

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-ef.ru, www.akc.ru

Формат 60 × 88%.

Печать офсетная.

Печ. л. 10,0.

Усл. печ. л. 12,9.

Уч.-изд. л. 12,5.

ISSN 0023-2149



9 770023 214005

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Ежемесячный рецензируемый научно-практический журнал

2023

Том 101, № 11

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

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

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, проф.

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)

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, № 11

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-chief **V.B. SIMONENKO** — MD, PhD, DSc, prof.,
corresponding member of RAS

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. (Nizhny Novgorod)

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

E.G. GRIGORYAN — MD, PhD, DSc, prof. (Yerevan, 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**

- Бокарев И.Н., Мельников А.П., Бурых С.И.* Ингибитор фибринолиза, активируемый тромбином, и его клиническое значение **521**
- Аннаев М.С., Гельцер Б.И., Стегний К.В., Гончарук Р.А., Морозова А.М., Маслянецев Е.В.* Первичный гиперальдостеронизм: выбор в пользу органосохраняющих операций **525**
- Зайцев А.А.* Неантимикробная терапия внебольничной пневмонии **531**
- Захарьян Е.А., Черный Е.В.* Отношение пациента к болезни как предиктор ее течения и исхода **538**
- Лепендин С.О., Паценко М.Б., Сурыгина С.Е., Морозова Н.В., Стеклов В.И.* Особенности диагностики и лечения впервые диагностированной фибрилляции предсердий **549**

Оригинальные исследования

- Рудой М.Д., Макарова Е.В., Страхова Л.А., Иванова Ю.В.* Особенности липидного спектра крови у мужчин, подвергающихся воздействию повышенного уровня шума **556**
- Фурсов А.Н., Потехин Н.П., Чернов С.А., Захарова Е.Г., Гайдуков А.В.* Вазоренальная артериальная гипертензия на фоне мультифокального склероза: влияние эндоваскулярных способов коррекции на ее течение и оптимизация лечебных мероприятий **562**
- Урунова Г.Р.* Особенности внешнего дыхания у лиц, использующих различные способы употребления психоактивных веществ **566**
- Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Астанин П.А., Юсупова Т.Ф., Юсупов Ф.А.* Поражения почек при гипертонической болезни **569**

В помощь практическому врачу

- Мотрий Е.В., Шепель И.С., Неустроева Т.Е.* Зеркальная терапия как метод реабилитации пациентов, перенесших инсульт **577**
- Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А.* Современные подходы к выбору схем эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* (по материалам согласительного совещания «Маастрихт-VI») **582**

Reviews and lectures

- Bokarev I.N., Melnikov A.P., Burykh S.I.* TAFI phenomenon and its clinical significance
- Annayev M.S., Stegny K.V., Geltser B.I., Goncharuk R.A., Morozova A.M., Maslyantsev E.V.* Primary hyperaldosteronism: the choice in favor of conservative surgery
- Zaitsev A.A.* Non-antimicrobial therapy of community-acquired pneumonia
- Zakharyan E.A., Cherniy E.V.* Patient attitude towards disease as a predictor of its course and outcome
- Lependin S.O., Patsenko M.B., Surigina S.E., Morozova N.V., Steklov V.I.* Features of diagnosis and treatment of newly diagnosed atrial fibrillation

Original investigations

- Rudoi M.D., Makarova E.V., Strakhova L.A., Ivanova Yu.V.* Features of the blood lipid spectrum in men exposed to elevated noise levels
- Fursov A.N., Potekhin N.P., Chernov S.A., Zakharova E.G., Gaidukov A.V.* Renovascular hypertension against the background of multifocal atherosclerosis: impact of endovascular methods of correction on its course and optimization of remedial measures
- Urunova G.R.* Features of external respiration in individuals using various methods of psychoactive substance consumption
- Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Murkamilova Zh.A., Astanin P.A., Yusupova T.F., Yusupov F.A.* Kidney damage in hypertension disease

Guidelines for practitioners

- Motriy E.V., Shepel I.S., Neustroeva T.E.* Mirror therapy as a method of rehabilitation for stroke patients
- Sheptulin A.A., Kardasheva S.S., Kurbatova A.A.* Modern approaches to the choice of schemes for eradication of *Helicobacter pylori* infection (based on the materials of the consensus meeting "Maastricht-VI")

Заметки и наблюдения из практики

Кортиева А.Т., Крушельницкий В.С., Габриэль С.А., Дынько В.Ю., Гутчель А.Я., Тлехурай Р.М. Капсульная эндоскопия в диагностике экзофитной гастроинтестинальной стромальной опухоли тонкой кишки **588**

Notes and observations from practice

Kortieva A.T., Krushelnitskiy V.S., Gabriel S.A., Dynko V.Yu., Guchetl A.Ya., Tlekhuray R.M. Capsule endoscopy in the diagnosis of exophytic gastrointestinal stromal tumor of the small intestine

История медицины

Меркушев И.А., Абашинов В.Г. П.Ф. Лесгафт — основоположник развития функциональной анатомии **590**

History of medicine

Merkushev I.A., Abashin V.G. P.F. Lesgaft as the founder of the development of functional anatomy

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

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2023

Бокарев И.Н.², Мельников А.П.^{1,2}, Бурых С.И.¹

ИНГИБИТОР ФИБРИНОЛИЗА, АКТИВИРУЕМЫЙ ТРОМБИНОМ, И ЕГО КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

¹ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии», 101000, Москва, Россия

²Всероссийская ассоциация по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им. А.А. Шмидта–Б.А. Кудряшова, 129327, Москва, Россия

Ингибитор фибринолиза, активируемый тромбином (thrombin activatable fibrinolysis inhibitor — TAFI), является одним из ключевых белков систем фибринолиза и воспаления. На основании данных литературы представлены сведения о биологических эффектах TAFI, механизмах его активации, полиморфизме генов, определяющем длительность его действий и активность. Перечислены нозологические формы, где TAFI имеет значение в патогенезе развития болезней, его роль при экспериментальных и лабораторных исследованиях, возможности фармакологического влияния на активность этого белка.

Ключевые слова: ингибитор фибринолиза, активированный тромбином; гемокоагуляция; фибринолиз; воспаление; осложнение беременности.

Для цитирования: Бокарев И.Н., Мельников А.П., Бурых С.И. Ингибитор фибринолиза, активируемый тромбином, и его клиническое значение. *Клиническая медицина*. 2023;101(11):521–524. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-521-524>

Для корреспонденции: Бурых София Игоревна — e-mail: sburyh@gmail.com

Bokarev I.N.², Melnikov A.P.^{1,2}, Burykh S.I.¹

TAFI PHENOMENON AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE

¹Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, 101000, Moscow, Russia

²Russian Association on Thrombosis, Hemostasis and Vascular Pathology A. Schmidt–B. Kudryashov, 129327, Moscow, Russia

Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI) is one of the key proteins of fibrinolysis and inflammation systems. Based on literature data, information is presented on the biological effects of TAFI, the mechanisms of its activation, gene polymorphism that determines the duration of its action and activity. Nosological forms are listed, where TAFI is important in the pathogenesis of the development of diseases, its role in experimental and laboratory studies, and the possibility of pharmacological influence on the activity of this protein.

Key words: thrombin-activated fibrinolysis inhibitor; hemocoagulation; fibrinolysis; inflammation; pregnancy complication.

For citation: Bokarev I.N., Melnikov A.P., Burykh S.I. TAFI phenomenon and its clinical significance. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(11):521–524. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-521-524>

For correspondence: Sofia I. Burykh — e-mail: sburyh@gmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 15.04.2023

Сегодня уже хорошо известно, что гемокоагуляция играет важную роль в организме человека, а ее нарушения вызывают множество опасных заболеваний. Избыточная активность и интенсивность свертывания крови является причиной атеротромбоза и его следствий — инфаркта миокарда, ишемических инсультов, гангрены ног. Венозные тромбозы и их следствие — тромбоэмболия легочных артерий — ежегодно уносят из жизни миллионы людей.

Снижение свертывания крови приводит к развитию множества геморрагических синдромов, вызывающих страдания миллионов больных. Известно [1], что в крови людей имеет место постоянное внутрисосудистое микросвертывание крови. Предполагается, что этот феномен

регулирует проницаемость сосудистой стенки и служит основой для обеспечения живых клеток необходимыми аминокислотными структурами.

Для того чтобы постоянное внутрисосудистое свертывание крови не доходило до формирования тромбозов и окклюзии сосудов, в организме людей функционирует специальная фибринолитическая система, которая и ограничивает объемы этого процесса. Система фибринолиза также задействована в таких биологических процессах, как тканевое ремоделирование, опухолевая инвазия, ангиогенез и репродукция.

Фибринолитическая система активно изучается. Сегодня о ней известно следующее.

Фибринолитическая система состоит из белка плазмина (П), его предшественника плазминогена (ПГ). Плазмин получается при активации плазминогена тканевым активатором (tissue plasminogen activator — tPA) (ТПА) и урокиназным активатором (urokinase plasminogen activator — uPA) (УПА) [2]. Активности П противодействуют ингибитор активатора плазминогена первого типа (plasminogen activator inhibitor type 1 — PAI-1), ингибитор активатора плазминогена второго типа (plasminogen activator inhibitor type 2 — PAI-2), альфа-2-антиплазмин, альфа-2-макроглобулин.

Всего в организме имеется 2 основных пути для предупреждения гиперфибринолиза:

- 1) PAI-1 — основной физиологический ингибитор ТПА и УПА;
- 2) альфа-2-антиплазмин — основной ингибитор плазмина.

В 1985 г. Nesheim и Bajzar начали изучать причину повышения фибринолиза, которую объясняли действием активного протеина Си. Их работа привела к обнаружению вещества, получившего название «ингибитор фибринолиза, активированный тромбином» (thrombin activatable fibrinolysis inhibitor), сокращенно TAFI.

TAFI — одноцепочечный белок плазмы из 401 аминокислоты с молекулярной массой 56 кДа, состоит из двух доменов: активирующего пептида и каталитического. Он вырабатывается печенью и мегокариocyтами. Под действием тромбина, тромбин-тромбомодулинового комплекса и плазмина формируется TAFIa, который препятствует связыванию фибрина с плазминогеном и тканевым плазминовым активатором (ТПА). Происходит уменьшение образования плазмина и торможение фибринолиза [3]. Сегодня предполагают, что это одна из ключевых систем гемостаза. Обнаружено, что TAFI препятствует кофакторной функции фибрина в активации плазминогена [4]. TAFI в комплексе с тромбином и тромбомодулином приводит к образованию активной субстанции TAFIa, которая и подавляет фибринолиз.

Три ингибитора — PAI-1, альфа-2-антиплазмин и TAFI — регулируют работу фибринолиза по-разному. PAI-1 — сериновая протеаза, образует комплексы с активатором плазминогена. ТПА из клеток сосудистого эндотелия находится на их поверхности, высокие уровни PAI-1 в плазме связаны со снижением фибринолиза и риском тромбоза. Альфа-2-антиплазмин снижает фибринолиз, связывая плазмин после взаимодействия с фибрином и фактором FXIIIa. TAFI катализирует удаление С-концевых остатков лизина с частично расщепленного фибрина, препятствуя активации плазминогена и эффективности фибринолиза. Это подавление обусловлено снижением активности фибринолиза, который запускается активацией плазминогена в присутствии фибрина, сформировавшегося под действием тромбина [4]. Активация плазминогена имеет место на поверхности клеток эндотелия сосудов и образовавшегося фибрина. TAFI, активированный тромбином, связывается с тромбомодулином на клетках сосудистого эндотелия. Он является ключевым белком, регулирующим активацию плазминогена и последующий фибринолиз [5].

Что сегодня известно о роли TAFI в заболеваниях человека? Какую же роль играет TAFI в современной клинической практике?

Прогноз при ишемическом инсульте зависит от скорости и полноценности восстановления церебрального кровотока при применении медикаментозного фибринолиза или хирургического удаления тромба. Группой J. Marta-Enguita и соавт. (2021) изучались структурные и клеточные компоненты тромбов, влияющие на прогноз ишемического инсульта, с детальным изучением роли TAFI. Было установлено, что повышенное количество TAFI в тромбах связано с меньшей смертностью. Присутствие TAFI на поверхности тромба может способствовать его инактивации и увеличивает лизис тромба. Это может быть связано с более эффективным фибринолизом, снижением плотности тромбов и их лучшей реканализацией [6].

Изучена роль TAFI в развитии экспериментального формирования аневризмы аорты. Образование пристеночного тромба приводит к расслоению стенки и раннему ее разрыву в изучаемой модели. Подавление TAFI приводило к снижению смертности, связанной с разрывом аневризмы. При этом предупреждение патологии возможно уже на ранних стадиях с помощью применения препаратов, замедляющих активность TAFI [7].

Мутация гена тромбомодулина влияет на TAFI и сопровождается как тромбозами, так и геморрагиями. Врожденный функциональный дефицит тромбомодулина характеризуется рецидивирующими подкожными кровоизлияниями и инфарктом мозговой ткани.

M. Okada и соавт. [8] приводят клиническое наблюдение пациента с тромбомодулином Нагасаки, где происходит гомозиготное замещение глицина аспаратом в аминокислотном остатке Gly 412 Asp в тромбинсвязывающем домене гена тромбомодулина, приводящее к невозможности связывания с тромбином и активации протеина С и TAFI. Использование рекомбинантного человеческого иммуноглобулина (рекомодулин) привело к нормализации лабораторных показателей и клиническому улучшению. Кровотечения возникали в связи гипопродукцией TAFI, гиперфибринолизом с образованием больших количеств D-димера и плазмин-антиплазминовых комплексов.

Описан сложный гемостатический дефект — тромбомодулинассоциированная коагулопатия. Он состоит в снижении образовании тромбина и изменениях фибринолиза, что обусловлено сниженной активацией TAFI за счет присутствия аллеля CPB2pArg114*. Этот дефицит TAFI клинически протекает бессимптомно, но снижение активности прокарбоксихептидазы в плазме ускоряет процесс фибринолиза *in vitro*.

Дефицит образования тромбина у пациентов с гемофилией и антикоагулянтная терапия у пациентов, склонных к тромботическим осложнениям, могут приводить к неполноценной активации TAFI и усилению фибринолиза. Это способствует образованию слабой стабильности сгустка и преждевременному его лизису.

Клинические проявления кровоточивости при гемофилии А могут быть объяснены особенностью нахождения TAFI в тканях, что зависит от типа сосудистой сети.

Неполноценная активация TAFI при тяжелой врожденной гемофилии А связана с недостаточным образованием тромбина в бедной сосудами зоне с низкой экспрессией тканевого фактора. Это способствует повышенному фибринолизу, обусловленному действием uPA на суставных поверхностях и формированию гемартроза. Добавление рекомбинантной TAFI значительно снижает риск и степень гемартроза [9].

Плазма пациентов с дефицитом фактора XI обладает повышенной фибринолитической активностью. TAFI у таких людей менее активен, а биологический эффект TAFIa снижен. При этом образуется меньше тромбина, меньше TAFIa и время лизиса сгустка укорочено. Кровотечения у таких пациентов возникают в тех местах, где высокая фибринолитическая активность. Такими местами являются полость рта, нос, мочеполовой тракт [10].

В клинической и лабораторной практике описан феномен TAFI-резистентности, названный по аналогии с феноменом APC-резистентности. Добавление TAFIa вызывало значительно меньшее пролонгирование времени лизиса сгустка у пациентов с FXI дефицитом по сравнению с таковым в контроле. Резистентность к фибринолизу этих пациентов может быть как TAFI-зависимой, так и TAFI-независимой [10].

Для лечения ДВС, вызванного сепсисом, в Японии часто используется рекомбинантный растворимый человеческий тромбомодулин. После назначения данного препарата уровни TAFIa были значительно выше у пациентов с плохим прогнозом. Это может служить предиктором смертельного исхода при септическом ДВС-синдроме [11]. Показатели TAFI и комплемента C5a могут быть использованы для прогнозирования развития септического состояния при политравме. J.T. Vollrath и соавт. [12] выявили снижение уровня TAFI и повышение уровня C5a у пациентов с множественной травмой, у которых затем развился сепсис. Такими показателями являлись снижение уровня TAFI и повышение C5a.

Z.A. Bazzi и соавт. [13] оценивали роль TAFI в развитии метастазов рака молочной железы. Установлено, что ингибирование TAFIa увеличивало инвазию клеток, их миграцию и протеолиз. Стабильный вариант TAFIa оказывал подавляющее действие на инвазию, миграцию и протеолиз клеток. Это дает основание считать, что увеличение TAFI может быть методом предупреждения развития метастазов рака молочной железы.

У пациентов с осложненной формой острого панкреатита уровень TAFI был достоверно повышен. Предполагают, что это связано со способностью TAFI инактивировать компоненты системы комплемента, а также брадикинин и остеопонтин [14].

По мере прогрессирования беременности уровни TAFI увеличиваются, достигая пика в III триместре. Это особенно выражено при осложненном течении беременности. TAFI возвращается к исходному уровню через сутки после родов. TAFI регулирует раннюю инвазию клеток трофобласта [15, 16].

Отмечено достоверное увеличение TAFI у женщин с преэклампсией (ПЭ). И это не зависит от частоты сле-

дующих полиморфизмов генов TAFI — G505A, C1040T, G438A, как гетерозиготных, так и гомозиготных. У пациенток с ПЭ TAFI достоверно повышается в большей степени, чем при нормально протекающей беременности. Этот показатель можно считать коагулологическим маркером ПЭ наряду с APC-резистентностью, наличием F5 Лейден, MTHFR, протромбина G20210A. Полиморфизмы TAFI не связаны с повышенным риском ПЭ, но повышенные уровни TAFI имеют место при наличии типа полиморфизма C1040C, G438A, а также при гетерозиготном полиморфизме G505A [17].

Полиморфизм 1040 C/T изменяет циркулирующий уровень TAFI-антигена, что снижает возможность удалять фибриновые сгустки из циркуляции и может являться фактором риска привычного выкидыша.

По данным N. Danasori и соавт. [18], полиморфизм TAFI 1040 C/T у египтянок не был показателем к привычному выкидышу. Уровень TAFI не имел различия у пациенток с привычным выкидышем и у лиц контрольной группы в отличие от фактора, активирующего тромбоциты (platelet-activating factor, PAF), содержание которого было достоверно выше у женщин с привычным выкидышем. По данным P. Fang и соавт. [16], частота встречаемости С-аллеля в полиморфизме TAFI 1040 C/E была ниже у женщин с привычным выкидышем, чем в контрольной группе. Доказана генетическая предрасположенность к привычным выкидышам генотипов TAFI 1040 T/C и 1040 T/T. Риск привычного выкидыша возрастает при TT-генотипе в 1,23 раза и в 1,34 раза при носительстве СТ-генотипа. Отмечается различие частоты встречаемости С-аллеля у женщин с привычным невынашиванием в зависимости от национальной принадлежности. Из 86 итальянских женщин он был у 59,3%, из 59 сербских женщин также у 59,3%, у обследованных 50 египетских женщин — в 73%, а у 426 китайских — только в 15,6% случаев [10].

Уровень циркулирующего TAFI-антигена у пациенток с гестационным сахарным диабетом (ГСД) оказался достоверно выше, чем в контрольной группе. Повышение TAFI может приводить к замедлению фибринолитической активности, вызывая тромбофилическое состояние [9]. По данным S. Garag и соавт. [19], к параметрам тяжести ГСД у пациенток относится увеличение TAFI.

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) относится к заболеваниям, связанным с нарушением системы гемокоагуляции и фибринолиза, наряду с инсулинорезистентностью и признаками метаболического синдрома. Отмечается повышенный уровень TAFI у пациенток с синдромом СПЯ и избыточной массой тела [20]. У пациенток с СПЯ имеется снижение показателей системы фибринолиза — замедление времени лизиса эуглобулинового сгустка и общей фибринолитической активности, что характеризует гипофункцию фибринолитического звена системы гемокоагуляции [21]. Плазменные уровни TAFI у пациенток с СПЯ коррелировали положительно с содержанием PAI-1, нарушенными метаболическими параметрами и резистентностью к инсулину [20]. При метаболическом синдроме уровень наиболее важно-

го ингибитора активатора плазминогена PAI-1 коррелирует с клинической симптоматикой и зависит от генетических аллелей 4G и 5G в сайте 675 PAI-1 [22].

Ф. Karakurt и соавт. [21] полагают, что одним из основных компонентов формирующегося протромботического состояния у пациенток с СПЯ является высокий уровень TAFI-антигена и снижение активности фибринолитической системы. СПЯ характеризуется и пониженной способностью к растворению фибриновых сгустков, что является фактором риска возникновения сердечных и сосудистых осложнений. Содержание TAFI положительно коррелирует с общим тестостероном плазмы.

Не обнаружено связи между вероятностью возникновения рака яичников и генным полиморфизмом белков системы фибринолиза, включая TAFI [23].

Изучалась роль TAFI у пациенток с эндометриозом. Выяснилось, что имеет место гиперпродукция белка в очагах эндометриоза. Это объясняет увеличенную инвазию и пролиферацию клеток путем эпителиально-мезенхимального превращения [24].

В 2004 г. Е.К. Neil и соавт. опубликовали метод определения активированного TAFI в плазме [25]. Можно полагать, что дальнейшее изучение данного вопроса поможет медицине в лечении болезней, где сегодня еще успехи не достигнуты.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бокарев И.Н., Попова Л.В., Савин А.А. ДВС-синдром и постоянное внутрисосудистое микросвертывание крови. Москва. 2016. [Bokarev I.N., Popova L.V., Savin A.A. DIC-syndrom and Constant Intravascular Microcoagulation of blood. Moscow. 2016. (In Russian)].
2. Федоренко В.А., Мельников А.П. Нарушения фибринолиза в акушерско-гинекологической практике. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2022;22(6):18–26. [Fedorenko V.A., Melnikov A.P. Fibrinolysis disorders in obstetric and gynecological practice. *Russian Bulletin of an obstetrician-gynecologist*. 2022;22(6):18–26. (In Russian)]. DOI: 10.17116/rosakush2022206118
3. Nesheim M., Bajzar L. The discovery of TAFI. *J. Thromb. Haemostasis*. 2005;3(10):2139–2146. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2005.01280.x
4. Kwaan H.C. The role of fibrinolytic system in health and disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(9):5262. DOI: 10.3390/ijms23095262
5. Urano T., Castellino F.J., Suzuki Y. Regulation of plasminogen activation on cell surfaces and fibrin. *J. Thromb. Haemost.* 2018;16(8):1487–1497. DOI:10.1111/jth.14157
6. Marta-Enguita J., Navarro-Oviedo M., Muñoz R. et al. Inside the thrombus: association of hemostatic parameters with outcomes in large vessel stroke patients. *Front. Neurol.* 2021;12:599498. DOI:10.3389/fneur.2021.599498
7. Bridge K., Revell C., Macrae F. et al. Inhibition of plasmin-mediated TAFI activation may affect development but not progression of abdominal aortic aneurysms. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177117. DOI: 10.1371/journal.pone.0177117
8. Okada M., Tominaga N., Honda G., Nishioka J., Akita N., Hayashi T., Suzuki K., Moriuchi H. A case of thrombomodulin mutation causing defective thrombin binding with absence of protein C and TAFI activation. *Blood Adv.* 2020;4(12):2631–2639. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019001155
9. Wysure T., Cooke E.J., Declercq P.J. et al. Defective TAFI activation in hemophilia A mice is a major contributor to joint bleeding. *Blood*. 2018;132(15):1593–1603. DOI: 10.1182/blood-2018-01-828434 9001155
10. Colucci M., Incampo F., Cannavò A. et al. Reduced fibrinolytic resistance in patients with factor XI deficiency. Evidence of a thrombin-independent impairment of the thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor pathway. *J. Thromb. Haemost.* 2016;14(8):1603–1614. DOI: 10.1111/jth.13342
11. Totoki T., Ito T., Kakuuchi M., Yashima N., Maruyama I., Kakihana Y. An evaluation of circulating activated TAFI in septic DIC: a case series and review of the literature. *Thromb. J.* 2022;20(1):6.
12. Vollrath J.T., Marzi I., Herminghaus A., Lustenberger T., Relja B. Post-traumatic sepsis is associated with increased c5a and decreased TAFI levels. *J. Clin. Med.* 2020;9(4):1230. DOI: 10.3390/jcm9041230
13. Bazzi Z.A., Lanoue D., El-Youssef M. et al. Activated thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFIa) attenuates breast cancer cell metastatic behaviors through inhibition of plasminogen activation and extracellular proteolysis. *BMC Cancer*. 2016;16:328. DOI: 10.1186/s12885-016-2359-1
14. Radovanović-Dinić B., Tešić-Rajković S., Ignjatovic A., Grgov S. Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor as an indicator of the severity of acute pancreatitis. *Turkish J. Gastroenterol.* 2018;29(4):488–493. DOI: 10.5152/tjg.2018.17666
15. Gumus I.I., Kargili A., Karakurt F. et al. Levels of thrombin activatable fibrinolysis inhibitor in gestational diabetes mellitus. *Gynecol. Endocrinol.* 2013;29(4):327–330. DOI: 10.3109/09513590.2010.501884
16. Fang P., Cai D., Du L., Shen F., Zhang C., Li M. Relationship Between Polymorphism of Thrombin-Activatable Fibrinolysis Inhibitor Gene +1040C/T and a Cohort of Chinese Women With Recurrent Spontaneous Abortion. *Clin. Appl. Thromb.* 2021;27. DOI: 10.1177/10760296211029720
17. Acosta-Tejeda M., Baptista-González H., Rosenfeld-Mann F., Trueba-Gómez R., García-Latorre E. Association between genotype and plasma levels of thrombin-activated fibrinolysis inhibitor (TAFI) in the development of preeclampsia. *Thromb. Res.* 2011;128(4):e39–42. DOI: 10.1016/j.thromres.2011.05.019
18. ElDanasori N., Abulata N., Shaheen I.A., ElGendy A.M., El-Khayat W. Thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor gene polymorphism (TAFI1040C/T) in women with recurrent spontaneous abortion. *Clin. Appl. Thromb.* 2018;24(3):532–535. DOI: 10.1177/1076029617695485
19. Gorar S., Alioglu B., Ademoglu E. et al. Is there a tendency for thrombosis in gestational diabetes mellitus? *J. Lab. Physicians*. 2016;8(2):101–105. DOI: 10.4103/0974-2727.180790
20. Godtfredsen A.C.M., Sidelmann J.J., Gram J.B., Andersen M., Glinborg D. Fibrin lysis is associated with central obesity and inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020;99(8):1078–1084. DOI: 10.1111/aogs.13825
21. Karakurt F., Gumus I.I., Bavbek N. et al. Increased thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor antigen levels as a clue for prothrombotic state in polycystic ovary syndrome. *Gynecol. Endocrinol.* 2008;24(9):491–497. DOI: 10.1080/09513590802291824
22. Zorio E., Gilabert-Estelles J., Espana F., Ramon L., Cosin R., Estelles A. Fibrinolysis: the key to new pathogenetic mechanisms. *Curr. Med. Chem.* 2008;15(9):923–929. DOI: 10.2174/092986708783955455
23. Bentov Y., Brown T.J., Akbari M.R. et al. Polymorphic variation of genes in the fibrinolytic system and the risk of ovarian cancer. *PLoS One*. 2009;4(6):e5918. DOI: 10.1371/journal.pone.0005918
24. Cai Y., Jin H., Cao L.Q., Gao Q., Tao J. Overexpression of TAFI promotes epithelial mesenchymal transition in endometriosis. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2017;21(24):5527–5533. DOI: 10.26355/EURREV_201712_13988
25. Neil E.K., Stewart R.J., Schneider M.M., Nesheim M.E. A functional assay for measuring activated thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor in plasma. *Anal. Biochem.* 2004;330:332–341. DOI: 10.1016/j.ab.2004.04.007

Поступила 15.04.2023

Информация об авторах / Information about the authors

Бокарев Игорь Николаевич (Bokarev Igor N.) — д-р мед. наук, профессор, президент Всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудистой стенки им. А.А. Шмидта–Б.А. Кудряшова, <https://orcid.org/0000-0001-5331-2655>

Мельников Андрей Павлович (Melnikov Andrey P.) — канд. мед. наук, старший научный сотрудник МОНИИАГ, <https://orcid.org/0000-0002-7426-9040>

Бурых София Игоревна (Burykh Sofia I.) — клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии МОНИИАГ, <https://orcid.org/0000-0002-1582-8455>

Аннаев М.С., Гельцер Б.И., Стегний К.В., Гончарук Р.А., Морозова А.М., Маслянцева Е.В.

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ: ВЫБОР В ПОЛЬЗУ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ

ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», 690922, Владивосток, Россия

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) является наиболее распространенной причиной вторичной артериальной гипертензии среди эндокринных заболеваний. Учитывая, что пациенты с данной патологией подвержены более высокому риску развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий, большое значение имеют ранняя диагностика заболевания и его своевременное лечение. На сегодняшний день в центре внимания находятся две основные формы ПГА: альдостеронпродуцирующая аденома и двусторонняя гиперплазия надпочечников, лечение которых обеспечивается выполнением лапароскопической адреналэктомии или фармакотерапией антагонистами минералокортикоидных рецепторов. Несмотря на то что у большинства пациентов после хирургического вмешательства наблюдается восстановление функционально-метаболического статуса, у части из них фиксируется развитие постоперационной надпочечниковой недостаточности. Это в свою очередь приводит к необходимости длительной гормонозаместительной терапии. В обзоре рассмотрены варианты применения органосохраняющих операций (частичная адреналэктомия и селективная эмболизация надпочечниковой артерии).

Ключевые слова: инциденталомы надпочечников; первичный гиперальдостеронизм; надпочечниковая недостаточность; лапароскопическая адреналэктомия; частичная адреналэктомия; селективная эмболизация надпочечниковых артерий.

Для цитирования: Аннаев М.С., Гельцер Б.И., Стегний К.В., Гончарук Р.А., Морозова А.М., Маслянцева Е.В. Первичный гиперальдостеронизм: выбор в пользу органосохраняющих операций. *Клиническая медицина*. 2023;101(11):525–530.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-525-530>

Для корреспонденции: Аннаев Мейлис Сердарович — e-mail: dr.meylis.card@gmail.com

Annayev M.S., Stegny K.V., Geltser B.I., Goncharuk R.A., Morozova A.M., Maslyantsev E.V.

PRIMARY HYPERALDOSTERONISM: THE CHOICE IN FAVOR OF CONSERVATIVE SURGERY

Far Eastern Federal University, 690922, Vladivostok, Russia

Primary hyperaldosteronism (PHA) is the most common cause of secondary arterial hypertension among endocrine disorders. Given that patients with this pathology are at a higher risk of developing fatal and non-fatal cardiovascular events, early diagnosis and timely treatment are of great importance. Currently, the two main forms of PHA are aldosterone-producing adenoma and bilateral adrenal hyperplasia, which are treated with laparoscopic adrenalectomy or pharmacotherapy with mineralocorticoid receptor antagonists. Although most patients experience restoration of their functional and metabolic status after surgical intervention, some may develop postoperative adrenal insufficiency, which requires long-term hormone replacement therapy. This review examines the options for organ-preserving surgeries, such as partial adrenalectomy and selective embolization of the adrenal artery.

Key words: adrenal incidentalomas; primary hyperaldosteronism; adrenal insufficiency; laparoscopic adrenalectomy; partial adrenalectomy; selective embolization of the adrenal arteries.

