, необходимой специалистам, установил следующие приоритеты. Для клиницистов ими служили сведения, получаемые на курсах повышения квалификации (68,7%), из специальной литературы (65,7%) и материалов научных конференций (59,6%). В качестве наиболее часто

Таблица 3

Основные характеристики антигипертензивных лекарственных средств, интересующие клиницистов и провизоров

Топ-10 характеристик АГП, отмеченных врачами, %		Топ-10 характеристик АГП, отмеченных провизорами, %	
Противопоказания к применению ЛП	71,7	Показания к применению	77,7
Показания к применению ЛП	69,7	Противопоказания к применению ЛП	68,2
Побочные эффекты и осложнения при применении ЛП	64,6	Способ применения ЛП	65,6
Механизм действия и терапевтические эффекты	62,6	Особенности хранения ЛП	64,3
Взаимодействие ЛП для лечения основного заболевания с ЛП для лечения сопутствующих заболеваний	57,6	Торговое наименование ЛП	62,4
Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью	56,6	Цена ЛП	62,4
Принципы подбора и изменения дозы ЛП, порядок отмены ЛП	56,6	Синонимы ЛП	59,9
Особенности применения и ограничения для лиц в пожилом возрасте	55,6	Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью	59,9
Фармакотерапевтическая группа	54,5	Дозировка ЛП	53,5
Перечень торговых наименований препаратов с одинаковым МНН	51,5	Механизм действия и терапевтические эффекты	52,2

Таблица 4

Основные причины недостаточного соблюдения врачебных назначений (n = 382)

Непреднамеренные: 268 (70,2%)	
Забывают вовремя принять препарат	186 (48,7%)
Финансовые затруднения в приобретении лекарств	69 (18,1%)
Дефицит лекарственных препаратов	13 (3,4%)
Преднамеренные: 114 (29,8%)	
Боязнь побочных эффектов	31 (8,1%)
Слабое представление о своем заболевании и/или его лечении	29 (7,6%)
Прекращение приема препаратов при улучшении самочувствия	24 (6,3%)
Другие причины	30 (7,8%)
Всего	382 (100%)

Таблица 5

Причины недостаточной приверженности пациентов к приему лекарственных препаратов и пути их устранения

Причины недостаточной приверженности пациентов к лечению	Основные направления повышения уровня комплаентности
Непреднамеренные	
Пациенты забывают принимать лекарственные препараты в соответствии с графиком	Напоминания с помощью гаджетов Размещение АГП в специализированных контейнерах
Пациенты не в состоянии оплатить лекарственные препараты	Предоставление полной информации аптечной организацией об имеющихся торговых наименования в рамках международного непатентованного наименования (МНН)
Дефицит в поставках лекарственных препаратов	Комплексная оценка ассортимента лекарственных препаратов
Преднамеренные	
Пациенты боятся побочных эффектов	Повышение уровня специальных знаний об особенностях заболевания и эффективных методах его лечения
Пациенты имеют слабое представление о заболевании и/или лечении	Повышение уровня специальных знаний об особенностях заболевания и эффективных методах его лечения
Пациенты думают, что они не нуждаются в дальнейшем лечении из-за улучшения самочувствия	Формирование мотивации к длительной фармакотерапии
Исходное негативное отношение к приему «химии»	Формирование понимания соотношения риска и пользы от приема АГП

Таблица 6

Изменения в состоянии здоровья респондентов, придерживающихся рекомендаций специалистов

Показатели	Абс.	%
Нормализация артериального давления	301	78,8
Улучшение самочувствия	326	85,3
Повышение работоспособности	171	44,8
Испытывают чувство удовлетворенности	328	85,9
Не оказывает влияния	26	6,8

используемого справочного материала 58,6% врачей отметили платформы «Видаль» и «Регистр лекарственных средств», несколько реже «Инструкции по применению лекарственного препарата» и «Государственный реестр лекарственных средств» (56,6 и 51,5% соответственно).

В свою очередь бóльшая часть фармацевтических специалистов (52,9%) в качестве источников получения профессиональной информации отдавали предпочтение специальным справочникам («Регистр лекарственных средств», «Видаль»), 49,7% преимущественно использовали нормативную документацию, 48,4% — инструкции

по применению ЛП, 41,4% — знания, полученные на курсах повышения квалификации.

При анкетировании специалистам предлагалось оценить необходимость создания единой для клиницистов и фармацевтических работников информационной среды с помощью специальной компьютерной программы, которая бы обеспечивала доступ ко всему комплексу фармацевтической, фармакологической, клинической и нормативной информации, касающейся использования лекарственных препаратов.

100% опрошенных врачей и провизоров отметили потенциальное использование такой программы в стандартах ответов «нужно» и «очень нужно», при этом последняя оценка встречалась почти в 3 раза чаще.

Полученные на первом этапе сведения об информационных потребностях специалистов здравоохранения легли в основу разработки концепции АРМ медицинского и фармацевтического работника. Преимущество последних заключается в унификации информационной среды и повышении уровня взаимодействия врачей и фармацевтов. Использование АРМ с помощью специально разработанной компьютерной программы позволяет облегчить выполнение комплекса функциональных

АРМ медицинского работника					
В начало		Наименование медицинской организации		...	Назад
Пользователь			ФИО врача (участок №...)	Состояние
Учетный период	дд.мм.год	Лекарственный препарат	Справочные материалы	Справочник АГП
Найти Отменить					Рекомендации по лечению заболевания
					ГРЛС
					Нормативно-правовые документы

Рис. 3. Форма и содержание электронного АРМ медицинского работника

АРМ провизора — информационная среда с достаточной информационной емкостью					
В начало		Наименование фармацевтической организации		...	Назад
Пользователь			ФИО провизора	Состояние	Исполнение в аптечной организации
Учетный период	дд.мм.год	Лекарственный препарат	Рецепт №...	Справочные материалы Алгоритм фармацевтической экспертизы рецепта; предложения по отмене избыточных ЛП; изменение дозировки, режима приема, длительности курса лечения (в случае неточностей в назначении врача); предложения по замене ЛП (при получении информации от пациента)	Справочник АГП
Найти Отменить					Рекомендации по лечению заболевания
					Программа заказа ЛП
					Каталог товарных запасов
					Сервис «Аптечная справка»
				ГРЛС	
					Нормативно-правовые документы

Рис. 4. Форма и содержание электронного АРМ фармацевтического работника

Таблица 7

Направления образовательного мероприятия «Назначение и отпуск лекарственных препаратов как направление профессионального взаимодействия специалистов здравоохранения»

№ п/п	Направление	Содержание
	Нормативное регулирование назначения и отпуска лекарственных препаратов	Изучение нормативных документов, регламентирующих процедуру назначения и выписывания рецептурных лекарственных препаратов
	Ключевые перечни лекарственных препаратов	Изучение регламентных перечней, определяющих принадлежность к спискам тех или иных лекарственных препаратов и являющихся основой для выбора формы рецептурного бланка
	Порядок назначения лекарственных препаратов	Рассмотрение процесса назначения и выписывания лекарственного препарата медицинским работником на рецептурном бланке с учетом требований законодательства
	Фармацевтическая экспертиза рецепта	Разбор процедуры проверки правильности оформления рецепта, которая осуществляется по определенному алгоритму
	Отпуск лекарственных препаратов	Изучение порядка отпуска лекарственного препарата, который сопровождается фармацевтическим информированием об использовании лекарственного препарата относительно приема пищи, его совместимости с другими ЛП; его хранении в домашних условиях
	Проблемы назначения и отпуска лекарственных препаратов, пути их решения	Разбор ситуаций обращения в аптеку потребителей с ненадлежащими документами о назначении лекарственных препаратов либо при отсутствии документов; ошибки при отпуске ЛП
	Развитие коммуникативных навыков в процессе профессионального взаимодействия	Проведение тренинга на развитие коммуникативных навыков

обязанностей специалистов как в области лечения, так и лекарственного обеспечения. На рис. 3 и 4 представлены схемы автоматизированных рабочих мест для врача и провизора.

Используя автоматизированное рабочее место, врач имеет доступ ко всему необходимому справочному материалу (клиническим рекомендациям, клинико-фармакологической характеристике применяемых лекарственных средств, сведениям о текущем наличии необходимых препаратов на российском и региональном фармацевтическом рынке, их стоимости, информации нормативно-правового характера). В процессе работы он выбирает необходимый препарат и оформляет электронный рецепт на бланке установленного образца. Рецепт по защищенным каналам связи автоматически передается в аптечную организацию, выбранную пациентом. Этот выбор рационально проводить совместно с больным, используя сведения о наличии препарата и его цене в различных аптеках.

В свою очередь специалист аптечной организации осуществляет поиск электронного рецепта, проводит его фармацевтическую экспертизу и при отпуске препарата еще раз информирует пациента о режиме приема и условиях хранения лекарственного средства в домашних условиях. При необходимости (неточности в оформлении рецепта, сомнениях в правильности указанной дозировки и режима приема, дополнительно полученных от пациента сведениях о непереносимости конкретных препаратов и/или ингредиентов, выписанных ЛС) он может связаться с лечащим врачом и согласовать изменения в медикаментозных назначениях.

Апробация АРМ специалистов была проведена в 21 аптеке и 3 лечебно-профилактических учреждениях Ярославля и получила положительную оценку пользователей.

Кроме того, с целью повышения эффективности профессионального взаимодействия медицинских и фармацевтических работников была разработана программа совместного образовательного мероприятия «Назначение и отпуск лекарственных препаратов как направление профессионального взаимодействия специалистов здравоохранения» (табл. 7). Реализация программы осуществлялась онлайн в рамках элективного цикла в период обучения специалистов обоих профилей на курсах повышения квалификации.

В мероприятии участвовали врачи и провизоры, осуществляющие назначение и отпуск рецептурных лекарственных препаратов. В ходе его проведения применялись активные методы обучения: дискуссия, ролевые игры, групповое обсуждение проблем. Порог присутствия каждого участника на вебинаре составлял не менее 90 мин образовательной программы. Контроль дистанционного присутствия участников осуществлялся средствами онлайн-платформы, для проверки факта участия слушателей в трансляцию включали опрос с обязательным откликом.

Слушатели положительно оценили образовательное мероприятие, которое расширило их профессиональные

и коммуникативные компетенции и позволило медицинским и фармацевтическим специалистам обмениваться мнениями по спорным вопросам назначения и отпуска лекарственных препаратов.

Заключение. Тесное профессиональное взаимодействие специалистов здравоохранения с вовлечением в этот процесс пациентов является важной составляющей рациональной фармакотерапии любого заболевания. Унификация информационной среды, проведение совместных образовательных мероприятий врачей и провизоров, создание сети автоматизированных рабочих мест в медицинских и аптечных организациях позволяет устранять разногласия во врачебном и фармацевтическом консультировании, избегать неадекватной замены лекарственных средств и в конечном итоге способствует клиническому успеху. Следует большее внимание уделять образовательному статусу пациентов, мониторировать их информационные запросы, в частности развивать фармацевтическое консультирование как более доступное для потребителей лекарственных препаратов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В., Тимофеева Т.Н., Иванов В.М., Капустина А.В., Деев А.Д. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2006;(4):45–50. [Shalnova S.A., Balanova Yu.A., Konstantinov V.V., Timofeeva T.N., Ivanov V.M., Kapustina A.V., Deev A.D. Arterial hypertension: prevalence, awareness, antihypertensive pharmaceutical treatment, treatment effectiveness in Russian population. *Russian Journal of Cardiology*. 2006;(4):45–50. (In Russian)].
2. Леонова М.В., Штейнберг Л.Л., Белоусов Ю.Б., Белявская Д.В., Выдрина О.И., Пастернак Е.Ю., Белоусов Д.Ю. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертонии ПИФАГОР IV: приверженность врачей. *Российский кардиологический журнал*. 2015;(1):59–66. [Leonova M.V., Steinberg L.L., Belousov Yu.B., Belyavskaya D.V., Vydrina O.I., Pasternak E.Yu., Belousov D.Yu. Results of pharmacoepidemiologic study of arterial hypertension PIFAGOR IV: physicians compliance. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;(1):59–66. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-1-59-66
3. Бадин Ю.В., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Поляков Д.С., Артемьева Е.Г., Галявич А.С., Ионова Т.С., Камалов Г.М., Кечеджиева С.Г., Козилова Н.А., Маленкова В.Ю., Мальчикова С.В., Смирнова Е.А., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Валикулова Ф.Ю., Вайсберг А.Р., Якушин С.С. ЭПОХА-АГ 1998–2017 гг.: динамика распространенности, информированности об артериальной гипертонии, охвате терапией и эффективного контроля артериального давления в Европейской части РФ. *Кардиология*. 2019;59(1S):34–42. [Badin Yu.V., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Polyakov D.S., Artemjeva E.G., Galyavich A.S., Ionova T.S., Kamalov G.M., Kechedzhieva S.G., Koziova N.A., Malenkova V.Yu., Malchikova S.V., Smirnova E.A., Tarlovskaya E.I., Shechrbina E.V., Valikulova F.Yu., Vaysberg A.R., Yakushin S.S. EPOCHА-AH 1998–2017. Dynamics of prevalence, awareness of arterial hypertension, treatment coverage, and effective control of blood pressure in the European part of the Russian Federation. *Kardiologiya*. 2019;59(1S):34–42. (In Russian)]. DOI: 10.18087/cardio.2445
4. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Тарасов В.И., Редько А.Н., Викторова И.А., Прищепа Н.Н., Якушин С.С., Бойцов С.А.,

- Драпкина О.М. Распространенность артериальной гипертонии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(4):450–466. [Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Evstifeeva S.V., Tarasov V.I., Redko A.N., Viktorova I.A., Prishchepa N.N., Yakushin S.S., Boytsov S.A., Drapkina O.M. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSERF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450–466. (In Russian)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466
5. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В., Конради А.О., Баланова Ю.А., Жернакова Ю.В., Метельская В.А., Ощепкова Е.В., Ротарь О.П., Шальнова С.А. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации (ЭССЕ-РФ) исследование. Десять лет спустя. *Сердечно-сосудистая терапия и профилактика*. 2021;20(5):3007. [Boytsov S.A., Drapkina O.M., Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Balanova Yu.A., Zhernakova Yu.V., Metelskaya V.A., Oshchepkova E.V., Rotar O.P., Shalnova S.A. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3007. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3007
 6. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭСЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):4–14. [Boytsov S.A. Boytsov S. et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. by the data from ECCE. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4–14. ISSN 2619-0125. [Electronic resource]. URL: <https://cardiovascular.elpub.ru/jour/article/view/22>. Date accessed: 20 Feb. 2023. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
 7. Гурьянова М.Н. Разработка научно-методических подходов к формированию профессиональной коммуникативной компетенции фармацевтического специалиста на додипломном уровне обучения. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;2:2. [Gur'janova M.N. Development of scientific and methodological approaches to the formation of professional communicative competence of a pharmaceutical specialist at the undergraduate level of education. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;2:2. [Electronic resource]. (In Russian)]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21759> (data obrashheniya: 20.02.2023)
 8. Желткевич О.В., Веселова Е.Е., Соколова О.В., Куликова О.А. Анализ информационных потребностей специалистов здравоохранения. *Современные проблемы науки и образования*. 2014;5. [Zheltkевич O.V., Veselova E.E., Sokolova O.V., Kulikova O.A. Analysis of the information needs of healthcare professionals. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014; 5. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=15149> (data obrashheniya: 20.02.2023)
 9. Дриго А.Е., Лаврентьева Л.И., Желткевич О.В., Корчкова Н.В. Анализ соблюдения порядка оформления рецептурных бланков и правил отпуска рецептурных лекарственных препаратов. *Вестник Росздравнадзора*. 2020;5(2):79–84. [Drigo A.E., Lavrenteva L.I., Zheltkевич O.V., Korchkova N.V. Analysis of keeping order of filling prescription pads and rules for dispensing prescription drugs. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2020;5(2):79–84. (In Russian)]. DOI: 10.35576/2070-7940-2020-5-2
 10. Ворожцова Е.С., Гурьянова М.Н., Тарасевич В.Н., Новикова Н.В. Конфликт в фармацевтической деятельности. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2018;3. [Vorozhцова E.S., Gur'janova M.N., Tarasevich V.N., Novikova N.V. Conflict in pharmaceutical activity. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. 2018;3. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/konflikt-v-farmatsevticheskoj-deyatelnosti>
 11. Ворожцова Е.С., Гурьянова М.Н., Тарасевич В.Н., Новикова Н.В. Последствия межличностных конфликтов в фармацевтической деятельности. *Дальневосточный государственный медицинский университет*. 2019;1. [Vorozhцова E.S., Gur'janova M.N., Tarasevich V.N., Novikova N.V. Consequences of interpersonal conflicts in pharmaceutical activity. *Dal'nevostochnyj gosudarstvennyj medicinskij universitet*. 2019;1. (In Russian)]. URL: [Electronic resource]. URL: <http://www.fesmu.ru/dmj/2019/2019113.aspx>
 12. Ворожцова Е.С. Разработка модели конфликтологической компетентности фармацевтического специалиста. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2019;18(1):102–105. [Vorozhцова E.S. Development of a model of conflictological competence of a pharmaceutical specialist. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. 2019;18(1):102–105. (In Russian)].

Поступила 27.02.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Якусевич Владимир Валентинович (Yakusevich Vladimir V.) — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры клинической фармакологии ЯГМУ, <http://orcid.org/0000-0003-2667-5893>

Желткевич Ольга Валерьевна (Zheltkевич Olga V.) — канд. фарм. наук, доцент, кафедра управления и экономики фармации, <https://orcid.org/0000-0002-3135-419X>

Заметки и наблюдения из практики

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Чепурная А.Н., Бикмеева Л.Х., Дильмухаметова Г.К., Лехмус Т.Ю.

ПУТЬ ОТ ОСТАНОВКИ СЕРДЦА ДО ВЫПИСКИ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Уфа, Россия

Представленный клинический случай показывает квалифицированную работу медицинских сотрудников, которые действуют не только согласно установленным инструкциям, но и по призванию. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST связан с острой окклюзией коронарной артерии и порой, несмотря на медицинскую помощь, оканчивается летальным исходом. Описанный клинический случай показал возможность восстановления работы сердца, деятельности головного мозга, что позволило выписать пациента из стационара в удовлетворительном состоянии. Также в статье проанализировано состояние пациента после выписки: пациент выдержал аортокоронарное шунтирование, перенес пластику аневризмы межжелудочковой перегородки, пластику митрального клапана.

Ключевые слова: острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST электрокардиограммы.

Для цитирования: Чепурная А.Н., Бикмеева Л.Х., Дильмухаметова Г.К., Лехмус Т.Ю. Путь от остановки сердца до выписки. *Клиническая медицина*. 2023;101(6):327–331. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-327-331>

Для корреспонденции: Чепурная Анна Николаевна — e-mail: an7521@mail.ru

Chepurная A.N., Bikmeeva L.H., Dil'muhametova G.K., Lekhmus T.Yu.

THE PATH FROM CARDIAC ARREST TO DISCHARGE FROM THE HOSPITAL

Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 450008, Ufa, Russia

The presented clinical case demonstrates the qualified work of medical staff who act not only according to established instructions, but also by vocation. Acute coronary syndrome with ST segment elevation is associated with acute occlusion of the coronary artery and sometimes, despite medical assistance, ends in a fatal outcome. The described clinical case showed the possibility of restoring the functioning of the heart and brain activity, which allowed the patient to be discharged from the hospital in a satisfactory condition. The article also analyzes the patient's condition after discharge: the patient underwent aorto-coronary bypass surgery, plastic surgery of the interventricular septal aneurysm, and mitral valve plastic surgery.

Key words: acute coronary syndrome with ST segment elevation, electrocardiogram.

For citation: Chepurная A.N., Bikmeeva L.H., Dil'muhametova G.K., Lekhmus T.Yu. The path from cardiac arrest to discharge from the hospital. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(6):327–331. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-327-331>

For correspondence: Anna N.Chepurная — e-mail: an7521@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 03.02.2023

Отлаженная работа медиков в РФ по оказанию специализированной медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) спасает множество жизней. Но, несмотря на это, смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) остается высокой, особенно у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСпST) даже при соблюдении временных параметров по доставке таких больных в сосудистые центры. В сравнении с прошлыми годами мы видим насколько ишемическая болезнь сердца омолодилась: люди трудоспособного возраста — 35–45 лет — поступают в приемное отделение в состоянии клинической смерти; стерлись границы между заболевшими женщинами и мужчинами. Что приводит к такому развитию событий? Это могут быть прогресс и компьютеризация, неудовлетворенность жизнью, стресс и хроническая тревога. Несмотря на все сложности и трудности лечения тяжелых больных, бывают случаи с хорошим окончани-

ем. И эти случаи не иначе, как «чудеса», после которых возникает желание продолжать работать.

Пациент: мужчина, 1957 г.р., доставлен в приемное отделение сосудистого центра г. Уфы в состоянии клинической смерти 19.07.2022. Из анамнеза, который собран со слов супруги: боли в области сердца отмечал с 16.07.2022, за медицинской помощью не обращался. Резкое ухудшение состояния утром 19.07.2022 в виде за грудиных болей жгучего характера, когда ехал за рулем на работу. Обратился в медпункт, вызвана бригада СМП, по пути в ближайший стационар в машине скорой помощи произошла остановка сердца.

На ЭКГ 19.07.2022 в 08 ч 01 мин по приезде СМП — крупноочаговые изменения нижней стенки левого желудочка (рис. 1). В приемном отделении больницы начаты реанимационные мероприятия, на ЭКГ в ПДО 19.07.2022 в 08 ч 40 мин — фибрилляция желудочков (рис. 2). В процессе реанимационных мероприятий — представлены

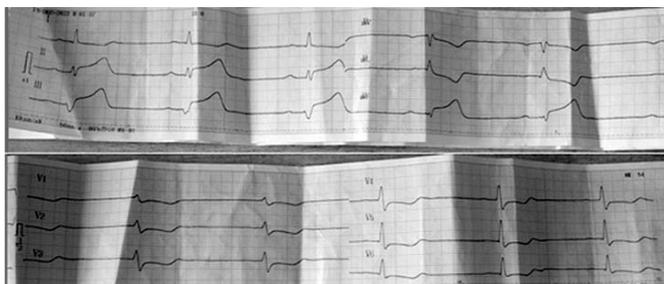


Рис. 1. ЭКГ пациента В. 19.07.22 в 08 ч 01 мин: подъем ST II, III, aVF

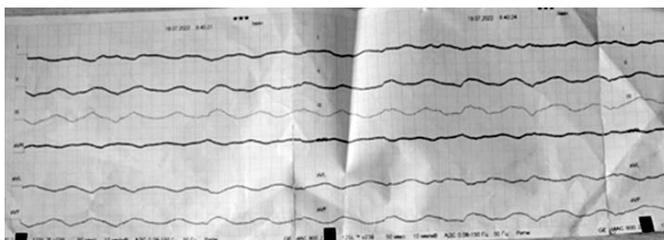


Рис. 2. ЭКГ пациента В. 19.07.22 в 08 ч 40 мин: фибрилляция желудочков

ЭКГ 19.07.2022 в 08 ч 46 мин и в 08 ч 48 мин — фибрилляция желудочков, дефибрилляция (рис. 3, 4).

После восстановления работы сердца пациент экстренно поднят в отделение реанимации, подключен к аппарату ИВЛ, далее в экстренном порядке доставлен в отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения (РХМДиЛ) с целью проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). По данным ЧКВ: левая коронарная артерия (ЛКА) — определяется ствол, огибающая артерия (ОА), передняя межжелудочковая артерия (ПМЖА) и ее ветви. Определяется стеноз ПМЖА в 6-м сегменте 45%, стеноз ветви тупого края

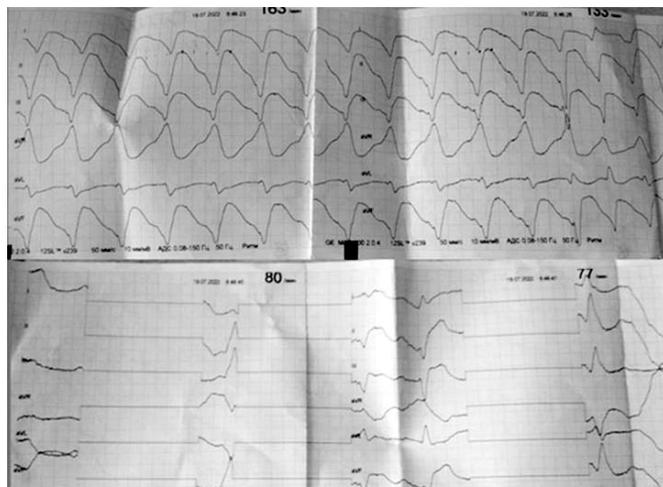


Рис. 3. ЭКГ пациента В. 19.07.22 в 08 ч 46 мин: пароксизм желудочковой тахикардии, дефибрилляция

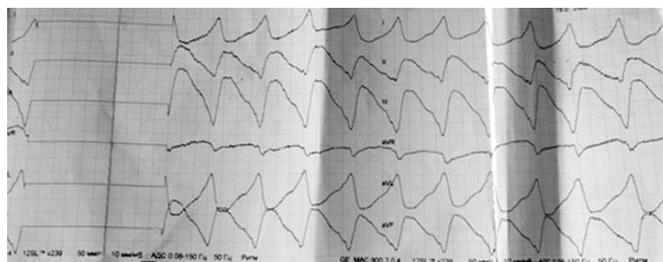


Рис. 4. ЭКГ пациента В. 19.07.22 в 08 ч 48 мин: дефибрилляция

(ВТК) второго порядка 60%, стеноз диагональной артерии (ДА) первого порядка 50%. Правая коронарная артерия (ПКА) — определяется стеноз 1-го сегмента до 40%, Острая окклюзия ПКА во 2-м сегменте, постокклюзионный сегмент не контрастируется. Учитывая клинику, данные ЭКГ, данные коронарографии, решено выпол-



Рис. 5. Острая окклюзия ПКА

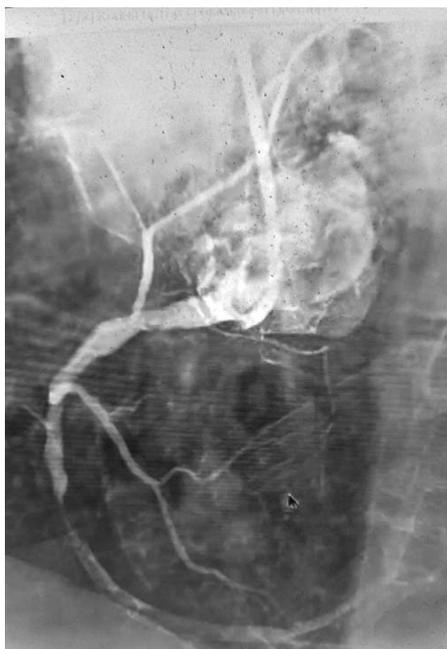


Рис. 6. Реканализация ПКА



Рис. 7. Стентирование ПКА

нить реканализацию с последующим стентированием правой коронарной артерии (рис. 5–7).

После проведения стентирования ПКА решено продолжить тромболитическую терапию (ТЛТ) в условиях отделения анестезиологии-реанимации.

Что было самым удручающим, несмотря на квалифицированное проведение реанимационных мероприятий несколькими реаниматологами, работу рентген-хирургов, шансов на выживание и тем более дальнейший благоприятный прогноз жизни почти не было. Пациент находился в коме, и медики понимали, что в случае выхода из комы скорее всего головной мозг поврежден безвозвратно. Дело в том, что остановка сердца повторялась еще неоднократно. Данные ЭКГ в процессе проведения ЧКВ на рис. 8–11.

Биохимический анализ крови от 19.07.2022 (ПДО): общий белок 49,9 г/л; мочевины 5,3 ммоль/л, креатинин 122,2 мкмоль/л, калий 3,2 ммоль/л, натрий 134 ммоль/л; АСТ 34,6 ЕД/л; АЛТ 32,6 ЕД/л; КФК 92 МЕ/л; КФК МВ 22; ЛДГ 249 ЕД/л; глюкоза 15,9 ммоль/л; тропонин I отрицательно.

Биохимический анализ крови 19.07.2022: КФК увеличился до 6699 МЕ/л; КФК МВ — до 155; АСТ — до 275 ЕД/л; АЛТ — 82 ЕД/л; тропонин I положительно.

В общем анализе крови наблюдался лейкоцитоз в пределах $15,8–21 \times 10^9/\text{л}$; уровень эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов оставался в пределах нормы; в лейкоци-

тарной формуле нейтрофилез 79–84% сегментоядерных нейтрофилов; лимфопения 8–10%.

По данным коагулограммы индекс АЧТВ колебался от 1,0 до 14,7; АЧТВ от 25,2 до 367,6 с; ПТИ от 100 до 57%.

После проведения ЧКВ уровень высокочувствительного тропонина I крови 27 108 пг/мл.