For citation: Annayev M.S., Stegny K.V., Geltser B.I., Goncharuk R.A., Morozova A.M., Maslyantsev E.V. Primary hyperaldosteronism: the choice in favor of conservative surgery. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(11):525–530.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-525-530>

For correspondence: Meilis S. Annayev — e-mail: dr.meylis.card@gmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Поступила 05.04.2023

В настоящее время инциденталомы надпочечников (ИН) являются распространенной формой эндокринной патологии, под которой понимают разнообразные по морфологии образования размером более 1 см, случайно выявленные при использовании визуализирующих методов диагностики. Распространенность ИН по данным аутопсийной статистики составляет в среднем 6%, а по данным КТ «случайные» образования надпочечников выявляются приблизительно у 4% обследованных. В возрасте до 30 лет ИН фиксируются у 0,2% пациентов, а среди лиц старше 70 лет их распространенность достигает 7% [1]. Большинство пациентов с ИН не нуждается в каком-либо лечении и могут оставаться

под амбулаторным наблюдением. К ним относят лиц с небольшими образованиями (размером до 4 см) без признаков злокачественности по визуализирующим методам диагностики (однородной структуры, с нативной плотностью менее 10–15 единиц Хаунсфилда), не имеющих клиничко-биохимических признаков заболевания. Вместе с тем ряд пациентов при выборе тактики лечения требует междисциплинарного подхода. К ним относят лиц, имеющих двусторонние поражения надпочечников, которые, по данным ряда авторов, встречаются в 10–15% случаев [2, 3]. Особого внимания заслуживают пациенты с первичным гиперальдостеронизмом (ПГА), который занимает лидирующее место среди эндокринных забо-

леваний, вызывающих вторичную артериальную гипертензию (АГ). ПГА в виде альдостеронпродуцирующей аденомы или двусторонней гиперплазии надпочечников фиксируется у 5–10% больных АГ [4–6].

В реальной клинической практике большое значение имеет ранняя диагностика ПГА, так как пациенты с данной патологией подвержены более высокому риску развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий по сравнению с больными с эссенциальной АГ. S. Monticone, F. D'Ascenzo и соавт. [7] в систематическом обзоре и метаанализе 31 исследования показали, что у пациентов с ПГА вероятность развития инсульта, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности в 2–3,5 раза выше, чем у пациентов с эссенциальной АГ [8]. В исследованиях ряда авторов определены категории лиц высокого риска, которым показаны исследования для скрининга ПГА. К ним относят больных с АГ II и III стадии; АГ, резистентную к 3 традиционным антигипертензивным препаратам, включая диуретик, или контролируемую АГ при применении 4 и более антигипертензивных препаратов; АГ в сочетании со спонтанной или индуцированной диуретиками гипокалиемией; АГ с инциденталомой надпочечников; АГ и обструктивное апноэ сна; семейный анамнез ранней АГ или нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте (< 40 лет); мерцательную аритмию, не ассоциированную со структурным ремоделированием сердца и/или другими состояниями, вызывающими аритмию; родственников 1-й степени родства больных АГ с диагностированным ПГА [6]. Долгие годы для скрининга ПГА использовались такие клинические маркеры, как АГ, гипокалиемия и метаболический алкалоз, впервые описанные Дж. Конном в середине 50-х годов прошлого века. В 1981 г. для скрининга ПГА среди гипертоников было предложено определение альдостерон-ренинового соотношения (АРС) [9]. В настоящее время АРС считается основным и наиболее надежным индикатором ПГА [11–14]. Вместе с тем в недавно опубликованном систематическом обзоре, включающем 10 исследований с общим числом участников 4110 человек, было показано, что АРС имеет ограниченную диагностическую способность — это обусловлено широкой вариабельностью пороговых значений данного показателя из-за различий в диагностических протоколах и методах исследования [13, 14]. Однако в большинстве исследований доказано, что в сравнении с анализом изолированных значений уровня калия или альдостерона АРС обладает максимальной чувствительностью и специфичностью при первичном скрининге ПГА [15–20]. Дальнейшие этапы диагностики ПГА связаны с проведением компьютерной томографии (КТ) и сравнительного селективного венозного забора крови из надпочечниковых вен (ССВЗК) для локализации пораженного надпочечника.

Известно, что ПГА в 30% случаев ассоциируется с альдостеронпродуцирующей аденомой надпочечника (АПА, синдром Конна), а в 60% случаев — с двусторонней надпочечниковой гиперплазией. Около 5–10% случаев ПГА составляют его наследственные формы в виде

изолированной патологии надпочечников или их сочетания с другими компонентами генетически детерминированных синдромов. Причинами ПГА могут быть также односторонняя гиперплазия надпочечников или аденокортикальный рак [18, 19, 21]. Несмотря на то что КТ обладает высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с другими визуализирующими методами диагностики, она не всегда позволяет точно оценить структуру надпочечника при гиперплазии. Так, например, микронодулярная гиперплазия нередко трактуется как нормальная ткань надпочечника, что не позволяет объективно оценить точную локализацию и распространенность процесса, а в отдельных случаях приводит к неоправданной адrenaлэктомии. Именно поэтому проведение ССВЗК в последние годы относят к «золотому стандарту» дифференциальной диагностики одностороннего или двустороннего поражения надпочечников, что важно в выборе тактики дальнейшего лечения [22–24].

В настоящее время при лечении пациентов с доказанным ПГА используются 2 основных метода: при одностороннем поражении применяется хирургическая стратегия с открытой или лапароскопической адrenaлэктомией; для лечения двусторонних форм используется фармакотерапия антагонистами минералокортикоидных рецепторов (АМР). Цель лечения состоит в нормализации артериального давления и продукции альдостерона, что обеспечивает улучшение качества жизни и снижение смертности [5, 18, 19]. Вместе с тем, по мнению ряда авторов, выбор этих стратегий не всегда эффективен. Известно, что даже при технически идеально выполненной адrenaлэктомии сохраняются риски послеоперационных осложнений. К одним из них относят первичную надпочечниковую недостаточность (НН), которая требует длительной послеоперационной гормонозаместительной терапии [25, 26]. При односторонней адrenaлэктомии НН развивается вследствие того, что контралатеральный надпочечник не может адекватно восполнить функцию удаленной железы. При этом тяжелое течение НН наблюдается у пациентов с синдромом Иценко–Кушинга в связи с гиперпродукцией кортизола, который подавляет функцию здоровой железы вплоть до полной атрофии ее коркового слоя [27, 28]. При ПГА патофизиологическим последствием одностороннего избыточного синтеза альдостерона является подавление функции клубочковой зоны контралатерального надпочечника. После адrenaлэктомии это может привести к дефициту альдостерона, нарушающему почечный клиренс калия, и последующей гиперкалиемии, что и становится проявлением НН. Evelyn Fischer и соавт. [29] провели ретроспективный анализ данных 110 пациентов с ПГА после адrenaлэктомии с целью оценки частоты развития НН. Пациенты наблюдались в клиниках Мюнхена и Берлина с 2004 по 2012 г. В исследование были включены 58 мужчин и 52 женщины, средний возраст которых составлял 51 год. Диагноз ПГА был выставлен в соответствии с критериями клинических рекомендаций по ведению больных с ПГА. Для латерализации процесса всем пациентам было проведено ССВЗК, для подтипирования

использовались индексы селективности $\geq 2,0$ и латерализации $\geq 4,0$. В послеоперационном периоде НН была выявлена у 18 (16,4%) пациентов. Критериями ее оценки были показатели калия и альдостерона. Гиперкалиемия определялась при уровне калия в сыворотке крови $> 5,5$ ммоль/л. К транзиторной относили гиперкалиемию, возникшую в течение первых 3 мес. и спонтанно разрешившуюся через 3 мес. после операции. Персистирующей гиперкалиемия считалась в тех случаях, когда она сохранялась более 3 мес. после операции. Послеоперационные уровни альдостерона оценивали следующим образом: < 35 нг/л — неопределяемый и < 50 нг/л — низкий. Согласно этим критериям 12 пациентов составили группу с умеренной НН, а 6 — с тяжелой, требующую постоянной заместительной терапии глюкокортикоидами. Kyeong Seon Park и соавт. [30] путем ретроспективного анализа медицинских карт 124 больных с ПГА из клиник Сеульского национального университета показали, что послеоперационная транзиторная гиперкалиемия имела место у 4 пациентов, а персистирующая гиперкалиемия — у 9. При этом у 7 больных тяжелая гиперкалиемия ($> 6,0$ ммоль/л) сохранялась в течении 1 мес. после операции и у 5 — в течение 3 мес. Таким образом, НН фиксировалась у 10,5% больных, из которых 7,3% имели стойкую послеоперационную гиперкалиемию. В работе Daniel A. Heinrich и соавт. [31] послеоперационная НН была зафиксирована у 27 из 100 пациентов. В отличие от предыдущих авторов оценка НН проводилась по уровню кортизола в сыворотке крови после стимуляции АКТГ ($\leq 13,5$ мкг/дл — тяжелая НН, $13,5$ – 17 мкг/дл — умеренная НН). При этом 13 пациентов имели тяжелую НН, а 14 — умеренную. После операции 17 пациентам в течение года проводилась терапия гидрокортизоном. Один больной из группы с тяжелой НН в дальнейшем был госпитализирован с адреналовым кризом. Анализ результатов данных исследований показал, что в среднем каждый 4-й пациент после адреналэктомии подвержен развитию НН. Это в свою очередь является поводом для оценки результативности адреналэктомии как оптимального средства лечения ПГА с односторонним поражением.

Одним из альтернативных подходов является применение органосохраняющих технологий. Это обусловлено прежде всего тем, что заболевания надпочечников в большинстве случаев не ассоциируются со злокачественными новообразованиями, это определяет перспективу для использования органосохраняющих операций. Одной из них является частичная адреналэктомия, интерес к которой в последние годы постоянно возрастает. Ее применение позволяет сохранить определенную часть здоровой ткани надпочечника, тем самым ограничивая риск развития послеоперационной НН и необходимость проведения пожизненной заместительной терапии кортикостероидами [32]. Результаты ряда исследований показали, что даже 10–15% сохраненной ткани надпочечника бывает достаточно, чтобы предотвратить возникновение послеоперационного дефицита гормонов [33, 34]. Kun-Peng Li и соавт. [35] опубликовали систе-

матический обзор по оценке безопасности и эффективности частичной адреналэктомии (ЧА) по сравнению с тотальной адреналэктомией (ТА) у пациентов с односторонней альдостеронпродуцирующей аденомой. Было установлено, что при ЧА длительность операции, продолжительность стационарного лечения и количество осложнений существенно ниже, чем при ТА. Это позволило авторам сделать вывод о неоспоримых преимуществах метода ЧА. В последние годы были опубликованы работы по оценке использования ЧА не только при односторонних поражениях надпочечников, но и при билатеральном процессе [36–40]. При этом ряд авторов не находят существенных различий между ЧА и ТА [41]. Некоторые из них считают, что риск рецидива заболевания после ЧА превалирует над его пользой, так как современные методы визуализации не располагают возможностью точно определить границы между нормальной и патологически измененной тканью надпочечника [42]. Takumi Kitamoto с коллегами [43] разработали методику картирования внутринадпочечниковой активности альдостерона на основе сегментарного селективного забора венозной крови и предварительно проведенной КТ. Данная методика, по мнению авторов, дает возможность выявлять не только сторону гиперпродукции альдостерона, но также определять конкретную локализацию с точностью до сегмента, что способствует дальнейшему выбору лечебной тактики. При сравнении результатов КТ, обычного селективного забора из центральной надпочечниковой вены и сегментарного венозного забора крови было установлено, что последний позволяет более точно определять подтипы ПГА. Этот метод помог диагностировать одностороннюю АПА у 16,7% больных с диагнозом идиопатического гиперальдостеронизма и позволил сделать выбор в пользу ЧА. Кроме того, благодаря точной локализации аденомы у пациентов с двусторонними АПА использование хирургической технологии ЧА демонстрировало хорошие клинические и биохимические результаты в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения.

В последние годы все больший интерес у врачебного сообщества вызывает суперселективная эмболизация надпочечниковых артерий (СЭНА) в качестве альтернативного метода лечения пациентов с ПГА. К сожалению, до сих пор не было проведено крупных рандомизированных клинических исследований, посвященных сравнительному анализу эффективности и безопасности СЭНА и адреналэктомии, но работы отдельных авторов свидетельствуют в пользу возможного использования этого метода лечения. Так, Yaqiong Zhou и соавт. [44] описали клинический случай пациента с односторонней АПА, который отказался от адреналэктомии, и в качестве альтернативного лечения ему была проведена эмболизация левой средней надпочечниковой артерии, кровоснабжавшей АПА. После операции у пациента наблюдался регресс АГ без приема привычных гипотензивных препаратов, стабилизировался уровень альдостерона и калия крови, значительно уменьшилась гипертрофия миокарда левого желудочка, а КТ через 3 мес. показала полное от-

сутствие аденомы. Аналогичный случай был описан Izak S. Van der Walt и соавт. [45] на примере 69-летнего мужчины, страдавшего ПГА, которому из-за сопутствующих заболеваний было отказано в адреналэктомии, но благодаря эмболизации артерии, питающей АПА, были достигнуты значительное снижение АД, уменьшение доз гипотензивных препаратов, нормализация уровня альдостерона и калия крови. При этом КТ брюшной полости через 11 мес. демонстрировала инволюцию альдостеромы. В отличие от вышеуказанных авторов Hui Dong с коллегами [46] применили эмболизацию у пациентов с идиопатическим ПГА. После операции у 39 из 41 пациента удалось снизить дозы или полностью отказаться от терапии АМР, у которой также есть определенные побочные эффекты [47]. В недавно опубликованном исследовании Jian Qiu и соавт. [48] на примере 38 пациентов с двусторонним ПГА показали полное или частичное восстановление функционального и гормонального статуса после СЭНА у большинства больных. Авторы описывают снижение АРС уже через 24 ч после операции. В динамике годичного наблюдения отмечено уменьшение показателей гипертрофии миокарда, особенно в группе пациентов с полным клиническим успехом. Авторы подчеркивают, что СЭНА может рассматриваться как альтернативный метод лечения у пациентов с ПГА при двустороннем поражении надпочечников.

Заключение

ПГА является частой причиной устойчивого повышения АД, а распространенность данной патологии среди лиц с АГ составляет 5–10%. В связи с этим ранняя диагностика и своевременное лечение этих больных является важной задачей клинической практики, основанной на принципах персонифицированного и междисциплинарного подхода. Несмотря на то что в настоящее время лечение ПГА в соответствии с клиническими рекомендациями предполагает применение лапароскопической адреналэктомии или фармакотерапии АМР, в последние годы активно развиваются новые направления лечения на основе органосохраняющих хирургических операций (ЧА и СЭНА), применение которых позволяет сократить число осложнений, количество дней пребывания в стационаре и повысить качество жизни больных. Дальнейшее совершенствование этих технологий позволит разработать новые алгоритмы лечения пациентов с ПГА на основе органопротекции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках проекта FZNS-2023-0010 Госзадания ДВФУ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бельцевич Д.Г., Трошина Е.А., Мельниченко Г.А., Платонова Н.М., Ладыгина Д.О., Шевэ А. Проект клинических рекомендаций «инциденталомы надпочечника». *Эндокринная хирургия*. 2020;15(1):4–26. [Beltsevich D.G., Troshina E.A., Melnichenko G.A., Platonova N.M., Ladygina D.O., Sheve A. Draft of the clinical practice guidelines “adrenal incidentaloma”. *J. Endocrine Surgery*. 2021;15(1):4–26. (In Russian)]. DOI: [org/10.14341/serg12712](http://doi.org/10.14341/serg12712)
2. Chatzellis E., Katsas G. Adrenal Incidentalomas. 2019 Nov 7. In: Feingold K.R., Anawalt B., Blackman M.R., Boyce A., Chrousos G., Corpas E., de Herder W.W., Dhatariya K., Hofland J., Duncan K., Hofland J., Kalra S., Katsas G., Kapoor N., Koch C., Kopp P., Korbonits M., Kovacs C.S., Kuohung W., Laferrère B., Levy M., McGee E.A., McLachlan R., New M., Purnell J., Sahay R., Singer F., Sperling M.A., Stratakis C.A., Trencé D.L., Wilson D.P., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
3. Мурадян А.Г., Костин А.А., Воробьев Н.В., Толкачев А.О. Метастатические опухоли надпочечника. Эпидемиология, этиология, диагностика. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2020;9(3):53–60. [Muradyan A.G., Kostin A.A., Vorobiov N.V., Tolkahev A.O. Metastatic adrenal tumors. Epidemiology, etiology, diagnosis. *P.A. Herzen Journal of Oncology = Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena*. 2020;9(3):53–60. (In Russian)]. DOI: [10.17116/onkolog2020903153](http://doi.org/10.17116/onkolog2020903153)
4. Уильям Я., Ладыгина Д.О., Балутина О.В., Бельцевич Д.Г. Первичный гиперальдостеронизм: подход клиники Мэйо. *Терапевтический архив*. 2020;92(10):83–87. [Young W., Ladygina D.O., Balutina O.V., Beltsevich D.G. Primary aldosteronism: The Mayo clinic approach. *Therapeutic Archive*. 2020;92(10):83–87. (In Russian)]. DOI: [10.26442/00403660.2020.10.000754](http://doi.org/10.26442/00403660.2020.10.000754)
5. Мельниченко Г.А., Платонова Н.М., Бельцевич Д.Г., Юкина М.Ю., Молашенко Н.В., Трошина Е.А. Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение. Новый взгляд на проблему. По материалам Проекта клинических рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению первичного гиперальдостеронизма. *Consilium Medicum*. 2017;19(4):75–85. [Melnichenko G.A., Platonova N.M., Beltsevich D.G., Yukina I., Molashenko N.V., Troshina E.A. Primary hyperaldosteronism: diagnosis and treatment. A new look at the problem. According to the materials of the Russian Association of Endocrinologists clinical guidelines for primary hyperaldosteronism diagnosis and treatment. *Consilium Medicum*. 2017;19(4):75–85. (In Russian)].
6. Huang W.C., Lin Y.H., Wu V.C., Chen C.H., Siddique S., Chia Y.C., Tay J.C., Sogunuru G., Cheng H.M., Kario K. Who should be screened for primary aldosteronism? A comprehensive review of current evidence. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2022;24(9):1194–1203. DOI: [10.1111/jch.14558](http://doi.org/10.1111/jch.14558)
7. Monticone S., D'Ascenzo F., Moretti C., Williams T.A., Veglio F., Gaita F., Mulatero P. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(1):41–50. DOI: [10.1016/S2213-8587\(17\)30319-4](http://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30319-4)
8. Хамнуева Л.Ю., Андреева Л.С., Токарева Н.П., Новожилов А.В., Ефимов А.А., Рожанская Е.В. Диагностика и лечение альдостерон-продуцирующей аденомы у молодого пациента: клиническое наблюдение. *Альманах клинической медицины*. 2021;49(5):335–341. [Khamnueva L.Yu., Andreeva L.S., Tokareva N.P., Novozhilov A.V., Efimov A.A., Rozhanskaya E.V. Diagnosis and treatment of aldosterone-producing adenoma in a young patient: a clinical case. *Clinical Medicine Almanac*. 2021;49(5):335–341 (In Russian)]. DOI: [10.18786/2072-0505-2021-49-039](http://doi.org/10.18786/2072-0505-2021-49-039)
9. Hiramatsu K., Yamada T., Yukimura Y., Komiya I., Ichikawa K., Ishihara M., Nagata H., Izumiya T. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients. *Arch. Intern. Med.* 1981;141(12):1589–93. DOI: [10.1001/archinte.1981.00340130033011](http://doi.org/10.1001/archinte.1981.00340130033011)
10. Gan W., Lin W., Ouyang J., Li Y., Chen D., Yao Z., Feng P. High efficiency of the aldosterone-to-renin ratio in precisely detecting primary aldosteronism. *J. Hum. Hypertens.* 2019;33(1):57–61. DOI: [10.1038/s41371-018-0112-8](http://doi.org/10.1038/s41371-018-0112-8)
11. Schilbach K., Junnila R.K., Bidlingmaier M. Aldosterone to Renin Ratio as Screening Tool in Primary Aldosteronism. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2019;127(02–03):84–92. DOI: [10.1055/a-0672-0836](http://doi.org/10.1055/a-0672-0836)
12. Ariens J., Horvath A.R., Yang J., Choy K.W. Performance of the aldosterone-to-renin ratio as a screening test for primary aldosteronism in primary care. *Endocrine*. 2022;77(1):11–20. DOI: [10.1007/s12020-022-03084-x](http://doi.org/10.1007/s12020-022-03084-x)
13. Hung A., Ahmed S., Gupta A., Davis A., Kline G.A., Leung A.A., Ruzicka M., Hiremath S., Hundemer G.L. Performance of the Aldosterone to Renin Ratio as a Screening Test for Primary Aldosteronism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021;106(8):2423–2435. DOI: [10.1210/clinem/dgab348](http://doi.org/10.1210/clinem/dgab348)
14. Чихладзе Н.М. Первичный гиперальдостеронизм: показания для скрининга. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):107–113. [Chikh-

- ladze N.M. Primary hyperaldosteronism: indications for screening. *Therapeutic Archive*. 2022;94(1):107–113. (In Russian). DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201324
15. Stowasser M., Ahmed A.H., Pimenta E., Taylor P.J., Gordon R.D. Factors affecting the aldosterone/renin ratio. *Horm. Metab. Res.* 2012;44(3):170–6. DOI: 10.1055/s-0031-1295460
16. Alnazer R.M., Veldhuizen G.P., Kroon A.A., de Leeuw P.W. The effect of medication on the aldosterone-to-renin ratio. A critical review of the literature. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2021;23(2):208–214. DOI: 10.1111/jch.14173
17. Veldhuizen G.P., Alnazer R.M., Kroon A.A., de Leeuw P.W. Confounders of the aldosterone-to-renin ratio when used as a screening test in hypertensive patients: A critical analysis of the literature. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2021;23(2):201–207. DOI: 10.1111/jch.14117
18. Funder J.W., Carey R.M., Mantero F., Murad M.H., Reincke M., Shibata H., Stowasser M., Young W.F. Jr. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016;101(5):1889–916. DOI: 10.1210/jc.2015-4061
19. Naruse M., Katabami T., Shibata H., Sone M., Takahashi K., Tanabe A., Izawa S., Ichijo T., Otsuki M., Omura M., Ogawa Y., Oki Y., Kurihara I., Kobayashi H., Sakamoto R., Satoh F., Takeda Y., Tanaka T., Tamura K., Tsuiki M., Hashimoto S., Hasegawa T., Yoshimoto T., Yoneda T., Yamamoto K., Rakugi H., Wada N., Saiki A., Ohno Y., Haze T. Japan Endocrine Society clinical practice guideline for the diagnosis and management of primary aldosteronism 2021. *Endocr. J.* 2022;69(4):327–359. DOI: 10.1507/endocrj.EJ21-0508
20. Russmann M.L.E., Delfino L., Fierro F., Santoro S., Pérez M., Caruso G., Glikman P., Gauna A., Lupi S. Primary aldosteronism: Aldosterone/renin ratio cut-off points. *Endocrinol. Diabetes Nutr. (Engl. Ed.)*. 2019;66(6):361–367. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.endinu.2018.11.008
21. Yoon M., Hong N., Ha J., Lee C.J., Ku C.R., Rhee Y., Park S. Prevalence and clinical characteristics of primary aldosteronism in a tertiary-care center in Korea. *Hypertens. Res.* 2022;45(9):1418–1429. DOI: 10.1038/s41440-022-00948-7
22. Kempers M.J., Lenders J.W., van Outheusden L., van der Wilt G.J., Schultze Kool L.J., Hermus A.R., Deinum J. Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. *J. Ann. Intern. Med.* 2009;151(5):329–37. DOI: 10.7326/0003-4819-151-5-200909010-00007
23. Ladurner R., Sommerey S., Buechner S., Dietz A., Degenhart C., Hallfeldt K., Gallwas J. Accuracy of adrenal imaging and adrenal venous sampling in diagnosing unilateral primary aldosteronism. *Eur. J. Clin. Invest.* 2017;47(5):372–377. DOI: 10.1111/eci.12746
24. Betz M.J., Zech C.J. Adrenal venous sampling in the diagnostic work-up of primary aldosteronism. *Br. J. Radiol.* 2022;95(1129):20210311. DOI: 10.1259/bjr.20210311
25. Addison T. on the constitutional and local effects of disease of the supra-renal capsules. London, UK: Samuel Highley; 1855.
26. Barthel A., Benker G., Berens K., Diederich S., Manfras B., Gruber M., Kanczkowski W., Kline G., Kamvissi-Lorenz V., Hahner S., Beuschlein F., Brennan A., Boehm B.O., Torpy D.J., Bornstein S.R. An Update on Addison's Disease. *J. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2019;127(2-03):165–175. DOI: 10.1055/a-0804-2715
27. Di Dalmazi G., Berr C.M., Fassnacht M., Beuschlein F., Reincke M. Adrenal function after adrenalectomy for subclinical hypercortisolism and Cushing's syndrome: a systematic review of the literature. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014;99(8):2637–45. DOI: 10.1210/jc.2014-1401
28. Kulshreshtha B., Arora A., Aggarwal A., Bhardwaj M. Prolonged adrenal insufficiency after unilateral adrenalectomy for Cushing's Syndrome. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2015;19(3):430–2. DOI: 10.4103/2230-8210.152794
29. Fischer E., Hanslik G., Pallauf A., Degenhart C., Linsenmaier U., Beuschlein F., Bidlingmaier M., Mussack T., Ladurner R., Hallfeldt K., Quinkler M., Reincke M. Prolonged zona glomerulosa insufficiency causing hyperkalemia in primary aldosteronism after adrenalectomy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97(11):3965–73. DOI: 10.1210/jc.2012-2234
30. Park K.S., Kim J.H., Ku E.J., Hong A.R., Moon M.K., Choi S.H., Shin C.S., Kim S.W., Kim S.Y. Clinical risk factors of postoperative hyperkalemia after adrenalectomy in patients with aldosterone-producing adenoma. *Eur. J. Endocrinol.* 2015;172(6):725–31. DOI: 10.1530/EJE-15-0074
31. Heinrich D.A., Adolf C., Holler F., Lechner B., Schneider H., Riestner A., Nirschl N., Sturm L., Wang X., Ladurner R., Seidensticker M., Bidlingmaier M., Beuschlein F., Reincke M. Adrenal insufficiency after unilateral adrenalectomy in primary aldosteronism: long-term outcome and clinical impact. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019;104(11):5658–5664. DOI: 10.1210/jc.2019-00996
32. Alesina P.F., Knyazeva P., Hinrichs J., Walz M.K. Tailored Approach in Adrenal Surgery: Retroperitoneoscopic Partial Adrenalectomy. *Front Endocrinol. (Lausanne)*. 2022;13:855326. DOI: 10.3389/fendo.2022.855326. PMID: 35418944; PMCID: PMC8995530
33. Brauckhoff M., Stock K., Stock S., Lorenz K., Sekulla C., Brauckhoff K., Thanh P.N., Gimm O., Spielmann R.P., Dralle H. Limitations of intraoperative adrenal remnant volume measurement in patients undergoing subtotal adrenalectomy. *World J. Surg.* 2008;32(5):86372. DOI: 10.1007/s00268-007-9402-y
34. Walz M.K. Nebennierenresektion zum Erhalt der adrenokortikalen Funktion. Indikationen und Ergebnisse [Adrenalectomy for preservation of adrenocortical function. Indication and results]. *Chirurg.* 2009;80(2):99–104. German. DOI: 10.1007/s00104-008-1612-9
35. Li K.P., Duan X., Yang X.S., Huang J., Wu T. Partial versus total adrenalectomy for the treatment of unilateral aldosterone-producing adenoma: a systematic review and meta-analysis. *Updates Surg.* 2021;73(6):2301–2313. DOI: 10.1007/s13304-021-01116-1
36. Miron A., Giulea C., Nădrăgea M., Enciu O. Laparoscopic Partial Adrenalectomy. *Chirurgia (Bucur)*. 2017;112(1):77–81. DOI: 10.21614/chirurgia.112.1.77
37. Miron A., Toma E.A., Enciu O. Partial adrenalectomy — how far can we go? *Acta Endocrinol. (Bucharest)*. 2022;18(3):401–405. DOI: 10.4183/aeb.2022.401
38. Billmann F., Billeter A., Thomusch O., Keck T., El Shishtawi S., Langan E.A., Strobel O., Müller-Stich B.P. Minimally invasive partial versus total adrenalectomy for unilateral primary hyperaldosteronism—a retrospective, multicenter matched-pair analysis using the new international consensus on outcome measures. *Surgery*. 2021;169(6):1361–1370. DOI: 10.1016/j.surg.2020.09.005
39. Balescu I., Arnautu O., Grasu M., Badiu C., Tomulescu V., Copăescu C. Partial adrenalectomy — arguments for the minimally invasive surgical approach. *Chirurgia (Bucur)*. 2019;114(5):611–621. DOI: 10.21614/chirurgia.114.5.611
40. Procopio P.F., Pennestri F., De Crea C., Voloudakis N., Bellantone R., Raffaelli M. Outcome of Partial Adrenalectomy in MEN2 Syndrome: Personal Experience and Systematic Review of Literature. *Life (Basel)*. 2023;13(2):425. DOI: 10.3390/life13020425
41. Flammia R.S., Anceschi U., Tufano A., Bologna E., Proietti F., Bove A.M., Misuraca L., Mastroianni R., Tirone G., Carrara A., Luciani L., Cai T., Leonardo C., Simone G. Minimally Invasive Partial vs. Total Adrenalectomy for the Treatment of Unilateral Primary Aldosteronism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* 2022;11(5):1263. DOI: 10.3390/jcm11051263
42. Van de Wiel E.C.J., Küsters B., Mann R., Veltien A., Aalders T.W., Verhaegh G.W., Mukai K., Deinum J., Langenhuijsen J.F. Partial adrenalectomy carries a considerable risk of incomplete cure in primary aldosteronism. *J. Urol.* 2021;206(2):219–228. DOI: 10.1097/JU.0000000000001752
43. Takumi K., Kanako K.K., Masao O., Tomoko T., Yuya T., Haremaru K., Yuto Ya., Hironobu S., Jun S., Tetsuo N. Precise mapping of intra-adrenal aldosterone activities predicts a novel surgical strategy for primary aldosteronism. *J. Hypertension*. 2020;76:976–984. DOI: 10.1161/hypertensionaha.119.14341
44. Zhou Y., Wang D., Liu Q., Hou J., Wang P. Case report: Percutaneous adrenal arterial embolization cures resistant hypertension. *Front Cardiovasc. Med.* 2022;9:1013426. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1013426
45. Van der Walt I.S., Brown M., Lodh S. Adrenal gland-sparing transcatheter embolisation of an aldosteronoma for the treatment of refractory hypertension. *Radiol. Case Rep.* 2022;17(4):1088–1094. DOI: 10.1016/j.radcr.2022.01.043
46. Dong H., Zou Y., He J., Deng Y., Chen Y., Song L., Xu B., Gao R., Jiang X. Superselective adrenal arterial embolization for idiopathic hyperaldosteronism: 12-month results from a proof-of-principle trial. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2021;97(2):976–981. DOI: 10.1002/ccd.29554
47. Ishikawa T., Morimoto S., Ichihara A. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on sex hormones and body composition in patients with primary aldosteronism. *Hypertens. Res.* 2022;45(3):496–506. DOI: 10.1038/s41440-021-00836-6
48. Qiu J., Li N., Xiong H.L., Yang J., Li Y.D., Hu C.K., Lai Z.Q., Liang N.P., Zhang H.J., Jiang X.J., Dong Y.F. Superselective adrenal

arterial embolization for primary aldosteronism without lateralized aldosterone secretion: an efficacy and safety, proof-of-principle study. *Hypertens. Res.* 2023 Mar 3. DOI: 10.1038/s41440-023-01236-8

Поступила 05.04.2023

Информация об авторах/Information about authors

Аннаев Мейлис Сердарович (Annayev Meilis S.) — аспирант школы медицины ДВФУ, <https://orcid.org/0000-0001-9911-3117>

Стегний Кирилл Владимирович (Stegniy Kirill V.) — д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, директор школы медицины ДВФУ, <https://orcid.org/0000-0003-0472-9504>

Гельцер Борис Израйльевич (Geltser Boris I.) — д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, заместитель директора по научной работе школы медицины ДВФУ, <https://orcid.org/0000-0002-9250-557X>

Гончарук Роман Анатольевич (Goncharuk Roman A.) — канд. мед. наук, врач-хирург, онколог медицинского центра ДВФУ, <https://orcid.org/0000-0002-6261-7511>

Морозова Алла Моисеевна (Morozova Alla M.) — канд. мед. наук, доцент департамента дополнительного образования и ординатуры школы медицины ДВФУ, <https://orcid.org/0000-0003-2387-6518>

Маслянцеv Евгений Владимирович (Maslyantsev Evgeny V.) — ассистент департамента клинической медицины школы медицины, врач-хирург центра хирургии медицинского центра ДВФУ, <https://orcid.org/0000-0002-1074-1000>

Зайцев А.А.^{1,2}

НЕАНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

¹ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, 105229, Москва, Россия

²Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», 125080, Москва, Россия

В публикации рассматриваются вопросы адъювантной (неантимикробной) терапии при внебольничной пневмонии. Приводится критический анализ целесообразности применения различных лекарственных средств (муколитиков, нестероидных противовоспалительных средств, иммуноглобулинов и проч.) и аппаратных методов воздействия на грудную клетку при внебольничной пневмонии, даются рекомендации по их клиническому применению. Отдельное внимание уделено применению системных глюкокортикостероидов, ингаляционного оксида азота.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; адъювантная (неантимикробная терапия); муколитики; системные глюкокортикостероиды; иммуноглобулины; антикоагулянты.