По данным ЭхоКГ от 20.07.2022: конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ 50 мм, конечный диастолический объем (КДО) 118 мл; левое предсердие (ЛП) 45×36 мм; аорта 45 мм, восх. 40 мм; конечный систолический размер (КСР) 38 мм; конечный систолический объем (КСО) 62 мл; правое предсердие (ПП) 46×35 мм; раскрытие аортального клапана (АК) 20 мм; межжелудочковая перегородка (МЖП) 10 мм; ударный объем

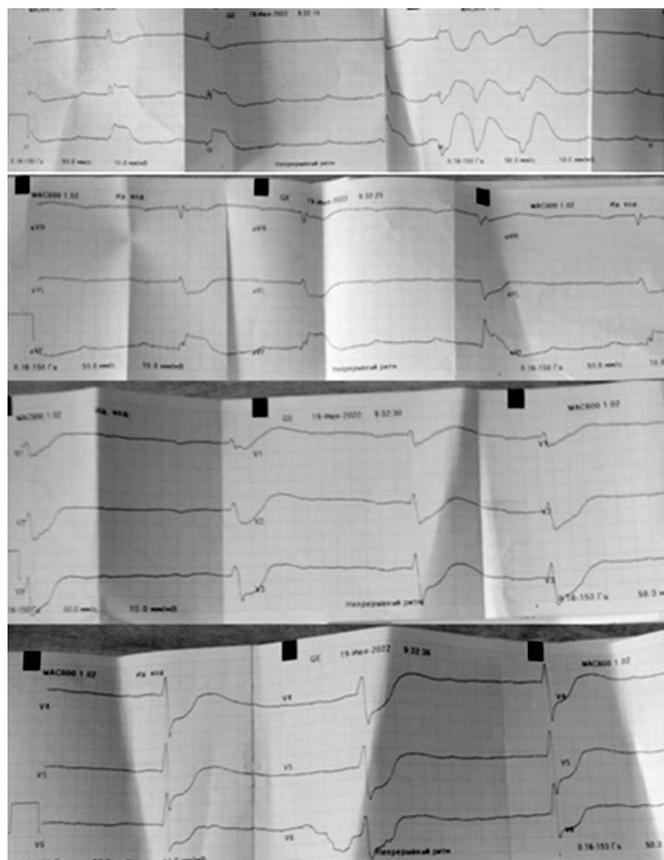


Рис. 8. ЭКГ пациента В. 19.07.22 в 09 ч 27 мин в рентгеноперационной

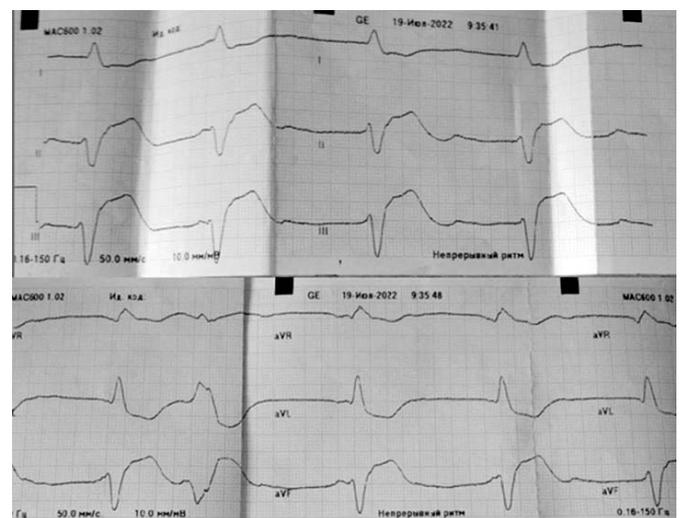


Рис. 9. ЭКГ пациента В. 19.07.22 в 09 ч 30 мин — желудочковая тахикардия

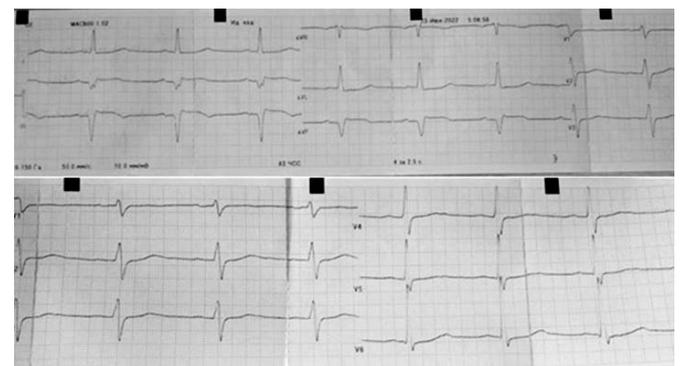


Рис. 10. ЭКГ пациента В. 19.07.22 в 09 ч 32 мин в рентгеноперационной — идиовентрикулярный ритм

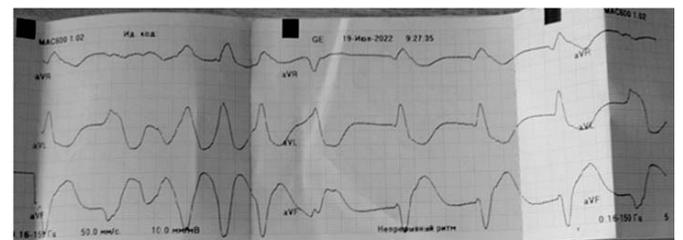


Рис. 11. ЭКГ пациента В. 19.07.22 в 09 ч 35 мин — AV-диссоциация, очаговые изменения нижней стенки

(УО) 56 мл; правый желудочек (ПЖ) диаст. 32 мм; легочная артерия 25 мм; задняя стенка (ЗС) ЛЖ 10 мм, фракция выброса (ФВ) 47%; нижняя полая вена (НПВ) 14 мм, коллабирует > 50%, экскурсия МЖП 7 мм, экскурсия ЗС ЛЖ 5 мм; МЖП и МПП прослеживаются на всем протяжении, ЛЖ не расширен, гипокинез заднего, нижнего, заднеперегородочного сегментов. Сократительная способность снижена, диастолическая функция нарушена по 1-му типу, левое предсердие не расширено, правое предсердие не расширено, расчетное давление в правом желудочке 25 мм рт. ст. Аорта уплотнена. Расширение корня и восходящего отдела. Уплотнение фиброзного кольца и створок митрального клапана, митральная регургитация (МР) 2+; уплотнение фиброзного кольца и створок аортального клапана аортальная регургитация (АР) 1+; трикуспидальная регургитация (ТР) 1–2+; перикард без особенностей.

ЭхоКГ перед выпиской от 02.08.2022: КДР ЛЖ 57 мм, КДО 160 мл; ЛП 41 (49 × 37) мм; аорта 43 мм, восх. 47 мм; КСР 43 мм; КСО 83 мл; ПП 36 × 48 мм; раскрытие АК 21 мм; МЖП 10–11 мм; УО 77 мл; ЗС ЛЖ 10 мм, ФВ 48%; НПВ коллабирует > 50%. Экскурсия МЖП 6 мм, экскурсия ЗС ЛЖ 8 мм; МЖП и МПП прослеживаются на всем протяжении, ЛЖ умеренно расширен, гипокинез заднего, нижнего сегментов ЛЖ в базальных и медиальных отделах. Сократительная способность снижена, диастолическая функция нарушена по 1-му типу, левое предсердие умеренно расширено, расчетное давление в правом желудочке 25 мм рт. ст. Правое предсердий не расширено, аорта уплотнена. Расширение корня и восходящего отдела. Уплотнение фиброзного кольца и створок митрального клапана GD_{max} 3 мм рт. ст., МР 2–3+ широкой струей; уплотнение фиброзного кольца и створок аортального клапана GD_{max} 6 мм рт. ст., АР 1+; ТР 1–2+; перикард без особенностей.

Р-графия органов грудной клетки от 19.07.2022: на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки в вынужденной укладке лежа на месте в 11 часов легочный рисунок усилен за счет сосудистого компонента, корни бесструктурные, застойные, купол диафрагмы справа не захвачен, слева захвачен фрагментом, с четкими контурами. Сердце — отделы не увеличены, аорта уплотнена, тень интубационной трубки, тень венозного катетера справа. При повторном проведении Р-графии легких — без отрицательной динамики.

Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ от 27.07.2022: основной ритм синусовый, средняя ЧСС 100 в минуту, максимальная ЧСС 118 в минуту, минимальная ЧСС 81 в минуту. Эпизодов элевации и депрессии сегмента *ST* не выявлено. Эктопическая активность представлена: 22 НЖЭС, 1 парная НЖЭС, 2 ЖЭС, 2 ЖТ. Наибольшая по продолжительности ЖТ состояла из 318 комплексов в 23 ч 2 мин. Максимальная ЧСС во время ЖТ составила 122 уд. в минуту. Патологические паузы не зарегистрированы. ХМ ЭКГ повторно 02.08.2022: основной ритм синусовый, средняя ЧСС 72 в минуту, максимальная ЧСС 93 в минуту, минимальная ЧСС 54 в минуту, Эпизодов элевации и депрес-

сии сегмента *ST* не выявлено. Эктопическая активность представлена: 5 НЖЭС, 1 НЖТ, 19 ЖЭС. Патологические паузы не выявлены.

Вечером 19.07.2022 на удивление медицинского персонала пациент вышел из комы, снят с аппарата ИВЛ, ответил на несколько простых вопросов врачей: где вы находитесь? почему вы оказались в больнице? что с вами случилось? Пациент сказал, что находится в больнице и что, видимо, его сюда госпитализировали, потому что это было необходимо. Что конкретно случилось, сразу сказать не смог.

Пациент в течение всей госпитализации наблюдался неврологами: данных за очаговую патологию не выявлено. На вопросы отвечал правильно, команды выполнял. Глазные щели, зрачки $D=S$, фотореакция сохранена, за молоточком следил. Нистагма, диплопии не было. Речь нарушена не была. Язык по средней линии, глоточный рефлекс сохранен. Активные движения в конечностях были сохранены. Патологические стопные знаки были отрицательные. Но периодически возникала дезориентация во времени (думал, что сейчас 1968 год и он находится у себя в деревне).

Пациент находился в стационаре с 19.07.2022 по 03.08.2022. Из этих дней с 19.07.2022 по 27.07.2022 — в отделении реанимации. Получал необходимую терапию в соответствии с российскими клиническими рекомендациями. Перед выпиской из стационара отмечалась положительная динамика, более за грудиной не отмечал, освоил ходьбу на расстояние до 800 метров, которое преодолевал без ангинозных болей. В связи с состоянием после клинической смерти, наличием по данным ХМ ЭКГ (рис. 12) эпизодов устойчивой желудочковой тахикардии пациент на реабилитацию не направлен, выписан под наблюдение кардиолога по месту жительства.



Рис. 12. ЭКГ пациента В. при выписке

Заключение

В дальнейшем, в сентябре 2022 г., пациент перенес оперативное вмешательство в связи с осложнениями, возникшими вследствие событий, произошедших в июле 2022 г. По данным ЭхоКГ от 15.09.2022 выявлены разрыв аневризмы левого желудочка, увеличение всех камер сердца, выраженная митральная недостаточность. В связи с чем проведены коронарное шунтирование (АКШ–ВТК), пластика постинфарктного дефекта межжелудочковой перегородки, пластика аневризмы межжелудочковой перегородки, пластика митрального клапана (аннулопластика опорным кольцом), эндоатриальное ушивание ушка левого предсердия в условиях

Республиканского кардиологического центра. В конце сентября 2022 г. перенес новую коронавирусную инфекцию (положительный ПЦР на коронавирус).

Несмотря на все трудности, перенесенные вмешательства, пациент живет и надеется на лучшее, потому что люди так устроены. Врачи, принимавшие участие в спасении этого пациента в то утро 19.07.2022, счастливы, и лишь холодок пробегает по их спинам при одном только воспоминании этого случая. Мы желаем здоровья и теперь уж точно долгих лет жизни нашему пациенту.

Благодарность. Спасибо, коллеги, что вы выполнили свою обычную работу, оказавшись рядом в те важные минуты!

Ахунова Лидия Марсовна — врач — анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии-реаниматологии I, ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова.

Максютова Альбина Ильшатовна — врач — анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии-реаниматологии I, ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова.

Мухаметкулова Альбина Рифовна — врач — анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии-реаниматологии I, ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова.

Мухаметов Алмаз Ильшатович — врач-хирург отделения рентгенхирургических методов лечения и диагностики ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, 19.07.2022 исполнял обязанности заведующего отделением.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST* электрокардиограммы. 2020. [Clinical recommendations. Acute myocardial infarction with elevation of the *ST* segment of the electrocardiogram. 2020. (In Russian)].
2. Приказ Минздрава России от 10 июня 2021г № 612н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента *ST* электрокардиограммы (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение). [Order No. 612n of the Ministry of Health of Russia dated June 10, 2021 «On approval of the standard of medical care for adults with acute myocardial infarction with *ST* segment elevation of an electrocardiogram (diagnosis, Treatment and follow-up). (In Russian)].
3. Клинические рекомендации 2021. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. [Clinical Guidelines 2021. "Association of Cardiovascular Surgeons of Russia". (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://racvs.ru/clinic/klinicheskie-rekomendatsii-2021/>
4. Bossard M., Binbraik Y., Beygui F. et al. Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Patients With Acute Myocardial Infarction — A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Am. Heart J.* 2018;195:60–69.
5. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with *ST*-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with *ST*-segment elevation of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2018;39:119–177.

Поступила 03.02.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Чепурная Анна Николаевна (Chepurnaya Anna N.) — канд. мед. наук, доцент кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-кардиолог ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова

Бикмеева Лейсан Халиловна (Bikmeeva Leysan K.) — врач-кардиолог ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, исполняющая обязанности заведующего отделения кардиологии с функцией регионального сосудистого центра

Дильмухаметова Гузалия Кадыровна (Di'l'mukhametova Guzaliya K.) — врач-кардиолог приемного отделения ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова

Лехмус Татьяна Юрьевна (Lehmus Tatiana Y.) — канд. мед. наук, доцент кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии Института дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

История медицины

© ШЕПТУЛИН А.А., 2023

Шептулин А.А.

ПАМЯТИ А.Л. ГРЕБЕНЕВА (К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия

Для цитирования: Шептулин А.А. Памяти А.Л. Гребенева (к 90-летию со дня рождения). *Клиническая медицина.* 2023;101(6):332–333. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-332-333>

Для корреспонденции: Шептулин Аркадий Александрович — e-mail: arkalshep@gmail.com

Sheptulin A.A.

IN MEMORY OF A.L. GREBENEV (TO THE 90TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russia

For citation: Sheptulin A.A. In memory of A.L. Grebenev (to the 90th anniversary of his birth). *Klinicheskaya meditsina.* 2023;101(6):332–333. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-332-333>

For correspondence: Arkady A. Sheptulin — e-mail: arkalshep@gmail.com

3 июня 2023 г. исполнилось бы 90 лет со дня рождения видного советского и российского ученого, клинициста и педагога, члена-корреспондента РАМН Андрея Леонидовича Гребенева.

После окончания в 1957 г. 1-го Московского медицинского института (1-й ММИ) им. И.М. Сеченова А.Л. Гребенев в течение 2,5 года работал сначала врачом-лаборантом, а потом младшим научным сотрудником в Государственном научно-исследовательском институте авиационной и космической медицины, где принимал непосредственное участие в подготовке собаки Белки к полету в космос. Затем А.Л. Гребенев работал участковым терапевтом городской больницы № 21 г. Москвы, объединенной с поликлиникой.

В 1962 г., выдержав большой конкурс, А.Л. Гребенев поступил в очную аспирантуру на кафедру пропедевтики внутренних болезней 1-го ММИ им. И.М. Сеченова. После ее досрочного окончания и успешной защиты в 1964 г. кандидатской диссертации он стал ассистентом, а вскоре — доцентом той же кафедры. В 1970 г. А.Л. Гребенев был избран профессором, а в 1987 г. — заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней 1-го ММИ им. И.М. Сеченова.

Формирование А.Л. Гребенева как ученого, клинициста и педагога проходило под непосредственным руководством выдающегося отечественного терапевта, академика РАМН В.Х. Василенко. Именно по предложению В.Х. Василенко он стал разрабатывать такую малоизученную в то время область гастроэнтерологии, как диагностика и консервативное лечение заболеваний пищевода. А.Л. Гребенев ввел в клиническую практику методы исследования двигательной функции пищевода (эзофаготономографию, эзофагоманометрию, фарма-



кологические пробы), результаты которых легли в основу его кандидатской диссертации. Вместе со своими учениками он провел пионерские исследования патофизиологических и клинических аспектов двигательных нарушений пищевода, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, результаты которых сохраняют свою актуальность и в настоящее время.

Большие успехи были достигнуты А.Л. Гребеневым и его учениками в изучении патогенетических и клинических аспектов ахалазии кардии, а также классификации данного заболевания. Длительное время клиника пропедевтики внутренних болезней оставалась единственной терапевтической клиникой нашей страны, в которой лечение пациентов с ахалазией кардии, приезжавших не только из различных уголков России, но и из стран ближнего и дальнего зарубежья, осущест-

влялось не хирургами, а терапевтами. Серия многолетних исследований, проведенных под руководством А.Л. Гребенева, показала, что ахалазия кардии перестала быть чисто хирургическим заболеванием и что хороший эффект лечения может быть достигнут после проведения пневмокардиодилатации. За более чем 30-летний период данный метод был успешно применен почти у 1000 пациентов с ахалазией кардии. Эти новые разработки нашли свое отражение в докторской диссертации А.Л. Гребенева «Ахалазия кардии (клиника, диагностика, лечение)», успешно защищенной им в 1969 г.

Результаты многолетних исследований методов диагностики и лечения заболеваний пищевода были обобщены А.Л. Гребеневым совместно с В.Х. Василенко в монографиях «Болезни пищевода» (1971), «Ахалазия кардии» (1976), «Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы» (1978), которые стали настольными книгами многих терапевтов и гастроэнтерологов. За фундаментальные исследования вопросов клиники, диагностики и терапевтического лечения заболеваний пищевода А.Л. Гребенев совместно с В.Х. Василенко были удостоены в 1979 г. премии АМН СССР им. Н.Д. Стражеско.

А.Л. Гребенев и его ученики много занимались проблемой язвенной болезни. Были изучены клинические и диагностические аспекты язв субкардиального отдела, малой и большой кривизны тела желудка, продукция и состав желудочной слизи у пациентов с язвенной болезнью, особенности сочетания язвенной и гипертонической болезни, язвенной болезни и сахарного диабета. Почти все лекарственные препараты, предложенные в период с 1975 по 1995 г. для лечения язвенной болезни, прошли оценку их эффективности в клинике пропедевтики внутренних болезней А.Л. Гребеневым и его сотрудниками. Результаты этих исследований нашли отражение в монографиях «Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки» (1981) и «Язвенная болезнь» (1987).

Большое внимание уделялось А.Л. Гребеневым проблеме хронического панкреатита. При этом пациентам в ходе обследования проводилось двойное панкреатическое зондирование с использованием секретин-панкреозиминового теста, весьма трудоемкого исследования, однако позволявшего наиболее адекватно оценить внешнесекреторную функцию поджелудочной железы. Совместно с сотрудниками Института ревматизма РАМН под руководством А.Л. Гребенева и академика РАМН В.А. Насоновой были проведены исследования, посвященные состоянию органов пищеварения при диффузных заболеваниях соединительной ткани.

А.Л. Гребенев был автором более 360 научных работ, в том числе 9 монографий, более 50 статей в Большой и Малой медицинских энциклопедиях. В 1995 г. под его редакцией вышло в свет трехтомное «Руководство по гастроэнтерологии». В 1993 г. А.Л. Гребенев был избран членом-корреспондентом РАМН, удостоен звания заслуженного деятеля науки РФ.

Первостепенное внимание уделял А.Л. Гребенев педагогической деятельности. Будучи профессором, а за-

тем заведующим кафедрой, он следил, чтобы в каждом отделении было достаточно тематических больных, которых можно было бы показать студентам. После смерти В.Х. Василенко А.Л. Гребенев взял на себя основную работу по переизданию учебника «Пропедевтика внутренних болезней», получившего большую популярность у студентов и преподавателей, удостоенного в 1979 г. Государственной премии СССР и переведенного на английский и испанский языки. Учебник «Пропедевтика внутренних болезней» выдержал уже 7 изданий (4 — при жизни А.Л. Гребенева (1974 г., 1982 г., 1984 г., 1994 г.), 3 — после его смерти (2001 г., 2009 г., 2020 г.)) и до сих пор считается лучшим по данной дисциплине.

Лекции А.Л. Гребенева, к которым он всегда готовился самым тщательным образом, его клинические разборы, проводившиеся с врачами клиники и клиническими ординаторами, всегда отличались глубиной и отражали современный уровень развития науки. Большое внимание уделял А.Л. Гребенев подготовке научных кадров, стремясь привлечь к проведению научных исследований каждого врача клиники. Под его руководством была защищена 51 кандидатская и докторская диссертации. Ученики А.Л. Гребенева занимают должности заведующих кафедр и профессоров в разных городах России и стран СНГ.

Много сил и времени отнимала у А.Л. Гребенева научно-организационная и общественная работа. Он был директором Объединенного научно-учебного центра «Гастроэнтерология» (терапия) РАМН и ММА им. И.М. Сеченова, занимался подготовкой и проведением съездов и пленумов Всесоюзного научного общества гастроэнтерологов, где он был заместителем председателя, а затем Ассоциации научных обществ гастроэнтерологов СНГ (на посту председателя). А.Л. Гребенев был также заместителем председателя правления Московского городского научного общества терапевтов, главным редактором раздела «Гастроэнтерология» Большой и Малой медицинских энциклопедий, заместителем главного редактора журнала «Клиническая медицина».

Нельзя не сказать о личных качествах А.Л. Гребенева. Он был исключительно порядочным человеком, доброжелательным по отношению к людям, никогда не высказывавшим негативных отзывов о своих коллегах. С огромным уважением и любовью относился А.Л. Гребенев к своему учителю — академику РАМН В.Х. Василенко, всегда подчеркивая его выдающиеся научные заслуги, блестящее клиническое мастерство, доброту, человечность и желание прийти на помощь.

Время невозможно остановить. Андрея Леонидовича Гребенева нет с нами уже 28 лет. Но память о нем навсегда сохранится у всех, кому посчастливилось работать с этим замечательным человеком.

Информация об авторе/Information about the author

Шептулин Аркадий Александрович (Sheptulin Arkady A.) — д-р мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Симоненко В.Б.¹, Абашин В.Г.², Ивашова И.А.³, Дулин П.А.¹**РУССКИЕ ВОЕННЫЕ ВРАЧИ ВО ВРЕМЯ ИХЭТУАНЬСКОГО («БОКСЕРСКОГО») ВОССТАНИЯ В КИТАЕ**¹Филиал ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова в г. Москве, 107392, Москва, Россия²ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Москва, Россия³ФГБОУ ВО «Российский государственный гуманитарный университет», 125047, Москва, Россия

В статье представлены сведения об участии врачей русской императорской армии и военно-морского флота в период событий Ихэтуаньского восстания в Китае в 1900–1901 гг. Представлено краткое изложение хода сражений в Печелийском заливе и Маньчжурии. Приведены биографические данные о врачах сухопутных частей армии и кораблей эскадры Тихого океана.

Ключевые слова: военные врачи; восстание ихэтуаней; Печелийский залив; Маньчжурия; Китайско-Восточная железная дорога.

Для цитирования: Симоненко В.Б., Абашин В.Г., Ивашова И.А., Дулин П.А. Русские военные врачи во время Ихэтуаньского («Боксерского») восстания в Китае. *Клиническая медицина*. 2023;101(6):334–343.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-334-343>

Для корреспонденции: Абашин Виктор Григорьевич — e-mail: AVG-56@list.ru

Simonenko V.B., Abashin V.G., Ivashova I.A., Dulin P.A.**RUSSIAN MILITARY DOCTORS DURING THE YIHETUAN ("BOXING") UPRISING IN CHINA**

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

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

Russian State University for the Humanities, 125047, Moscow, Russia

The article presents information about the participation of doctors of the Russian imperial army and navy during the events of the Yihetuan Movement in China in 1900–1901. A brief summary of the course of the battles in Pechelii Bay and Manchuria is presented. Biographical information about the doctors of the army land units and the ships of the Pacific squadron is given.

Keywords: military doctors; Yihetuan Movement; Pechelii Bay; Manchuria; Chinese Eastern Railway.

For citation: Simonenko V.B., Abashin V.G., Ivashova I.A., Dulin P.A. Russian military doctors during the Yihetuan ("Boxing") Uprising in China. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(6):334–343. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-334-343>

For correspondence: Victor G. Abashin — e-mail: avg-56@list.ru

Received 28.09.2023

«...Русские войска, вступая на соседнюю территорию, отнюдь не преследуют каких-либо враждебных по отношению к Китаю целей: напротив того, присутствие их в дружественной стране при настоящих тревожных событиях может только оказать существенную помощь пекинскому правительству в борьбе его с мятежниками и ускорить восстановление в империи законного порядка вещей в интересах самого Китая».

Правительственное сообщение.
В Петергофе, 10 июня 1900 года [1]

На грани веков в Китае произошло Ихэтуаньское («Боксерское») восстание 1898–1902 гг.

Основные эпизоды боевых действий на территории провинции Чжи-ли и в Маньчжурии в исторической литературе описаны достаточно полно. Однако сведения об участии врачей русской императорской армии и военно-морского флота в период событий Ихэтуаньского восстания в Китае практически недоступны.

Основной целью восставших ихэтуаней было изгнание иностранцев из страны (прежде всего англичан), лишение их возможность вмешиваться во внутреннюю политику Китая и его экономику, в культурную и рели-

гиозную жизнь. Несколько стихийно образовавшихся тайных обществ («Ихэцюань» — «Кулак во имя справедливости и согласия»; «Иминьхуэй» — «Союз справедливых»; «Дадаохуэй» — «Союз больших мечей»; «Ихэтуань» — «Отряды справедливости и мира» и т.д.) объединились под общим названием «Ихэтуань» — «Отряды гармонии и справедливости». По использованию членами отрядов определенных навыков рукопашного боя (участники восстания в борьбе с противником применяли приемы ушу), напомиавших европейцам кулачный бой, они были названы «боксерами».

Неопределенность и непоследовательность позиций правящей императрицы Цыси (противодействие восставшим — их поддержка — жестокая борьба с ними) усугубила ситуацию в стране.

Официально началом восстания считается октябрь 1898 г., когда лидер ихэтуаней Ч. Сандуо «принес жертву знамени» и официально объявил о начале восстания против династии Цин и иностранцев.

В мае 1900 г. произошли нападения на кварталы европейцев, на храмы и школу русской православной миссии на севере Китая. В городах Ляоян, Инкоу, Гири и Куаньчэнцзы прошли массовые манифеста-

ции восставших. В Мукдене были убиты иностранцы и китайцы-христиане. В действиях против европейцев правительственные войска поддерживали ихэтуаней. Последовал ряд нападений на иностранные представительства и районы проживания (осада и артиллерийский обстрел дипломатических миссий в посольском квартале в Пекине).

Для противодействия восставшим и защиты своих граждан был образован «Альянс государств». В него вошли Великобритания, США, Япония, Франция, Германия, Италия, Австро-Венгрия и Россия. Общая численность войск составила до 45 000.

Именно антихристианский характер восстания стал причиной того, что Российская империя вошла в созданный альянс. Для России это была «Китайская война», или «Китайский поход» 1900–1901 гг.

Таку (Дагу) — Тяньцзинь — Пекин

В мае 1900 г. альянс направил в Печелийский (Чжильский) залив к устью р. Пейхо эскадру кораблей. Сюда же прибыл и отряд русских кораблей под флагом контр-адмирала Михаила Герасимовича Веселаго.

Боевые операции коалиционных войск проходили с использованием судов Российского императорского флота: эскадренных броненосцев «Наварин», «Петропавловск», «Сисой Великий», крейсеров «Россия», «Дмитрий Донской», «Адмирал Корнилов», минных крейсеров «Всадник», «Гайдамак», канонерских лодок «Кореец», «Гремящий», «Отважный», «Бобр», «Манджур», «Гиляк», «Сивуч», миноносцев № 203, № 204, № 206, № 207.

В адрес иностранцев в Пекине со стороны восставших ихэтуаней стали поступать угрозы. Для охраны дипломатических миссий посольского квартала и проживавших в Пекине иностранцев в Таку был сформирован международный отряд в количестве 428 штыков. Русским контингентом десанта командовали лейтенант барон Ф.В. фон Раден [2] и мичман К.И. фон Ден. Десантная рота насчитывала 74 матроса и офицера с броненосцев «Сисой Великий» и «Наварин» и одно орудие. В Пекин отряд был переброшен по железной дороге. Прибыв в Пекин 18.05.1900 г. (31.05.1900 г.) и после форсированного перехода от станции железной дороги, отряд прибыл в русскую миссию.

В ночь на 10–11.06.1900 г. (24–25.06.1900 г.) восставшие жестоко расправились над христианским населением Пекина, в т.ч. с китайцами-христианами. Из числа православных были убиты «221 мирянин и священномученик Митрофан». Эта ночь вошла в историю как «Варфоломеевская ночь в Пекине». В относительной безопасности были только жители охраняемого посольского квартала.

27.05.1900 г. (10.06.1900 г.) в Тяньцзине для переброски в Пекин был сформирован 1-й экспедиционный отряд под командованием английского адмирала Эдварда Хобарта Сеймура. Всего экспедиционный отряд Э. Сеймура насчитывал 2004 матроса и 106 офицеров альянса. В отряд вошла рота из 100 человек с крейсера «Россия» под



Таку (Дагу) — Тяньцзинь — Пекин

командованием лейтенанта Д.Д. Заботкина. 29.05.1900 г. присоединился второй отряд из 212 матросов с кораблей «Наварин», «Адмирал Корнилов», «Петропавловск» и «Дмитрий Донской» при 2 орудиях с «России».

Начальником русского морского десанта из 312 человек был старший офицер крейсера «Россия» капитан 2-го ранга И.И. Чагин. Из офицеров в отряде были мичманы: Л.Н. Зельгейм, Н.П. Кехли, Б.Н. Кнорринг, П.Н. Пелль и доктор А.А. Островский.

Островский Александр Александрович, 01.12.1870 г.р. Звание лекаря получил в 1896 г. В службе с 1896 г. Младший врач 13-го флотского экипажа (1901). Младший врач 9-го флотского экипажа (1903). Надворный советник (1903). Участник Русско-японской войны 1904–1905 гг. Старший врач крейсера «Боярин». После гибели крейсера «Боярин» (затонул от подрыва на mine на рейде в районе бухты Талиенван 29.01.1904 г.) был переведен на крейсер 2-го ранга «Разбойник» (Порт-Артур; затоплен в проходе 20.12.1904 г.). После сдачи Порт-Артура остался при госпитале. Награды: ордена Св. Владимира 4-й степени с мечами (1900); Св. Станислава 2-й степени с мечами (1905); светло-бронзовая медаль «В память военных событий в Китае в 1900–1901 г.» (1901); орден Почетного Легиона Кавалерский крест (1901); орден Священного сокровища 5-й степени (Япония, 1902) [3–5].

Для обороны иностранной колонии Тяньцзиня в городе остались 44 матроса и 25 казаков.

На пути в Пекин отряд адмирала Е. Сеймура был заблокирован восставшими и правительственными войсками в арсенале Сигу, недалеко от Тяньцзиня, в 45 верстах от Пекина. Его двухтысячный отряд был атакован 30-тысячной китайской армией и отрядами ихэтуаней.

29–30.05.1900 г. по распоряжению вице-адмирала Е.И. Алексева на броненосцах «Петропавловск», «Наварин», крейсере «Дмитрий Донской» и канлодках «Манджур», «Гремящий» и «Бобр» из Порт-Артура прибыл русский экспедиционный отряд полковника Константина Андреевича Анисимова в составе подразделений 8-го и 12-го Восточно-Сибирских стрелковых полков (до 2000 человек).

8-й Восточно-Сибирский стрелковый полк

Старший врач 8-го Восточно-Сибирского стрелкового полка (с 12.08.1895 г.) **Ерышев Иван Васильевич**, 18.08.1856 г.р. Звание лекаря получил в 1882 г. Коллежский советник. Награды: ордена Св. Анны 3-й степени (1892); Св. Станислава 2-й степени (1897); Св. Анны 2-й степени (1902) [3, 4].

Младший врач 8-го Восточно-Сибирского стрелкового полка **Новинский Ипполит Романович**, 01.05.1864 г.р. Звание лекаря получил в 1893 г. Коллежский ассessor. На 1913 г. — коллежский советник. Старший врач 25-й артиллерийской бригады (с 09.08.1911 г.). Награды: ордена Св. Станислава 3-й степени с мечами (1902); Св. Анны 3-й степени (1906); Св. Станислава 2-й степени (1907) [3, 4].