Для цитирования: Зайцев А.А. Неантимикробная терапия внебольничной пневмонии. *Клиническая медицина*. 2023;101(11):531–537. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-531-537>

Для корреспонденции: Зайцев Андрей Алексеевич — e-mail: a-zaicev-a@yandex.ru

Zaitsev A.A.^{1,2}

NON-ANTIMICROBIAL THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

¹Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia, 105094, Moscow, Russia

²Medical Institute of Continuing Education “Russian Biotechnological University”, 125080, Moscow, Russia

This publication deals with the issue of adjuvant (non-antimicrobial) therapy for community-acquired pneumonia. A critical analysis is provided on the appropriateness of using various drugs (mucolytics, non-steroidal anti-inflammatory drugs, immunoglobulins, etc.) and physical methods of chest impact for community-acquired pneumonia, and recommendations are given for their clinical use. Special attention is paid to the use of systemic glucocorticosteroids and inhaled nitric oxide.

Key words: community-acquired pneumonia; adjuvant (non-antimicrobial) therapy; mucolytics; systemic glucocorticosteroids; immunoglobulins; anticoagulants.

For citation: Zaitsev A.A. Non-antimicrobial therapy of community-acquired pneumonia. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(11): 531–537. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-531-537>

For correspondence: Andrey A. Zaitsev — e-mail: a-zaicev-a@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 13.07.2023

Тактика ведения больного внебольничной пневмонией (ВП) предусматривает не только применение антибактериальных препаратов, но использование других (неантимикробных) методов лечения [1, 2]. Среди лекарственных средств, которые применяются при ВП, наибольший интерес представляют мукоактивные препараты, внутривенные иммуноглобулины, статины, системные глюкокортикостероиды (ГКС). В последние годы интерес вызывает возможность использования при тяжелой пневмонии ингаляционного оксида азота (NO) [1, 2].

Нестероидные противовоспалительные средства

При ВП с симптоматической целью практически всегда используются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и парацетамол. Важно, что в литературе можно встретить целый ряд свидетельств о противовоспалительном эффекте НПВС, которые рассматриваются рядом авторов как основание для их включения в стандартные режимы противовоспалительной терапии при ВП. Однако крупных исследований, посвященных

данному вопросу, не проводилось, и, учитывая тот факт, что все НПВС, включая парацетамол, обладают целым рядом серьезных нежелательных явлений, их применение при ВП не должно быть длительным и оправданно лишь для достижения жаропонижающего и анальгетического эффектов. Кроме того, с практической точки зрения курсовые дозы НПВС могут дезориентировать врача в эффективности антимикробной терапии, которая в первую очередь основывается на клинических данных (наличие лихорадки) [2–4].

Таким образом, назначение НПВС может быть рекомендовано пациентам с гипертермией выше 38 °С, мышечными и суставными болями с жаропонижающей, болеутоляющей и противовоспалительной целью.

Рекомендация. Применение НПВС может быть рекомендовано только с симптоматической целью для достижения жаропонижающего и анальгетического эффектов. Назначение их длительным курсом нецелесообразно. Рекомендованы к применению парацетамол 325–500 мг 3–4 раза в сутки (максимальная суточ-

ная доза — 1500 мг), ибупрофен 400 мг 3 раза в сутки (максимальная суточная доза — 1200 мг), комбинированные лекарственные формы, содержащие парацетамол и ибупрофен [5].

Мукоактивные средства

Основными целями проводимой мукоактивной терапии при ВП являются разжижение и стимуляция выведения мокроты [6]. Среди мукоактивных средств (мукокинетики, муколитики, мукорегуляторы и стимуляторы мукоцилиарного клиренса) наибольшее распространение в клинической практике ведения больных с ВП получили муколитические препараты. Из последних чаще всего применяются N-ацетилцистеин и амброксола гидрохлорид, так как эти средства доступны в лекарственных формах для перорального, парентерального и ингаляционного применения [3, 6]. Каких-либо исследований, свидетельствующих о преимуществах применения того или иного препарата при ВП, не проводилось.

Применение мукорегулятора карбоцистеина у больных ВП наиболее оправданно в случае наличия клинических признаков сочетанного поражения легких и патологии со стороны верхних отделов респираторного тракта (мукоактивный эффект реализуется на всем протяжении респираторного тракта — полость носа, придаточные пазухи носа, верхние и нижние дыхательные пути). Кроме того, его назначение будет оправданно в случае длительно сохраняющегося продуктивного кашля при затяжном течении ВП [6].

Отдельно необходимо выделить наиболее широко применяющийся при ВП N-ацетилцистеин (НАС). Наличие различных лекарственных форм позволяет использовать НАС при тяжелой ВП, когда необходимо применять парентеральный или ингаляционный (через небулайзер) способ введения. По показаниям также может использоваться эндобронхиальное введение препарата. Кроме этого, НАС является мощным антиоксидантом, что нашло свое применение и при лечении больных с тяжелой ВП. Так, в российском исследовании госпитализированные пациенты с ВП дополнительно к стандартной антибактериальной терапии получали НАС в дозе 40 мг/кг в сутки в/в капельно в течение 7 дней. На фоне лечения НАС у курящих пациентов с ВП регресс инфильтративных изменений в легких наблюдался в более ранние сроки по сравнению с контрольной группой [8].

В настоящее время внимание исследователей привлекло положительное действие НАС у больных с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). При его использовании отмечается сокращение времени пребывания больного на ИВЛ, помимо этого, уменьшается вероятность развития синдрома полиорганной недостаточности [9, 10]. В исследовании С.Н. Авдеева и соавт. [9] использовались высокие дозы НАС (70 мг на кг массы тела) у пациентов с ОРДС на фоне вирусной пневмонии. У больных, получавших НАС, отмечено уменьшение длительности респираторной поддержки и времени пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и в стационаре за счет более быстрого

и значительного улучшения показателей оксигенации, а также показана тенденция к уменьшению числа случаев полиорганной недостаточности. Длительная терапия НАС в дозе 1800 мг в сутки *per os* в течение 3 мес. у пациентов, выживших после ОРДС вирусной этиологии, приводит к более быстрому улучшению/восстановлению диффузионной способности легких. Впрочем, стоит отметить, что подавляющее число работ, посвященных НАС, включает пациентов с ОРДС вирусной этиологии (грипп, COVID-19) [9, 10].

В отношении применения бета-2-агонистов и других бронхолитиков при внебольничной пневмонии стоит констатировать факт, что каких-либо клинических исследований, оценивающих их роль в качестве адьювантной терапии ВП, не существует. С практической точки зрения можно сказать, что при отсутствии противопоказаний применение малых доз фенотерола/ипратропия бромидов через небулайзер у больных ВП может сопровождаться положительным влиянием на мукоцилиарный клиренс [6], однако четких показаний к применению данного метода в настоящее время нет.

Нефармакологические методы воздействия на мукоцилиарный клиренс

Высокочастотная перкуссионная вентиляция легких (ПВЛ) представляет собой гибридную форму искусственной вентилиции легких (ИВЛ). Данный метод респираторной терапии основан на подаче пациенту малых объемов воздуха («перкуссия») с высокой регулируемой частотой (60–400 циклов в минуту) и управляемым уровнем давления через специальный открытый дыхательный контур. «Перкуссии» могут подаваться через маску, загубник, интубационную трубку и трахеостому. В настоящее время имеется несколько исследований, посвященных применению данного метода у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), муковисцидозом, в которых отмечался положительный эффект в виде купирования ателектазов и повышения продукции мокроты. Исследований эффективности применения у пациентов с ВП не публиковалось, но есть интересные данные, полученные в проспективном мультицентровом исследовании, где ПВЛ применялась у трахеостомированных пациентов и было показано улучшение газообмена, работы дыхательных мышц [2, 6].

Другим методом является методика высокочастотных колебаний (осцилляции) грудной стенки, которые через грудную клетку передаются на дыхательные пути и проходящий по ним поток газа. Высокочастотные колебания создаются с помощью надувного жилета, который плотно облегает грудную клетку и соединен с воздушным компрессором. В российском исследовании изучалась эффективность вибрационно-компрессионного воздействия у пациентов с ВП. Авторами отмечен более ранний регресс основных клинических признаков и симптомов заболевания при использовании данной методики [2, 6].

Еще одним перспективным методом, является использование виброакустической терапии (ВАТ) [6, 11, 12].

ВАТ сочетает в себе акустическое и вибрационное воздействие волнами высокой интенсивности, усиленными резонансным эффектом как источник механических вибраций. Данный метод оказывает существенное положительное влияние на дренажную функцию дыхательных путей. Процедура выполняется на аппарате BARK VibroLUNG. Аппарат генерирует электрические сигналы, которые с помощью двух виброакустических излучателей преобразуются в акустические волны высокой интенсивности. Излучатели прикладываются к поверхности грудной клетки, и звуковые волны распространяются на легкие, вызывая колебания в структурах легочной паренхимы. Частота воздействующего сигнала постоянно изменяется, что обеспечивает ряд эффектов, включая эффект резонанса. Акустические волны, распространяемые на стенки бронхов, вызывают их вибрацию, которая в свою очередь ослабляет контактное сцепление с бронхиальным секретом. Низкочастотные колебания давления в просвете бронхов способствуют более быстрой его эвакуации. Кроме того, положительное давление в дыхательных путях, достаточное для поддержания коллабированных альвеол в расправленном состоянии, и вибрация структурных единиц паренхимы легких, вызванная акустическими волнами, способствуют рекрутменту альвеол и улучшению вентиляционно-перфузионных соотношений [6, 11].

Ингаляционное применение iNO

В настоящее время перспективы использования ингаляций оксида азота (NO) в респираторной медицине связаны с появлением новых устройств: «Тианокс» Российского федерального ядерного центра, Всероссийского научно-исследовательского института экспериментальной физики, устройства LungFit компании Beyond Air и INOpulse компании Bellerophon Pulse Technologies. Эти приборы позволяют использовать iNO в амбулаторных условиях, повышают доступность его применения, в том числе для длительной терапии. Пандемия COVID-19 в свою очередь сопровождалась неуклонным интересом к NO, в связи с чем было проведено достаточное количество исследований.

Так, известно, что при ОРДС применение NO сопровождается снижением давления в легочных сосудах, селективной вазодилатацией легочного сосудистого русла и ведет к улучшению оксигенации [13, 14]. Но применение NO у пациентов с острым повреждением легких не сопровождалось снижением продолжительности пребывания пациентов на ИВЛ или снижением уровня смертности [15, 16]. При COVID-19 применение NO улучшает оксигенацию, но также не оказывает влияния на снижение смертности [17–20]. Известно, что лучше всего на NO реагируют пациенты с дисфункцией правого желудочка, тяжелой гипоксемией и повышенными уровнями мозгового натрийуретического пептида и высокочувствительного сердечного тропонина [17–20]. Также использование NO может быть более эффективным у больных с большим дыхательным объемом и высоким комплаенсом.

Но в отношении внебольничной пневмонии пока существуют несколько экспериментальных работ, которые на модели пневмонии у крыс показали, что ингаляции NO приводят к снижению бактериальной нагрузки [21]. Впрочем, стоит отметить, что потенциальные возможности применения NO в терапии тяжелой ВП являются высокими.

Рекомендации по использованию метода. *Подача газа осуществляется в инспираторный контур у пациентов с ИВЛ, наиболее оптимальным является синхронизация с инсуффляцией (высокопоточная оксигенотерапия) у спонтанно дышащих пациентов. Начальная доза NO — 5 ppm, средняя концентрация — 20–35 ppm; время ингаляции — от 2 до 4,5 ч и более. Необходимо контролировать уровень метгемоглобина в крови, содержание NO₂ в выдыхаемом воздухе.*

Ингаляции гелиево-кислородной смесью

Использование ингаляций смеси гелия с кислородом может улучшать распределение частиц аэрозоля в дыхательных путях как при спонтанном дыхании, так и при заполнении дыхательного контура во время ИВЛ [22]. В одном из исследований была изучена возможность применения гелия с кислородом в качестве носителей аэрозольных частиц антибиотика цефтазидима при экспериментальной пневмонии. Оказалось, что такой способ введения антибиотика (цефтазидима) характеризуется увеличением его внутрилегочной концентрации по сравнению с его парентеральным введением [23]. В российском исследовании изучалась эффективность применения курса ингаляций подогретой кислородно-гелиевой смеси (термогелиокса) в комплексном лечении больных внебольничной пневмонией [24]. Оказалось, что термогелиокс способствует восстановлению бронхиальной проходимости (проявляет мукоактивный эффект), улучшает легочное кровообращение, вентиляцию.

В настоящее время роль гелиево-кислородной смеси в ведении больных ВП остается неопределенной и необходимы дальнейшие исследования.

Бронхологическая санация

Восстановление дренажной функции бронхов — одна из важнейших задач патогенетической терапии при пневмониях. Обтурация дренирующих пораженные сегменты бронхов (частично или полностью) слизистинной пробкой является нередкой ситуацией, обуславливающей неэффективность терапии и впоследствии — затяжное течение заболевания [25]. Поэтому при наличии показаний (обтурация дыхательных путей вязким гнойным секретом, ателектаз легкого, необходимость получения материала для микробиологического исследования, санация дыхательных путей у пациентов на ИВЛ, необходимость дифференциальной диагностики со специфическим, неопластическим и другими процессами) с санационной и диагностической целью у больных ВП используется фибробронхоскопия [25], а при необходимости может быть применено эндобронхиальное введение NAC. Как правило, одна или несколько санаци-

онных эндобронхиальных манипуляций, применяемых по показаниям, позволяют ускорить разрешение пневмонического процесса. Полученный при бронхоскопии материал (обычно это промывные воды бронхов) необходимо в обязательном порядке отправить на микробиологическое исследование, бактериоскопию с окраской по Граму, выполнить исследование методом ПЦР на микобактерии туберкулеза. При необходимости выполняется исследование методом ПЦР на респираторные вирусы, аспергиллы и проч., цитологическое и гистологическое исследования.

Заместительная терапия иммуноглобулинами

Использование иммуноглобулинов (ИГ) в лечении тяжелых бактериальных инфекций, протекающих с сепсисом, патогенетически оправданно ввиду целого ряда положительных эффектов, доказанных в рамках авторитетных исследований [1, 2, 26–28]. В их числе нейтрализация бактериальных токсинов и ряда других компонентов клеточной стенки, повышение клиренса липополисахарида, опсонизация бактерий, способствующая их фагоцитозу и ускорению процесса антиген-презентации, снижение бактериальной колонизации, ограничение митогенной способности бактерий, ослабление воспалительного ответа за счет снижения секреции провоспалительных медиаторов и связывания циркулирующих цитокинов, восстановление реактивности клеток при феномене «иммунного паралича».

В ряде исследований применение поликлональных ИГ у больных с сепсисом демонстрирует снижение относительного риска смерти по сравнению с плацебо. При этом более высокая эффективность выявлена для препаратов, обогащенных IgM [27]. В то же время, по мнению экспертов, однозначно рекомендовать применение внутривенных ИГ пациентам с тяжелой ВП, осложненной сепсисом, преждевременно и, следовательно, необходимы дальнейшие исследования по выделению групп пациентов, в которых назначение ИГ способно оказать наиболее значимый эффект [3, 29].

Рекомендация. *Рутинное применение внутривенных иммуноглобулинов у пациентов с тяжелой ВП, осложненной сепсисом, нецелесообразно ввиду ограниченной доказательной базы и гетерогенности исследуемой популяции больных.*

В качестве подходов для скрининга и выделения пациентов с наиболее высокой ожидаемой пользой от назначения ИГ следует использовать шкалы тяжести общего состояния, тяжести органных расстройств, детекцию в крови эндотоксина [3].

В отношении применения с целью иммунокоррекции различных иммуномодуляторов (левamisол, продигозан, тималин, циклоферон, полиоксидоний и проч.) стоит отметить, что эти препараты в рамках плацебо-контролируемых клинических исследований не изучались, что делает нецелесообразным их использование при ВП.

Глюкокортикостероиды

До настоящего времени использование системных ГКС при ВП является предметом жарких дискуссий

[3, 29–36]. В то же время и сейчас, несмотря на отсутствие доказательств явной клинической пользы от их применения, в клинической практике системные ГКС нередко назначаются при тяжелой внебольничной пневмонии. Пандемия COVID-19 немало поспособствовала неоправданному назначению ГКС при ВП. Стоит отметить, что и исследователи неоднократно обращали свое пристальное внимание на ГКС. Так, в обзоре I. Siempos [31] было отмечено, что применение ГКС у пациентов с тяжелой пневмонией было ассоциировано со снижением смертности по сравнению с плацебо, что послужило основанием для проведения дальнейших исследований. В исследовании C. Blum и соавт. [32] был сделан вывод, что лечение преднизолоном в течение 7 дней у госпитализированных пациентов с ВП сокращает время достижения клинической стабильности без увеличения числа осложнений.

В плацебо-контролируемом исследовании применение метилпреднизона в дозе 0,5 мг/кг/12 ч в течение 5 дней у больных тяжелой ВП с выраженной воспалительной реакцией (уровень СРБ более 150 мг/л) сопровождалось более низким риском клинической неудачи по сравнению с плацебо [33]. В систематических обзорах показано, что применение ГКС уменьшает время до достижения пациентом стабильного состояния, сокращает длительность пребывания в стационаре, уменьшает вероятность развития ОРДС и необходимость в проведении ИВЛ [30, 34, 35]. На фоне применения стероидов отмечалось развитие клинически незначимой гипергликемии, частота развития желудочно-кишечных кровотечений не отличалась от группы плацебо. Но стоит отметить, что в цитируемых исследованиях значительно варьировали используемые препараты (применялись как преднизолон, так и гидрокортизон, метилпреднизолон, дексаметазон), режимы их дозирования, длительность применения.

В более поздних работах, например исследовании Meduri и соавт. [36], в котором участвовали 584 пациента с тяжелой ВП, больные получали метилпреднизолон в течение 21 дня (40 мг в течение 7 дней, 20 мг в течение 7 дней, 12 мг в течение 7 дней). Никаких существенных различий не было обнаружено в 60-дневной смертности между группами метилпреднизолон и плацебо. Напротив, в метаанализе, включившем 10 исследований с участием 665 пациентов, было показано снижение смертности от всех причин, частоты септического шока и потребности в искусственной вентиляции легких без увеличения риска побочных эффектов. Меньшая доза (≤ 86 мг) и пролонгированная (> 5 дней) терапия в режиме поддерживающей дозы после болюса продемонстрировали лучшие результаты. Различий в отношении кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, гипергликемии и суперинфекции не наблюдалось [37].

Наконец, в настоящее время опубликованы результаты исследования, включившего 800 пациентов с тяжелой ВП, где было показано, что пациенты, получавшие терапию гидрокортизоном, имели более низкий риск смерти

по сравнению с плацебо [38], что вновь вернуло интерес к данной теме.

Стоит отметить, что в различных национальных документах по ведению больных ВП отмечается сдержанное отношение к применению ГКС. Так, в рекомендациях Американского торакального общества отмечено, что больные тяжелой ВП и гипотензией, нуждающиеся в восполнении объема жидкости, должны быть обследованы на предмет скрытой надпочечниковой недостаточности, и назначение ГКС целесообразно у пациентов с тяжелой ВП при доказанном дефиците кортизола [29]. В рекомендациях Европейского респираторного общества применение ГКС не рекомендовано, кроме случаев септического шока [39]. Российские эксперты придерживаются аналогичной точки зрения [3].

Учитывая вышеизложенное, целесообразность назначения ГКС может рассматриваться в первую очередь при тяжелой ВП, осложненной септическим шоком (СШ) [3, 29, 39, 40]. Показаниями для назначения ГКС являются длительность СШ < 1 сут, рефрактерный СШ или необходимость использования норадреналина (НА) в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг/мин. Препаратом выбора является гидрокортизон в дозе 200–300 мг/сут. Рекомендуемый режим: инфузионный путь введения гидрокортизона со скоростью 10 мг/ч после нагрузочной дозы 100 мг. Через 2 дня необходимо оценить эффект от включения ГКС в схему терапии ТВП; длительность их назначения не должна превышать 7 дней.

В нескольких исследованиях было показано, что терапия ГКС приводила к значимому снижению маркеров системного воспаления (провоспалительных цитокинов и/или СРБ), снижению длительности ИВЛ и возможному снижению больничной летальности у пациентов с тяжелым и среднетяжелым ОРДС вследствие внебольничной пневмонии и/или сепсиса септического шока. В подавляющем числе исследований ГКС назначались при ОРДС ранней стадии. По сравнению с поздним началом терапии (позже 7-х суток) раннее начало терапии метилпреднизолоном (< 72 ч) продемонстрировало ответ на меньшие дозы (1 мг/кг/сут при раннем ОРДС по сравнению с 2 мг/кг/сут при позднем ОРДС) в виде уменьшения длительности ИВЛ и продолжительности лечения в ОРИТ. В последующих РКИ терапия метилпреднизолоном в первые 7 сут ОРДС сопровождалась улучшением выживаемости и снижением длительности ИВЛ [43]. Терапия ГКС не увеличивала риск развития полинейромиопатии критических состояний, кровотечений из верхних отделов ЖКТ и нозокомиальных инфекций. Отмеченная авторами транзиторная (менее 36 ч от начала терапии) гипергликемия не сопровождалась развитием осложнений.

Рекомендация. Пациентам с ранним ОРДС (первые 7 сут) [44] вследствие внебольничной пневмонии и/или септического шока рекомендованы малые дозы кортикостероидов для уменьшения системного воспаления, снижения летальности и уменьшения длительности респираторной поддержки: гидрокортизон 200–300 мг/сут в сочетании с флуорокортизоном в течение 7 сут или

малые дозы метилпреднизолона (1 мг/кг/сут) в течение 7 сут, или дексаметазона 20 мг/сут внутривенно однократно в первые 5 сут с последующим снижением дозы до 10 мг/сут однократно с 6 по 10-е сутки.

Антикоагулянты

При тяжелой ВП повышается риск системных тромбозов. С целью профилактики на весь период ограниченной двигательной активности (постельный режим) рекомендуется назначение низкомолекулярных гепаринов или нефракционированного гепарина в профилактических дозах [2, 3].

Рекомендация. Всем пациентам с тяжелой ВП показано назначение парентеральных антикоагулянтов в профилактических дозах.

Антисекреторные препараты

Рекомендация. Всем пациентам с тяжелой ВП показано назначение антисекреторных препаратов (ингибиторы протонной помпы, H_2 -блокаторы) для профилактики «стрессовых» язв [2, 3].

Статины

Интересные данные были получены при исследовании течения ВП у пациентов, получающих статины. Известно, что данные препараты оказывают дополнительный противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты. Статины снижают провоспалительный потенциал лейкоцитов, ограничивая либерацию цитокинов, хемокинов и других реактантов острой фазы воспаления. Однако доказательств, позволяющих рекомендовать рутинное использование статинов при ВП, в настоящее время недостаточно, а ВП не является официально зарегистрированным показанием для применения данной группы препаратов [2, 3].

Рекомендация. Назначение статинов как препаратов с противовоспалительной активностью при ВП не рекомендуется.

Селен

В ряде исследований было показано, что у пациентов в критическом состоянии, находящихся в ОРИТ, наблюдается снижение концентрации селена в плазме крови. При этом отмечается, что низкая концентрация уровня селена у пациентов с сепсисом коррелирует со степенью тяжести пациентов. В метаанализе, включившем 9 исследований ($n = 792$), применение парентерального селена у пациентов с сепсисом характеризовалось снижением риска летального исхода по сравнению с плацебо [45]. В другом исследовании применение высоких доз селена не привело к снижению риска летального исхода, но сопровождалось повышением активности глутатионпероксидазы и характеризовалось снижением риска возникновения вентилятор-ассоциированной пневмонии [46].

Таким образом, определенные перспективы применения селена у больных с сепсисом имеются [47], но необходимы дальнейшие исследования для определения его роли в адыювантной терапии ВП [2]. Кроме того, в насто-

ящее время ограничение практического использования парентерального селена связано с отсутствием данной лекарственной формы в РФ.

Антигистаминные препараты

Данных о положительном влиянии антигистаминных препаратов на течение ВП не существует [28]. Напротив, применение антигистаминных препаратов первого поколения (дифенгидрамин, клемастин, хлоропирамин, прометазин и др.) способствует подавлению кашля, и их использование может приводить к увеличению вязкости мокроты. Также следует знать, что применение антигистаминных препаратов не предотвращает развитие аллергических реакций при использовании антибиотиков.

Проведение инфузионной терапии у больных с пневмонией («с дезинтоксикационной целью») нецелесообразно [48]. Оральная гидратация является достаточной в том числе и при тяжелой пневмонии.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Белевский А.С. Современные возможности адьювантной терапии внебольничной пневмонии. *Фарматека*. 2013;6(259):49–52. [Belevsky A.S. Modern possibilities of adjuvant therapy of community-acquired pneumonia. *Farmateka*. 2013;6(259):49–52. (In Russian)].
- Крюков Е.В., Зайцев А.А., Чернецов В.А., Потехин Н.П., Чернов С.А. Современные возможности и ограничения адьювантной терапии внебольничной пневмонии. *Медицинский вестник МВД*. 2017;1(86):32–35. [Kryukov E.V., Zaitsev A.A., Chernetsov V.A., Potekhin N.P., Chernov S.A. Modern possibilities and limitations of adjuvant therapy of community-acquired pneumonia. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs*. 2017;1(86):32–35. (In Russian)].
- Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А., Козлов Р.С., Рачина С.А., Руднов В.А., Синопальников А.И., Тюрин И.Е., Фесенко О.В., Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):295–355. [Avdeev S.N., Dехнич А.В., Зайцев А.А., Козлов Р.С., Рачина С.А., Руднов В.А., Синопальников А.И., Тюрин И.Е., Фесенко О.В., Чучалин А.Г. Community-acquired pneumonia: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Pulmonology*. 2022;32(3):295–355. (In Russian)].
- Кучмин А.Н., Акимкин В.Г., Синопальников А.И. и др. Диагностика, лечение и профилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих МО РФ. *Методические указания*. Москва, 2010. [Kuchmin A.N., Akimkin V.G., Sinopalnikov A.I. et al. Diagnosis, treatment and prevention of community-acquired pneumonia in military personnel of the Ministry of Defense of the Russian Federation. *Guidelines*. Moscow, 2010. (In Russian)].
- Зайцев А.А. Направления фармакотерапии и профилактики острых респираторных вирусных инфекций. *Русский медицинский журнал*. 2009;17(23):1525–1529. [Zaitsev A.A. Directions of pharmacotherapy and prevention of acute respiratory viral infections. *Russian Medical Journal*. 2009;17(23):1525–1529. (In Russian)].
- Зайцев А.А., Оковитый С.В., Крюков Е.В. Кашель. Практическое пособие для врачей. Москва, 2015. [Zaitsev A.A., Okovity S.V., Kryukov E.V. Cough. A practical guide for doctors. Moscow, 2015. (In Russian)].
- Авдеев С.Н., Батын С.З., Мерзоева З.М. и др. Высокие дозы N-ацетилцистеина при остром респираторном дистресс-синдроме. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2010;5(5):3–11. [Avdeev S.N., Batyn S.Z., Merzhoeva Z.M. et al. High doses of N-acetylcysteine in acute respiratory distress syndrome. *Bulletin of anesthesiology and resuscitation*. 2010;5(5):3–11. (In Russian)].
- Семаш Н.А., Тюрин И.Е., Белевский А.С., Вязьменова Н.И. Высокие дозы N-ацетилцистеина при внебольничной пневмонии. *Лечебное дело*. 2012;(2):81–86. [Semash N.A., Tyurin I.E., Belevsky A.S., Vyazmenova N.I. High doses of N-acetylcysteine in community-acquired pneumonia. *Medical business*. 2012;(2):81–86. (In Russian)].
- Авдеев С.Н., Карчевская Н.А., Баймаканова Г.Е. и др. Годичное наблюдение за больными, перенесшими острое повреждение легких. Острый респираторный дистресс-синдром, вызванный вирусом гриппа А. H1N1. *Пульмонология*. 2011;(4):58–66. [Avdeev S.N., Karchevskaya N.A., Baimakanova G.E. et al. One-year follow-up of patients with acute lung injury. Acute respiratory distress syndrome caused by influenza A. H1N1. *Pulmonology*. 2011;(4):58–66. (In Russian)].
- Lai K., Ng W., Osburga Chan P., Wong K., Cheng F. High-dose N-acetylcysteine therapy for novel H1N1 influenza pneumonia. *Ann. Intern. Med.* 2010;152(10):687–688.
- Клинический протокол «Виброакустическая терапия». [Clinical protocol «Vibroacoustic therapy». (In Russian)]. URL: <https://amu.edu.kz/ru/personal/Clinical-work/clinic/Clinical-protocols/>
- Иванов В.В., Харитонов М.А., Журкин М.А. и др. Применение вибрационно-компрессионного воздействия на грудную клетку при внебольничной пневмонии. *Вестник Российской военной медицинской академии*. 2015;3(51):72–77. [Ivanov V.V., Kharitonov M.A., Zhurkin M.A. et al. The use of vibration-compression effects on the chest in community-acquired pneumonia. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2015;3(51):72–77. (In Russian)].
- Ichinose F., Roberts J., Zapol W. Inhaled nitric oxide: a selective pulmonary vasodilator: current uses and therapeutic potential. *Circulation*. 2004;109(25):3106–11.
- Steudel W., Hurford W., Zapol W. et al. Inhaled nitric oxide: basic biology and clinical applications. *Anesthesiology*. 1999;91(4):1090.
- Taylor R., Zimmerman J., Dellinger R. et al. Low-dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291(13):1603–9.
- Gebistorf F., Karam O., Wetterslev J. et al. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016(6).
- Prakash A., Kaur S., Kaur C. et al. Efficacy and safety of inhaled nitric oxide in the treatment of severe/critical COVID-19 patients: a systematic review. *Indian J. Pharmacol.* 2021;53(3):236.
- Beitler J., Thompson B., Baron R. et al. Advancing precision medicine for acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 2021;10(1):107–120.
- Tavazzi G., Pozzi M., Mongodi S. et al. Inhaled nitric oxide in patients admitted to intensive care unit with COVID-19 pneumonia. *Crit. Care*. 2020;24(1):1–2.
- DeGrado J., Szumita P., Schuler B. et al. Evaluation of the efficacy and safety of inhaled epoprostenol and inhaled nitric oxide for refractory hypoxemia in patients with coronavirus disease 2019. *Crit. Care Explor.* 2020;2(10):e0259.
- Jean D., Maitre B., Tankovic J. et al. Beneficial effects of nitric oxide inhalation on pulmonary bacterial clearance. *Crit. Care Med.* 2002;30:442–7.
- Yilmaz S., Daglioglu K., Yildizdas D. et al. The effectiveness of heliox in acute respiratory distress syndrome. *Ann. Thorac. Med.* 2013;8(1):46–52.
- Tonnellier M., Ferrari F., Goldstein I. et al. Intravenous versus nebulized ceftazidime in ventilated piglets with and without experimental bronchopneumonia: comparative effects of helium and nitrogen. *Anesthesiology*. 2005;102:995–1000.
- Красновский А.Л., Григорьев С.П., Золкина И.В., Алехин А.И., Потапов В.Н. Применение подогреваемой кислородно-гелиевой смеси в комплексном лечении пациентов с внебольничной пневмонией. *Клиническая медицина*. 2013;5(91):38–41. [Krasnovsky A.L., Grigoriev S.P., Zolkina I.V., Alekhin A.I., Potapov V.N. The use of a heated oxygen-helium mixture in the complex treatment of patients with community-acquired pneumonia. *Clinical Medicine*. 2013;5(91):38–41. (In Russian)].
- Синопальников А.И., Зайцев А.А. Медленно разрешающаяся/неразрешающаяся внебольничная пневмония. *PMЖ*. 2009;17(5):361–367. [Sinopalnikov A.I., Zaitsev A.A. Slow-resolving/non-resolving community-acquired pneumonia. *Russian Medical Journal*. 2009;17(5):361–367. (In Russian)].
- Alejandria M., Lansang M., Dans L., Mantaring J. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013;16(9):CD001090.