12-й Восточно-Сибирский стрелковый полк

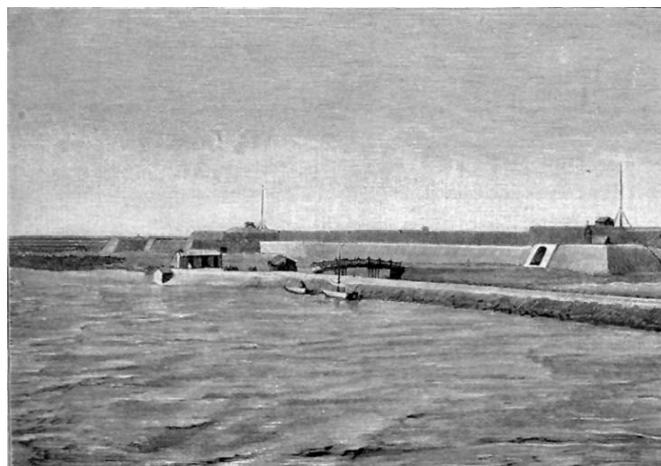
Старший врач 12-го Восточно-Сибирского стрелкового полка (1899–1900 гг.) **Зороастров Александр Александрович** (Зароастров; Алексеевич), 11.02.1859 г.р. Звание лекаря получил в 1886 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии (ИВМА). Бригадный врач отдельной Забайкальской казачьей бригады (в 1904 г. — Порт-Артур; 1906 г. — Харбин) и главный врач полевого запасного госпиталя № 2. На 1907 г. — дивизионный врач 3-й Сибирской стрелковой дивизии. На 1914 г. — действительный статский советник. Крепостной врач крепости Владивосток. Награды: ордена Св. Станислава 3-й степени (1898); Св. Анны 3-й степени (1900); Св. Станислава 2-й степени с мечами (1900); Св. Владимира 4-й степени с мечами и бантом (1901); Св. Анны 2-й степени с мечами (1905); Св. Владимира 3-й степени (1905) [3, 4].

Младший врач (старший врач с 1902 г.) 12-го Восточно-Сибирского стрелкового полка **Орловский Мечислав Францевич**, 1872 г.р. Звание лекаря получил в 1896 г. Доктор медицины. На 1925 г. — данных нет. Награды: ордена Св. Анны с мечами и бантом (1900); Св. Станислава 2-й степени с мечами [3, 4].

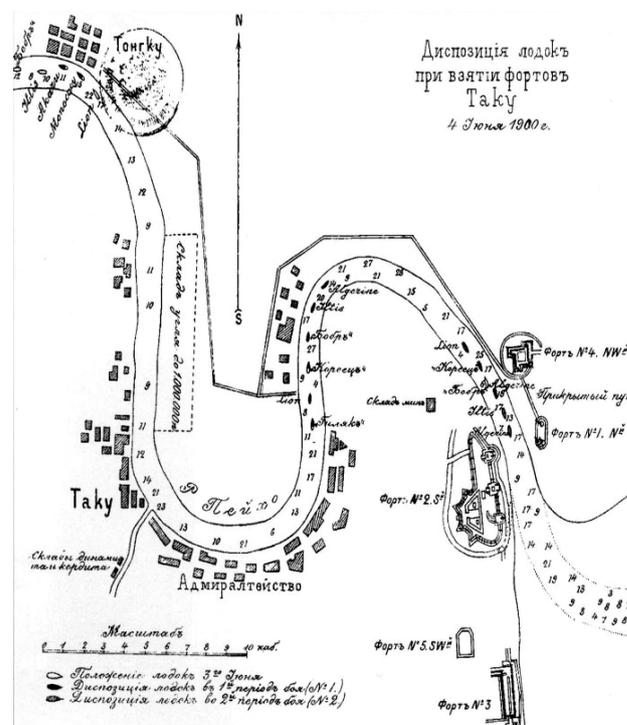
Младший врач 12-го Восточно-Сибирского стрелкового полка **Сонин Николай Алексеевич**, 1871 г.р. Звание лекаря получил в 1896 г. Награды: орден Св. Станислава 3-й степени (1902) [3, 4].

19.02.1903 г. полку было пожаловано Георгиевское знамя образца 1900 г. с образом Спаса Нерукотворного, малиновой каймой и надписью отличия на скобе: «1903. За Тяньцзинь въ 1900 году»; 1-й роте полка пожалован сигнальный рожок с надписью — «За штурм Таку въ 1900 году».

К.А. Анисимов имел задачу деблокировать отряд адмирала Е. Сеймура и продолжить поход на Пекин. 01.06.1900 г. из Тонгку отряд К.А. Анисимова с десантом пяти русских кораблей выступил к Тяньцзиню для обеспечения охраны проживавших там европейцев (до 2000 человек и свыше 400 женщин и детей). В укрепленном иностранном селтльменте было собрано около 600 человек войск, в том числе 135 русских моряков с двумя пушками. Нападения ихэтуаней были дважды



Главный форт китайской крепости Таку. 17 июня (4 июня ст. ст.) 1900 г.



Дислопозиция лодок при взятии фортов Таку. 4 июня 1900 г. (РГАВМФ. Ф. 467. Оп. 1. Д. 64. Л. 16)

отбиты. 02.06.1900 г. отряд был отрезан от сообщения с морем и лишен возможности получить какую-либо помощь.

Заменявший адмирала Е. Сеймура вице-адмирал Яков Аполлонович Гильдебранд¹ принял решение овладеть фортами Таку.

Ввиду требования сдать форты Таку китайские власти всем европейцам предложили покинуть Пекин в 24 часа. После чего императорским указом была объявлена война

¹ В 1863 г. участвовал в проведении гидрографических работ в западной части залива Петра Великого. В честь Я.А. Гильдебрандта был назван остров в заливе Петра Великого. Участник трех кругосветных плаваний.

иностранным державам. Правительственные войска уже официально присоединились к повстанцам.

Битва за форты Дагу — крепость Таку

Устье р. Пейхо, морские ворота на пути в столицу Китая, защищали форты Таку. Два форта находились на северном и три на южном берегу. Они были способны держать под обстрелом речное пространство на протяжении 12 верст. Выше по течению находились поселения Таку и Тангу.

С китайской стороны в сражении участвовали миноносцы «Хай-Хуа», «Хай-Лун», «Хай-Цин», «Хай-Си» и крейсер «Хайтянь».

К 30.05.1900 г. русская эскадра на рейде Таку состояла из броненосцев «Петропавловск», «Сисой Великий», «Наварин», крейсеров «Дмитрий Донской», «Россия», минных крейсеров «Всадник» и «Гайдамак».

На мелководье в устье реки могли действовать только канонерские лодки. Вечером 03.06.1900 г. русские («Бобр», «Кореец» и «Гиляк»), французская, немецкая и английская канонерки заняли исходные позиции.

Атака с моря на форты Таку началась 04(17).06.1900 г.

Канонерская лодка «Кореец». В начале боя снаряд с «Корейца» вызвал взрыв боезапаса на одном из фортов, что ускорило их сдачу. Сама канонерка получила не менее шести прямых попаданий. К концу боя на «Корейце» были убиты 10 и ранен 21 человек. В ходе боя тяжелую контузию получил судовой врач Х.Х. Кальнин.

Судовой врач «Корейца» **Кальнин Христиан Христианович**, 22.12.1864 г.р. Звание лекаря получил в 1893 г. В службе с 1894 г. Надворный советник (1901). Младший врач 2-го флотского экипажа. Старший врач 19-го флотского экипажа (28.01.1902 г.). Награды: серебряная медаль «В память царствования Императора Александра III» (1896); орден Св. Станислава 3-й степени с мечами (1900); серебряная медаль «В память военных событий в Китае в 1900–1901 г.» (1901); французский орден Почетного Легиона Кавалерский крест (1901); японский орден Священного сокровища 5-й степени (1902) [3–5].

Именем погибшего в бою старшего офицера «Корейца» лейтенанта Н.Е. Буракова был назван взятый в Таку в качестве трофея китайский миноносец «Хай-Хуа». «Лейтенант Бураков» воевал в период Русско-японской войны.

В начале Русско-японской войны 1904–1905 гг. канонерская лодка «Кореец» была взорвана командой в ходе боя с японской эскадрой 27.01.1904 г. в Чемульпо.

В ходе боя в Таку с **канонерской лодки «Бобр»** удачным выстрелом взорван пороховой погреб одного из фортов. Судовой врач «Бобра» П.П. Русанов оказывал помощь раненым на «Корейце», так как врач последнего, Х.Х. Кальнин «был оглушен снарядом и несколько часов лежал в обмороке».

Судовой врач канонерской лодки «Бобр» **Русанов Петр Петрович**, 08.02.1867 г.р. Звание лекаря получил в 1896 г. В службе с 1896 г. Коллежский ассессор (1899). Младший судовой врач Сибирского флотского экипажа, Владивосток (17.05.1897 г.). Награды: орден Св. Влади-



Офицеры «Гиляка». Форт Дагу (Таку), 3 июня 1900 г.

мира 4-й степени с мечами (1900); серебряная медаль «В память военных событий в Китае в 1900–1901 г.» (1901); орден Св. Станислава 2-й степени (1903); японский орден Священного сокровища 5-й степени (1902) [3–5].

Канонерская лодка «Бобр» — участник обороны Порт-Артура. Затонула от попадания японского снаряда в Западном бассейне 26.12.1904 г.

В ходе боя в Таку на канонерской лодке «Гиляк» было убито 8 и ранено 48 человек.

Судовой врач канонерской лодки «Гиляк» **Свечников Иосиф Николаевич**, 23.05.1872 г.р. Звание лекаря получил в 1896 г. В службе с 1896 г. Коллежский ассессор (1899). Младший врач 9-го флотского экипажа². Старший врач 13-го флотского экипажа (01.12.1903 г.). В 1916–1917 гг. — старший врач Морского Е.И.В.Н.Ц. кадетского корпуса, Севастополь. Награды: орден Св. Владимира 4-й степени с мечами (1900); серебряная медаль «В память военных событий в Китае в 1900–1901 г.» (1901); орден Почетного Легиона Кавалерский крест (1901); японский орден Священного сокровища 5-й степени (1902) [3–5].

Канонерская лодка «Гиляк» — участник обороны Порт-Артура: 24.11.1904 г. «1 час 54 минут. С одиннадцатого часа японцы бомбардируют гавань 11-дюймовыми снарядами. Бедные наши суда! "Пересвет" потоплен, потоплена и канонерская лодка "Гиляк", ставшая у берега против вокзала».

Наземная операция в фортах Дагу (фортах Таку)

Для проведения наземной операции был подготовлен десантный отряд. В его состав вошли 350 английских матросов (командир капитан Кристофер Крадок), 230 япон-

² Свечников И.Н. Отчет о подаче медицинской помощи раненым на мореходной канонерской лодке «Гиляк» при взятии китайских фортов Таку 4 июня 1900 г. Судового врача мореход. кан. лодки «Гиляк» И.Н. Свечникова. Новочеркасск, 1913. 20 с.

ских (командир капитан Хаттори), 130 германских, 50 австрийских и 25 итальянских (командир капитан Танка). Международный отряд возглавил германский капитан Хуго фон Польш.

03.06.1900 г. в Таку пришел крейсер «Адмирал Корнилов», доставивший сводную роту сибирских стрелков из 168 человек. Русский отряд возглавляли офицеры 12-го Восточно-Сибирского стрелкового полка поручик Сильвестр Львович Станкевич и подпоручик Петр Александрович Янчис.

После артиллерийского боя форты Таку были взяты. Форт № 1 был взят штурмом, остальные укрепления сдались без боя. Русский флаг был водружен на Южном форту; германский и австрийский — на Новом; японский — на Северном; британский и итальянский — на Северно-Западном.

За штурм Таку поручик С.Л. Станкевич был награжден орденом Св. Георгия 4-й степени, в 1902 г. награжден орденом Св. Анны 3-й степени с мечами и бантом. Подпоручик П.А. Янчис «за доблестное участие во взятии форта у Таку с ротой поручика Станкевича награжден орденом Св. Владимира 4-й степени с мечами и бантом» («Разведчик» № 549, 1901 г.).

В штурме фортов Таку принял участие отряд матросов миноносца № 203 лейтенанта К.П. Славинского, который занял китайское адмиралтейство и поднял на нем русский флаг.

05(18).06.1900 г. в Таку прибыл второй эшелон российских войск под командованием командира 3-й Восточно-Сибирской стрелковой бригады генерал-майора А.М. Стесселя. Он был доставлен из Порт-Артура вместе с обозом и запасом провизии на эскадренных броненосцах «Петропавловск», «Наварин», крейсере «Дмитрий Донской», канонерских лодках «Манджур», «Гремящий», «Сивуч».

Бригадный врач 3-й Восточно-Сибирской стрелковой бригады с 19.04.1900 г. **Николаенко Федот Данилович**, 29.02.1848 г.р. Звание лекаря получил в 1876 г. Статский советник. Член Квантунской санитарно-исполнительной комиссии в русском Порт-Артуре. Награды: ордена Св. Станислава 3-й степени с мечами и бантом (1878); Св. Анны 3-й степени с мечами (1878); Св. Владимира 4-й степени с мечами (1879); Св. Станислава 2-й степени (1883); Св. Анны 2-й степени (1892). Скончался в 1903 г. [3].

9-й Восточно-Сибирский стрелковый полк

Младший врач (затем старший врач) **Тищенко Владимир Евгеньевич**, 06.10.1867 г.р. Звание лекаря получил в 1893 г. Коллежский ассессор. На 1913 г. — коллежский советник. Войсковой врач Уссурийского казачьего войска (с 28.08.1912 г.). Награды: ордена Св. Станислава 2-й степени (1906); Св. Анны 3-й степени с мечами (1901) [3, 4].

Младший врач **Гинтергоф Людвиг-Евгений Эдуардович**, 25.08.1858 г.р. Звание лекаря получил в 1885 г. Титулярный советник. На 03.02.1904 г. — старший врач главной квартиры полевого штаба заместителя его им-

ператорского величества на Дальнем Востоке. На 1905–1913 г. — коллежский советник, статский советник. Старший ординатор Варшавского-Уяздовского госпиталя, Варшава. Награды: орден Св. Станислава 2-й степени с мечами (1905) [3, 4].

10-й Восточно-Сибирский стрелковый полк

Младший врач (затем старший врач) (с 13.02.1901 г.) **Зонненблик Абрам-Адольф Исаевич**, 14.09.1868 г.р. Звание лекаря получил в 1891 г. Коллежский советник. На 1906 г. — статский советник (1905). На 1913 г. — старший врач Никольского местного лазарета (с 21.03.1911 г.). Награды: ордена Св. Станислава 3-й степени (1899); Св. Станислава 2-й степени с мечами (1901); Св. Анны 2-й степени с мечами (1901); Св. Владимира 4-й степени с мечами (1906); Св. Владимира 3-й степени с мечами (1906) [3, 4].

11-й Восточно-Сибирский стрелковый полк

Старший врач **Жуковский Казимир Людвигович**, 1857 г.р. Звание лекаря получил в 1881 г. Надворный советник. Вольноопределяющийся, Талиенван. На 1906 г. — старший врач 45-го драгунского полка [3, 4].

Младший врач **Крюков Алексей Александрович**, 1872 г.р. Звание лекаря получил в 1896 г. Коллежский ассессор. Порт-Артур. На 1913 г. — вольноопределяющийся, Пятигорск Терской губ. [3, 4].

3-я Восточно-Сибирская стрелковая артиллерийская бригада

Младший врач **Петров Николай Федорович**, 1874 г.р. Звание лекаря получил в 1898 г. На 1914 г. — коллежский ассессор. Младший врач городской Выборгской больницы. СПб. [3, 4].

Перед отрядом А.М. Стесселя были поставлены задачи: разгром основной группировки восставших и китайских войск, соединение с окруженными группировками экспедиционного отряда Е. Сеймура и К.А. Анисимова, деблокирование иностранного квартала в городе Тяньцзине, осажденного китайцами в начале июня [6].