27. Lissner R., Struff W., Autenrieth I. et al. Efficacy and potential clinical applications of Pentaglobin, and IgM enriched immunoglobulin concentrate suitable for intravenous infusion. *Eur. J. Surg.* 1999;584:17–25.
28. Смоленов И.В., Алексеева Я.Г., Смирнов Н.А. Роль неантибактериальных лекарственных средств в лечении пневмонии. *Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия*. 2002; 3:233–238. [Smolenov I.V., Alekseeva Ya.G., Smirnov N.A. The role of non-antibacterial drugs in the treatment of pneumonia. *Clinical microbiology, antimicrobial chemotherapy*. 2002;3:233–238. (In Russian)].
29. Metlay J., Waterer G., Long A. et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019;200:e45–e67.
30. Feldman C, Anderson R. Corticosteroids in the adjunctive therapy of community-acquired pneumonia: an appraisal of recent meta-analyses of clinical trials. *J. Thorac. Dis.* 2016;8(3):162–171.
31. Siempos I., Vardakas K., Kopterides P., Falagas M. Adjunctive therapies for community acquired pneumonia: a systematic review. *J. Antimicrob. Chemother.* 2008;62:661–68.
32. Blum C., Nigro N., Briel M. et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015;385:1511–1518.
33. Torres A., Sibila O., Ferrer M. et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313:677–686.
34. Siemieniuk R., Meade M., Alonso-Coello P. et al. Corticosteroid therapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2015;163:519–528.
35. Chen L., Chen J., Chen Y. et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of community-acquired pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J. Emerg. Med.* 2015;6:172–8.
36. Meduri G., Shih M-C., Bridges L. et al. Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2022;48:1009–1023.
37. Jiang S., Liu T., Hu Y. et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of severe community-acquired pneumonia. *Medicine*. 2019;98:e16239.
38. Dequin P., Meziani F., Quenot J. et al. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 2023;388:1931–1941.
39. Martin-Loeches I., Torres A., Nagavci B. et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2023;49(6):615–632.
40. Martin-Loeches I., Torres A. Corticosteroids for CAP, influenza and COVID-19: when, how and benefits or harm? *Eur. Respir. Rev.* 2021;30:200346.
41. Steinberg K., Hudson L., Goodman R. et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2006;354(16):1671–1684.
42. Tongyoo S., Permpikul C., Mongkolpun W. et al. Hydrocortisone treatment in early sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: Results of a randomized controlled trial. *Crit. Care. BioMed. Central. Ltd.* 2016;20(1):329.
43. Meduri G., Bridges L., Shih M. et al. Prolonged glucocorticoid treatment is associated with improved ARDS outcomes: analysis of individual patients' data from four randomized trials and trial-level meta-analysis of the updated literature [Internet] *Intensive Care Med.* Springer Verlag. 2016:829–840.
44. Ярошецкий А.И., Грицан А.И., Авдеев С.Н. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;2:5–39. [Yaroshetsky A.I., Gritsan A.I., Avdeev S.N. Diagnosis and intensive therapy of acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology and resuscitation*. 2020;2:5–39. (In Russian)].
45. Kong Z., Wang F., Ji S., Deng X., Xia Z. Selenium supplementation for sepsis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Emerg. Med.* 2013;31(8):1170–5.
46. Chelkeba L., Ahmadi A., Abdollahi M., Najafi A. et al. The effect of parenteral selenium on outcomes of mechanically ventilated patients following sepsis: a prospective randomized clinical trial. *Ann. Intensive Care*. 2015;5(1):29.
47. Alhazzani W., Jacobi J., Sindi A. et al. The effect of selenium therapy on mortality in patients with sepsis syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Care Med.* 2013;41(6):1555–64.
48. Зайцев А.А., Макаревич А.М., Паценко М.Б., Серговецев А.А. Ошибки ведения больных с внебольничной пневмонией. *Военно-медицинский журнал*. 2022;343(12):24–37. [Zaitsev A.A., Makarevich A.M., Patsenko M.B., Sergoventsev A.A. Errors in the management of patients with community-acquired pneumonia. *Military Medical Journal*. 2022;343(12):24–37. (In Russian)].

Поступила 13.07.2023

Информация об авторе/Information about the author

Зайцев Андрей Алексеевич (Zaitsev Andrey A.) — д-р мед. наук, профессор, главный пульмонолог Минобороны России, главный пульмонолог ГВКГ им. Н.Н. Бурденко Минобороны России, заведующий кафедрой пульмонологии с курсом аллергологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО РОСБИОТЕХ

Захарьян Е.А.¹, Черный Е.В.²

ОТНОШЕНИЕ ПАЦИЕНТА К БОЛЕЗНИ КАК ПРЕДИКТОР ЕЕ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА

¹Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Минобрнауки России, 295051, Симферополь, Россия²Институт «Таврическая академия» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Минобрнауки России, 295007, Симферополь, Россия

По данным значительного количества научных исследований известно, что исключительным воздействием конвенционных факторов невозможно объяснить ухудшение здоровья населения и склонность к тому или иному характеру течения различной патологии. Доказано, что тип отношения пациента к болезни определяет способ реагирования на патологию и его адаптацию к новому состоянию. Цель работы заключается в анализе исследований, взглядов и представлений врачей и психологов на влияние восприятия пациентом собственного заболевания и отношения к нему — на течение заболевания. В данном обзоре представлен анализ многочисленных научных работ по выявлению типов отношения к болезни, характерных для тех или иных нозологических форм: как психических, так и соматических. В результате анализа литературы была определена совокупность условий и факторов, определяющих характер и интенсивность влияния отношения к болезни на ее течение и исход. Ими явились объем и характер информации о конкретном заболевании, понимаемой пациентом в меру его интеллектуальной и психологической готовности воспринимать ее и интерпретировать; форма предоставления врачом сведений о течении болезни, возможном исходе и планируемых способах лечения; возраст и пол; характер и тяжесть самого заболевания, а также психическое здоровье пациентов.

Ключевые слова: тип отношения к болезни; внутренняя картина болезни; личностный опросник Бехтерева-ского института.

Для цитирования: Захарьян Е.А., Черный Е.В. Отношение пациента к болезни как предиктор ее течения и исхода. *Клиническая медицина*. 2023;101(11):538–548. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-538-548>

Для корреспонденции: Захарьян Елена Аркадьевна — e-mail: locren@yandex.ru

Zakharyan E.A.¹, Cherniy E.V.²

PATIENT ATTITUDE TOWARDS DISEASE AS A PREDICTOR OF ITS COURSE AND OUTCOME

¹Medical Academy named after S.I. Georgievsky of V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 295051, Simferopol, Russia²Tauride Academy of V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 295007, Simferopol, Russia

According to a significant amount of scientific research, it is known that the deterioration of public health and the tendency towards certain types of disease cannot be explained only by conventional factors. It has been proven that a patient's attitude towards their disease determines their response to the pathology and their adaptation to their new condition. The aim of this work is to analyze research, views, and beliefs of doctors and psychologists on the influence of a patient's perception of their own illness and their attitude towards it on the course of the disease. This review presents an analysis of numerous scientific works aimed at identifying types of attitudes towards disease that are characteristic of various nosological forms, both mental and somatic. As a result of the literature analysis, a set of conditions and factors that determine the nature and intensity of the influence of attitudes towards disease on its course and outcome were identified. These include the volume and nature of information about a specific disease, which is understood by the patient according to their intellectual and psychological readiness to perceive and interpret it; the way in which a doctor provides information about the course of the disease, possible outcomes, and planned treatment methods; age and gender; the nature and severity of the disease itself, as well as the mental health of patients.

Key words: attitude towards disease; internal picture of disease; Bechterev Institute personality questionnaire.

For citation: Zakharyan E.A., Cherniy E.V. Patient attitude towards disease as a predictor of its course and outcome. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(11):538–548. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-538-548>

For correspondence: Elena A. Zakharyan — e-mail: locren@yandex.ru

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

Acknowledgments. The research was carried out at the expense of the grant of the Russian science foundation no. 22-25-20053.

Received 15.05.2023

Ежедневно в своей практической деятельности врач, опираясь на свои знания и опыт, с той или иной степенью достоверности прогнозирует ход болезни пациента и ее исход. В поле его ответственности лежит решение о том, когда, в какой форме и насколько подробно предоставить эту информацию больному человеку, его близким. Однако нередко течение заболевания и его итог не совпадают

с прогнозом и становятся неожиданностью — иногда приятной, иногда печальной. Очевидно, что в совокупности с точностью диагноза и адекватностью лечения это связано с индивидуальными особенностями пациента: генетическими, физиологическими, соматическими. Также хорошо известны исследования, связанные с поиском ресурсов психики и личности, способствующих

позитивному течению и исходу болезни, как и «антиресурсов», препятствующих этому.

Цель статьи заключается в анализе исследований, взглядов и представлений врачей и психологов на влияние восприятия пациентом собственного заболевания и на течение заболевания.

История изучения внутренней картины болезни

Процесс распознавания болезни пациентом ассоциирован с опытом прошлых контактов с медицинским персоналом в лечебных учреждениях, памятью о заболеваниях, имевших место в течение жизни, интеллектуальной обработкой своего изменившегося состояния после перенесенных болезней, наличием суждения об отношении к болезни и лечению. Важную роль для пациента играет доступность получения информации о своем заболевании [1]. Впервые изучение реакции пациентов на соматическое заболевание описано врачом А. Гольдшейдером, который назвал ее «аутопластическая картина болезни» [2]. В последующие годы прошлого века многочисленными учеными были сформулированы различные определения и термины. Так, Е.К. Краснушкиным [3] предложено понятие «сознание болезни», К.А. Скворцовым (1958) — «отношение к болезни», Н.Д. Лакосиной и Г.К. Ушаковым [4] — «реакция на болезнь»; также в научных трудах имеют место такие дефиниции, как «позиция по отношению к болезни», «образ собственного заболевания», «переживание болезни», «реакция адаптации», «аутогенное представление о болезни» и многие другие. В 1935 г. Р.А. Лурия ввел, а позже, в 1977 г., подробно описал понятие «внутренней картины болезни» (ВКБ), объединившее в себя все то, «что чувствует и переживает больной, всю массу его ощущений, его общее самочувствие, самонаблюдение, его представления о своей болезни, о ее причинах — весь тот огромный мир больного, который состоит из весьма сложных сочетаний восприятия и ощущения, эмоций, аффектов, конфликтов, психических переживаний и травм» [5]. Предположено, что ВКБ может оказывать положительное влияние и способствовать преодолению болезни. Однако в ряде случаев за счет пессимистической настроенности пациента особенности ВКБ могут инициировать возникновение отрицательных эмоций и настраивать пациента на неблагоприятный прогноз.

Необходимо отметить, что все исследования по изучению ВКБ происходили преимущественно в рамках российской клинической психологии. Т.Н. Резникова, В.М. Смирнов являются авторами информационно-кибернетической модели ВКБ как элемента самосознания, в которой оценивается «схема тела» испытуемого [6]. В рамках данной модели выделено понятие «церебрального информационного поля болезни», основными компонентами которого являются «чувственная ткань, сензитивность, культурные убеждения относительно своего состояния» и личный опыт, в том числе эмоциональный, что является основой для означения чувственной ткани и формирования «психологического информационного поля болезни» [6]. В.В. Николаева (1987) в структуре ВКБ

выделяет четыре уровня: чувственный, эмоциональный, интеллектуальный и мотивационный [7]. Р. Лазарус и С. Фолкман в 1988 г. предложили когнитивную модель копинг-поведения, определяющую выбор свойственных данному пациенту стресс-преодолевающих стратегий на основании первичной когнитивной оценки собственного заболевания с возможным прогнозированием исходов [8]. А.Ш. Тхостовым, Г.А. Ариной предложена клинко-психологическая модель, делающая акцент на восприятии пациентом соматических ощущений, их дальнейшей квалификации, в результате чего формируются «соматические образы». При верной интерпретации больным своих ощущений происходит адекватная оценка локализации и выраженности данных образов [9, 10]. А.Б. Смуглевич (2000) предположил, что наличие каких-либо когнитивных нарушений может повлечь за собой ложное восприятие болезни и в дальнейшем оказать влияние на выбор нерациональных копинг-стратегий, что в результате может привести к снижению приверженности к лечению [11].

Н. Leventhal и соавт. (1997) разработана модель житейского смысла (Common Sense Model), в которой пациент предстает в роли конструирующего понимание собственного состояния на основании приобретенного культурного опыта относительно своей болезни, реакции ближайшего окружения, включая лечащего врача, и личного опыта с целью дальнейшего осмысления своего заболевания. При этом больной выступает в роли «житейского ученого»: он пытается найти смысл своих ощущений, которые могли бы соответствовать его знаниям, и способы справиться с ними [12]. На базе данной модели был разработан опросник «Когнитивных представлений о болезни» [13] и опросник восприятия болезни (Illness Perception Questionnaire — IPQ-R) [14].

Известно рассмотрение структуры ВКБ с точки зрения «телесного, эмоционального, когнитивного и мотивационно-смыслового опосредования», предложенное А.Ш. Тхостовым, Г.А. Ариной и В.В. Николаевой в контексте процессов саморегуляции в тесной связи с социокультурными факторами, что дает возможность изучения кросс-культурных различий [9, 15]. А.Ш. Тхостовым (1993) разработана концепция болезни как семиотической системы, в которой для обозначения симптома центральным является положение о необходимости рассмотрения как телесных ощущений, так и самой болезни либо состояния организма [16].

В патогенезе психосоматических изменений личности важную роль играет генетическая предрасположенность, а также кумуляция беспокойства, аффективного возбуждения, тревоги, вегетативной активности и напряжения, что может лежать в основе развития болезни [17]. На фоне неразрешенной конфликтной ситуации либо дистресса могут появляться психические новообразования, сопровождающиеся комплексом эмоциональных реакций — констелляция (Смуглевич А.Б. и др., 2019) [18]. По данным Ф. Александера (2006), возникающие психосоматические симптомы представляют собой естественные физиологические проявления, сопровождающие не-

гативные чувства, и не являются замещением вытесненных эмоций [19].

В ряде работ отечественных психологов утверждается, что способ реагирования пациента на имеющееся заболевание, как и адаптация к своему вновь возникшему состоянию, напрямую зависит от его типа отношения к болезни (ТОБ). Концепция В.Н. Мясищева рассматривает отношение к болезни в рамках изучения трех его составляющих — эмоционального, поведенческого и когнитивного [20]. Первый из указанных компонентов включает в себя чувства и эмоциональные переживания, второй — определенную стратегию поведения и процессы адаптации в тех или иных жизненных ситуациях, связанных с болезнью, третий — имеющуюся информацию об особенностях течения болезни и возможном прогнозе. Следовательно, изучение особенностей отношения к болезни у конкретного пациента в контексте данных категорий позволяет дать характеристику всем имеющим место психическим феноменам личности [21].

Очевидно, что впервые установленный диагноз тяжелого соматического заболевания является стрессовой для больного человека ситуацией и с целью успешной к нему адаптации диктует необходимость оказания психологического сопровождения [21]. В настоящее время известно о наличии у человека четких связей между рядом биологических закономерностей и типом его личности с характерными особенностями отношения к болезни. Безусловно, представления о заболевании и наличие того или иного ТОБ непосредственным образом оказывают влияние на эмоциональный статус пациента и, более того, влияют на течение заболевания и дальнейшую приверженность к лечению [22].

Тест ЛОБИ (личностный опросник бехтеревского института)

В институте им. В.М. Бехтерева для диагностики типов отношения к болезни разработан личностный опросник Бехтеревского института — тест ЛОБИ [23]. В его основу легли предложенные А.Е. Личко, Н.Я. Ивановым типы психологического реагирования на болезнь:

- гармоничный («трезвая оценка своего состояния без склонности преувеличивать его тяжесть и без оснований видеть все в мрачном свете, но и без недооценки тяжести болезни»);
- тревожный («мнительность, постоянное беспокойство в отношении неблагоприятного течения болезни и ее исхода, неэффективности и даже опасности лечения»);
- ипохондрический («сосредоточение на субъективных болезненных и неприятных ощущениях»);
- меланхолический («удрученность болезнью, неверие в выздоровление, в возможное улучшение, в эффект лечения»);
- апатический («полное безразличие к своей судьбе, к исходу болезни, к результатам лечения»);
- неврастенический («поведение по типу "раздражительной слабости"»);

- обсессивно-фобический («тревожная мнительность прежде всего касается опасений не реальных, а маловероятных осложнений болезни, неудач лечения, а также возможных (но малообоснованных) неудач в жизни, работе, семейной ситуации в связи с болезнью»);
- сенситивный («чрезмерная озабоченность о возможном неблагоприятном впечатлении, которое могут произвести на окружающих сведения о своей болезни»);
- эгоцентрический («уход в болезнь, выставление напоказ своих страданий и переживаний с целью завладеть их вниманием»);
- эйфорический («необоснованно повышенное настроение, нередко наигранное»);
- анозогнозический («активное отбрасывание мысли о болезни, о возможных ее последствиях»);
- эргопатический («уход от болезни в работу: даже при тяжести болезни и страданиях стараются во что бы то ни стало продолжать трудовую деятельность»);
- паранойяльный («уверенность, что болезнь — результат чьего-то злого умысла»).

Данный опросник содержит 12 таблиц («самочувствие», «настроение», «сон и пробуждение от сна», «аппетит и отношение к еде», «отношение к болезни», «отношение к лечению», «отношение к врачам и медперсоналу», «отношение к родным и близким», «отношение к работе (учебе)», «отношение к окружающим», «отношение к одиночеству», «отношение к будущему»), которые включают в себя ряд утверждений (от 10 до 16), составленных на основе клинического опыта группы экспертов. Испытуемый должен в каждой таблице выбрать два наиболее подходящих ему утверждения. При этом ТОБ могут диагностироваться в «чистом» (шкала с максимальными баллами является единственной), «смешанном» (в диагностический интервал попадают 2–3 шкалы) и «диффузном» вариантах (более 3 шкал) [23].

В результате анализа данных, полученных при тестировании с целью выявления у человека характерного ТОБ, можно выделить три основных блока: благоприятный (гармоничный, эргопатический и анозогнозический), интрапсихический (тревожный, ипохондрический, неврастенический, меланхолический и апатический) и интерпсихический (сенситивный, эгоцентрический, паранойяльный и дисфорический типы). Считают, что выявленная интерпсихическая направленность может быть ассоциирована с преморбидными личностными особенностями пациентов [24].

Представляют интерес исследования связи характерных типов отношения к болезни с различными нозологическими формами (как психическими, так и соматическими) [25–28].

Отношение к болезни у пациентов с психическими заболеваниями и наркозависимостью

В работе В.В. Чугунова и соавт. [25] рассматривались особенности отношения к болезни у пациентов

с аффективными расстройствами в структуре аддикций. Цель исследования состояла в изучении типов отношения к заболеванию у пациентов с полинаркоманиями и расстройствами аффективного спектра, находящихся в абстинентном состоянии, на стационарном лечении, а также на этапе диспансерного наблюдения. Для пациентов с полинаркоманией и явлениями депрессивного состояния, находящихся на стационарном лечении, отмечалась относительная стабильность ТОО. В период абстиненции преобладающими были тревожный (13,3%), эгоцентрический (19,3%) и эйфорический (21,7%) типы, что прослеживалось и при продолжении стационарного лечения. На диспансерном этапе ведения пациентов выявлена конвергенция ТОО со значительным преобладанием неврастенического (31,3%) и выраженным снижением частоты встречаемости эйфорического (7,2%), в меньшей степени — тревожного (13,3%) и эгоцентрического (13,3%) типов. При этом при наличии у пациентов маниакального синдрома и маниакальных состояний, в отличие от депрессивных, на стационарном этапе отмечалась лабильность ТОО с частичной инверсией характера аффективных расстройств. У данной группы больных в периоде абстиненции преобладали анозогностический (64,7%) и эгоцентрический (35,3%) типы с последующим изменением ТОО на эйфорический (35,3%) и эгоцентрический (23,3%). На этапе диспансерного наблюдения вновь отмечалась конвергенция отношения к болезни с частичной инверсией аффективных нарушений с преобладанием эгоцентрического (29,4%), неврастенического (23,3%) и тревожного (17,7%) ТОО [29].

При изучении ТОО у пациентов с шизоаффективным расстройством (ШАР) и параноидной шизофренией, Н.Е. Хомицкий (2018) [30] получены результаты, позволившие установить негативное влияние обоих заболеваний на уровень психосоциальной адаптации по различным векторам (интерпсихический — для ШАР, интрапсихический — для шизофрении), а также указать на специфические персонологические характеристики исследуемых контингентов. Преобладание аутизации личности среди пациентов, страдающих шизофренией, сочеталось с тревожно-невротическими чертами, определяющими ведущий механизм бредообразования, тогда как импульсивность и психопатизация, доминирующие в личностном профиле пациентов с ШАР, соответствовали аффективному радикалу, ассоциированному с контекстом бредовых переживаний. В ходе исследования проведен компаративный анализ личностных особенностей и ТОО у пациентов, страдающих шизофренией и ШАР, что позволило установить ряд закономерностей. При обоих заболеваниях не наблюдали гармоничный тип отношения к болезни, что свидетельствует о дезадаптивном влиянии данных патологий на личность пациента. Общий уровень адаптивности у пациентов с ШАР достоверно превышал таковой у пациентов с шизофренией. Ведущий механизм дезадаптации при ШАР — интерпсихический, при шизофрении — интрапсихический [30].

В исследованиях, проведенных среди пациентов с наркозависимостью, также выявлены определенные ТОО

[31]. Наиболее характерным является сенситивный тип, который проявляется в составе смешанного типа и в чистом виде. Это означает, что почти половина наркозависимых респондентов в большей или меньшей степени опасаются столкнуться с осуждением и стигматизацией, произвести неблагоприятное впечатление на значимых лиц, стать обузой для близких. В меньшей степени представлены тревожный и ипохондрический типы: в первом случае пациенты опасаются осложнений, склонны проявлять неустойчивость в выборе способов лечения, во втором случае отслеживают неприятные ощущения, связанные с отказом от наркотиков, желают излечиться, но не верят в успех. Смешанный тип у наркозависимых лиц определяет сложную картину заболевания, которая предстает перед пациентами неоднозначной и размытой. Респондентов с наркозависимостью отличало от группы сравнения отсутствие эропатического, гармоничного, анозогностического типов [32].

Отношение к болезни при инфекционных заболеваниях

Говоря о типах отношения к болезни у ВИЧ-инфицированных пациентов, становится очевидным высокая актуальность выявления признаков «стигматизации» и социальной маргинализации как факторов риска социальной дезадаптации, низкой комплаентности и осознанности, что может способствовать распространению вируса среди населения. По данным О.А. Судаковой и соавт. [33], были получены следующие результаты: у пациенток, инфицированных ВИЧ, преобладала тревожность (53,3%) вместе с ипохондричностью (26,7%), а также апатичность и меланхоличность (по 46,7%), в отличие от пациенток без ВИЧ, у которых чаще определялся гармоничный тип (60%).

Т.Н. Ткаченко и соавт. [34] при обследовании ВИЧ-инфицированных пациентов обоих полов выявили, что наиболее характерным для них является смешанный ТОО, который содержит признаки эйфорического, сенситивного и апатического типов, при этом отмечена большая частота встречаемости эйфорического типа у женщин, а апатического — у мужчин. Отмеченное указывает на необходимость назначения антиретровирусной терапии с учетом типа отношения к болезни с целью соблюдения режима и эффективности терапии.

При изучении ТОО у пациентов с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией М.О. Майоровой и соавт. обнаружена диссоциация между субъективной оценкой здоровья и тяжестью состояния. Преобладающими типами отношения к болезни были эйфорический (42,9%) и анозогностический (21,4%), что объясняет низкую приверженность к лечению больных данной категории [35].

При этом следует упомянуть ряд других работ, проведенных среди пациентов, больных туберкулезом. Так, Е.П. Кириллова и соавт. оценивали наличие алекситимических черт, уровень эмоционального интеллекта и преобладающие ТОО у пациентов с туберкулезом легких [36]. Оказалось, что, по данным авторов, у данных пациентов чаще всего встречался смешанный эропатиче-

ски-сенситивный тип. Отмечены определенные сложности в межличностном общении, зависимость от мнения окружающих, а также склонность заменять указанные эмоции упорной работой, тем самым стремясь к благо-склонному к себе отношению. Гармоничный тип не был диагностирован ни у одного из обследуемых, так как его наличие предполагает отсутствие признаков каких-либо других ТООБ [36].

При изучении типа личности больных туберкулезом органов дыхания в зависимости от их семейного положения Ю.В. Нетесоновой и соавт. среди всех пациентов выявлена значительная доля лиц, характеризующаяся эйфорическим, анозогнозическим и эргопатическим типами личности, т.е. большинство опрошенных не воспринимают заболевание туберкулезом серьезно, старательно уходят от этой мысли, отрицают наличие патологии, недооценивают ее тяжесть. Гармоничный тип отмечен в 2,4 раза чаще у больных, имеющих семью. Повышенная тревожность и необоснованное беспокойство за свое здоровье и исход заболевания в большей степени были присущи пациентам, не состоящим в официальном браке — тревожный тип личности встретился в этой группе в 3,6 раза чаще по сравнению с группой семейных больных [37].

Эти данные в некоторой степени подтверждаются работами М.В. Крячковой [38], в которых наиболее часто встречающимися типами личности у больных туберкулезом легких оказались эйфорический (24,2%) и анозогнозический (27,6%). Таким образом, больным туберкулезом свойственен легкомысленный подход к своей болезни вплоть до ее отрицания. Подобное отношение оказалось более характерно для молодых пациентов в возрасте от 18 до 30 лет (77,7%) в сравнении с более старшими группами (31–40 лет — 54,6%, 41–50 лет — 0%). Высокая частота эйфорического и анозогнозического типов у пациентов, представляющих эпидемическую опасность, влекла за собой в ряде случаев склонность к самовольным уходам из больницы (21,4%) и прогрессированию заболевания в дебюте лечения (28,6%) [38].

В условиях пандемии COVID-19 психологическое здоровье наиболее уязвимо, а отношение человека к распространению новой коронавирусной инфекции хоть и уникально, но может быть охарактеризовано с точки зрения принадлежности отношения к тому или иному психологическому типу. Анализ полученных психологических профилей показал, что если в группе пациентов до 65 лет наиболее распространен эргопатически-анозогнозический ТООБ (31%), то в возрастной группе старше 65 ипохондрический тип реагирования определен у 34% с характерной интрапсихической направленностью, обуславливающей нарушения социальной адаптации [39].

Обнаруживается также зависимость между тактиками лечения и типом отношения к болезни. Например, при эхинококкозе — хроническом паразитарном заболевании, склонном к рецидивированию — основным методом лечения печени является хирургический (удаление паразитарных элементов). При кистах менее 5–6 см в настоящее время традиционно прибегают к консерватив-

ному лечению, малоинвазивным чрескожным методам либо используя выжидательную стратегию. Необходимо отметить, что эффективность такого рода подходов невысока. А.М. Абдуллаевым и соавт. [40] протестировано 142 пациента с обнаруженными при ультразвуковом исследовании эхинококковыми кистами печени размерами не более 4 см. В начале терапии ТООБ у пациентов при выжидательной тактике был представлен тревожным с элементами обсессивно-фобического, при активной стратегии ведения — неврастеническим. Отмечены значительные изменения ТООБ через год после начала терапии: гармоничный тип встречался в 46,8% при активной стратегии, в 25% — при выжидательной тактике. Выявлено значительное уменьшение встречаемости тревожного типа: 14,9% в группе с активной стратегией, 29,2% — в группе с выжидательной тактикой, а также снижение в 2 раза доли неврастенического и обсессивно-фобического ТООБ в группе с выжидательной тактикой ведения больных [40]. Работа демонстрирует психологические преимущества активного ведения данной категории пациентов при очевидном психотравмирующем воздействии откладывания инициации решительных тактик лечения.

Отношение к болезни у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта

При изучении ТООБ у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта многими авторами определен ряд особенностей в ВКБ [41–42]. Так, по результатам тестирования ЛОБИ у 23 (38,3%) пациентов с полипом желудка, госпитализированных в стационар для выполнения эндоскопической полипэктомии, определен «смешанный» ТООБ, «чистые» типы встречались у 37 (61,7%) пациентов, среди которых наиболее часто фиксировался эргопатический — 17 человек (28,3%). Доля адаптивных типов реагирования на болезнь составила 48,3% с преобладанием гармоничного, эргопатического и анозогнозического ТООБ. Несмотря на это, половина пациентов с полипами желудка характеризовались дезадаптивностью реагирования с явной интрапсихической направленностью: у них со значительной частотой были выявлены сенситивный и ипохондрический типы ТООБ [24].

Изучение типов реагирования на болезнь пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) дало представление о вкладе в нее поведенческого компонента. В.А. Остапенко и соавт. при тестировании пациентов с ГЭРБ с помощью ЛОБИ выявили преобладание тревожного (38%), астенического (35%), обсессивно-фобического (32%), сенситивного (23%), эргопатического (20%) и паранойального (25%) типов. Эти типы личности встречались у пациентов самостоятельно или в комбинации с другими. При этом среди пациентов с ГЭРБ без эзофагита преобладающими типами были тревожный, астенический, сенситивный и эйфорический; среди пациентов с ГЭРБ с эзофагитом — тревожный, астенический и обсессивно-фобический [43].

В более поздней работе И.А. Зябровой, Г.С. Джулай на фоне ГЭРБ выявлено преобладание адекватных ти-

пов реагирования — гармоничного и эргопатического. В то время как в случаях с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом преобладали тревожный, ипохондрический и неврастенический типы личностного реагирования на болезнь [44].

Л.Ю. Ушаковой и соавт. обследованы пациенты с дуоденальными язвами в зависимости от инфицирования слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* на фоне имеющейся ишемической болезни сердца (ИБС). По мере нарастания длительности сочетанного течения заболеваний чаще формировались смешанные ТОО, особенно при ассоциировании с колонизацией *Helicobacter pylori*. При меньшей длительности сочетанного течения заболеваний (до 5 лет) преобладали чистые типы, особенно при отсутствии колонизации *Helicobacter pylori* [45].

Отношение к болезни у пациентов с глаукомой

При проведении исследований среди пациентов офтальмологической практики, согласно результатам исследования О.М. Байболовой и соавт. [46], у больных с глаукомой преобладали эргопатический (15,7%), паранойальный (11,6%) и тревожный (10,7%) ТОО. Лишь у 8,3% пациентов определяли гармоничный ТОО. Меньше всего среди данной группы пациентов встречались апатический (4,1%), ипохондрический (2,5%) и меланхолический (0,8%) типы. Вероятно, пациенты с глаукомой небезразличны к течению и возможному исходу своего заболевания, не склонны к депрессивным состояниям, сохраняют интерес к жизни, настроены на положительный результат лечения и прогноз.

Отношение к болезни у пациентов различного пола

Связь между тактиками лечения и ТОО опосредована и гендерными различиями. В частности, Е.В. Ситкина и соавт. рассматривали различия между обоими полами в приверженности к лечению и выполнении рекомендаций врача-стоматолога при уходе за полостью рта [47]. Отмечена связь между наличием тревожного и фобического ТОО и выраженностью воспалительных процессов в пародонте, а также наличием зубного налета у пациенток при первом посещении стоматолога; данные типы реагирования на болезнь, возможно, и служили причиной редкого обращения к специалистам. Согласно исследованию, у женщин с неврастеническим и сенситивным ТОО чаще возникает воспаление десен. Вероятно, это связано с тяжелым переживанием неприятных стоматологических процедур и болевых ощущений, а также с повышенной раздражительностью и нетерпимостью во время обследования и лечения. Женщины этой категории часто страдают застенчивостью и робостью и могут избегать обращения к врачу, опасаясь осуждения из-за состояния их полости рта. Среди мужчин личностные особенности не были связаны с выполнением рекомендаций врача. Вероятно, в формировании приверженности к лечению у мужчин большее значение имеют другие факторы, такие как тяжесть заболевания, болевой синдром и т.д. [48].

Отношение к болезни при онкологических заболеваниях

В настоящее время, как и прежде, многие онкологические пациенты испытывают глубокий и всеобъемлющий кризис, который затрагивает все аспекты их жизни. Однако современные психологические подходы, в том числе системы помощи при возникновении кризисных ситуаций в различных жизненных обстоятельствах, определяют онкологических пациентов как остро нуждающихся в высококвалифицированной помощи. Особенности онкологического заболевания состоят в том, что все аспекты ситуации становятся крайне острыми; неопределенность или пессимистичный прогноз нарушают возможности планирования целей и ощущение перспективы, которые абсолютно необходимы для нормальной жизнедеятельности. При этом личностная активность, стремление к самореализации и профессиональным достижениям теряют смысл и сводят на нет основные потребности в социальном и физическом существовании [49].

Б.Ю. Володиным и соавт. [50] были обследованы две группы пациенток с опухолевой патологией матки: раком тела матки и миомой. Исследование проводилось дважды: на этапе поступления в стационар и в послеоперационном периоде. Анализ полученных результатов показал, что у больных обеих групп обнаруживается смешанный тип реагирования: у женщин с раком матки — сенситивно-тревожно-эргопатический, а у пациенток с миомой — эргопатическо-сенситивный. Отмечена меньшая частота встречаемости тревожного типа личности у пациенток с миомой матки. В работе с данной категорией больных важно делать акцент на возможности вернуться к полноценной жизни после проведенного оперативного вмешательства. При этом следует учитывать высокие показатели по эргопатическому типу личности на этапе поступления и после хирургического лечения.

Исследование Л.Г. Гаповой и соавт. показало преобладание тревожного (24%), эргопатического (21%) и ипохондрического (17%) ТОО среди женщин, страдающих онкологическими заболеваниями шейки матки, молочной и щитовидной желез при различной их тяжести (I–IV степени) в процессе получения терапии либо в стадии ремиссии в течение не более 1 года [51].

В свою очередь, работа А.Н. Поздняковой и соавт. показала, что у подростков с онкологическими заболеваниями чаще встречаются смешанные ТОО (33%), включая эйфорический и сенситивный типы (по 44%) [52]. Отмечено отсутствие обсессивно-фобического и меланхолического, а также крайне низкая частота встречаемости гармоничного (6%) ТОО у данных пациентов. Подростки с тревожным, ипохондрическим, апатическим, неврастеническим, эгоцентрическим, эйфорическим и анозогнозическим ТОО оказались склонны к развитию девиантного поведения [52].

В более поздних публикациях при сравнении больных с доброкачественными новообразованиями (1-я группа) со злокачественными (2-я группа), было выявлено: гармоничный (77,3%) ТОО был характерен для па-

циентов 1-й группы с адекватной оценкой заболевания, возможных его осложнений и тяжести настоящего состояния. Однако достаточно часто встречался и эйфорический ТОБ (63,6%) с нарушенным трезвым восприятием своего состояния и наигранной пренебрежительностью по отношению к болезни. У 27,3% больных диагностирован анозогнозический ТОБ с отрицанием своего заболевания. При этом во 2-й группе чаще встречались тревожный (81,8%), апатический (59,1%) и меланхолический (54,5%) ТОБ с неверием в назначаемую терапию и положительный исход. В 36,4% случаев выявлялась выраженная ипохондриальная составляющая, проявляющаяся как нежеланием лечиться, так и общим пессимистическим настроением [53].

Отношение к болезни при опорно-двигательных нарушениях, аутоиммунных заболеваниях, болезнях кожи и рассеянном склерозе

При изучении ВКБ у пациентов с опорно-двигательными нарушениями выявлено, что среди больных травматологического отделения в 54% случаев встречался эргопатический, в 38% — сенситивный, в 33% — гармоничный ТОБ [54].

По данным других авторов [55], наиболее часто наблюдаемыми ТОБ у людей с опорно-двигательными нарушениями, обусловленными кардиологическими (65%) или неврологическими (35%) заболеваниями, оказались тревожный, неврастенический и сенситивный.

Анализ основных ТОБ среди пациенток с аутоиммунными заболеваниями показал, что в группе девушек-подростков с системной красной волчанкой преобладал сенситивный тип, с ювенильным ревматоидным артритом — гармоничный, эргопатический и анозогнозический типы отношения к болезни. Наиболее часто встречаемым ТОБ, независимо от диагноза, являлся смешанный тип интра- и интерпсихической направленности, что свидетельствует о недостаточной сформированности отношения к болезни и характеризуется неудовлетворенностью, неприятием собственного тела, утратой внутренней гармонии [56].

Представляют интерес ряд работ по определению особенностей ВКБ у больных кожными заболеваниями [57]. Так, в ходе исследования 409 больных с меланоцитарными новообразованиями кожи (меланомой и пигментным невусом) авторами выявлены различия в формировании ВКБ. В результате сравнительного анализа определен ряд статистически значимых различий: в группе с пигментным невусом преобладают гармоничный, анозогнозический, эргопатический и эйфорический типы, а в группе с меланомой кожи — эгоцентрический и паранойяльный [58].

В процессе обследования пациентов с рассеянным склерозом без депрессивных симптомов было обнаружено преобладание эргопатического, анозогнозического и гармоничного ТОБ, связанных с сохранением профессиональной деятельности и полноценной жизни. Однако у пациентов с рассеянным склерозом и наличием депрессивных расстройств отмечались нарушения социальной

адаптации с «уходом в болезнь». У мужчин из этой группы чаще встречались неврастеническая и ипохондрическая, а у женщин — сенситивная, эгоцентрическая, паранойяльная реакции на болезнь с попыткой «использовать» окружающих для достижения собственных целей и проявлением агрессии [59, 60].

Отношение к болезни у пациентов с сахарным диабетом

Многочисленные работы зарубежных и отечественных психологов убедительно свидетельствуют о том, что сахарный диабет (СД) представляет собой заболевание, связанное как с соматическими, так и психическими факторами (конфликтными ситуациями, переживаниями, стрессами), определяющими развитие данной патологии и ее течение [61–66]. Ряд авторов предлагают изучение психосоматических симптомов СД с точки зрения ресурсного, психосоматического и биопсихосоциального подходов. Первый подразумевает под собой исследование возможностей человека использовать и восстанавливать свои ресурсы для выбора адаптивных стратегий совладающего поведения. Психосоматический подход представляет собой описание патогенеза СД в виде модели соматогенеза (работы внутренних систем организма), психогенеза (формирования психических функций) и социогенеза (развития социальных отношений). Психологический стресс, вызванный осознанием заболевания и другими социальными факторами, может привести к изменению личности и вызвать эмоциональные, поведенческие и астеноневротические симптомы [16, 19].

В группе пациентов с СД 2-го типа с наличием артериальной гипертензии (АГ) отмечено преобладание реакций частичной или стойкой социальной дезадаптации с максимальной частотой встречаемости ипохондрического (71,4%) и неврастенического (62,5%) типов отношения к болезни. Для пациентов с АГ без СД типичными оказались неврастенический и сенситивный типы (по 47,1%), однако лидировал паранойяльный ТОБ (60,8%). Ипохондрический и неврастенический ТОБ в 2 раза чаще встречались в группе АГ с СД с концентрацией пациентов на внутренних ощущениях, преувеличением серьезности своего состояния и, как следствие, снижением качества жизни и приверженности к лечению. Столь внушительная доля больных с паранойяльной реакцией на болезнь среди пациентов с АГ без СД, вероятно, может быть связана с длительным течением гипертензии и частыми кризами в данной клинической группе [63].

В другом исследовании, проведенном Е.В. Хиевой и соавт. [64], оценивался ТОБ у пациентов с СД 2-го типа до и через 6 мес. после прохождения обучения в школе диабета. В результате обучения у пациентов выявлено снижение частоты встречаемости эгоцентрического, паранойяльного и эйфорического типов, а также определено влияние самого ТОБ на эффективность учебно-образовательной программы.

В.С. Барсукова и соавт. [65] обнаружили, что у женщин с СД 2-го типа преобладающими ТОБ были сен-

ситивный, гармоничный, эргопатический. У мужчин с сахарным диабетом 2-го типа преобладают такие типы реагирования на заболевание, как апатический, гармоничный и анозогнозический, эргопатический.

По данным Е.А. Ремизовой и соавт. [66], в общей группе больных инсулинзависимым СД доминировали депрессивный (42%) и неврастенический (31%) ТОВ. С меньшей частотой встречались тревожный (23%), сенситивный (18%), ипохондрический (16%) типы. Еще реже были представлены апатический (7%), эргопатический (5%) и обсессивно-фобический (5%) типы.

Также обращает на себя внимание ряд работ по сравнению ТОВ среди пациентов различных стационаров [67]. Так, в исследовании Д.В. Судакова и соавт. [68] выявлено, что у пациентов, страдающих СД и находящихся на лечении в отделении гнойной хирургии, чаще встречался гармоничный тип реагирования на болезнь (60%), а также эйфорический тип (45%) с повышенным настроением, пренебрежительным отношением к болезни и анозогнозический тип (20%) с отрицанием болезни как таковой. В то же время у пациенток, находящихся на лечении в отделении гинекологии в связи с угрозой прерывания беременности, зафиксировано преобладание тревожного типа реагирования на болезнь (80%) с меньшей долей меланхолического и апатического типов (по 40%), характеризующихся неверием в успех лечения и благоприятный исход.

В исследовании А.А. Коцюбы [69] с описанием ТОВ больных СД в зависимости от нахождения в стационарах терапевтического либо хирургического профилей отмечено преобладание гармоничного (80%) и эйфорического (40%) типов у пациентов терапевтического стационара; в меньшем проценте случаев (20%) встречался анозогнозический ТОВ. При этом больные отделения хирургии в 80% случаев оказались подвержены реакциям тревожного типа (80%), реже — меланхолическому, апатическому (по 33%) и ипохондрическому (20%) типам отношения к своему заболеванию.

Заключение

В результате анализа научной литературы удалось определить совокупность условий и факторов, определяющих характер и интенсивность влияния восприятия пациентом собственного заболевания и отношения к нему на течение и исход болезни. Ими явились объем и характер сведений о конкретном заболевании, полученных пациентом самостоятельно, в итоге намеренного поиска или случайных «находок» в медицинской, научно-популярной, публицистической литературе, в теле- и радиопередачах, социальных сетях и специальных изданиях; информации в форме разнообразных взглядов и мнений со стороны близких и знакомых людей, понимаемой пациентом в меру его интеллектуальной и психологической готовности воспринимать и интерпретировать ее; форма предоставления врачом сведений о течении болезни, возможном исходе и планируемых способах лечения.

Также имеют значение: 1) степень конструктивности либо деструктивности переработки пациентом соб-

ственного опыта преодоленных ранее болезней, иных опасных для жизни и здоровья критических ситуаций, а также восприятие подобного опыта других людей, так или иначе справившихся или не справившихся со схожими проблемами; 2) возраст пациента (с возрастом в значительной степени связан объем опыта предшествующих заболеваний, как и жизненного опыта в целом; причем у подростков отношение к болезни связано также и с особенностями поведенческих реакций, в частности с формированием девиантного поведения); 3) тип отношения к болезни, в той или иной степени детерминированный совокупностью и соотношением таких индивидуально-личностных качеств, как активность, тревожность, невротизированность, жизнестойкость и многие другие; 4) психическое здоровье; 5) тактики, способы и место лечения пациентов (различные стационары, амбулаторный этап); 6) гендерные различия; 7) характер и тяжесть самого заболевания, а также «мифы» относительно данного заболевания, независимо от их истинности или ложности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-20053, <https://rscf.ru/project/22-25-20053/>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Манюгина Е.А., Бурсиков А.В., Швагер О.В. Роль стрессовлающего поведения в формировании отношения к болезни у курящих пациентов с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2014;20(4):280–287. [Manyugina E.A., Bursikov A.V., Shvager O.V. The role of stress-coping behavior in the formation of attitudes to the disease in smoking patients with arterial hypertension. *Arterial'naya gipertenziya — Arterial Hypertension*. 2014;20(4):280–287. (In Russian)].
2. Гольдштейн А. Боевые вопросы врачевания. М., Гос. изд-во, 1929:95. [Gol'dsheyder A. Combat issues of healing. Moscow, State publishing house, 1929:95. (In Russian)].
3. Краснушкин Е.К. Психиатрия на службе у соматической медицины. *Врачебное дело*. 1947;8:351. [Krasnushkin E.K. Psychiatry in the service of somatic medicine. *Vrachebnoe delo — Medical business*. 1947;8:351. (In Russian)].
4. Лакосина Н.Д., Ушаков Г.К. Медицинская психология. 2-е изд. перераб. и доп. М., Медицина, 1984:272. [Lakosina N.D., Ushakov G.K. Medical psychology. Moscow, Medicina, 1984:272. (In Russian)].
5. Лурья Р.А. Внутренняя картина болезней и иатрогенные заболевания. 4-е изд. М., Медицина, 1977:52. [Luriya R.A. The internal picture of diseases and iatrogenic diseases. Moscow, Medicina, 1977:52].
6. Резникова Т. В., Смирнов В.М. О моделировании внутренней картины болезни. Л., Медицина, 1976:124. [Reznikova T. V., Smirnov V.M. About modeling the internal picture of the disease. Leningrad, Medicina, 1976:52. (In Russian)].
7. Николаева В.В. Влияние хронической болезни на психику. М.: Издательство Московского университета, 1987:168. [Nikolaeva V.V. The influence of chronic illness on the psyche. Moscow: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta, 1987:168. (In Russian)].
8. Folkman S., Lazarus R.S. Manual for Ways of Coping Questionnaire. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press, 1988.
9. Тхостов А.Ш., Арина Г.А., Фурдуй Ф.И. Теоретические проблемы исследования внутренней картины болезни. Психологическая диагностика отношения к болезни при нервно-психической и соматической патологии. Кишинев, Штиинца, 1990:240. [Tkhostov A.Sh., Arina G.A., Furdudiy F.I. Theoretical problems of the study of the internal picture of the disease. Psychological diagnostics of the attitude to the disease in neuropsychiatric and somatic pathology. Kishinev, Shtiintsa, 1990:240. (In Russian)].

10. Рассказова Е.И. Саморегуляция в психологии здоровья и клинической психологии. *Вопросы психологии*. 2014;1:75–82. [Rasskazova E.I. Self-regulation in health psychology and clinical psychology. *Voprosy psikhologii*. 2014;1:75–82. (In Russian)].
11. Смулевич А.Б. Психосоматические расстройства (клиника, терапия, организация медицинской помощи). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2000;2(2):36–40. [Smulevich A.B. Psychosomatic disorders (clinic, therapy, organization of medical care). *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya — Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2000;2(2):36–40. (In Russian)].
12. Leventhal H., Benyamini Y., Brownlee S., Diefenbach M., Leventhal E.A., Patrick-Miller L., Robitaille C. Illness representations: theoretical foundations. In: Petrie K.J. and Weinman J.A. (Eds.), *Perceptions of health and illness*. Australia: Harwood Academic Publishers, 1997:19–46.
13. Evers A.W., Kraaimaat F.W., van Lankveld W. Beyond unfavorable thinking: the illness cognition questionnaire for chronic diseases. *J Consul Clin Psychol*. 2001;69:1026–1036. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.69.6.1026>
14. Moss-Morris R., Weinman J., Petrie K. J., Horne R., Cameron L.D., Buick D. The Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R). *Psychology and Health*. 2002;17(1):1–16. DOI: 10.1037/t11973-000
15. Николаева В.В., Арина Г.А. От традиционной психосоматики к психологии телесности. *Вестник Московского университета. Сер. 14. Психология*. 1996;2:8–17. [Nikolaeva V.V., Arina G.A. From traditional psychosomatics to the psychology of physicality. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14. Psihologiya — Lomonosov Psychology Journal*. 1996;2:8–17. (In Russian)].
16. Тхостов А.Ш. Болезнь как семиотическая система. *Вестник Московского университета. Сер. 14. Психология*. 1993;1:3–16. [Tkhostov A.Sh. Disease as a semiotic system. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14. Psihologiya — Lomonosov Psychology Journal*. 1993;1:3–16. (In Russian)].
17. Пенявская А.В., Мещерякова А.В., Стоянова Э.И. Типология отношения к болезни и общественно опасному деянию больных шизофренией во взаимосвязи с психологическими характеристиками. *Сибирский психологический журнал*. 2020;77:111–129. [Penyavskaya A.V., Meshcheryakova A.V., Stoyanova E.I. Typology of the attitude to the disease and socially dangerous act of patients with schizophrenia in relation to psychological characteristics. *Sibirskiy psikhologicheskii zhurnal — Siberian Journal of Psychology*. 2020;77:111–129. (In Russian)]. DOI: 10.17223/17267080/77/6.
18. Смулевич А.Б., Харьков Г.С., Лобанова В.М., Воронова Е.И. Астенция в психопатологическом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра (концепция астенического дефекта в аспекте современных моделей негативных расстройств). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(5):7–14. [Smulevich A.B., Khar'kova G.S., Lobanova V.M., Voronova E.I. Asthenia in the psychopathological space of schizophrenia and schizophrenic spectrum disorders (the concept of asthenic defect in the aspect of modern models of negative disorders). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova — S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(5):7–14. (In Russian)]. DOI: 10.17116/jnevro20191190517.
19. Александр Ф. Психосоматическая медицина: принципы и применения. Пер. с англ. А.М. Боквикова, В.В. Старовойтова, науч. ред. С.Л. Шишкин. М.: Институт Общегуманитарных Исследований, 2006:187. [Aleksander F. Psychosomatic medicine: Its Principles and Applications. Per. from English. A.M. Bokovikova, V.V. Starovoytova scientific ed. S.L. Shishkin. Moscow: Institut Obshchegumanitarnykh Issledovaniy, 2006:187. (In Russian)].
20. Мяснищев В.Н. Психология отношений: избранные психологические труды. под ред. А.А. Бодалева. 4-е изд. М.: МПСИ; Воронеж: МОДЭК, 2011:398. [Myasishchev V.N. Psychology of relationships: selected psychological works. pod red. A.A. Bodaleva. 4-e izd. M.: MPSI; Voronezh: MODEK, 2011:398. (In Russian)].
21. Зубарева О.А. Взаимосвязь совладающего поведения с типами отношения к болезни у пациентов с острыми формами ишемической болезни сердца. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*. 2014;21(4):32–35. [Zubareva O.A. The relationship of coping behavior with the types of attitude to the disease in patients with acute forms of coronary heart disease. *Uchenye zapiski SpbGMU im. akad. I.P. Pavlova — The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2014;21(4):32–35. (In Russian)].
22. Сыркин А.Л., Смулевич А.Б., Сыркина Е.А., Волеель Б.А., Ардзинба И.Б., Лысова Т.А., Малиотина А.А., Копылов Ф.Ю. Психосоматические синдромы у больных хронической ишемической болезнью сердца и их влияние на ее течение. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;12(5):395–401. [Syркин А.Л., Smulevich A.B., Syrkina E.A., Volel' B.A., Ardzinba I.B., Lysova T.A., Malyutina A.A., Kopylov F.Yu. Psychosomatic syndromes in patients with chronic ischemic heart disease and their effect on its course. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya — Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2019;12(5):395–401. (In Russian)]. DOI: 10.17116/kardio201912051395
23. Личко А.Е. Личностный опросник Бектеевского института (ЛОБИ). Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. Л.: Медицина, 1983:312. [Lichko A.E. The Bekhterev Institute Personality Questionnaire (LOBI). Methods of psychological diagnosis and correction in the clinic. L.: Medicine, 1983:312. (In Russian)].
24. Новикова А.С., Колесникова И.Ю. Выраженность тревоги и депрессии, отношение к болезни пациентов с полипами желудка. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;1:27. [Novikova A.S., Kolesnikova I.Yu. Severity of anxiety and depression, attitude to the disease of patients with stomach polyps. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya — Modern problems of science and education*. 2019;1:27. (In Russian)].
25. Белокрылов И.В., Семиков С.В., Тхостов А.Ш., Рассказова Е.И. Групп-аналитическая психотерапия пациентов с соматоформными расстройствами: клиническая эффективность, динамика качества жизни, отношения к болезни и лечению. *Психиатрия*. 2022;20(1):76–88. [Belokrylov I.V., Semikov S.V., Tkhostov A.Sh., Rasskazova E.I. Group-analytical psychotherapy of patients with somatoform disorders: clinical efficacy, dynamics of quality of life, attitudes to disease and treatment. *Psikhiatriya — Psychiatry*. 2022;20(1):76–88. (In Russian)]. DOI: 10.30629/2618-6667-2022-20-1-76-88
26. Руденко С.Л. Взаимосвязь отношения к болезни и социально-го восприятия у лиц с истерическим неврозом. *Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Философия. Психология. Педагогика*. 2023;23(1):62–66. [Rudenko S.L. The relationship between the attitude to the disease and social perception in persons with hysterical neurosis. *Izvestiya Saratovskogo universiteta. Novaya seriya. Seriya: Filosofiya. Psikhologiya. Pedagogika — Izv. Sarat. Univ. Philosophy. Psychology. Pedagogy*. 2023;23(1):62–66. (In Russian)]. DOI: 10.18500/1819-7671-2023-23-1-62-66
27. Шадрина А.Ю., Волкова О.В. Теоретико-методологический обзор представлений об ипохондрическом типе отношения к болезни в психологических и медицинских исследованиях. *Психология. Психофизиология*. 2021;14(4):94–104. [Shadrina A.Yu., Volkova O.V. Theoretical and methodological review of ideas about the hypochondriac type of attitude to the disease in psychological and medical research. *Psikhologiya. Psikhofiziologiya — Psychology. Psychophysiology*. 2021;14(4):94–104. (In Russian)]. DOI: 10.14529/jpps210409
28. Богусhevская Ю.В., Бакина Ю.А. Особенности типов отношения к болезни у женщин с разной продолжительностью течения соматизированных расстройств. *Российский психологический журнал*. 2019;16(4):22–33. [Bogushevskaya Yu.V., Bakina Yu.A. Features of the types of attitude to the disease in women with different duration of the course of somatized disorders. *Rossiyskiy psikhologicheskii zhurnal — Russian Psychological Journal*. 2019;16(4):22–33. (In Russian)]. DOI: 10.21702/rpj.2019.4.2
29. Чугунов В.В., Григорян А.З., Городокин А.Д. Особенности внутреннего отношения к болезни среди контингента пациентов, страдающих аффективными расстройствами в структуре аддикций. *Запорожский медицинский журнал*. 2014;6(87):61–65. [Chugunov V.V., Grigoryan A.Z., Gorodokin A.D. Features of the internal attitude to the disease among the contingent of patients suffering from affective disorders in the structure of addictions. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal — Zaporozhye medical journal*. 2014;6(87):61–65. (In Russian)].
30. Хомицкий Н.Е. Компаративный анализ показателей социальной дезадаптации и критичности у пациентов с шизоаффективным расстройством и параноидной шизофренией как компонентов патоперсоналогических трансформаций. *Запорожский медицинский журнал*. 2018;20(2):242–247. [Khomitskiy N.E. Comparative analysis of indicators of social maladaptation and criticality in patients with schizoaffective disorder and paranoid schizophrenia as components of pathopersonological transformations. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal — Zaporozhye medical journal*. 2018;20(2):242–247. (In Russian)]. DOI: 10.14739/2310-1210.2018.2.125281