В ночь на 13.06.1900 г. отряд подполковника М.И. Ширинского численностью до 900 человек взял штурмом главный арсенал города Таку к северу от р. Пейхо и восстановил связь с 12-м Восточно-Сибирским полком в Тяньцзине.

Отряд К.А. Анисимова сумел продержаться в Тяньцзине до 12.06.1900 г. К Тяньцзиню подошли русские войска под командованием генерал-майора А.М. Стесселя. Отряд К.А. Анисимова атаковал китайские позиции с тыла и после длительного боя к вечеру русские войска объединились.

16.06.1900 г. был деблокирован отряд адмирала Е. Сеймура. Общие потери его экспедиции составили 62 человека убитыми и 252 ранеными, в том числе погибло 10 русских матросов, ранены четыре офицера и 21 нижний чин, контужено 10 человек.

После этих боев союзные войска двинулись на Пекин.

Битва за Пекин 01–02.08.1900 г.

Наступление на Пекин оказалось возможным начать лишь после взятия Тяньцзиня и снятия осады с двух отрядов войск альянса. В сторону Пекина выступил авангард русского отряда под командованием начальника штаба 1-го Восточно-Сибирского стрелкового корпуса Н.А. Василевского (командир корпуса — генерал-лейтенант Н.П. Линевиц).

1-я Восточно-Сибирская стрелковая бригада

В 1900–1902 гг. участвовала в походе в Китай: 1-й полк — Ляоян, Мукден; 2-й полк — Цзин-чжоу-фу; 3-й полк — Мукден; 4-й полк — Кобанци, Инкоу.

Бригадный врач 1-й Восточно-Сибирской стрелковой бригады **Субботин Николай Яковлевич**, 29.11.1845(8) г.р. Звание лекаря получил в 1873 г. Крепостной врач Порт-Артурской крепости, военно-санитарный инспектор крепости Порт-Артур. Действительный статский советник. Награды: ордена Св. Станислава 3-й степени (1882); Св. Анны 3-й степени (1888); Св. Станислава 2-й степени (1895); Св. Анны 2-й степени (1901); Св. Владимира 4-й степени с мечами (1903); Св. Владимира 3-й степени с мечами (1905) [3, 4].

1-й Восточно-Сибирский стрелковый полк

Старший врач 1-го Восточно-Сибирского стрелкового полка (с 02.10.1899 г.) **Гутовский Иннокентий Онуприевич**, 06.05.1855 г.р. Звание лекаря получил в 1882 г. Коллежский советник. Убит 25.02.1905 г. Награды: орден Св. Станислава 3-й степени (1895); Св. Анны 3-й степени (1898) [3, 4].

2-й Восточно-Сибирский стрелковый полк

Данных о врачах нет.

3-й Восточно-Сибирский стрелковый полк

Данных о врачах нет.

4-й Восточно-Сибирский стрелковый полк

Старший врач 4-го Восточно-Сибирского стрелкового полка (с 01.12.1899 г.) **Неводничанский Фелициан Францевич**, 09.06.1863 г.р. Звание лекаря получил в 1887 г. Доктор медицины. Коллежский советник. Награды: ордена Св. Станислава 3-й степени (1895); Св. Анны 3-й степени (1900); Св. Станислава 2-й степени (1901); Св. Анны 2-й степени с мечами (1906) [3, 4].

2-я Восточно-Сибирская стрелковая бригада

В 1900–1902 гг. участвовала в походе в Китай: 5-й полк — Шанхайгуань; 6-й полк — охрана железной дороги; 7-й полк — Тяньцзинь; 8-й полк — Квантунский полуостров.

5-й Восточно-Сибирский стрелковый полк

Данных о врачах нет.

6-й Восточно-Сибирский стрелковый полк

Данных о врачах нет.

7-й Восточно-Сибирский стрелковый полк

Данных о врачах нет.

8-й Восточно-Сибирский стрелковый полк

См. выше.

Кроме Восточно-Сибирских полков в сражениях приняли участие казаки.

1-й Верхнеудинский казачий полк Забайкальского казачьего войска

Старший врач **Щениовский Каэтан-Игнатий-Аниол Александрович (Алексеевич)**, 07.08.1854 г.р. Звание лекаря получил в 1879 г. На 1914 г. — статский советник. Врач, г. Ташкент.

Младший врач **Малиновский Павел Васильевич**, 1873 г.р. Звание лекаря получил в 1899 г. На 1914 г. — земский врач, г. Сергеевск.

1-й Читинский казачий полк Забайкальского казачьего войска

Старший врач с 23.01.1898 г. **Вейнбаум Нойех Тевелевич**, 1849 г.р. Звание лекаря получил в 1876 г. Выпускник ИВМА. В кампании 1877–1878 гг. Доктор медицины. Коллежский советник [3, 4].

Младший врач **Варламов Владимир Викторович**, 1874 г.р. Звание лекаря получил в 1899 г. Выпускник Казанского университета.

Шеломенцев Федот Осипович, 26.02.1870 г.р. Кандидат на классную должность. Младший медицинский фельдшер с 1888 г. Выпускник Читинской фельдшерской школы. Коллежский регистратор.

После боев при Бэйцане, Янцуне и Тунчжоу союзные войска подошли к Пекину и 01.08.1900 г. в 3 часа ночи вошли в город.

03.08.1900 г. (16.08.1900 г.) значительная часть Пекина была взята под контроль коалиционными силами, посольства были освобождены из осады. При штурме Пекина русские войска потеряли 28 человек убитыми и 106 ранеными [7].

12.08.1900 г. (25.08.1900 г.) МИД Российской империи заявил, что российские войска покинут Пекин.

В сражениях приняли участие корабли российского императорского флота. Судовые врачи:

Виттенбург (фон) Сергей Карлович, 18.11.1872–25.01.1921. Звание лекаря получил в 1897 г. Выпускник ИВМА. Младший врач Сибирского флотского экипажа. Участник подавления восстания в Китае (1900–1901). На 01.05.1903 г. — судовой врач морской канонерской лодки «Кореец» (до 07.10.1903). Участник Русско-японской войны. Старший судовой врач линкора «Император Николай I» (1904–15.05.1905). Участвовал в Цусимском сражении. Был в плену. Старший судовой врач линкора «Цесаревич». На 01.05.1914 г. — старший врач 1-го Балтийского флотского экипажа. В Первую мировую войну — главный доктор Морского госпиталя в Гельсингфорсе. В эмиграции в Эстонии. Умер 25.01.1921 г. в Эстонии от тифа в Пюхтицком лазарете. Награды: серебряная медаль «За поход в Китай»; серебряная медаль «В память Русско-японской

войны 1904–1905 гг.» (1906); ордена Св. Анны 2-й степени (1908); Св. Станислава 2-й степени (1911) [3–5].

Герцог Константин Павлович, 28.11.1868 г.р. Звание лекаря получил в 1893 г. Выпускник ИВМА. В службе с 1893 г. Младший врач 1-го Балтийского флотского экипажа (1898). Врач броненосного крейсера «Дмитрий Донской» в ходе Цусимского сражения (1905). Старший врач 2-го Балтийского флотского экипажа (1912). Доктор медицины. Статский советник. Помощник главного врача Ленинградского морского госпиталя по медицинской части с 1922 г. Награды: серебряная медаль «За поход в Китай»; серебряная медаль «В память Русско-японской войны 1904–1905 гг.» (1906); ордена Св. Владимира 4-й степени с мечами (1907); Св. Станислава 2-й степени (1910); Св. Анны 2-й степени (1914) [3–5].

Губарев Павел Михайлович, 03.07.1850 г.р. Звание лекаря получил в 1874 г. В службе с 1875 г. — 12-й флотский экипаж. Флагманский доктор Балтийского флота (с 04.08.1894 г.), Кронштадт. В РМС 1905 г. не указан. Награды: ордена Св. Станислава 2-й степени (1894); Св. Анны 2-й степени (1897); серебряная медаль «За поход в Китай»; орден Короны 3-го класса (1897, Пруссия) [3–5].

Ион Эрнест-Готфрид-Эдуард Эрнестович, 25.01.1870–04.01.1938. Звание лекаря получил в 1897 г. В службе с 1898 г. Врач транспорта (мастерская и снабжение) «Анадырь» в ходе Цусимского сражения (1905). Коллежский советник (1910). Старший врач 1-го Балтийского флотского экипажа (21.08.1910). Награды: орден Св. Анны 3-й степени с мечами (1905); серебряная медаль «За поход в Китай»; темно-бронзовая медаль «В память плавания в 1904–1905 г. 2-й эскадры вокруг Африки на Дальний Восток» (1907) [3–5].

Каружас Юрий Варфоломеевич, 30.03.1866 г.р. Звание лекаря получил в 1894 г. Выпускник ИВМА. В службе с 1894 г. На 15.05.1897–15.05.1899 гг. младший ординатор Кронштадтского морского госпиталя. Судовой врач крейсера 2-го ранга «Разбойник». На 01.02.1901 г. — младший врач 18-го флотского экипажа. Старший врач 17-го флотского экипажа (12.03.1901). Старший врач 6-го флотского экипажа. Прозектор и старший ординатор Морского госпиталя порта императора Александра III (Либава, с 08.10.1909 г.). Прозектор и старший ординатор временного морского госпиталя Морской крепости императора Петра Великого (Ревель, с 23.11.1915 г.). Доктор медицины (1898). Статский советник (1909). Награды: серебряная медаль «За поход в Китай»; ордена Св. Станислава 2-й степени (1908); Св. Анны 2-й степени (1912); Св. Владимира 4-й степени (1916); французский орден Почетного Легиона Кавалерский крест (1909) [3–5].

Кравченко Владимир Семенович, 21.06.1873–11.08.1927. Звание лекаря получил в 1897 г. Выпускник ИВМА. В службе с 1897 г. Служил судовым врачом на крейсере «Князь Пожарский», пароходе «Днепр», эскадренном броненосце «Сисой Великий». Статский советник. С началом Русско-японской войны был переведен на крейсер 2-го ранга «Изумруд». С 1905 г. — на крейсере 1-го ранга «Аврора», принимал участие в Цусимском сражении. Впервые применил в судовых условиях

рентгеновский аппарат для извлечения осколков у раненых. Награды: серебряная медаль «За поход в Китай»; светло-бронзовая медаль «В память Русско-японской войны 1904–1905 гг.» (1906); ордена Св. Анны 3-й степени с мечами (1907), Св. Станислава 2-й степени (1908), Св. Анны 2-й степени (1912), Св. Владимира 4-й степени (1915) [3–5].

Николаевский Александр Иванович, 29.10.1864–14.09.1938. Звание лекаря получил в 1891 г. Выпускник ИВМА. В службе с 1891 г. Участник подавления «Боксерского» восстания (1900). На 1901 г. — надворный советник. В период обороны Порт-Артура — старший врач эскадренного броненосца «Севастополь». С 18.08.1904 г. — старший ординатор временного морского госпиталя в Порт-Артуре. В 09.09.1914 г. — и.д. крепостного врача Морской крепости императора Петра Великого. Действительный статский советник. Доктор медицины. Эмигрировал в Константинополь. Был ординатором английского госпиталя для русских беженцев в Египте. В начале 1920-х перебрался во Францию. Работал во французских больницах для душевнобольных. Умер в Сен-Маре. Награды: орден Св. Анны 3-й степени (1900); медаль «За поход в Китай»; крест «За Порт-Артур»; ордена Св. Анны 2-й степени с мечами; Св. Владимира 4-й степени с мечами (1905); Св. Станислава 1-й степени (1915) [3, 4].

Озеров Александр Дмитриевич, 1871 г.р. Звание лекаря получил в 1895 г. Выпускник ИВМА. Доктор медицины. Коллежский советник. Участник Русско-японской войны 1904–1905 гг. С 1909 г. — старший ординатор госпиталя в Кронштадте. В 1927 г. — приват-доцент ВМА; автор ряда публикаций в медицинских изданиях. Награды: медаль «За поход в Китай»; ордена Св. Владимира 4-й степени с мечами (1904); Св. Анны 3-й степени с мечами (1904); светло-бронзовая медаль «В память Русско-японской войны 1904–1905 гг.»; орден Св. Анны 2-й степени (1912) [3–5].

Ястребов Иван Васильевич, 1858 г.р. Звание лекаря получил в 1884 г. Статский советник (1902). На 1904 г. — «Заведывающий» медицинской частью морского управления при главном начальнике и командующем Квантунской области и морских сил в Тихом океане. На 1906 г. — статский советник. Помощник медицинского инспектора порта Кронштадт. Награды: знак Красного Креста (1899), орден Св. Станислава 2-й степени с мечами (1900); медаль «За поход в Китай»; ордена Св. Анны 2-й степени (1902); Св. Владимира 4-й степени с мечами (1904); Св. Владимира 3-й степени с мечами (1904), серебряная медаль Красного Креста «В память Русско-японской войны 1904–1905 гг.»; ордена Св. Станислава 1-й степени; Двойного Дракона 3-го класса 1-й степени (1903; Китай) [3–5].

Холшевников Порфирий Николаевич, 1849 г.р. В 1904 г. — главный доктор Морского госпиталя и медицинский инспектор порта императора Александра III. Действительный статский советник. Награды: ордена Св. Станислава 2-й степени (1886); Св. Анны 2-й степени (1889); Св. Владимира 4-й степени (1895); Св. Владими-

ра 3-й степени (1898), медаль «За поход в Китай»; орден Св. Станислава 1-й степени (1908) [3–5].

Чернышев Дмитрий Иванович, 19.10.1868 г.р. Звание лекаря получил в 1894 г. В службе с 1894 г. Старший ординатор Кронштадтского госпиталя (с 18.07.1914 г.). Коллежский советник (1905). Награды: медаль «За поход в Китай»; ордена Св. Станислава 2-й степени (1907); Св. Анны 2-й степени (1914) [3–5].

Элленбоген Константин Александрович, 1860 г.р. Звание лекаря получил в 1888 г. Доктор медицины. Старший судовой врач крейсера «Герцог Эдинбургский». В 1914 г. — старший врач отдельной флотской роты, Ревель. Награды: орден Св. Станислава 2-й степени (1901), медаль «За поход в Китай»; ордена Св. Анны 2-й степени (1907), Св. Владимира 4-й степени (1911) [3–5].

Юргенсон Иван Христианович, 1871 г.р. Звание лекаря получил в 1896 г. Доктор медицины. Участник обороны Порт-Артура. Награды: медаль «За поход в Китай»; ордена Св. Станислава 2-й степени с мечами (1905); Св. Владимира 4-й степени с мечами (1905); серебряная медаль Красного Креста «В память Русско-японской войны 1904–1905 гг.» (1906); орден Св. Анны 2-й степени (1910) [3–5].

Агафонов Александр Александрович, 19.06.1866–1920, Севастополь. Звание лекаря получил в 1893 г. В службе в морском ведомстве с 1893 г. Участник военных событий в Китае 1900–1901 гг. Коллежский советник. Участник Русско-японской войны. Легко ранен на минном транспорте «Енисей». С 1908 г. — старший врач 1-го Балтийского флотского экипажа. В ходе Первой мировой войны переведен на Черноморский флот старшим врачом крейсера «Очаков». С 05.1917 г. — и.д. флагманского врача крейсерской бригады. В Гражданскую войну был в службе связи белого Черноморского флота. Остался при эвакуации войск генерала Врангеля в Севастополе. Умер в Севастополе. Награды: серебряная медаль «В память военных событий в Китае в 1900–1901 гг.» (1902); ордена Св. Станислава 2-й степени (1909); Св. Анны 3-й степени (1907) [3–5].