31. Кадыров Р.В., Ковалев И.А., Ильина И.С. Психическая травма раннего возраста и психологические характеристики личности наркозависимых. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2016;4:66–69. [Kadyrov R.V., Kovalev I.A., Il'ina I.S. Mental trauma of early age and psychological characteristics of the personality of drug addicts. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal — Pacific Medical Journal*. 2016;4:66–69. (In Russian)]. DOI: 10.17238/PmJ1609–1175.2016.4.66–69
32. Капустина Т.В., Эльзесер А.С., Кондратьева Е.В. Отношение к болезни и смерти у пациентов с наркозависимостью. *Вестник Костромского государственного университета. Серия: Педагогика. Психология. СоциокINETика*. 2020;26(3):79–86. [Kapustina T.V., El'zesser A.S., Kondrat'eva E.V. The attitude to illness and death in patients with drug addiction. *Vestnik Kostromskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Pedagogika. Psikhologiya. Sociokinetika — Vestnik of Kostroma State University. Series: Pedagogy. Psychology. Sociokinetics*. 2020;26(3):79–86. (In Russian)]. DOI: 10.34216/2073–1426–2020–26–3–79–86
33. Судакова О.А., Орлова Г.В., Судаков Д.В. Анализ психоэмоционального состояния пациенток, инфицированных ВИЧ, находящихся на лечении в гинекологических отделениях городских больниц. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2017;70:216–221. [Sudakova O.A., Orlova G.V., Sudakov D.V. Analysis of the psychoemotional state of patients infected with HIV who are being treated in gynecological departments of city hospitals. *Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya — Scientific and Medical Bulletin of the Central Chernozem region*. 2017;70:216–221. (In Russian)].
34. Ткаченко Т.Н., Фишман Б.Б., Фоменко Л.А., Леонтьева Е.П. Характеристика психического статуса и поведенческих реакций у ВИЧ-инфицированных пациентов. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2010;2(1):65–69. [Tkachenko T.N., Fishman B.B., Fomenko L.A., Leont'eva E.P. Characteristics of mental status and behavioral reactions in HIV-infected patients. *VICH-infektsiya i immunosupressii — HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2010;2(1):65–69. (In Russian)].
35. Майорова М.О., Пьянзова Т.В., Коночук О.Н. Особенности отношения к болезни пациентов с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. *Туберкулез и болезни легких*. 2012;89(12):023–026. [Mayorova M.O., P'yanzova T.V., Konochuk O.N. Features of the attitude to the disease of patients with tuberculosis in combination with HIV infection. *Tuberkulez i bolezni legkikh — Tuberculosis and Lung Diseases*. 2012;89(12):023–026. (In Russian)].
36. Кириллова Е.П., Ячменева А.А. Эмоциональный интеллект фтизиатрических больных и его взаимосвязь с отношением к болезни. *Форум молодежной науки. Психологические науки*. 2020;1(2):80–88. [Kirillova E.P., Yachmeneva A.A. Emotional intelligence of phthisiological patients and its relationship with the attitude to the disease. *Forum molodezhnoy nauki. Psikhologicheskie nauki*. — Youth Science Forum. Psychological Sciences. 2020;1(2):80–88. (In Russian)]. DOI: 10.35599/forummn/01.02.12
37. Нетесонова Ю.В., Голодова О.В. Особенности типа личности больных туберкулезом легких Саратовской области. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2019;9(6):256. [Netesonova Yu.V., Golodova O.V. Features of the personality type of patients with pulmonary tuberculosis of the Saratov region. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy — Bulletin of medical internet conferences*. 2019;9(6):256. (In Russian)].
38. Крячкова М.В. Приверженность к лечению больных туберкулезом с различным типом личности. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2014;4(5):810. [Kryachkova M.V. Commitment to the treatment of tuberculosis patients with different personality types. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy — Bulletin of medical internet conferences*. 2014;4(5):810. (In Russian)].
39. Стужук А.С., Сорокин Д.В., Абакарова Д.С., Аджиев К.С. Определение психологического статуса пациентов по типу отношения к болезни в условиях пандемии. *Бюллетень медицинской науки*. 2020;4(20):10–12. [Stuzhuk A.S., Sorokin D.V., Abakarova D.S., Adzhiev K.S. Determination of the psychological status of patients by the type of attitude to the disease in a pandemic. *Byulleten' meditsinskoj nauki — Bulletin of Medical Science*. 2020;4(20):10–12. (In Russian)].
40. Абдуллаев А.М., Койчуев Р.А., Ахмедов И.Г. Психологические аспекты при выборе активной или выжидательной тактики лечения эхинококкоза печени при малых размерах кист. *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(2):144–149. [Abdullaev A.M., Koychuev R.A., Akhmedov I.G. Psychological aspects when choosing an active or wait-and-see treatment strategy for liver echinococcosis with small cysts. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal — Kazan medical journal*. 2015;96(2):144–149. (In Russian)]. DOI: 10.17750/KMJ2015–144
41. Смакотина С.А., Королева Т.О. Оценка взаимосвязи характеристик внутренней картины болезни с приверженностью лечению пациентов с хроническим гастритом. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2023;8(1):54–62. [Smakotina S.A., Koroleva T.O. Evaluation of the relationship between the characteristics of the internal picture of the disease and adherence to treatment of patients with chronic gastritis. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina — Fundamental and Clinical Medicine*. 2023;8(1):54–62. (In Russian)]. DOI: 10.23946/2500–0764–2023–8–1–54–62
42. Тирикова О.В., Козлова Н.М., Елисеев С.М. Результаты опроса врачей терапевтического звена Иркутской области по определению уровня осведомленности в отношении неалкогольной жировой болезни печени. *Евразийское Научное Объединение*. 2021;4–2(74):124–126. [Tirikova O.V., Kozlova N.M., Eliseev S.M. The results of a survey of doctors of the therapeutic link of the Irkutsk region to determine the level of awareness regarding non-alcoholic fatty liver disease. *Evraziyskoe Nauchnoe Ob'yedinenie — Eurasian Scientific Association*. 2021;4–2(74):124–126. (In Russian)]. DOI: 10.5281/zenodo.4749532
43. Остапенко В.А., Викторова И.А., Гришечкина И.А. Психовегетативные аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Омский научный вестник*. 2012;1(108):110–114. [Ostapenko V.A., Viktorova I.A., Grishechkina I.A. Psychovegetative aspects of gastroesophageal reflux disease. *Omskiy nauchnyy vestnik — Omsk Scientific Bulletin*. 2012;1(108):110–114. (In Russian)].
44. Зябрева И.А., Джулай Г.С. Рефлюксный синдром и эмоционально-личностная сфера больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы. *Тверской медицинский журнал*. 2018;5:31–32. [Zyabreva I.A., Dzhulay G.S. Reflux syndrome and emotional and personal sphere of patients with small hernias of the esophageal orifice of the diaphragm. *Tverskoy meditsinskiy zhurnal — Tver Medical Journal*. 2018;5:31–32. (In Russian)]. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.2.97–104
45. Ушакова Л.Ю., Вертинский Е.А., Чиж С.А. Типы отношения к болезни, качество жизни, роль инфицирования слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* у пациентов ишемической болезнью сердца в сочетании с дуоденальными язвами. *Кардиология в Беларуси*. 2011;5(18):396–397. [Ushakova L.Yu., Vertinskiy E.A., Chizh S.A. Types of attitude to the disease, quality of life, the role of infection of the gastric mucosa with *Helicobacter pylori* in patients with coronary heart disease in combination with duodenal ulcers. *Kardiologiya v Belarusi — Cardiology in Belarus*. 2011;5(18):396–397. (In Russian)].
46. Бабайлова О.М., Коликова Ю.С. Внутренняя картина болезни у пациентов с глаукомой. *Точка зрения. Восток-Запад*. 2017;4:43–45. [Babaylova O.M., Kolikova Yu.S. The internal picture of the disease in patients with glaucoma. *Tochka zreniya. Vostok-Zapad — Point of view. East-West*. 2017;4:43–45. (In Russian)].
47. Ситкина Е.В., Исаева Е.Р., Тачалов В.В., Искренко К.К., Трегубенко И.А. Особенности формирования комплаентного поведения у пациентов стоматологической клиники. *Клиническая и специальная психология*. 2019;8(1):137–161. [Sitkina E.V., Isaeva E.R., Tachalov V.V., Iskrenko K.K., Tregubenko I.A. Features of the formation of compliant behavior in patients of a dental clinic. *Klinicheskaya i spetsial'naya psikhologiya — Clinical Psychology and Special Education*. 2019;8(1):137–161. (In Russian)]. DOI: 10.17759/cpse.2019080109
48. Алексеева А.А., Лукина Г.И., Глатков И.С., Лукин А.В. Психологическая оценка отношения к заболеваниям полости рта пациентов старших возрастных групп, обратившихся за стоматологической помощью. *Эндодонтия Today*. 2021;19(2):84–89. [Aleksееva A.A., Lukina G.I., Glatkov I.S., Lukin A.V. Psychological assessment of the attitude to oral diseases of patients of older age groups who have applied for dental care. *Endodontiya Today — Endodontics Today*. 2021;19(2):84–89. (In Russian)]. DOI: 10.36377/1683–2981–2021–19–2–84–89
49. Менделевич В.Д., Ничипоренко Н.П., Сиразиева Т.Е. Антиципация в структуре отношения к болезни пациентов с онкологическими заболеваниями. *Психология. Историко-критические обзоры и современные исследования*. 2022;11(3–1):234–241. [Mendelevich V.D., Nichiporenko N.P., Sirazieva T.E. Anticipation in the structure of the attitude to the disease of patients with oncological

- diseases. *Psikhologiya. Istoriko-kriticheskie obzory i sovremennye issledovaniya — Psychology. Historical-critical Reviews and Current Researches*. 2022;11(3–1):234–241. (In Russian)]. DOI: 10.34670/AR.2022.84.94.034
50. Володин Б.Ю., Петров С.С., Куликов Е.П., Петров Д.С., Володина Л.Н., Новиков В.В. Внутренняя картина болезни и качество жизни больных с опухолевой патологией матки. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2006;1:15–19. [Volodin B.Yu., Petrov S.S., Kulikov E.P., Petrov D.S., Volodina L.N., Novikov V.V. The internal picture of the disease and the quality of life of patients with uterine tumor pathology. *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya — Palliative Medicine and Rehabilitation*. 2006;1:15–19. (In Russian)].
 51. Гапова Л.Г., Данченко С.А. Отношение к болезни и актуальные психические состояния онкобольных. *Личность в экстремальных условиях и кризисных ситуациях жизнедеятельности*. 2020;10:79–86. [Gapova L.G., Danchenko S.A. Attitude to the disease and current mental states of cancer patients. *Lichnost' v ekstremal'nykh usloviyakh i krizisnykh situatsiyakh zhiznedeyatel'nosti — Personality in extreme conditions and crisis situations of life*. 2020;10:79–86. (In Russian)].
 52. Позднякова А.Н. Влияние отношения к болезни у подростков с онкологическими заболеваниями на возникновение девиантного поведения. *Скиф. Вопросы студенческой науки*. 2018;12(28):39–42. [Pozdnyakova A.N. The influence of the attitude to the disease in adolescents with cancer on the occurrence of deviant behavior. *Skif. Voprosy studencheskoy nauki — Skif. Questions of student science*. 2018;12(28):39–42. (In Russian)].
 53. Назлиев Д.К., Судаков Д.В., Белов Е.В., Шевцов А.Н., Тишинов Е.Н. Аспекты психоэмоционального состояния пациентов онкологического профиля. *Центральный научный вестник*. 2018;12(53):36–38. [Nazliev D.K., Sudakov D.V., Belov E.V., Shevtsov A.N., Tishinov E.N. Aspects of the psychoemotional state of cancer patients. *Tsentrallyy nauchnyy vestnik — Central Scientific Bulletin*. 2018;12(53):36–38. (In Russian)].
 54. Мингалева А.А., Токарева Н.Г. Клинико-психологические аспекты болезни пациентов хирургического профиля. *Вестник Биомедицина и социология*. 2019;4(4):34–37. [Mingaleva A.A., Tokareva N.G. Clinical and psychological aspects of the disease of surgical patients. *Vestnik Biomeditsina i sotsiologiya — Bulletin of Biomedicine and Sociology*. 2019;4(4):34–37. (In Russian)]. DOI: 10.26787/nydha-2618-8783-2019-4-4-34-37
 55. Овчинникова И.В., Пчелинцева Е.В. Особенности когнитивного и эмоционально-ценностного компонентов Я-концепции у лиц с нарушениями функций двигательной сферы на этапе ранней реабилитации. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2016;21(3):14–19. [Ovchinnikova I.V., Pchelintseva E.V. Features of cognitive and emotional-value components of the Self-concept in persons with impaired motor functions at the stage of early rehabilitation. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii — Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2016;21(3):14–19. (In Russian)].
 56. Кузнецова А.Л. Отношение к болезни и своему телу у девушек-подростков с аутоиммунными заболеваниями. *Forcipe*. 2020;3(S1):382–383. [Kuznetsova A.L. Attitude to the disease and their body in teenage girls with autoimmune diseases. *Forcipe*. 2020;3(S1):382–383. (In Russian)].
 57. Rocholl M., Ludwig M., Brakemeier C., John S.M., Wilke A. Illness perceptions of adults with eczematous skin diseases: a systematic mixed studies review. *Syst. Rev*. 2021;10(1):141. DOI: 10.1186/s13643-021-01687-5
 58. Прохоров Д.В., Ольшевская Н.С., Равлюк Д.А., Испирьян М.Б. Особенности внутренней картины болезни пациентов с меланоцитарными новообразованиями кожи. *Universum: медицина и фармакология*. 2014;12(13):5–9. [Prokhorov D.V., Ol'shevskaya N.S., Ravlyuk D.A., Ispir'yan M.B. Features of the internal picture of the disease of patients with melanocytic neoplasms of the skin. *Universum: meditsina i farmakologiya — Universum: Medicine and Pharmacology*. 2014;12(13):5–9. (In Russian)].
 59. Зарубина Н.В., Спирин Н.Н., Быканова М.А. Влияние депрессии на отношение к болезни у пациентов с рассеянным склерозом. *Доктор.Ру*. 2020;19(9):71–76. [Zarubina N.V., Spirin N.N., Bykanova M.A. The effect of depression on the attitude to the disease in patients with multiple sclerosis. *Doktor.Ru — Doctor.Ru*. 2020;19(9):71–76. (In Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-71-76
 60. Luca M., Eccles F., Perez Algorta G., Patti F. Illness perceptions and outcome in multiple sclerosis: A systematic review of the literature. *Mult. Scler. Relat. Disord*. 2022;67:104180. DOI: 10.1016/j.msard.2022.104180
 61. Alyami M., Serlachius A., O'Donovan C.E., van der Werf B., Broadbent E. A systematic review of illness perception interventions in type 2 diabetes: Effects on glycaemic control and illness perceptions. *Diabet Med*. 2021;38(3):e14495. DOI: 10.1111/dme.14495
 62. Alharbi S., Alhofaian A., Alaamri M.M. Illness Perception and Medication Adherence among Adult Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Scoping Review. *Clin. Pract*. 2023;13(1):71–83. DOI: 10.3390/clinpract13010007
 63. Dimova ED., Ward A., Swanson V., Evans J.M.M. Patients' Illness Perceptions of Type 2 Diabetes: A Scoping Review. *Curr. Diabetes Rev*. 2019;15(1):15–30. DOI: 10.2174/1573399814666171227214845
 64. Хиева Е.В., Суплотова Л.А., Раева Т.В. Оценка влияния отношения к болезни пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на эффективность обучения в условиях реальной клинической практики. *Забайкальский медицинский вестник*. 2019;4:134–145. [Khieva E.V., Suplotova L.A., Raeva T.V. Assessment of the influence of the attitude of patients with type 2 diabetes mellitus to the disease on the effectiveness of training in real clinical practice. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik — Transbaikalian Medical Bulletin*. 2019;4:134–145. (In Russian)]. DOI: 10.52485/19986173_2019_4_134
 65. Барсукова В.С., Муратова Н.А. Определение типов реагирования на болезнь у больных сахарным диабетом второго типа в зависимости от пола. *Научные исследования XXI века*. 2022;1(15):245–249. [Barsukova V.S., Muratova N.A. Determination of the types of response to the disease in patients with type 2 diabetes mellitus, depending on gender. *Nauchnye issledovaniya XXI veka — Scientific research of the XXI century*. 2022;1(15):245–249. (In Russian)].
 66. Ремизова Е.А., Ширяев О.Ю., Махортова И.С. Анализ особенностей личности и уровня качества жизни у больных инсулинзависимым сахарным. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2009;8(2):556–558. [Remizova E.A., Shiryayev O.Yu., Makhortova I.S. Analysis of personality characteristics and quality of life in patients with insulin-dependent diabetes. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh — System analysis and management in biomedical systems*. 2009;8(2):556–558. (In Russian)].
 67. Разживина М.И., Уланова Н.Н. Особенности приверженности лечению и типа отношения к болезни пациентов терапевтического и хирургического профиля. *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие*. 2021;1(32):76–82. [Razzhivina M.I., Ulanova N.N. Features of adherence to treatment and the type of attitude to the disease of therapeutic and surgical patients. *Lichnost' v menyayushchemsya mire: zdorov'e, adaptatsiya, razvitie — Personality in a changing world: health, adaptation, development*. 2021;1(32):76–82. (In Russian)]. DOI: 10.23888/humJ2021176-82
 68. Судаков Д.В., Орлова Г.В., Судакова О.А., Тихонов А.Н. Сравнительный анализ психоэмоционального состояния пациентов отделений хирургического и гинекологического профиля. *Центральный научный вестник*. 2017;1(18):35–37. [Sudakov D.V., Orlova G.V., Sudakova O.A., Tikhonov A.N. Comparative analysis of the psycho-emotional state of patients in surgical and gynecological departments. *Tsentrallyy nauchnyy vestnik — Central Science Bulletin*. 2017;1(18):35–37. (In Russian)].
 69. Коцюба А.А. Особенности психоэмоционального состояния пациентов терапевтического и хирургического профиля больных сахарным диабетом. *Центральный научный вестник*. 2018;6(47):35–37. [Kotsyuba A.A. Features of the psychoemotional state of patients with therapeutic and surgical profile of patients with diabetes mellitus. *Tsentrallyy nauchnyy vestnik — Central Science Bulletin*. 2018;6(47):35–37. (In Russian)].

Поступила 15.05.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Захарьян Елена Аркадьевна (Zakharyan Elena A.) — канд. мед. наук, доцент кафедры внутренней медицины № 1 института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», <http://orcid.org/0000-0002-7384-9705>

Черный Евгений Владимирович (Cherniy Evgeniy V.) — д-р психологических наук, профессор, заведующий кафедрой социальной психологии института «Таврическая академия» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», <http://orcid.org/0000-0003-4996-8277>

Лепендин С.О.¹, Паценко М.Б.², Сурыгина С.Е.², Морозова Н.В.¹, Стеклов В.И.¹

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

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

²ФГБВОУ ВО Филиал военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в г. Москве, Минобороны России, 107392, Москва, Россия

Ввиду широкого распространения в популяции и высокого риска осложнений фибрилляция предсердий является важной нозологией, к раннему выявлению и диагностике которой должны быть готовы врачи как поликлинического, так и госпитального звена. Отсутствие специфических симптомов и однозначных причин возникновения и множество ассоциированных клинических состояний означают, что знания о фибрилляции предсердий и особенно ее дебюте — впервые диагностированной фибрилляции предсердий — особенно необходимы врачам-терапевтам. Данная статья представляет собой анализ литературы, посвященной впервые диагностированной фибрилляции предсердий, и уделяет внимание особенностям течения заболевания, его диагностике, выборе тактики и лечению. Статья знакомит читателя с информацией из современных общедоступных публикаций, посвященных данной теме, дает представление об основных этапах исторического развития медицины в этом направлении. На основе литературных источников вскрыты существующие на сегодня проблемы недооценки опасности заболевания, отсутствия единых подходов к тактике ведения пациента, ключевых определений и понятий.

Ключевые слова: впервые диагностированная фибрилляция предсердий; тактика ведения пациента; осложнения поздней диагностики; восстановление синусового ритма в ранние сроки.

Для цитирования: Лепендин С.О., Паценко М.Б., Сурыгина С.Е., Морозова Н.В., Стеклов В.И. Особенности диагностики и лечения впервые диагностированной фибрилляции предсердий. *Клиническая медицина*. 2023;101(11):549–555.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-549-555>

Для корреспонденции: Лепендин Сергей Олегович — e-mail: lependins@mail.ru

Lependin S.O.¹, Patsenko M.B.², Surigina S.E.², Morozova N.V.¹, Steklov V.I.¹

FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NEWLY DIAGNOSED ATRIAL FIBRILLATION

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

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

Due to the wide spread in the population and high risk of complications, atrial fibrillation is an important nosology, and doctors of both outpatient and hospital departments should be prepared for its early detection and diagnosis. The absence of specific symptoms and clear causes of onset, as well as the many associated clinical conditions, mean that knowledge of atrial fibrillation, especially its debut — the first diagnosed atrial fibrillation — is particularly necessary for general practitioners. This article analyzes literature on first diagnosed atrial fibrillation, focusing on the peculiarities of the disease's course, diagnosis, choice of tactics, and treatment. The article introduces readers to information from modern publicly available publications on this topic, providing an overview of the key stages in the historical development of medicine in this area. Based on literary sources, existing problems of underestimating the danger of the disease, lack of unified approaches to patient management, and key definitions and concepts are revealed today.

Key words: first diagnosed atrial fibrillation; patient management tactics; complications of late diagnosis; restoration of sinus rhythm in early stages.

For citation: Lependin S.O., Patsenko M.B., Surigina S.E., Morozova N.V., Steklov V.I. Features of diagnosis and treatment of newly diagnosed atrial fibrillation. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(11):549–555.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-549-555>

For correspondence: Sergey O. Lependin — e-mail: lependins@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 02.04.2023

Частота возникновения и диагностирования фибрилляции предсердий (ФП) непрерывно возрастает на протяжении последних лет. По данным Фремингемского исследования, заболеваемость ФП с поправкой на возраст за 30-летний период наблюдения увеличилась, что свидетельствует о возрастающей роли этой аритмии

в структуре заболеваемости населения [1]. Исследование ATRIA [2] спрогнозировало увеличение заболеваемости ФП в США с 2,08 млн человек в 1995 г. до 5,61 млн человек в 2050 г.

Использование постоянных регистраторов ритма сердца резко увеличивает выявляемость ФП. В течение

года после имплантации регистрирующих устройств (электрокардиостимуляторы — ЭКС, имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы — ИКД, петлевые регистраторы) ФП может быть выявлена у 24% пациентов, у которых эта аритмия раньше не диагностировалась [3].

Результаты некоторых исследований показывают увеличение риска смерти в два раза у больных с ФП независимо от других известных предикторов смертности [4]. Так, исследование SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) продемонстрировало повышенный риск смертности от всех причин и смерти и/или госпитализации по поводу сердечной недостаточности (СН) у больных ФП. Аналогичная связь между ФП и общей смертностью была обнаружена в реестре исследований AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators): при ретроспективном анализе этого регистра выявлено, что у больных с желудочковыми тахикардиями появление ФП значительно повышает риск смерти [5].

Таким образом, сформированное на основании крупных исследований за период 1990–2000-х гг. (AFFIRM, RACE, PIAF, STAF и др.) представление о том, что ФП — это малозначимая аритмия, по мере накопления знаний выглядит все менее убедительным.

Необходимо отметить, что даже в тех случаях, когда ФП у пациента существует непродолжительное время, риск летального исхода сохраняется: у 20% больных с впервые диагностированной ФП (ВДФП) смерть наступает в течение года от следующих причин: острое нарушение мозгового кровообращения, нарастание СН, инфаркт миокарда, ТЭЛА [6]. Данный факт указывает на необходимость уделить особое внимание пациентам с ВДФП.

Согласно клиническим рекомендациям «Фибрилляция и трепетание предсердий», утвержденным Министерством здравоохранения РФ в 2020 г., к ВДФП/ТП относят ФП/ТП, которые ранее не были диагностированы, независимо от продолжительности аритмии или тяжести связанных с ней симптомов. То есть это не синоним первого пароксизма ФП, так как первый эпизод аритмии может остаться незамеченным пациентом и не выявленным врачом из-за отсутствия симптомов. Очевидно, что применение этого определения по отношению к контингенту больных, которые до этого не контролировали сердечный ритм регулярно, автоматически создает группу пациентов с совершенно разной стадией заболевания.

По современным представлениям, ВДФП (как и ФП в целом) подразделяют на следующие варианты: пароксизмальную, персистирующую, длительно персистирующую и постоянную. Эта систематизация аритмии связана с длительностью эпизода аритмии и вероятностью спонтанного восстановления синусового ритма (СР), что важно для выбора соответствующей терапии [7, 8].

Большая часть исследований, определивших дальнейшее развитие классификации ФП, была проведена в 1990-х гг. Изначально классификация ФП была направлена на оценку риска инсульта головного мозга. Предполагалось, что у больных с постоянной формой аритмии риск инсульта минимален и возрастает при спонтанном

или намеренном восстановлении ритма. В дальнейшем классификация ФП преследовала цель предсказания успешности/целесообразности восстановления СР. В 1998 г. Gallagher и Cams предложили обновленную классификацию с целью охвата большего количества вариантов заболевания, введя термины «персистирующая» и «постоянная» наряду с пароксизмальной и впервые возникшей (острой) ФП. Эти четыре категории составляют основу системы классификации, которая была впервые одобрена в 2001 г. и, в соответствии с консенсусными рекомендациями объединенной Американской кардиологической ассоциации (АНА), Американского колледжа кардиологов (ACC), Европейского общества кардиологов (ESC) 2001 г., а также Российского кардиологического общества, классифицирует ФП на впервые выявленный эпизод, пароксизмальный, персистирующий и постоянный [9]. В 2010 г. ACC/АНА/ESC ввели в классификацию понятие «длительно персистирующая форма ФП».

Таким образом, несмотря на прогресс в понимании патогенеза и естественного течения ФП, номенклатура, используемая в настоящее время для классификации, остается относительно неизменной на протяжении последних десятилетий.

К настоящему моменту определить точную причину развития ФП не удалось. Наряду с этим установлен ряд ассоциированных клинических состояний, являющихся маркерами повышенного риска развития ФП. Авторы в своих работах выявляют разные факторы риска. Зачастую сильнейший фактор риска у одного исследователя никак не подтверждается у других. Следующие факторы риска, о которых сообщалось в многочисленных исследованиях, имели независимые, многомерные ассоциации: возраст, мужской пол, европеоидная раса, СН, сахарный диабет, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца (ИБС), злокачественные новообразования, ожирение, сепсис, респираторная инфекция, абдоминальная инфекция, острая почечная недостаточность, острая дыхательная недостаточность, использование вазопрессоров, искусственная вентиляция легких, повышенный балл APACHE II, катетеризация правых отделов сердца и др. [10].

Некоторые авторы находят связь риска развития ФП с возрастом и массой тела. По мнению James A. Reiffel и соавт. [11], при оценке индивидуальных исходных характеристик только возраст (самый сильный) и индекс массы тела (ИМТ) были значимыми независимыми предикторами ФП, причем частота ФП была выше у пожилых и более тучных пациентов. Избыточный вес и ожирение были связаны с 18 и 59% повышенным риском ФП соответственно, по мнению L.E. Garnvik и соавт. [12].

Во многих исследованиях гипертония была наиболее распространенным сопутствующим заболеванием. В исследовании R. Nieuwlaat и соавт. [8] в трети случаев у пациентов с ФП диагностировалось поражение коронарных артерий и ИБС, 18% всех пациентов страдали диабетом, у 25% было выявлено тяжелое ожирение (ИМТ > 30 кг/м²).

Взаимосвязь между острыми клиническими состояниями и ФП хорошо известна. В исследовании ARREST A. Romanov и соавт. [13] ФП впервые диагностировали у 58% пациентов в течение 24 мес. после острого ИМ (ОИМ). Среднее время наблюдения до первого выявленного эпизода ФП составило 4,8 мес. Исследование CHARISMA имело цель изучения частоты аритмий у пациентов с ОИМ и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ = 40%) с помощью имплантированного кардиомонитора. Среди 297 таких пациентов в течение 1,9 года наблюдения у 28% была зарегистрирована ВДФП.

Некоторые авторы обнаруживают взаимосвязь с нарушениями дыхательной системы: апноэ (синдром обструктивного апноэ сна — СОАС) и бронхиальной астмой. Высокая частота рецидивов ФП после кардиоверсии у пациентов с нелеченым СОАС была напрямую связана с величиной и продолжительностью ночной десатурации. Нарушения сердечного ритма чаще регистрируются у лиц с СОАС и увеличиваются с возрастанием числа эпизодов апноэ [14].

Другие исследователи находят зависимость между развитием ФП и атриомегалией. Среди 256 пациентов со средним объемом левого предсердия 76,5 мл, получивших имплантируемый петлевой регистратор, частота выявления субклинической ФП для эпизодов продолжительностью ≥ 5 мин составила 34% в год [15].

Диагностика ВДФП не отличается от диагностики других форм ФП. Для верификации также требуется регистрация не менее 30 с записи ЭКГ. К сожалению, ФП нередко остается недиагностированной, поскольку часто протекает бессимптомно: около 30% всех пациентов с ФП не знают о своем диагнозе [16]. При этом очевидно и то, что частота выявления заболевания находится в прямой зависимости от интенсивности наблюдения, а особенно — с использованием современных методов диагностики (ЭКГ, холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, имплантируемые устройства, различные гаджеты и т.д.). Частота выявления ФП при скрининговом обследовании сильно зависит от обследованной популяции и продолжительности/интенсивности скрининга. Одномоментный скрининг общей популяции в возрасте старше 65 лет выявляет не диагностированную ранее ФП в 1,4% случаев. При этом, как сообщают В. Freedman и соавт. [15], ВДФП у этих пациентов зачастую представлена постоянной формой заболевания. В связи с этим особый интерес для ранней и своевременной диагностики ФП представляют имплантируемые антиаритмические устройства, петлевые регистраторы и т.д.

Опираясь на данные различных авторов и исследований [3, 5, 8, 17–21], можно сформировать «среднестатистический портрет» пациента с ВДФП: это человек (мужчина несколько чаще, чем женщина) в возрасте старше 60 лет и артериальной гипертензией. При этом в каждом исследовании авторы выявляли свои собственные факторы риска. Зачастую тот фактор, который казался очевидным в какой-то одной публикации, не имеет подтверждений у других авторов. Отсутствие единого

взгляда на проблему приводит к отсутствию стандартизации: например, большинство авторов не анализируют такое заболевание, как ХБП, а некоторые — артериальную гипертензию. Все это в свою очередь негативно влияет на возможность сопоставлять исследования, обобщать их данные и делать какие-либо выводы. Анализ публикаций дает понимание того, что ни одно из предполагаемых ассоциированных клинических состояний не может быть однозначно определено как причина дебюта ФП. Уместно предполагать некую «критическую» совокупность нескольких факторов, делающих вероятность развития ФП максимальной.

Так как ВДФП может являться первым случаем ФП у конкретного человека, можно предположить, что такое состояние будет сопровождаться какими-либо специфическими симптомами. При анализе статистических данных различных исследований необходимо понимать, что в случае, если первый приступ по причине скоротечности не был зафиксирован на ЭКГ, диагноз ФП не будет поставлен, и симптомы такого пациента не будут статистически обработаны. В дальнейшем при статистической обработке данных это уменьшит группу пациентов с пароксизмальной ВДФП и, следовательно, увеличит процент пациентов с длительным приступом (который с большей вероятностью удастся верифицировать) и укажет их симптомы. Также в ходе обсуждения характеристик первого приступа важно учитывать, что обсуждаемый приступ не всегда действительно является первым.

Жалобы при ВДФП такие же, как и при обычной ФП, с тем возможным отличием, что пациент может быть испуган самой «новизной» заболевания. Основными оцениваемыми характеристиками приступа являются интенсивность симптомов и их продолжительность.

По мнению J.A. Reiffel и соавт. [11], симптомы, связанные с ФП, обычно неспецифические и включают учащенное неритмичное сердцебиение, дискомфорт в груди, головокружение или обморок, одышку, СН и/или усталость.

Многие авторы, например М. Hammond-Haley и соавт. [9], считают, что фибрилляция с коротким анамнезом имеет более интенсивные симптомы: у пароксизмальной ФП (определяемой конкретно в этом исследовании как «повторяющиеся эпизоды ФП продолжительностью > 2 мин»), включая пациентов с первым эпизодом ФП, было значительно больше симптомов, чем у пациентов с «хронической ФП». По мнению N.A. Budanova [18], первый эпизод в 85% имел пароксизмальный характер и в 82% сопровождался выраженной симптоматикой, а у 17,9% был без симптомов.

В отношении изучения продолжительности первого приступа, естественно, максимальное внимание следует уделить исследованиям с использованием постоянных регистраторов ритма. На примере выборки из 6580 пациентов выяснено, что у пациентов без предшествующей ФП в анамнезе первое появление тахикардий, обнаруженных прибором, в 53% случаев имеет продолжительность от 5 мин до 1 ч, в 27% случаев — от 1 до 6 ч, в 10% случаев — от 6 до 12 ч, в 9% случаев — от 12 до 23 ч и лишь в 1% случаев — более 23 ч [21].

М. Kiliszek и соавт. [4] полагают, что естественное течение ФП начинается с первого выявленного эпизода, у большинства пациентов ФП является пароксизмальной и в течение нескольких лет становится персистирующей (если прерывается кардиоверсией) или постоянной (когда кардиоверсия больше не выполняется).

К сожалению, для многих пациентов естественное течение ФП связано с инсультом. Исторически именно очевидная взаимосвязь данного вида аритмии и ишемических инсультов «подталкивала» медицинское сообщество к изучению ФП. Сама же аритмия, по данным исследований RACE и др., при условии нивелирования риска инсульта была признана «доброкачественной». Безусловно, тромбоэмболический инсульт — это грозное осложнение, которое способно поделить жизнь пациента на «до» и «после». В связи с этим и в настоящий момент основные усилия при лечении таких пациентов направлены на профилактику тромбоэмболических осложнений. Использование варфарина, а затем и пероральных антикоагулянтов (ПОАК) привело к снижению частоты инсультов, однако современные исследования не находят естественное течение ФП «безобидным» уже по другим причинам. Например, в ходе анализа исследования GARFIELD-AF J.-P. Bassand и соавт. в 2016 г. [17] отметили, что более высокий риск ранней смерти наблюдается независимо от формы ФП, но выше при новой (впервые диагностированной) ФП, чем при других формах. То же самое относится и к большим кровотечениям. Возможно, повышенный риск смерти и кровотечений в группе пациентов с ВДФП может быть связан с экстремальными факторами, которые являлись триггером дебюта ФП. Кроме этого, кровотечения могут быть следствием того, что пациент, впервые столкнувшийся с необходимостью приема антикоагулянтной терапии (АКТ), может использовать антикоагулянтные препараты по аналогии с приемом известных ему антигипертензивных или антиангинальных препаратов, то есть может компенсировать пропущенный прием последующим приемом двойной дозы и т.д.

В практике многих врачей имели место случаи спонтанного восстановления синусового ритма. Нередко ФП купируется самостоятельно даже без назначения какой-либо терапии. Так, в обзоре М. Kiliszeki соавт. [4], посвященному подразделу исследования RHYTHM AF, для кардиоверсии было отобрано 294 пациента с разными видами ФП, из них 55 — ВДФП. Спонтанная конверсия СР произошла у 12 (36,4%) из 55 пациентов с ВДФП, у 37 из 116 (49,3%) в группе с пароксизмальной ФП и у 5 (5,6%) из 115 в группе с персистирующей ФП.

В клинических исследованиях по изучению фармакологической кардиоверсии частота спонтанного восстановления СР в группах плацебо варьировала от 0 до 76% [22]. По мнению Н.А. Pluymaekers [23], предпосылками к спонтанной конверсии СР у больных при всех формах ФП являются кратковременные эпизоды ФП в анамнезе, низкий ИМТ и нормальный размер левого предсердия.

В отношении целесообразности восстановления синусового ритма в научной среде и практической медицине

в настоящее время нет единого мнения и подхода. Согласно предшествующим рекомендациям, в течение многих лет конверсия первого эпизода ФП осуществлялась только в том случае, если ФП субъективно плохо переносилась. Эта позиция подтверждалась исследованиями, показавшими отсутствие преимуществ контроля СР по сравнению с контролем частоты сердечных сокращений [24]. Например, действующие рекомендации Американской ассоциации семейных врачей по отношению к ВДФП (AAFP 2017) рекомендуют отдавать предпочтение тактике контроля ЧСС, ссылаясь на отсутствие значимых различий в исходах заболевания. Такой подход, по-видимому, может быть обусловлен в том числе и тем, что тактика контроля СР обходится для местной системы здравоохранения дороже по причине более частых госпитализаций.

В отношении оценки симптомов и их влияния на качество жизни с целью определения показаний к кардиоверсии, по мнению F.G. Cosio и соавт. [24], необходимо помнить, что ФП часто вызывает значительное ухудшение качества жизни, которое распознается пациентом только после восстановления СР. По данным Л.А. Бокерия и соавт. [1], восстановление и поддержание СР ассоциируется с улучшением качества жизни и лучшей переносимостью физической нагрузки.

В противовес исследованиям AFFIRM, RACE и др. появляются новые исследования, результаты которых уже не благоприятствуют тактике контроля ЧСС. Исследование EAST-AFNET 4 продемонстрировало, что раннее применение тактики контроля СР приводит к достоверному снижению вероятности смерти по кардиоваскулярным причинам, от инсульта или к госпитализации по поводу СН или острого коронарного синдрома [25]. Контроль ритма, согласно исследованию GARFIELD, способствует снижению общей смертности на 28%. Поэтому, предполагает А.А. Бова [6], если врач уверен, что удержание СР возможно, то его необходимо, по крайней мере, попытаться восстановить и сохранить. Учитывая эти обстоятельства, клинические рекомендации ESC 2020 для пациентов с ВДФП отдают предпочтение стратегии контроля СР даже при отсутствии активной симптоматики.

Важным является решение о том, кому четко показано восстановление СР. Безусловно, пациенты с ФП, испытывающие выраженные симптомы, могут нуждаться в восстановлении ритма в большей степени дополнительно к терапии, направленной на контроль частоты сокращения желудочков (ЧСЖ).

По мнению А.Э. Багрий и соавт. [7], однозначно стратегия контроля СР должна быть выбрана для симптомных больных с ВДФП при наличии таких факторов, как молодой возраст, эпизод ВДФП менее 48 ч, отсутствие выраженных структурных изменений сердца, кардиомиопатия, опосредованная тахикардией, нормальный или умеренно увеличенный размер левого предсердия, отсутствие или несколько сопутствующих заболеваний, сложности в достижении контроля ЧЖС, если ВДФП спровоцирована преходящим состоянием (острым заболеванием).

Не следует забывать и о возможности такого грозного осложнения ФП, как тахикардиопатия (ТКП). Учиты-

вая то, что причины ее развития до конца не изучены, невозможно точно предсказать дебют и стремительное развитие у конкретно взятого пациента. В связи с этим целесообразным представляется ультимативное восстановление СР у пациента с ВДФП в случае отсутствия абсолютных противопоказаний [26].

По мнению Л.А. Бокерия и соавт. [1], фармакологическая или электрическая кардиоверсия ФП чаще завершается успешно, когда длительность ФП составляет менее 24 ч, тогда как чем больше длительность ФП, тем ниже вероятность восстановления и поддержания СР.

По наблюдениям R. Nieuwlaat и соавт. [8], в течение долгого времени фармакологическая конверсия чаще выполнялась у пациентов с пароксизмальной ФП, а электрическая кардиоверсия — чаще у пациентов с персистирующей. Это находит подтверждение при анализе некоторых литературных источников: M. Kiliszek и соавт. [4] отмечают, что первичная электрическая кардиоверсия чаще всего выполнялась у пациентов с персистирующей ФП (90,4%), в то время как первичная фармакологическая кардиоверсия — у впервые выявленной ФП (80,0%) и у пациентов с пароксизмальной (76,7%). В течение 2 мес. наблюдения частота повторных госпитализаций и осложнений была сопоставимой между группами.

При поиске в литературе публикаций, сравнивающих эффективность фармакологической и электрической кардиоверсии, можно найти отдельные статьи, находящие один из методов предпочтительнее. В то же время анализ регистра крупных исследований FIELD-AF-GARFIELD-AF (2021) на примере более 42 тысяч пациентов не нашел преимуществ одного метода над другим [27].

Тем не менее независимо от разновидности кардиоверсии частота рецидивов ФП высока. По данным F.G. Cosio и соавт. [24], при годичном наблюдении, даже при последовательном применении профилактической антиаритмической терапии (ААТ) и агрессивной стратегии множественных кардиоверсий, только 30–60% пациентов остаются свободными от аритмии.

В течение долгого времени методы восстановления синусового ритма считаются одинаково безопасными. В. Сноу и соавт. [22], проведя анализ результатов фармакологической конверсии и ЭИТ, не нашли различий в частоте постконверсионных ишемических инсультов. Риск развития тромбоэмболических осложнений, по их данным, также не зависит от разновидности конверсии СР (электрической или фармакологической).

В настоящее время клинические рекомендации Минздрава РФ от 2020 г. оставляют выбор метода восстановления СР на усмотрение врача. В основном выбор метода восстановления СР зависит от клинической картины заболевания (длительности эпизода аритмии, предшествующего приема антиаритмических препаратов, анамнестических сведений о предыдущих безопасных и эффективных попытках восстановления СР, наличия структурных заболеваний сердца), предпочтений врача и пациента.

Электрическая кардиоверсия (электроимпульсная терапия, ЭИТ) — высокоэффективный метод, позволяющий быстро и безопасно восстановить СР, но по-

сле восстановления ритма могут возникнуть рецидивы ФП, которые ЭИТ уже не сможет предотвратить. Однако, если у пациента данный приступ первый и особенно когда причиной его развития были устранимые факторы (гипертонический криз, нарушения электролитного баланса и т.д.), то обсуждения ААТ, направленной на предупреждение рецидива аритмии, не требуется.

Также при изучении литературы становится очевидным отсутствие общепризнанного определения успешной/неуспешной кардиоверсии в практической медицине и научном сообществе. Разные авторы называют попытку восстановления СР неудачной при рецидиве аритмии в сроки от 2 ч до 30 сут с попытки восстановления СР. Так, в исследовании, представленном T. Hellman и соавт. [28], плановую кардиоверсию методом ЭИТ проводили 925 больным с ВДФП (без уточнения формы аритмии). Электрическая кардиоверсия была успешной в 528 (57%) случаях и неуспешной в 397 (43%). Под безуспешностью кардиоверсии понимали рецидив аритмии в течение 30 дней, а не невозможность восстановления СР непосредственно при выполнении ЭИТ [28]. Кроме того, отсутствуют единые стандарты выполнения электрической кардиоверсии (предварительная отмена/назначение ААТ, целевые значения электролитов крови и т.д.).

В случае, когда принято решение о проведении фармакологической конверсии, чаще всего применяют следующие препараты: амиодарон, новокаиномид, пропафенон и рефралон.

Также возможно комбинировать введение фармакологических препаратов с ЭИТ — концепция drug-shock.

К сожалению, действующие клинические рекомендации уделяют ведению пациентов с ВДФП недостаточно внимания. Выбор тактики лечения по-прежнему остается на усмотрение врача. У пациентов с длительностью приступа более 48 ч необходимость назначения АКТ определяется на основе шкал CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED. На первые 4 нед. АКТ назначается независимо от баллов упомянутой шкалы (варфарин или ПОАК). Обязательна коррекция фоновых заболеваний (гипертония, ХСН, сахарный диабет и др.) с назначением соответствующих препаратов. Назначения антиаритмической терапии (ААТ) не требуется.

Исходя из вышесказанного, ясно, что введение понятия ВДФП — вынужденная полумера, поскольку никогда нет гарантии того, что у пациента первый зафиксированный пароксизм был действительно первым, а не очередным эпизодом, который впервые зарегистрирован. Говорить о «чистоте» ВДФП трудно уже в силу того, что ВДФП, по мнению H.A. Pluymackers и соавт. [23], — сама по себе независимый фактор спонтанного восстановления СР, что снижает вероятность встретить такого пациента на приеме.

Изучение литературы, посвященной ВДФП, резко затруднено в связи с еще не устоявшейся системой классификации, отсутствием единого взгляда на вопрос у научного сообщества, а также отсутствием общепризнанного терминологического лексикона и стандарта ведения пациентов.

Попытки оценить распространенность заболевания сопряжены с тем, что его встречаемость прямо пропорциональна интенсивности наблюдения за ним. В связи с тем, что наиболее интенсивное наблюдение ведется за более «тяжелыми» пациентами, в этой группе ФП может встречаться чаще уже только по этой причине. Тем не менее ФП у пациентов в тяжелом состоянии также требует изучения.

Стресс-индуцированная ФП — особый вид ФП, который в настоящий момент никак не описан в клинических рекомендациях. ФП часто впервые обнаруживается в условиях неотложной помощи, особенно когда пациент госпитализирован по поводу заболевания или операции. По мнению W.F. McIntyre и соавт. [29], ФП, возникающая временно при стрессе (в иностранной литературе — AFOTS), относится к подгруппе ФП, которая ранее не была диагностирована, часто протекает бессимптомно и возвращается к СР до того, как пациент покинет больницу.

Распространение имплантируемых антиаритмических устройств с возможностью длительной регистрации ритма открывает широкие возможности для оценки истинной распространенности ФП, а значит и ВДФП в популяции. Особо ценными представляются исследования, выполненные с использованием имплантируемых антиаритмических устройств с функцией детекции АНРЕ (atrial high rate episode — высокочастотный предсердный эпизод). Такие исследования выявляют множество случаев бессимптомной и не диагностированной ранее ФП. В исследовании A. Mazza и соавт. [14] особенно значим прирост (на 1 пациента с диагностированной ранее ФП приходится до 3 пациентов с ФП, диагностированной в ходе исследования) в отношении пациентов с пароксизмальной формой ФП и бременем ФП (AF burden) менее 1 ч в сутки.

Примечательно, что имплантация петлевого регистратора резко превосходит ХМ ЭКГ по возможности выявления ФП. О соотношении эффективности имплантируемых регистраторов и ХМ ЭКГ можно судить из исследования [30]. В нем имплантированный кардиомонитор выявлял пароксизмы ФП (все они были бессимптомными) у 20% включенных в исследование пациентов (средний срок наблюдения 588 дней, средний срок дебюта ФП — 91 день), в то время как однократный 72-часовой ХМ ЭКГ, выполненный этим же пациентам, выявил ФП только у 2 % пациентов, при этом все эпизоды, распознанные на ХМ ЭКГ, были также распознаны и петлевым регистратором.

Как уже понятно, по мере развития технической оснащенности медицины наиболее достоверные данные о ВДФП можно будет получить у пациентов с имплантированными кардиомониторами, а также системами электрокардиостимуляции. Однако даже эта когорта пациентов не будет предоставлять объективные данные о популяции в связи с тем, что имплантация данных устройств почти никогда не проводится исходно здоровым людям.

В настоящий же момент, если на приеме врач встречает пациента с бессимптомной ВДФП, то с высокой до-

лей вероятности это больной с персистирующей формой аритмии.

Не диагностированная вовремя ФП — большая проблема, ведь ряд исследований указывает на возможность самостоятельного восстановления СР от 15 до 70% при соблюдении условий, которыми и обладают самые здоровые люди. Это означает, что в случае бессимптомной ФП диагноз может быть отсрочен вплоть до момента тромбоэмболических осложнений. Таким образом, тот, кому медицинская система еще вчера уделяла мало внимания потому, что он «здоров», уже завтра наиболее уязвим перед инсультом.

Авторитет исследований AFFIRM, RACE и др. еще недавно останавливал разговоры о взаимосвязи между ФП и смертностью, однако с появлением новых данных такие разговоры звучат все громче. Даже исследования, напрямую не направленные на изучение ФП, находят эту закономерность. Согласно T.J. Bunch и соавт. [5], взаимосвязь между ВДФП и смертностью у пациентов с ИКД была замечена в исследовании, в котором смертность в течение $2,6 \pm 1,9$ года составила 42% у пациентов с ВДФП, 16% у пациентов с персистирующей ФП и 10% у пациентов без ФП, хотя организаторы исследования не имеют для этого официального объяснения. Можно предположить, что повышенная смертность, а также риск кровотечений в группе пациентов с ВДФП могут быть вызваны не только теми причинами, которые являлись триггером дебюта ФП, но и тем, что дисциплина приема препаратов (комплаенс) у пациента, впервые столкнувшегося с заболеванием, также ниже, в том числе и за счет того, что среднестатистический возраст дебюта ФП предрасполагает к снижению когнитивных способностей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Оганов Р.Г. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2010;59:53–57. [Bokeria L.A., Revishvili A.Sh., Oganov R.G. et al. Clinical guidelines on diagnostics and treatment of patients with atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2010;59(59):53–77. (In Russian)].
2. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *JAMA*. 2001;285(18):2370–2375.
3. Cheung J.W., Keating R.J., Stein K.M. et al. Newly detected atrial fibrillation following dual chamber pacemaker implantation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2006;17(12):1323–1328. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2006.00648.x
4. Kiliszek M., Ponikowski P., Opolski G. Cardioversion differences among first detected episode, paroxysmal, and persistent atrial fibrillation patients in the RHYTHM AF registry in Poland. *Cardiology Journal*. 2015;22(4):453–458. DOI: 10.5603/CJ.a2015.0006
5. Bunch T.J., Day J.D., Olshansky B. et al. Newly detected atrial fibrillation in patients with an implantable cardioverter-defibrillator is a strong risk marker of increased mortality. *Heart Rhythm*. 2009;6(1):2–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.09.025
6. Бова А.А. Фибрилляция предсердий в практике терапевта. *Военная медицина*. 2018;1:6–10. [Bova A.A. Atrial fibrillation in therapeutic practice. *Voennaya medicina*. 2018;1:6–10. (In Russian)].

7. Багрий А.Э., Приколота О.А., Котова К.А. и др. Стратегии контроля ритма и контроля частоты сокращений желудочков при впервые выявленной фибрилляции предсердий. *Крымский терапевтический журнал*. 2021;2:25–33. [Bagry A.E., Prikolota O.A., Kotova K.A., Vashakidze N.O., Derevyanko N.Ya., Gritskovich O.S., Bagry O.N. Rate and rhythm control treatment strategies of new lydiagnosed atrial fibrillation. *Crimean journal of internal diseases*. 2021;2:25–33. (In Russian)].
8. Nieuwlaet R., Capucci A., Camm A.J. et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries the euro heart survey on atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2005;26:2422–2434. DOI:10.1093/eurheartj/ehi505
9. Hammond-Haley M., Providência R., Lambiasi P.D. Temporal pattern/episode duration-based classification of atrial fibrillation as paroxysmal vs. persistent: is it time to develop a more integrated prognostic score to optimize management? *Europace*. 2018;20(F13):f288–f298. DOI: 10.1093/europace/eux178
10. McIntyre W.F., Um K.J., Cheung Ch.C. et al. Atrial fibrillation detected initially during acute medical illness: A systematic review. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2019;8(2):130–141. DOI: 10.1177/2048872618799748
11. Reiffel J.A., Verma A., Kowey P.R. Incidence of previously undiagnosed atrial fibrillation using insertable cardiac monitors in a high-risk population the REVEAL AF study. *JAMA. Cardiology Published online*. 2017;2(10):1120–1127. DOI:10.1001/jamacardio.2017.3180
12. Garnvik L.E., Malmo V., Janszky I. Physical activity modifies the risk of atrial fibrillation in obese individuals: The HUNT3 study. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2018;25(15):1646–1652. DOI: 10.1177/2047487318784365
13. Romanov A., Martinek M., Purerfellner H. et al. Incidence of atrial fibrillation detected by continuous rhythm monitoring after acute myocardial infarction in patients with preserved left ventricular ejection fraction: results of the ARREST study. *Europace*. 2018;20(2):263–270. DOI: 10.1093/europace/euw344
14. Mazza A., GraziaBendini M., De Cristofaro R. et al. Pacemaker-detected severe sleep apnea predicts new-onset atrial fibrillation. *Europace*. 2017;19(12):1937–1943. DOI: 10.1093/europace/euw371
15. Freedman B. et al. Screening for atrial fibrillation. A report of the af-screen international collaboration. *Circulation*. 2017;135:1851–1867. DOI: 10.1161/CIRCULATION.AHA.116.026693
16. Kikillus N., Hammer G., Wieland S. et al. Algorithm for identifying patients with paroxysmal atrial fibrillation without appearance on the ECG. Proceedings of the 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS. 2007.2007:275–278. DOI: 10.1109/IEMBS.2007.4352277
17. Bassand J.-P., Accetta G., Camm A.J. et al. Two-year outcomes of patients with newly diagnosed atrial fibrillation: results from GARFIELD-AF. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2882–2889. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw233
18. Bulanova N.A. Atrial fibrillation registered for the first time: characteristics of clinical course, treatment, prognosis. *Article in Kardiologia*. 2013;53(2):25–29.
19. Levy S., Maarek M., Coumel Ph. et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France the ALFA study. *Circulation*. 1999;99:3028–3035. DOI: 10.1161/01.CIR.99.23.3028
20. Шляхто Е.В., Ежов А.В., Зенин С.А. и др. Клинический портрет пациента с фибрилляцией предсердий в Российской Федерации. Данные глобального регистра Gloria AF. *Российский кардиологический журнал*. 2017;9:149. [Shlyakhto E.V., Villevalde S.V., Ezhov A.V., Zenin S.A. et al. Clinical performance of the atrial fibrillation in the Russian. findings from the GLORIA-AF. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;9:149. (In Russian.)].
21. Boriani G., Giotter T.V., Ziegler P.D. et al. Detection of new atrial fibrillation in patients with cardiac implanted electronic devices and factors associated with transition to higher device-detected atrial fibrillation burden. *Heart Rhythm*. 2017;15(3):376–383. DOI: an10.1016/j.hrthm.2017.11.007
22. Сноу В., Уэллс К., Лефевр М. и др. Рекомендации американской академии семейных врачей и американского колледжа терапевтов по тактике ведения пациентов с впервые выявленной фибрилляцией предсердий. *Анналы аритмологии*. 2005;2:5–16. Snow V., Welss K.B., LeFevre M. et al. Management of newly detected atrial fibrillation: a clinical practice guideline from the American academy of family physicians and the american college of physicians. *Annals aritmologii*. 2005;2:5–16. (In Russian)].
23. Pluymaekers H.A., Dudink M. P., Weijs B. et al. Clinical determinants of early spontaneous conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. *Neth. Heart J.* 2021;29:255–261. DOI: 10.1007/s12471-020-01528-5
24. Cosio F.G., Aliot E., Botto G.L. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode. *Europace*. 2008;10:21–27. DOI:10.1093/europace/eum276
25. Kirchhof P., Camm A.J., Goette A. et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2020;383(14):1305–1316. DOI: 10.1056/NEJMoa2019422
26. Стеклов В.И., Пащенко М.Б., Демьяненко А.В. и др. Критерии диагностики и лечение тахиндуцированной кардиомиопатии: клиническое наблюдение. *Вестник аритмологии*. 2022;29(4):53–60. [Steklov V.I., Pashchenko M.B., Demyanenko A.V. et al. Diagnostic criteria and treatment of tachyinduced cardiomyopathy: clinical observation. *Bulletin of Arrhythmology*. 2022;29(4):53–60. (In Russian)]. DOI: 10.35336/VA-2022-4-08
27. Pope M. K., Hall T.S., Schirripa V. et al. Cardioversion in patients with newly diagnosed non-valvular atrial fibrillation: observational study using prospectively collected registry data. *BMJ*. 2021;375:e066450. DOI: 10.1136/bmj-2021-066450
28. Hellman T., Kiviniemi T., Vasankari T. et al. Prediction of ineffective elective cardioversion of atrial fibrillation: a retrospective multi-center patient cohort study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017;17:33. DOI:10.1186/s12872-017-0470-0
29. McIntyre W.F., Lengyel A.P., Healey J.S. et al. Design and rationale of the atrial fibrillation occurring transiently with stress (AFOTS) incidence study. *Journal of Electrocardiology*. 2019;57:95–99. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2019.09.014
30. Philippsen T.J., Christensen L.S., Hansen M.G. et al. Detection of subclinical atrial fibrillation in high-risk patients using insertable cardiac monitor. *JACC: Clinical electrophysiology*. 2017;3(13):1557–1564. DOI: 10.1016/j.jacep.2017.06.020

Поступила 02.04.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Лепендин Сергей Олегович (Lependin Sergey O.) — врач — сердечно-сосудистый хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения сложных нарушений ритма сердца ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва
Пащенко Михаил Борисович (Patsenko Mikhail B.) — канд. мед. наук, доцент, начальник кафедры терапии неотложных состояний филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве Минобороны России, главный терапевт Минобороны России
Сурыгина Светлана Евгеньевна (Surigina Svetlana E.) — преподаватель кафедры терапии неотложных состояний филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве Минобороны России
Морозова Наталья Владимировна (Morozova Natalia V.) — врач отделения функциональной диагностики ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Минобороны России
Стеклов Владимир Иванович (Steklov Vladimir I.) — д-р мед. наук, доцент, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения сложных нарушений ритма сердца ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Минобороны России

Оригинальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Рудой М.Д.^{1,2}, Макарова Е.В.^{1,2}, Страхова Л.А.¹, Иванова Ю.В.¹

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У МУЖЧИН, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ ШУМА

¹ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, 603950, Нижний Новгород, Россия²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, 603005, Нижний Новгород, Россия

Дислипидемия — основной фактор инициации и прогрессирования атеросклероза. Актуален поиск вероятных факторов, влияющих на липидный обмен. **Цель исследования:** оценить показатели липидного обмена в сыворотке крови мужчин, подвергающихся воздействию повышенного уровня шума. **Материал и методы.** Обследовано 293 мужчины без подтвержденных атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Среди обследованных выделено 2 группы: 203 мужчины, работающие под воздействием шума, и 90 мужчин, не контактирующих с вредными производственными факторами. Определены общий холестерин, триглицериды, липопротеины низкой и высокой плотности, уровень окисленных липопротеинов низкой плотности. Рассчитаны остаточный холестерин, индекс атерогенности и атерогенный индекс плазмы. **Результаты.** Среди мужчин моложе 55 лет, работающих в шуме, выявлены повышение общего холестерина ($p = 0,02$) и остаточного холестерина ($p = 0,0006$), снижение липопротеинов высокой плотности ($p = 0,03$) и тенденция к повышению индекса атерогенности ($p = 0,05$) и атерогенного индекса плазмы ($p = 0,07$). Распространенность гиперхолестеринемии была сопоставима в основной и контрольной группах и составила 56,7 и 47,4% соответственно ($p = 0,17$). Медиана уровня окисленных липопротеинов низкой плотности у лиц, работающих с шумом, не превышала верхнюю границу нормы. **Выводы.** У мужчин моложе 55 лет, работающих в условиях воздействия повышенного уровня шума, наблюдаются некоторые особенности липидного спектра крови. Выявленные изменения могут указывать на повышение атерогенного потенциала сыворотки крови.

Ключевые слова: липидный спектр крови; производственный шум.

Для цитирования: Рудой М.Д., Макарова Е.В., Страхова Л.А., Иванова Ю.В. Особенности липидного спектра крови у мужчин, подвергающихся воздействию повышенного уровня шума. *Клиническая медицина*. 2023;101(11):556–561.

DOI: 10.30629/0023-2149-2023-101-110-556-561

Для корреспонденции: Рудой Мария Дмитриевна — e-mail: kolesowa.mascha@yandex.ru

Rudoï M.D.^{1,2}, Makarova E.V.^{1,2}, Strakhova L.A.¹, Ivanova Yu.V.¹

FEATURES OF THE BLOOD LIPID SPECTRUM IN MEN EXPOSED TO ELEVATED NOISE LEVELS

¹Nizhny Novgorod Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology of Rospotrebnadzor, 603950, Nizhny Novgorod, Russia²Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Russia

Dyslipidemia is the main factor in the initiation and progression of atherosclerosis. The search for probable factors affecting lipid metabolism is relevant. **The aim of the study** was to evaluate the parameters of lipid metabolism in the blood serum of men exposed to elevated noise levels. **Material and methods.** 293 men with no confirmed atherosclerotic cardiovascular diseases were examined. Among the surveyed, 2 groups were identified: 203 men who work under the influence of noise, and 90 men who do not come into contact with harmful production factors. Total cholesterol, triglycerides, low- and high-density lipoproteins, and the level of oxidized low-density lipoproteins were determined. Remnant cholesterol, atherogenic index and atherogenic plasma index were calculated. **Results.** Among persons under 55 years of age working in noise, an increase in total cholesterol ($p = 0.02$) and remnant cholesterol ($p = 0.0006$), a decrease in high-density lipoproteins ($p = 0.03$) and a tendency to increase the atherogenic index ($p = 0.05$) and the atherogenic plasma index ($p = 0.07$) were revealed. The prevalence of hypercholesterolemia was comparable in the main and control groups and amounted to 56.7 and 47.4%, respectively ($p = 0.17$). The median level of oxidized low-density lipoproteins in people working with noise did not exceed the upper limit of the norm. **Conclusions.** In men younger than 55 years old, working under conditions of exposure to increased noise levels, some features of the blood lipid spectrum are observed. The revealed changes may indicate an increase in the atherogenic potential of the blood serum.

Key words: blood lipid spectrum; industrial noise.

For citation: Rudoi M.D., Makarova E.V., Strakhova L.A., Ivanova Yu.V. Features of the blood lipid spectrum in men exposed to elevated noise levels. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(11):556–561. DOI: 10.30629/0023-2149-2023-101-11-556-561

For correspondence: Maria D. Rudoi — e-mail: kolesowa.mascha@yandex.ru.

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 02.05.2023

Вредные факторы, воздействию которых человек подвергается в процессе трудовой деятельности, вносят существенный вклад в формирование не только профессиональной, но и общесоматической патологии работающего населения. Наиболее распространенным вредным фактором, с которым человек сталкивается на рабочем месте, является шум [1]. Основным органом-мишенью для воздействия производственного шума принято считать слуховой анализатор. Однако внимание исследователей привлекают изменения в сердечно-сосудистой системе, возникающие при длительном контакте с шумом. Так, Н. Virkkunen и соавт. [2] показали увеличение риска развития ишемической болезни сердца у лиц, работающих в условиях воздействия шума. А Н. Pettersson и соавт. [3] регистрировали увеличение риска смерти от острого нарушения мозгового кровообращения среди работников строительной отрасли, подвергавшихся длительному воздействию повышенного уровня шума. В связи с вышесказанным возникает вопрос, какой механизм связывает действие шума и развитие атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ). Принято считать, что шум воздействует на сердце и сосуды опосредовано, путем активации симпатической нервной системы и развития вегетативной дисфункции с исходом в стойкое повышение артериального давления [4]. Однако существуют научные данные, отрицающие связь воздействия шума и артериальной гипертензии [5, 6]. Некоторые исследователи придерживаются теории развития периаартериального фиброза при прямом действии шума на сосуды малого калибра [7].

Одним из основных путей инициации и прогрессирования атеросклеротического процесса является нарушение обмена липидов. Дислипидемия, при которой в крови увеличивается содержание липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и уменьшается содержание липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), рассматривается как один из основополагающих компонентов атерогенеза [8], существенный вклад вносит повышение уровня триглицеридов (ТГ) плазмы [9]. Особую роль в атерогенезе в настоящее время отводят окисленным липопротеинам низкой плотности (оx-ЛПНП), которые способствуют не только инициации атеросклеротического процесса, но и нестабильности бляшек и тромбозу [10, 11].

Исследования, отражающие воздействие производственного шума на липидный обмен, немногочисленны и противоречивы. Прямая связь между воздействием на организм человека шума, превышающего предельно допустимый уровень (80 дБА), и дислипидемией была показана в исследовании китайских ученых [12]. Тогда как в исследовании, проведенном М.С. Arlien-Søborg и соавт. [13], не наблюдалось связи между уровнем шума на рабочем месте и содержанием липидов плазмы. Таким образом, из имеющихся на сегодняшний день научных данных нельзя сделать вывод, вносит ли дислипидемия существенный вклад в развитие сердечно-сосудистой патологии у лиц, подвергающихся воздействию шума. В этой связи актуально изучение липидного спектра крови у работников шумных производств.

Целью исследования было оценить показатели липидного обмена в сыворотке крови у мужчин, работающих в условиях воздействия повышенного уровня шума.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 293 мужчины, работающие на предприятиях Нижнего Новгорода и Нижегородской области, проходившие периодический медицинский осмотр (ПМО) на базе поликлиники ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора. С учетом данных специальной оценки условий труда, проведенной на рабочих местах, обследованных в соответствии с ФЗ №426 от 28.12.13 «О специальной оценке условий труда», они были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 203 мужчины, работающие в условиях воздействия шума, превышающего предельно допустимый уровень (80 дБА). Ко группе сравнения были отнесены 90 мужчин, работающие вне воздействия вредных факторов производственной среды. Всем пациентам было проведено комплексное медицинское обследование в рамках ПМО, которое включало в себя врачебный осмотр с проведением антропометрии и расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$, инструментальные (рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография) и лабораторные (общий анализ крови, общий анализ мочи, глюкоза крови, липидный спектр крови) методы обследования. Из исследования исключались пациенты, у которых после проведения ПМО были выявлены следующие заболевания и состояния: ИМТ менее 19 кг/м² или более 40 кг/м², значимая соматическая патология в анамнезе (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет или впервые выявленная гипергликемия, аутоиммунные, онкологические и другие заболевания), острая респираторная вирусная инфекция, травма или операция, перенесенная в течение месяца, предшествующего проведению ПМО.

Забор крови осуществлялся из вены локтевого сгиба в утренние часы после 12-часового голодания. Образцы крови обрабатывались немедленно, сыворотку получали по стандартной методике и хранили при температуре минус 80 °С до анализа. В сыворотке крови определяли уровень глюкозы, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Биохимические исследования выполнялись на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 30i (Thermo Clinical Labsystems, Финляндия) с использованием наборов реагентов фирмы ThermoFisherScientificOy (Финляндия). Остаточный холестерин (ОстХС) рассчитывался математически по формуле $\text{ОстХС} = \text{ОХС} - \text{ЛПНП} - \text{ЛПВП}$. Индекс атерогенности (ИА) рассчитывался по формуле: $\text{ИА} = (\text{ОХС} - \text{ЛПВП}) / \text{ЛПВП}$. Атерогенный индекс плазмы (АИП) рассчитывали как десятичный логарифм молярного отношения ТГ/ЛПВП ($\text{АИП} = \lg \text{ТГ/ЛПВП}$). Гиперхолесте-

ринемии (ГХС) диагностировали у пациентов, имеющих $\text{ОХС} \geq 5,0$ ммоль/л.