Гомзяков Павел Иванович (Ионович), 13.06.1867 г., Благовещенск — 1922 г., Архангельск. Звание лекаря получил в 1895 г. Выпускник Юрьевского университета. В службе с 1896 г. Врач учебного судна «Память Азова» («Двина»). Участник военных событий в Китае 1900–1901 гг. Участник Русско-японской войны в 1904–1905 гг. Старший врач 1-го Балтийского флотского экипажа (с 23.11.1915 г.). Коллежский советник (1912) [3–5].



Студент Дерптского университета Гомзяков Павел Иванович. 1889 г. (Хабаровский краевой музей им. Н.И. Гродекова)

Радзиминский Иосиф Ксаверьевич, 28.02.1869–06.01.1939. Звание лекаря получил в 1898 г. Выпускник Казанского универ-

ситета. В службе с 1899 г. Участник военных событий в Китае 1900–1901 гг. Участник Русско-японской войны в 1904–1905 гг. Старший врач Ревельской отдельной флотской роты (с 08.03.1915 г.). Коллежский советник (1910). В эмиграции в Польше. Умер в Гнезно («Часовой», Париж, 1939, № 240/241). Награды: серебряная медаль «В память военных событий в Китае в 1900–1901 гг.» (1902); ордена Св. Станислава 2-й степени (1903); Св. Анны 2-й степени (1915), французский знак Officier de Academie (1908) [3–5].

Хмелевский Павел Адамович, 08.10.1857 г.р. Звание лекаря получил в 1886 г. В службе с 1886 г. Участник военных событий в Китае 1900–1901 гг. Доктор медицины. Статский советник (1910). Старший врач Кронштадтского флотского полуэкипажа (08.10.1910). Награды: светло-бронзовая медаль «В память военных событий в Китае в 1900–1901 гг.» (1902); ордена Св. Станислава 2-й степени (1909); Св. Анны 2-й степени (1914) [3–5].

Война на севере Китая, в Маньчжурии и на Китайско-Восточной железной дороге

Китайско-Восточная железная дорога (КВЖД) строилась с 1897 г. как южная ветка Транссибирской магистрали. Ее общая протяженность составляла 2527 км. Крайними точками (главная линия, 1513 км) являлись железнодорожные пограничные переходы «Разъезд №86–Маньчжурия» (со стороны Читы) и «Суйфыньхэ–Гродеково» (со стороны Владивостока). Частью КВЖД являлась Южно-Маньчжурская ветвь (ЮМЖД) — железнодорожная магистраль от города Харбин до Порт-Артура (1014 км).

Китайско-Восточная железная дорога принадлежала Российской империи и обслуживалась ее подданными. От начала строительства дороги и на протяжении всего времени ее эксплуатации требовалась защита самого железнодорожного полотна, станций, разъездов и мостов от набегов хунхузов³. С началом восстания ихэтуаней нападения на КВЖД стали более частыми, а нападавшие объединенные группы — многочисленнее.

01.07.1900 г. восставшими при поддержке правительственных войск была предпринята попытка захвата двух российских речных судов («Михаил» и «Селенга») на Амуре, сопровождавшаяся их обстрелом. На кораблях были убиты и ранены.

02.07.1900 г. был обстрелян Благовещенск. В течение двух недель город подвергался ружейному и артиллерийскому обстрелу. Оборону города вели воинские команды и добровольческие отряды. В Благовещенске и Владивостоке по инициативе местных властей началось формирование отрядов добровольцев для защиты

³ Хунхузы — члены организованных банд, действовавших в Северо-Восточном Китае (Маньчжурии), а также на прилегающих территориях российского Дальнего Востока, Кореи и Монголии в конце XIX — начале XX вв. На территории России под «хунхузами» подразумевались исключительно этнические китайцы, составлявшие абсолютное большинство членов хунхузских бандитских группировок.

от «разбойничьих и мятежных шаяк». В обороне Благовещенска принимали участие:

- **21-й Сибирский стрелковый полк** — 1-й батальон;
- **37-й Сибирский стрелковый полк** — 9-я рота;
- **6-я Сибирская стрелковая артиллерийская бригада** — 1-я батарея.

Впоследствии они получили наградную ленту: «За оборону Благовещенска в 1900 году».



Наградная лента «За оборону Благовещенска в 1900 году»

09.06.1900 г. в Приамурском военном округе была объявлена мобилизация. Для обороны своих территорий и борьбы с восставшими Российская империя мобилизовала 12 000 солдат Сибирского военного округа и Уссурийское казачье войско под руководством генерал-губернатора Приморской области Николая Михайловича Чичагова.

23.06.1900 г. ихэтуани атаковали русские части Заамурского округа, охранявшие строящиеся участки КВЖД. Были разрушены железнодорожное полотно, станционные здания, разграблены склады. Убиты и ранены строители и представители охраны. Обезглавлен инженер Б. Верховский.

04.07.1900 г. Отряды ихэтуаней осадили формальный, технический и военный центр КВЖД город Харбин.

20–21.07.1900 г. отряд командующего войсками в Северной Маньчжурии генерала В.В. Сахарова, прибывший по р. Сунгари на пароходах из Хабаровска, снял блокаду Харбина.

22-й Восточно-Сибирский стрелковый полк

К сентябрю 1900 г. полк временно находится в Харбине в отряде генерал-майора В.В. Сахарова.

Младший врач 22-го Восточно-Сибирского стрелкового полка **Тихонравов Александр Александрович**, 23.08.1871 г.р. Звание лекаря получил в 1893 г. Выпускник ИВМА. В службе с 25.11.1894 г. Член Благовещенской городской санитарно-исполнительной комиссии (1900). Действительный член Иоанно-Богословского братства (1900). Участник военной компании в Китае в 1900–1901 гг. Доктор медицины. Коллежский советник. Награды: ордена Св. Станислава 3-й степени (1899); Св. Анны 3-й степени (1901); Св. Станислава 2-й степени с мечами (1904) [3, 4].

17-й Восточно-Сибирский стрелковый полк

Исправляющий должность старшего врача 17-го стрелкового полка **Березин Яков**. Коллежский ассессор.

Награды: орден Св. Станислава 3-й степени с мечами (1904) [3, 4].

Младший врач 17-го стрелкового полка **Пёрдзынский Чеслав-Казимир Казимирович**, 1872 г.р. Звание лекаря получил в 1900 г. Коллежский ассессор. Награды: орден Св. Станислава 3-й степени с мечами (1904) [3, 4].

К концу августа вся линия КВЖД была освобождена от повстанцев и вернулась под русский контроль, согласно ранним договорам.

27.11.1900 г. войска России завершили активные боевые действия в Маньчжурии.

Участники подавления антиправительственного Ихэтуаньского восстания в Китае помимо официальных наград Российской империи получили специальные медали.



Медаль «За поход в Китай» («В память военных событий в Китае в 1900–1901 гг.») Медальеры М. Грабе и П. Кленов. Лента медали — соединенная Андреевско-Владимирская. Медаль Российской империи для награждения военных, участвовавших в подавлении Ихэтуаньского восстания в Китае, а также для награждения медперсонала, чиновников и священников, состоящих на службе, чинов охранной службы КВЖД и ЮМЖД, добровольцев

26.01.1901 г. Россия выдвинула Китаю ультиматум с требованием вывести регулярные китайские войска из районов КВЖД.

Однако в отношении между Россией и Китаем вмешались Великобритания и США, выступавшие против русского присутствия в Маньчжурии. 20.03.1901 г. правительство Китая, опираясь на поддержку этих стран, отвергло ультиматум России.

Провокационные действия Великобритании и США создали предпосылки к Русско-японской войне 1904–1905 гг: «Мы не могли обойтись без этой войны, мы не могли избегнуть ее, потому что как японцев, так и нас толкнул в нее культурный Запад. Ему хотелось, ему нужно, чтобы было побольше этих ужасов, побольше текло крови, побольше погибало жизней. Его интересы — эгоистичные, торгашеские интересы, боязнь за свою шкуру — заставили его желать, чтобы русский и японский народы ослабляли друг друга, разоряли свою казну, задолжались, чтобы они не скоро могли оправиться и не могли помешать "культурному Западу" обогащать себя за счет довольно беспомощного, детски добродушного Дальнего Востока.

Нет на свете хищнее, алчнее, ненасытнее зверей, чем люди».

Ларенко П.Н., 1906 г. Сотрудник газеты «Новый край», Порт-Артур [8].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Статья не находится на рассмотрении в другом издании и не была ранее опубликована. Авторы несут ответственность за достоверность предоставленных материалов.

Вклад авторов (в концепцию и план исследования, в сбор данных, в анализ данных и выводы, в подготовку рукописи) равнозначен. Все авторы читали и одобрили статью.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Журнал «Разведчик» № 505 от 21 июня 1900 года. С. 562. [The magazine "Scout" No. 505 dated June 21, 1900. P. 562. (In Russian)].
2. Журнал событий русской десантной роты команд броненосцев «Наварин» и «Сисой Великий» в Пекине с 18 мая по 2 августа 1900 г., составленный Ф.В. фон Раденом. Фердинанд Владимирович фон Раден (1863–1919). [The journal of the events of the Russian amphibious company of the battleship Navarin and Sisoys the Great in Beijing from May 18 to August 2, 1900, compiled by F.V. von Raden. Ferdinand Vladimirovich von Raden (1863–1919). (In Russian)].
3. Российский медицинский список, изданный Медицинским департаментом Министерства внутренних дел на 1901 год. По сведениям на 1 февраля 1901 г. С.-Петербург. Типография Министерства внутренних дел. 1901. 403, 79, 116 стр. [The Russian medical List published by the Medical Department of the Ministry of Internal Affairs for 1901. According to information on February 1, 1901, St. Petersburg. Printing house of the Ministry of Internal Affairs. 1901. 403, 79, 116 p. (In Russian)].
4. Российский медицинский список, изданный Медицинским департаментом Министерства внутренних дел на 1906 год. С.-Петербург. Списки врачей, ветеринаров, зубных врачей, дантистов, фармацевтов и аптек, по сведениям на 25 марта Российский медицинский список, изданный Медицинским департаментом Министерства внутренних дел на 1906 год. С.-Петербург. Типография Министерства внутренних дел. 1906. [The Russian Medical List published by the Medical Department of the Ministry of Internal Affairs for 1906. St. Petersburg. Lists of doctors, veterinarians, dentists, dentists, pharmacists and pharmacies, as of March 25, the Russian

Medical List issued by the Medical Department of the Ministry of Internal Affairs for 1906. St. Petersburg. Printing house of the Ministry of Internal Affairs. 1906. (In Russian)].

5. Список гражданским и медицинским чинам морского ведомства. Январское издание. Санкт-Петербург тип. Морского м-ва. 1904. 993 с.; 448 с. разд. пар. [List of civil and medical ranks of the Maritime Department. January edition. Saint Petersburg type. Marine m-va. 1904. 993 p.; 448 p. section. par. (In Russian)].
6. Санников Н.С. Печилийский отряд и сводная саперная рота этого отряда: [Движение экспедиционного отряда ген.-майора Стесселя на выручку Тянь-Дзиня] Сост. Н. Санников. Санкт-Петербург: тип. и лит. В.А. Тиханова, 1904. [2], 97 с., 1 л. пл.: черт. [Sannikov N.S. Pechiliysky detachment and the consolidated sapper company of this detachment: [Movement of the expeditionary detachment of Gen.-Major Stessel to the rescue of Tien-Jin] / Comp. N. Sannikov. St. Petersburg: V.A. Tikhonov's type and lit., 1904. [2], 97 p., 1 l. pl.: damn. (In Russian)].
7. Янчевецкий Д.Г. 1900. Русские штурмуют Пекин. Москва, Яуза: Эксмо, 2008:635. [Yanchevetsky D.G. 1900. The Russians are storming Beijing. Dmitry Yanchevetsky. Moscow, Yauza: Eksmo, 2008:635. (In Russian)].
8. Ларенко П.Н. Страдные дни Порт-Артура: Хроника воен. событий и жизни в осажден. крепости с 26-го янв. 1904 г. по 9-е янв. 1905 г.: По дневнику мирного жителя и рассказам защитников крепости: ч. 1–2. П. Ларенко. Санкт-Петербург: П.А. Артемьев, 1906. 2 т. [Larenko P.N. Stradnye days of Port Arthur: Chronicle of the military. events and life in besieged. fortresses from January 26, 1904 to January 9, 1905: According to the diary of a civilian and the stories of the defenders of the fortress: Part 1–2. P. Larenko. St. Petersburg: P.A. Artemyev, 1906. 2 vols. (In Russian)].

Поступила 28.09.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Симоненко Владимир Борисович (Simonenko Vladimir B.) — д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры терапии неотложных состояний филиала ФГБВОУ ВО Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в г. Москве

Абашин Виктор Григорьевич (Abashin Victor G.) — д-р мед. наук, профессор, врач консультативного отдела ЦВКГ им. П.В. Мандрыка *Ивашова Ирина Александровна* (Ivashova Irina A.) — студентка исторического факультета Российского государственного гуманитарного университета

Дулин Петр Алексеевич (Dulin Pyotr A.) — д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры терапии неотложных состояний филиала ФГБВОУ ВО Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в г. Москве

© КНОПОВ М.Ш. 2023

Кнопов М.Ш.**ОТЕЧЕСТВЕННАЯ ВОЕННО-ПОЛЕВАЯ ХИРУРГИЯ НА ЭТАПАХ ИСТОРИИ**

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, Россия

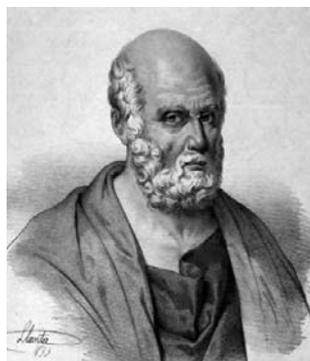
*В статье кратко представлены основные этапы развития отечественной военно-полевой хирургии.**Ключевые слова: военно-полевая хирургия; этапы развития.**Для цитирования:* Кнопов М.Ш. Отечественная военно-полевая хирургия на этапах истории. *Клиническая медицина.* 2023;101(6):344–347. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-344-347>*Для корреспонденции:* Кнопов Михаил Шмулевич — e-mail: knopov29@mail.ru**Кнопов М.Sh.****DOMESTIC MILITARY FIELD SURGERY AT THE STAGES OF HISTORY**

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 125993, Moscow, Russia

*The article briefly presents the main stages of the development of the Russian military field surgery.**Keywords: military field surgery; stages of development.**For citation:* Knopov M.Sh. Domestic military field surgery at the stages of history. *Clinical Medicine.* 2023;101(6):344–347. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-344-347>*For correspondence:* Mikhail Sh. Knopov — e-mail: knopov29@mail.ru

Received 17.01.2023

Одной из самых старых проблем медицины является оказание помощи раненым на войне. В решении этой проблемы всегда занимала особое место хирургия. В трудах Гиппократов уже встречается немало рекомендаций о лечении ран, помощи при переломах костей, борьбе с кровотечениями и др. Этот первый этап (до XV в.) явился периодом бессистемного применения различных методов лечения ран, нанесенных холодным оружием.

**Гиппократ**

Появление огнестрельного оружия существенно изменило характер боевых травм. Хирурги XV–XVI вв., наблюдая необычное течение ран, нанесенных этим видом оружия, и имея возможность сравнивать их с ранами от холодного оружия, постоянно убеждались в том, что огнестрельные раны заживают позже, дают много осложнений и часто ведут к смерти. Единственным объяснением такого неблагоприятного течения считалось то, что они отравлены порохом, свинцом. Отсюда возникла пагубная идея о необходимости выжигания огнестрельных ран каленым железом или кипящим маслом.

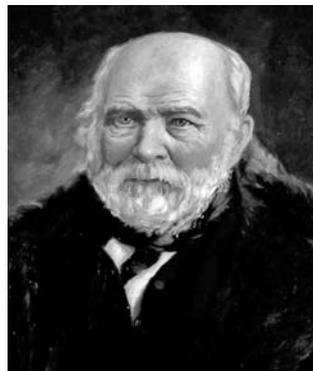
Известный французский хирург XVI столетия Амбруаз Паре решительно выступил против этой концепции. Он первым в истории мировой хирургии доказал, что особенности течения огнестрельных ран зависят не от отравления их порохом, а от того, что огнестрель-

ное ранение сопровождается разможением тканей, и поэтому эти раны можно лечить без применения кипящего масла. Отказавшись от прижигания ран, он заливал их бальзамическими веществами.

В дальнейшем большое влияние на развитие способов и средств оказания медицинской помощи в боевых условиях оказал французский хирург Доминик Ларрей, поддерживавший идею рассечения огнестрельных ран и разработавший систему оказания помощи раненым на полях сражений.

Новый этап в развитии военно-полевой хирургии в XIX столетии связан с деятельностью выдающегося отечественного хирурга Николая Ивановича Пирогова, который своими трудами заложил научные основы современной военно-полевой хирургии. Участник четырех военных кампаний (Кавказской экспедиции 1847 г., Крымской кампании 1853–1856 гг., Франко-прусской войны

**Амбруаз Паре****Доминик Ларрей**



Николай Иванович Пирогов

1870–1871 гг. и Русско-турецкой войны 1877–1878 гг.), Н.И. Пирогов всесторонне изучил и правильно оценил все основные проблемы военно-полевой хирургии и как хирург, и как организатор. В его трудах, посвященных вопросам военно-полевой хирургии, изложены все ее основные принципы. Как хирург Н.И. Пирогов создал учение о травме и реакциях на нее, о ранениях

и их осложнениях, блестяще разработал проблемы шока, кровотечений, повреждений костей и др. Однако заслуги Н.И. Пирогова как хирурга заключаются не только в разработке чисто хирургических проблем. Он впервые создал четкую систему организации хирургической помощи раненым, определил ведущее значение организационно-административных мероприятий при оказании помощи раненым, разработал систему сортировки раненых, их эвакуации.

Два выдающихся научных открытия XIX столетия — наркоз и метод антисептики и асептики — коренным образом повлияли на развитие отечественной хирургии. В России научные основы обезболивания были заложены Н.И. Пироговым, а клиническое испытание наркоза одними из первых провели выдающиеся отечественные хирурги Ф.И. Иноземцев, И.В. Буяльский, П.П. Заболотский-Десятковский, П.А. Наранович и др. Пионерами антисептики и асептики в России стали видные хирурги Н.В. Склифосовский, К.К. Рейер, С.П. Коломнин, В.А. Ратимов, М.С. Субботин, Н.А. Вельяминов, П.П. Пелехин и др.

Основоположниками травматологии и ортопедии в России, имеющими прямое отношение к проблемам военно-полевой хирургии, стали Р.Р. Вреден и Г.И. Турнер. На основе улучшения методов обезболивания, широкого внедрения в клиническую практику переливания крови, изучения особенностей открытого пневмоторакса происходило развитие грудной хирургии.

Следует подчеркнуть, что наиболее существенный вклад в развитие системы лечебно-эвакуационного обеспечения войск принадлежит выдающемуся отечественному хирургу — Владимиру Андреевичу Оппелю, который в период Первой мировой войны впервые попытался увязать практическое лечение с эвакуацией, предложив новую, прогрессивную для того времени систему организации хирургической помощи на войне, получившую название этапного лечения. Существование этой системы состояло в максимальном приближении квалифицированной хирургической помощи к раненым и сочетании лечения с эвакуацией. Выдвинутые В.А. Оппелем принципы этапного лечения при всей их прогрессивности не были реализованы в практике медицинского обеспечения царской армии. Этому препятствовала экономическая отсталость России и как непосредственный ее

результат — низкий уровень здравоохранения страны и слабая техническая оснащенность военно-медицинской службы.

После Октябрьской революции тоже не удалось сразу реализовать систему В.А. Оппеля в силу разрухи, гражданской войны и интервенции. И лишь в 1933 г. в официальных документах («Устав военно-санитарной службы РККА») была принята система этапного лечения, однако с очень существенным дополнением: этапное лечение с эвакуацией по назначению. Речь идет о том, чтобы не просто сочетать лечение с эвакуацией, а проводить эвакуацию по назначению, то есть в соответствии с медицинскими показаниями в специализированные лечебные учреждения.

Чрезвычайно важное значение для дальнейшего совершенствования организации оказания хирургической помощи на войне имел опыт, приобретенный медицинской службой во время боев у озера Хасан, у реки Халхин-Гол и в Советско-финляндской войне. Он позволил впервые широко и всесторонне проверить в условиях боевой обстановки принятую в нашей армии систему лечебно-эвакуационного обеспечения войск, явился основой для дальнейшего развития организации военно-медицинской службы, а также форм и методов ее работы в военное время.

Организация хирургической помощи в боях у озера Хасан стала первым боевым опытом молодой советской военно-полевой хирургии. В этом военном конфликте впервые был апробирован главный принцип этапного лечения — максимальное приближение квалифицированной хирургической помощи к раненым. Хасанские события стали первой проверкой жизнеспособности теоретических и практических установок советской военно-полевой хирургии. Боевой опыт хирургов страны привлек внимание широкой медицинской общественности к проблемам патологии военного времени и организации хирургической помощи на войне. Боевые действия у реки Халхин-Гол и Советско-финляндская война позволили еще шире и всестороннее, чем во время предшествующего военного конфликта у озера Хасан, проверить, в какой мере организация медицинского обеспечения войск соответствует условиям современной войны. Система оказания хирургической помощи на Халхин-Голе и в Советско-финляндской войне явилась моделью организации хирургической помощи раненым в последующих боевых столкновениях Красной Армии. Опыт, приобретенный хирургами нашей страны в 1938–1940 гг., сыграл важную роль в развитии отечественной военно-полевой хирургии. Он убедительно показал, что в боевой обстановке возможно оказание квалифицированной хирургической помощи большинству раненых в оптимальные сроки в медицинских учрежде-



Владимир Андреевич Оппель



Николай Нилович Бурденко

ниях, развернутых в войсковом районе (дивизионные пункты медицинской помощи и дивизионные госпитали). Была окончательно решена очень важная для военно-полевой хирургии проблема первичной хирургической обработки огнестрельной раны. Многочисленные наблюдения хирургов привели к твердому выводу о недопустимости в полевых условиях наложения первичного шва огнестрельной раны сразу после ее обработки. Опыт хирургической работы в минувших боевых операциях был обобщен в «Указаниях по военно-полевой хирургии», написанных под руководством Н.Н. Бурденко. Этот документ имел особое значение, так как в нем впервые в истории отечественной военной медицины официально устанавливались единые методы и единая тактика организации хирургической помощи на различных этапах медицинской эвакуации. На основе опыта хирургической работы в боевых условиях были написаны учебники и руководства по военно-полевой хирургии: «Краткий курс военно-полевой хирургии» (П.А. Куприянов, С.И. Банайтис), «Военно-полевая хирургия» (М.Н. Ахутин), «Военно-полевая хирургия» (Н.Н. Еланский).

Вся многогранная и разносторонняя работа хирургов страны в боях на Хасане, Халхин-Голе и в Советско-финляндской войне явилась существенным дополнением для дальнейшего совершенствования организации хирургической помощи. Ведь в эти годы складывалась и проходила предварительную «обкатку» в условиях реальных боевых действий военно-полевая хирургическая доктрина, прошедшая затем суровую всестороннюю проверку в Великой Отечественной войне, в которой она окончательно сложилась как теория и практика оказания хирургической помощи раненым воинам.

В истории отечественной военно-полевой хирургии особое место занимает период Великой Отечественной войны. В эти годы военно-полевая хирургия обеспечила решение важнейшей государственной задачи — сохранение жизни максимальному числу раненых, восстановление их боеспособности и трудоспособности. Одним из решающих факторов, обеспечивших успехи военно-полевой хирургии, явилась система этапного лечения раненых с эвакуацией по назначению. Огромный вклад в становление и упрочение системы этапного лечения раненых с эвакуацией по назначению принадлежит начальнику Главного военно-санитарного управления Красной Армии Е.И. Смирнову, главному хирургу Красной Армии Н.Н. Бурденко, главным хирургам фронтов

и флотов Д.А. Арапову, М.Н. Ахутину, С.И. Банайтису, А.А. Вишневному, Н.Н. Еланскому, П.А. Куприянову, М.С. Лисицину, Б.А. Петрову и другим руководящим военно-полевым хирургам.

Большое значение для установления единства взглядов на реализацию принципов этапного лечения раненых с эвакуацией по назначению имели пленумы ученого медицинского совета при начальнике Главного военно-санитарного управления (ГВСУ) Красной Армии, на которых рассматривались актуальные проблемы организации хирургической помощи раненым на войне, вопросы патогенеза и лечения ран, травматического шока и др. Важную роль в совершенствовании организации хирургической работы в годы войны сыграли инструктивные письма, в которых детализировалась тактика лечения раненых с поражением различных анатомических областей, давались рекомендации по применению новых лечебных методов или лекарственных средств. Иллюстрацией этого являются известные «Письма хирургам фронтов о пенициллине», составленные Н.Н. Бурденко.

Богатый опыт, накопленный хирургами медсанбатов и лечебных учреждений армий и фронтов, являлся предметом глубокого и всестороннего изучения широкими кругами военных медиков на армейских и фронтовых хирургических конференциях. Под редакцией ведущих военно-полевых хирургов издавались специальные сборники научных работ, которые становились руководством к действию для хирургов всех фронтов, что имело большое значение для совершенствования хирургической помощи в годы войны. В качестве примера можно упомянуть сборник «Достижения и перспективы развития военно-полевой хирургии» (по опыту военной медицины Западного фронта) С.И. Банайтиса.

В годы минувшей войны впервые в истории военной медицины была организована широкая специализация хирургической помощи, имевшая соответствующую материальную базу и обеспеченная высококвалифицированными кадрами хирургов различных профилей. Была упорядочена специализация хирургических госпиталей, входивших в состав госпитальных баз. Оказание основных видов специализированной помощи и лечения в полевых подвижных госпиталях обеспечивалось за счет специализированных групп, а также профилирования эвакуационных госпиталей.

В период войны хирургами был внесен большой вклад в решение целого ряда клинических проблем военно-по-



Ефим Иванович Смирнов

левой хирургии: первичная хирургическая обработка огнестрельной раны, шок, проникающие огнестрельные ранения головы, груди, живота и др. Крупным достижением военно-полевой хирургии стало создание системы специализированного лечения легкораненых, что позволило успешно лечить значительные контингенты раненых в армейских и фронтовых районах, не направляя их в тыл. Это обеспечило быстрее восстановление боеспособности раненых и возвращение их в строй.

Таким образом, период Великой Отечественной войны явился наиболее важным этапом в развитии отечественной военно-полевой хирургии — этапом, характеризующимся созданием стройной и эффективной системы оказания хирургической помощи раненым, отличительной чертой которой стала научная обоснованность самой системы, базирующейся на принципах единой полевой военно-медицинской доктрины, и как следствие этого — высокий научный уровень проводимых лечебно-эвакуационных мероприятий. В годы войны военно-полевая хирургия наряду с организационным развитием обогатилась новыми лечебными методами, что, несомненно, обеспечило дальнейшее развитие медицинской науки и практики. Огромный вклад, внесенный хирургами страны в совершенствование организации хирургической помощи и лечения раненых, позволил поднять на качественно новый уровень теорию и практику не только отечественной, но и мировой военно-полевой хирургии. Блестящей иллюстрацией этого стали результаты лечения раненых на фронте и в тылу, достигнутые в годы Великой Отечественной войны.

Дальнейшее развитие производительных сил и бурный рост науки и техники в послевоенные годы привели к появлению новых средств массового поражения: ракетно-ядерного оружия, зажигательных средств, новых отравляющих веществ, усовершенствованного огнестрельного оружия. Эти факторы оказали огромное влияние

на способы ведения военных действий, характер войны в целом, структуру и масштабы боевых потерь.

Применение ракетно-ядерного оружия сопровождается возникновением в очень короткие отрезки времени массовых санитарных потерь в войсковом, армейском и фронтовом районах в количестве, значительно превышающем те, которые имели место в период Великой Отечественной войны. В этих условиях изменится также структура и характер боевых поражений: на первый план выступят ожоги и комбинированные радиационные поражения, увеличится удельный вес тяжело пострадавших (шок, синдром длительного раздавливания, лучевые поражения). Огнестрельные ранения при этом теряют свою доминирующую роль. В настоящее время для военно-полевой хирургии особое значение имеют такие методы лечения боевых повреждений, которые оказываются наиболее пригодными в самых трудных условиях. Становится очевидной неоспоримая истина: чем эффективнее средства поражения, чем больше поток пораженных, тем проще должны быть методы оказания помощи.

Из сказанного выше вытекают основные направления развития современных проблем военно-полевой хирургии. Главными из них являются всестороннее изучение патологии, возникающей от современных боевых средств поражения; разработка организационных аспектов военно-полевой хирургии в связи с появлением новых видов оружия; анализ и обобщение опыта оказания хирургической помощи в локальных ограниченных войнах и вооруженных конфликтах.

Поступила 17.01.2023

Информация об авторе/Information about the author

Клюнов Михаил Шмулевич (Клюнов Mikhail Sh.) — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры медицины катастроф ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Некролог

ПАМЯТИ СЕМЕНА ИСААКОВИЧА РАПОПОРТА



4 мая 2023 года на 91-м году жизни от нас ушел выдающийся ученый Семен Исаакович Рапопорт — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик Российской академии медико-технических наук.

Семен Исаакович родился 21 января 1933 г. в Москве. В 1956 г. окончил 1-й Московский медицинский институт, клиническую ординатуру под руководством академика АМН СССР М.С. Вовси. Многие годы С.И. Рапопорт был сотрудником академика АМН СССР профессора В.Х. Василенко.

В 1965 г. С.И. Рапопорт защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Эксфолиативная цитология в диагностике рака желудка». В дальнейшем он разработал дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных клеток с помощью исследования ДНК, что нашло от-

ражение в диссертации на соискание степени доктора медицинских наук «Дифференциально-диагностическое значение цитологического метода в распознавании рака желудка (клинико-морфологическое исследование)» (1972 г.). Следующим значительным этапом деятельности С.И. Рапопорта стала работа под руководством академика РАН Ф.И. Комарова как председателя проблемной комиссии «Хронобиология и хрономедицина».

Ф.И. Комаров и С.И. Рапопорт одними из первых в мире предложили создание и использование капсульной эндоскопии в диагностике заболеваний органов пищеварения.

О своих учителях С.И. Рапопорт написал замечательную монографию.

Под руководством проф. С.И. Рапопорта выполнено 4 докторских и 20 кандидатских диссертаций. Опубликовано более 700 научных работ, 4 руководства, 14 монографий, 7 справочников, получено 35 патентов.

Более 20 лет С.И. Рапопорт был заместителем главного редактора журнала «Клиническая медицина», членом редколлегии журналов «Пространство и время», «Здоровье и образование в XXI веке», научным консультантом Большой российской энциклопедии.

Семен Исаакович — лауреат премий им. В.Х. Василенко, им. М.П. Кончаловского, награжден медалью А.Л. Чижевского.

Коллектив журнала «Клиническая медицина», сотрудники Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Центрального военного клинического госпиталя им. П.В. Мандрыка выражают искренние соболезнования его родным и близким. Память об этом замечательном человеке навсегда сохранится в наших сердцах.