Количество окисленных липопротеинов низкой плотности (оx-ЛПНП) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) при помощи коммерческого набора реагентов MDA-oxLDL фирмы BIOMEDICA GRUPPE (Австрия). Диапазон нормальных значений для оx-ЛПНП принимали от 0 до 1,17 мкг/мл. Все обследованные были проинформированы о целях и задачах исследования и подписали информированное добровольное согласие на участие. Исследование не подвергало опасности и не нарушало прав и свобод пациентов и соответствовало нормам Хельсинкской декларации (2000). Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора.

Полученные данные обрабатывались статистически при помощи программы Statistica 6.1 (StatSoft, США). Для проверки нормальности распределения количественных данных был использован критерий Колмогорова–Смирнова. Данные, распределение которых отличалось от нормального, в таблицах представлены в виде медианы и квартилей (Me (Q25–Q75)). При соответствии распределения данных нормальному в таблице величины представлены в виде среднего значения признака и стандартного отклонения ($M \pm \delta$). Для сравнения значения исследуемого признака в двух группах использовались U-критерий Манна–Уитни (при отличии от нормального распределения данных) и t-критерий Стьюдента (при соответствии распределения данных нормальному). Для сравнения среднего значения признака в группе с установленным нормативом применялся односторонний t-критерий Стьюдента. Для сравнения частот исследуемого признака в двух группах использовались критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Уровень статистической значимости принимали при $p < 0,05$, значения p от 0,05 до 0,1 включительно расценивали как тенденцию.

Результаты

Средний возраст участников исследования составил $40,2 \pm 9,8$ года (от 21 до 65 лет), при этом 30 (10,2%) че-

ловек относились к старшей возрастной группе (от 55 лет включительно). Среди обследованных 169 (57,7%) человек являлись активными курильщиками, 42 (14,3%) человека имели в анамнезе артериальную гипертензию (АГ) и получали антигипертензивную терапию, 59 (20,1%) человек имели отягощенную по сердечно-сосудистой патологии наследственность, 56 (19,1%) человек страдали ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30$ кг/м²). ГХС была выявлена у 162 (55,3%) человек из общего числа обследованных. Проведено сравнение групп пациентов по основным факторам сердечно-сосудистого риска (табл. 1).

Согласно представленным данным, группы были сопоставимы между собой по возрасту, ИМТ, распространенности курения, артериальной гипертензии и отягощенной наследственности. Однако в группе сравнения имела тенденция к повышению доли лиц старшей возрастной группы.

Показатели липидного спектра крови в группах обследованных лиц представлены в табл. 2.

Таким образом, в группе лиц, работающих в условиях воздействия повышенного уровня шума, по сравнению с лицами, не имеющими контакта с вредными производственными факторами, было зарегистрировано изменение липидного профиля сыворотки крови в виде статистически значимо более высоких уровней ОХС и ОстХС, а также тенденции к более низкому уровню ЛПВП и более высокому ИА. При этом распространенность ГХС в группах не обнаружила статистически значимых различий. Однако следует обратить внимание на то, что исследуемые группы несколько отличались по возрастной структуре. Известно, что возраст является одним из наиболее значимых факторов, оказывающих влияние на липидный спектр плазмы. В связи с этим был проведен анализ показателей липидного обмена в возрастных подгруппах пациентов моложе 55 лет и от 55 лет включительно. Полученные данные представлены в табл. 3.

Таким образом, все выявленные особенности липидного обмена для лиц, работающих в условиях воздействия шума, были зарегистрированы среди пациентов моложе 55 лет. Медиана уровня оx-ЛПНП в крови мужчин, работающих в шуме, составила 1,054 (0,18; 2,56) мкг/мл, при нормальном диапазоне значений от 0 до 1,17 мкг/мл.

Таблица 1

Распространенность факторов сердечно-сосудистого риска в группах пациентов

Показатель	Основная группа (n = 203)	Группа сравнения (n = 90)	Статистический критерий, используемый при сравнении групп	Уровень значимости (p)
Возраст, годы (Me (Q25; Q75))	38 [33; 46]	40 [34; 49]	Критерий Манна–Уитни	0,14
Доля лиц в возрасте 55 лет и старше, n (%)	16 (8,4)	14 (15,6)	χ^2	0,07
Наследственность, n (%)	39 (19,2)	20 (22,2)	χ^2	0,55
Курение, n (%)	116 (57,1)	53 (58,9)	χ^2	0,78
Наличие АГ, n (%)	29 (14,3)	13 (14,4)	χ^2	0,97
ИМТ, $M \pm \delta$	$26,8 \pm 3,5$	$26,8 \pm 4,0$	t-критерий Стьюдента	0,95
Ожирение, n (%)	38 (18,7)	18 (20)	χ^2	0,80

Примечание: тенденция выделена курсивом; АГ — артериальная гипертензия; ИМТ — индекс массы тела.

Таблица 2

Показатели липидного обмена в группах пациентов ($M \pm \delta$) и Me (Q25; Q75)

Показатель	Основная группа ($n = 203$)	Группа сравнения ($n = 90$)	Статистический критерий, применяемый для сравнения групп	Уровень значимости (p)
Распространенность ГХС, n (%)	118 (58,1)	44 (48,9)	χ^2	0,14
ОХС, ммоль/л	$5,21 \pm 1,05$	$4,90 \pm 1,19$	t-критерий Стьюдента	0,03
ЛПВП, ммоль/л	1,26 (1,02; 1,54)	1,44 (1,14; 1,64)	Критерий Манна–Уитни	0,06
ЛПНП, ммоль/л	2,93 (2,32; 3,55)	3,39 (2,47; 3,76)	Критерий Манна–Уитни	0,21
ОстХС, ммоль/л	0,75 (0,44; 1,06)	0,495 (0,34; 0,79)	Критерий Манна–Уитни	0,002
ТГ, ммоль/л	1,13 (0,83; 1,75)	1,09 (0,75; 1,8)	Критерий Манна–Уитни	0,55
ИА	3,03 (2,18; 4,16)	2,71 (1,95; 3,44)	Критерий Манна–Уитни	0,09
АИП	-0,04 (-0,23; 0,20)	-0,06 (-0,29; 0,09)	Критерий Манна–Уитни	0,31

Примечание: тенденция выделена курсивом; ГХС — гиперхолестеринемия; ОХС — общий холестерин; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ОстХС — остаточный холестерин; ТГ — триглицериды; ИА — индекс атерогенности; АИП — атерогенный индекс плазмы.

Таблица 3

Показатели липидного обмена в возрастных подгруппах пациентов, ($M \pm \delta$) и Me (Q25; Q75)

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	Статистический критерий, применяемый для сравнения групп	Уровень значимости (p)
Возрастная подгруппа до 55 лет				
n	187	76		
Распространенность ГХС, n (%)	106 (56,7)	36 (47,4)	χ^2	0,17
ОХС, ммоль/л	$5,19 \pm 1,07$	$4,84 \pm 1,23$	t-критерий Стьюдента	0,02
ЛПВП, ммоль/л	1,26 (1,02; 1,54)	1,45 (1,25; 1,64)	Критерий Манна–Уитни	0,03
ЛПНП, ммоль/л	3,03 (2,41; 3,84)	3,42 (2,45; 3,76)	Критерий Манна–Уитни	0,87
ОстХС, ммоль/л	0,76 (0,44; 1,06)	0,47 (0,34; 0,67)	Критерий Манна - Уитни	0,0006
ТГ, ммоль/л	1,14 (0,84; 1,75)	0,99 (0,74; 1,47)	Критерий Манна–Уитни	0,13
ИА	3,03 (2,18; 4,17)	2,62 (1,91; 3,26)	Критерий Манна–Уитни	0,05
АИП	-0,03 (-0,23; 0,20)	-0,12 (-0,30; 0,08)	Критерий Манна–Уитни	0,07
Возрастная подгруппа от 55 лет включительно				
n	16	14		
Распространенность ГХС, n (%)	12 (75,0)	8 (57,1)	Точный критерий Фишера	0,26
ОХС, ммоль/л	5,3 (4,95; 6,0)	5,1 (4,4; 6,0)	t-критерий Стьюдента	0,66
ЛПВП, ммоль/л	1,24 (1,01; 1,61)	1,06 (1,04; 1,44)	Критерий Манна–Уитни	0,90
ЛПНП, ммоль/л	3,21 (2,52; 4,19)	3,01 (2,94; 3,75)	Критерий Манна–Уитни	0,71
ОстХС, ммоль/л	0,58 (0,42; 0,74)	0,87 (0,82; 0,92)	Критерий Манна–Уитни	0,18
ТГ, ммоль/л	0,85 (0,74; 1,29)	1,94 (1,92; 2,03)	Критерий Манна–Уитни	0,02
ИА	3,12 (2,41; 3,67)	2,92 (2,75; 3,71)	Критерий Манна–Уитни	0,71
АИП	-0,16 (-0,32; 0,07)	0,26 (0,16; 0,26)	Критерий Манна–Уитни	0,18

Примечание: тенденция выделена курсивом; ГХС — гиперхолестеринемия; ОХС — общий холестерин; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; ОстХС — остаточный холестерин; ТГ — триглицериды; ИА — индекс атерогенности; АИП — атерогенный индекс плазмы.

Обсуждение

Критерии исключения пациентов из исследования, а также сопоставимость групп обследованных лиц по основным факторам сердечно-сосудистого риска дают нам возможность предполагать, что выявленные изменения липидного спектра крови ассоциированы с воздействием производственного шума на организм человека. Следует учитывать и тот факт, что участники исследования

относились к одной социально-экономической группе (работающее население) и проживали в одном регионе. Однако дизайн исследования не позволял учесть генетические особенности его участников, что могло привести к наличию в группах пациентов лиц с врожденными нарушениями липидного обмена.

В подгруппе пациентов моложе 55 лет зарегистрировано повышение ОХС для лиц, работающих в условиях

воздействия шума. Причем среднее значение уровня ОХС статистически достоверно превышало верхнюю границу нормы ($5,0$ ммоль/л) (однонаправленный t-критерий Стьюдента, $t = 2,46$, $p = 0,015$). Однако распространенность ГХС была сопоставима для пациентов обеих групп и не превышала среднюю распространенность ГХС в популяции ($58,4 \pm 0,6\%$) [14]. В современных научных исследованиях в качестве значимого фактора инициации и прогрессирования атеросклероза преимущественно рассматривается повышение уровня холестерина в составе ЛПНП, а также повышение количества модифицированных форм ЛПНП. Важно отметить, что содержание модифицированных форм ЛПНП не всегда коррелирует с уровнем ОХС плазмы, хотя наличие ГХС способствует их росту [15]. В нашем исследовании уровень ЛПНП в обеих группах пациентов был примерно равным, а медиана уровня ох-ЛПНП в группе лиц, работающих в условиях воздействия шума, не превышала верхнюю границу нормального диапазона.

Понятие остаточного холестерина разработано с учетом имеющихся на сегодня научных данных о метаболизме липидов. ОстХС обычно включает в себя липопротеины очень низкой плотности, липопротеиды промежуточной плотности и хиломикроны. В проведенном нами исследовании забор крови у пациентов осуществляли после 12-часового голодания, что позволяло практически полностью исключить наличие в полученной сыворотке хиломикронов. В настоящее время ОстХС рассматривают как возможный предиктор сердечно-сосудистой патологии независимо от уровня ЛПНП [16]. В некоторых исследованиях показано повышение точности прогноза риска развития ишемической болезни сердца при учете уровня ОстХС плазмы [17]. Таким образом, полученный в нашем исследовании более высокий уровень ОстХС для пациентов основной группы может указывать на рост сердечно-сосудистого риска у мужчин при контакте с повышенным уровнем шума.

Согласно ряду исследований, концентрация ЛПВП в плазме отрицательно коррелирует с риском атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний [18]. Таким образом, более низкий уровень ЛПВП у лиц, работающих в условиях воздействия производственного шума, может говорить о повышении сердечно-сосудистого риска у указанной группы пациентов. Однако исследования последних лет говорят о том, что проатерогенный эффект ЛПВП определяется не концентрацией указанных частиц в плазме крови, а их функциональной активностью [19]. Кроме того, медиана уровня ЛПВП в обеих группах пациентов превышала 1 ммоль/л, что соответствовало рекомендуемым оптимальным значениям для мужчин [8]. С другой стороны, более высокие ИА и АИП, полученные у лиц моложе 55 лет, работающих в условиях воздействия шума, свидетельствуют в пользу повышения атерогенного потенциала сыворотки крови. Важно отметить, что указанные индексы продемонстрировали различия между группами только для пациентов молодого возраста, у которых влияние накопленных метаболических факторов на липидный обмен является

минимальным. Кроме того, согласно некоторым научным исследованиям, определение АИП может играть решающую роль при нормальном уровне ЛПНП [20] и указывать на повышение риска развития АССЗ.

Отдельного внимания заслуживает более высокий уровень ТГ, зарегистрированный у пациентов группы сравнения старше 55 лет. Несмотря на то что из исследования исключались пациенты, имевшие в анамнезе соматическую патологию и впервые выявленную гипергликемию, описанные изменения уровня ТГ, вероятно, связаны с накопленными с возрастом метаболическими нарушениями.

Таким образом, полученные нами результаты согласуются с имеющимися на сегодня научными данными и демонстрируют неоднозначные изменения липидного профиля сыворотки крови у лиц, работающих в условиях воздействия производственного шума. С одной стороны, у мужчин, контактирующих с шумом, мы не наблюдали формирования классического атерогенного варианта дислипидемии, с другой стороны, были выявлены нарушения, свидетельствующие о повышении атерогенного потенциала сыворотки крови.

Выводы

У мужчин моложе 55 лет, работающих в условиях воздействия повышенного уровня шума, по сравнению с лицами, не имеющими контакта с вредными производственными факторами, наблюдаются некоторые особенности липидного спектра крови, а именно: статистически значимо более высокие уровни ОХС и ОстХС, более низкий уровень ЛПВП и тенденция к росту ИА и АИП. Выявленные изменения могут указывать на рост атерогенного потенциала сыворотки крови при действии повышенного уровня шума на организм человека и диктуют необходимость продолжения научных исследований по оценке роли воздействия шума в формировании сердечно-сосудистой патологии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Васюткина Д.И. Производственный шум и его влияние на организм человека. *Вестник БГТУ имени В.Г. Шухова*. 2013;1:125–128. [Vasyutkina D.I. Industrial noise and its effect on the human body. *Bulletin of BSTU named after V.G. Shukhov*. 2013;1:125–128. (In Russian)].
2. Virkkunen H., Kauppinen T., Tenkanen L. Long-term effect of occupational noise on the risk of coronary heart disease. *Scand. J. Work. Environ. Health*. 2005;31(4):291–299. DOI: 10.5271/sjweh.885
3. Pettersson H., Olsson D., Järholm B. Occupational exposure to noise and cold environment and the risk of death due to myocardial infarction and stroke. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 2020;93(5):571–575. DOI: 10.1007/s00420-019-01513-5
4. Бабанов С.А., Бараева Р.А., Будах Д.С. Поражения сердечно-сосудистой системы в практике врача-профпатолога. *Медицинский альманах*. 2016;4(44):106–111. [Babanov S.A., Baraeva R.A., Budash D.S. Lesions of the cardiovascular system in the practice of a professional pathologist. *Medical almanac*. 2016;4(44):106–111. (In Russian)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/porazheniya-serdechno-sosudistoy-sistemy-v-praktike-vracha-profpatologa-1>

5. Tessier-Sherman B., Galusha D., Cantley L.F., Cullen M.R., Rabinowitz P.M., Neitzel R.L. Occupational noise exposure and risk of hypertension in an industrial workforce. *Am. J. Ind. Med.* 2017;60(12):1031–1038. DOI: 10.1002/ajim.22775
6. Stokholm Z.A., Bonde J.P., Christensen K.L., Hansen A.M., Kolstad H.A. Occupational noise exposure and the risk of hypertension. *Epidemiology*. 2013;24(1):135–42. DOI: 10.1097/EDE.0b013e31826b7f76
7. Lousinha A., Antunes E., Borrecho G., Oliveira M.J., Brito J., dos Santos J.M. Histomorphometric evaluation of the small coronary arteries in rats exposed to industrial noise. *Int. J. Mol. Sci.* 2015;16(5):10095–104. DOI: 10.3390/ijms160510095
8. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2020;1(38):7–42. [Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations, VII revision. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2020;1(38):7–42. (In Russian)]. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002
9. Звенигородская Л.А., Чурикова А.А. Роль модифицированных липопротеинов в развитии атерогенной дислипидемии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011;11:73–78. [Zvenigorodskaya L.A., Churikova A.A. The role of modified lipoproteins in the development of atherogenic dyslipidemia. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2011;11:73–78. (In Russian)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-modifitsirovannyh-lipoproteinov-v-razviti-aterogennoy-dislipidemii>
10. Шогенова М.Х., Жетишева Р.А., Карпов А.М., Доценко Ю.В., Масенко В.П., Наумов В.Г. Роль окисленных липопротеинов низкой плотности и антител к ним в иммунно-воспалительном процессе при атеросклерозе. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2015;2:17–21. [Shogenova M.H., Zhetisheva R.A., Karpov A.M., Dotsenko Yu.V., Masenko V.P., Naumov V.G. The role of oxidized low-density lipoproteins and antibodies to them in the immune-inflammatory process in atherosclerosis. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2015;2:17–21. (In Russian)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-okislennyh-lipoproteinov-nizkoy-plotnosti-i-antitel-k-nim-v-immunno-vozpалitelnom-protseesse-pri-ateroskleroze>
11. Kattoor A.J., Kanuri S.H., Mehta J.L. Role of Ox-LDL and LOX-1 in Atherogenesis. *Curr. Med. Chem.* 2019;26(9):1693–1700. DOI: 10.174/0929867325666180508100950
12. Zhang K., Jiang F., Luo H., Liu F. Occupational noise exposure and the prevalence of dyslipidemia in a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1258. DOI: 10.1186/s12889-021-11274-x
13. Arlien-Søborg M.C., Schmedes A.S., Stokholm Z.A., Grynederup M.B., Bonde J.P., Jensen C.S., Hansen A.M., Frederiksen T.W., Kristiansen J., Christensen K.L., Vestergaard J.M., Lund S.P., Kolstad H.A. Ambient and at-the-ear occupational noise exposure and serum lipid levels. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 2016;89(7):1087–1093. DOI: 10.1007/s00420-016-1145-3
14. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;6:4–11. [Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V. et al. Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Russian population in 2012–2013. The study ESSE-RF. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*. 2014;6:4–11. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
15. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. Холестерин, его биологическое значение. Атеросклероз. Статинотерапия (Часть 1). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2022;37(1):27–35. [Vasiliev A.P., Streltsova N.N. Cholesterol and its biological significance. Atherosclerosis. Statin therapy (Part 1). *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;37(1):27–35. (In Russian)]. DOI: 10.29001/2073-8552-2022-37-1-27-35
16. Tada H., Nohara A., Inazu A., Mabuchi H., Kawashiri M.A. Remnant lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease. *Clin. Chim. Acta*. 2019;490:1–5. DOI: 10.1016/j.cca.2018.12.014
17. Doi T., Langsted A., Nordestgaard B.G. Elevated Remnant Cholesterol Reclassifies Risk of Ischemic Heart Disease and Myocardial Infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022;79(24):2383–2397. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.03.384
18. Pownall H.J., Rosales C., Gillard B.K., Gotto A.M. Jr. High-density lipoproteins, reverse cholesterol transport and atherogenesis. *Na.t Rev. Cardiol.* 2021Oct;18(10):712–723. DOI: 10.1038/s41569-021-00538-z
19. Sirtori C.R., Corsini A., Ruscica M. The Role of High-Density Lipoprotein Cholesterol in 2022. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2022;24(5):365–377. DOI: 10.1007/s11883-022-01012-y
20. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Руф Р.Р., Шальнова С.А., Драпкина О.М. Атерогенный индекс плазмы как дополнительный маркер неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(5):3176. [Grinshtein Yu.I., Shabalin V.V., Ruf R.R., Shalnova S.A., Drapkina O.M. Atherogenic index of plasma as an additional marker of adverse cardiovascular outcomes. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(5):3176. (In Russian)] DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3176

Поступила 02.05.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Рудой Мария Дмитриевна (Rudoï Maria D.) — младший научный сотрудник клинического отдела ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гериатрии им. К.Г. Никулина ПИМУ, <https://orcid.org/0000-0003-1225-1740/0929867325666180508100950>
Макарова Екатерина Вадимовна (Makarova Ekaterina V.) — д-р мед. наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гериатрии им. К.Г. Никулина ПИМУ, старший научный сотрудник клинического отдела ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора, <https://orcid.org/0000-0003-4394-0687>
Страхова Лариса Анатольевна (Strakhova Larisa A.) — научный сотрудник клинического отдела ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора, <https://orcid.org/0000-0003-0672-6622>
Иванова Юлия Валентиновна (Ivanova Yulia V.) — канд. мед. наук, научный сотрудник клинического отдела ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора, заведующий клинико-диагностической лабораторией ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора

Фурсов А.Н., Потехин Н.П., Чернов С.А., Захарова Е.Г., Гайдуков А.В.

ВАЗОРЕНАЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ НА ФОНЕ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА: ВЛИЯНИЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ СПОСОБОВ КОРРЕКЦИИ НА ЕЕ ТЕЧЕНИЕ И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

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

Проанализировано течение вазоренальной (резистентной) артериальной гипертензии у 60 больных (45 мужчин, 15 женщин) с изолированным атеросклеротическим стенозом почечной артерии более 75% (1-я группа) и 30 пациентов (26 мужчин, 4 женщины), у которых наряду с односторонним стенозом почечной артерии более 75% имели место стенозы брахиоцефальных артерий до 60% от диаметра сосуда (2-я группа). Средний возраст обследованных 1-й группы составил $52,4 \pm 6,9$ года, 2-й — $53,2 \pm 7,4$ года. Эндоваскулярная коррекция гемодинамически значимого стеноза почечной артерии приводит к достоверному снижению уровней систолического и диастолического АД, уменьшению в большинстве случаев количества антигипертензивных препаратов с 5–4 до 3-компонентной схемы и улучшению функционального состояния почек. В конце 2-летнего периода наблюдения у больных с мультифокальным поражением почечных и церебральных артерий (2-я группа) уровень как систолического, так и диастолического АД соответствовал значениям «высокого нормального», в то время как в 1-й группе (изолированное поражение почечных артерий) — показателям «нормального» АД. Для больных 2-й группы характерны метаболические нарушения в виде атерогенной дислипидемии, гиперурикемии и существенные признаки почечных дисфункций. Мультифокальный характер атеросклеротического поражения сосудистого русла способствует более «жесткому» варианту течения заболевания, что необходимо учитывать при проведении лечебных мероприятий.

Ключевые слова: вазоренальная артериальная гипертензия; атеросклеротический стеноз почечных артерий; мультифокальный атеросклероз; эндоваскулярная коррекция стеноза почечных артерий.

Для цитирования: Фурсов А.Н., Потехин Н.П., Чернов С.А., Захарова Е.Г., Гайдуков А.В. Вазоренальная артериальная гипертензия на фоне мультифокального атеросклероза: влияние эндоваскулярных способов коррекции на ее течение и оптимизация лечебных мероприятий. *Клиническая медицина*. 2023;101(11):562–565.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-562-565>

Для корреспонденции: Захарова Елена Геннадьевна — email: elenazacharova@mail.ru

Fursov A.N., Potekhin N.P., Chernov S.A., Zakharova E.G., Gaidukov A.V.

RENOVASCULAR HYPERTENSION AGAINST THE BACKGROUND OF MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS: IMPACT OF ENDOVASCULAR METHODS OF CORRECTION ON ITS COURSE AND OPTIMIZATION OF REMEDIAL MEASURES

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

The course of renovascular (resistant) arterial hypertension was analyzed in 60 patients (45 men, 15 women) with isolated atherosclerotic stenosis of the renal artery of more than 75% (group 1), and in 30 patients (26 men, 4 women) who, in addition to unilateral stenosis of the renal artery of more than 75%, also had stenoses of the brachiocephalic arteries up to 60% of the vessel diameter (group 2). The mean age of the examined patients in group 1 was 52.4 ± 6.9 years, and in group 2 it was 53.2 ± 7.4 years. Endovascular correction of hemodynamically significant stenosis of the renal artery leads to a significant decrease in systolic and diastolic blood pressure levels, a reduction in the number of antihypertensive drugs from 5–4 to a 3-component scheme in most cases, and an improvement in the functional state of the kidneys. At the end of the 2-year observation period, in patients with multifocal lesions of the renal and cerebral arteries (group 2), both systolic and diastolic blood pressure levels corresponded to “high normal” values, while in group 1 (isolated renal artery lesions) they corresponded to “normal” blood pressure levels. Patients in group 2 had metabolic disorders such as atherogenic dyslipidemia, hyperuricemia, and significant signs of renal dysfunction. The multifocal nature of atherosclerotic vascular lesions contributes to a more “severe” course of the disease, which should be taken into account when conducting treatment measures.

Key words: renovascular arterial hypertension; atherosclerotic stenosis of the renal arteries; multifocal atherosclerosis; endovascular correction of renal artery stenosis.

For citation: Fursov A.N., Potekhin N.P., Chernov S.A., Zakharova E.G., Gaidukov A.V. Renovascular hypertension against the background of multifocal atherosclerosis: impact of endovascular methods of correction on its course and optimization of remedial measures. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(11):562–565. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-562-565>

For correspondence: Elena G. Zakharova — e-mail: elenazacharova@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Артериальная гипертензия (АГ) — наиболее распространенное заболевание сердечно-сосудистой системы [1–3]. Уникальность АГ заключается в том, что, с одной стороны, она является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а с другой — нозологической формой патологии системы кровообращения [2].

Не вызывает сомнений тесная связь атеросклеротического поражения сосудистого русла и артериальной гипертензии [1, 4]. При стенотических поражениях различных сосудистых бассейнов АГ, по всей видимости, носит компенсаторный (адаптационный) характер [5]. Наличие гемодинамически значимого стеноза почечной артерии и его вклада в развитие вазоренальной АГ общеизвестно [6, 7].

В то же время следует учитывать, что стенозы до 60% от просвета сосуда не оказывают существенного влияния на почечный кровоток, лишь стенозы более 75% диаметра почечной артерии могут вызывать повышение АД, а при значениях более 80% приводить к ишемической нефропатии [1, 8, 9].

Принято считать, что восстановление проходимости почечной артерии может снизить АД и предотвратить ухудшение почечной функции за счет улучшения почечного кровотока. Улучшение почечного кровотока в свою очередь снижает стимуляцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а это приводит к уменьшению вазоконстрикции и задержки жидкости, предотвращая дальнейшее ишемическое повреждение почечной паренхимы [7, 10–12].

Принимая во внимание мультифокальный характер атеросклеротического поражения сосудистого русла, необходимо учитывать и влияние на уровень АД стенозов в других (не менее важных) сосудистых бассейнах, в частности в брахиоцефальных артериях (БЦА).

В связи с этим нами был исследован клинический вариант (фенотип) больных с резистентной АГ на фоне одностороннего атеросклеротического стеноза почечной артерии более 75% в сочетании со стенозом БЦА до 60% от диаметра сосуда.

Цель исследования: в интересах оптимизации лечебных мероприятий провести сравнительный анализ изменения характера течения АГ у больных после эндоваскулярной коррекции гемодинамически значимого стеноза почечной артерии без и при наличии мультифокального поражения других сосудистых бассейнов.

Материал и методы

Был выполнен анализ медицинской документации (историй болезни) 60 больных (45 мужчин, 15 женщин) с резистентной АГ на фоне изолированного атеросклеротического стеноза почечной артерии более 75% (1-я группа) и 30 пациентов (26 мужчин, 4 женщины) с односторонним атеросклеротическим стенозом почечной артерии более 75% в сочетании со стенозом БЦА до 60% от диаметра сосуда (2-я группа), находившихся на лечении в кардиологическом центре госпиталя с 2016 по 2022 г. Средний возраст обследованных 1-й группы составил $52,4 \pm 6,9$ года, 2-й — $53,2 \pm 7,4$ года. При этом у 12 (20%) боль-

ных 1-й группы был сахарный диабет 2-го типа, 17 (28%) курили, 5 (8%) злоупотребляли алкоголем. Во 2-й группе сахарный диабет 2-го типа констатировался в 7 (23%) случаях, 10 (34%) курили, 3 (10%) злоупотребляли алкоголем. У всех пациентов был односторонний стеноз почечных артерий (в 67% случаев правой почечной артерии, в 33% — левой почечной артерии). Во 2-й группе на фоне стеноза почечных артерий имелось стенотическое поражение БЦА, у 24 (80%) — стеноз правой внутренней сонной артерии до 50%, у 6 (20%) — левой внутренней сонной артерии до 60%, кроме этого имели место стенозы общей сонной и наружной сонной артерий до 30–35% от диаметра сосуда.

Всем больным наряду с общеклиническим обследованием проводились биохимические исследования крови с определением показателей липидного и пуринового обмена, а также ультразвуковое дуплексное сканирование почечных и брахиоцефальных артерий, мониторинг АД.

У обследованных больных диагностировалась вазоренальная (резистентная) АГ. Больные получали комбинированную антигипертензивную терапию (АГТТ): ингибитор АПФ (иАПФ)/блокатор рецепторов к ангиотензину II (БРА) с тиазидными диуретиками (ТД), недигидропиридиновыми антагонистами кальциевых каналов (АКК), бета- (БАБ) и/или альфа- (ААБ) адреноблокаторами, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР). АГТП применялись в средних терапевтических дозировках. Кроме этого назначались антиагреганты, статины.

Больным обеих групп была выполнена чрескожная транслюминальная катетерная ангиопластика почечных артерий со стентированием. Данные двухлетнего проспективного наблюдения констатировали отсутствие рестенозов почечных артерий.

В качестве статистических критериев достоверности различий использовали: параметрические (критерий χ^2 для качественных переменных и критерий Шеффе) и непараметрический критерий Краскела–Уоллиса для количественных переменных, различия считали достоверными при $p < 0,05$ [13].

Результаты

Пациенты групп сравнения в возрастном плане достоверно не различались ($52,4 \pm 6,9$ и $53,2 \pm 7,4$ года соответственно) ($p = 0,12$). Длительность АГ также статистически не различалась и составила в среднем по группам $6,3 \pm 2,4$ и $6,1 \pm 1,9$ года соответственно ($p = 0,8$). Злоупотребление алкоголем одинаково часто встречалось как в 1-й, так и во 2-й группе (в 8 и в 10% случаев соответственно), напротив, табакокурение было реже у больных 1-й группы (28% против 34% случаев соответственно). Наибольшие, хотя и недостоверные значения систолического АД (САД) ($164,1 \pm 20,2$ и $172,4 \pm 19,4$ мм рт. ст. соответственно) регистрировались у больных 2-й группы ($p = 0,12$), как и уровни диастолического АД (ДАД) ($97,3 \pm 9,7$ и $98,4 \pm 8,7$ мм рт. ст. соответственно) ($p = 0,97$). Характер АГТТ в группах сравнения существенно не различался. Так, 3-компонентная АГТТ при-

менялась у 34 (57%) больных 1-й группы и у 16 (53%) пациентов 2-й группы, а 4-компонентная — у 21 (35%) и 12 (40%) больных соответственно, 5-компонентная — у 5 (8%) в 1-й группе и 2 (7%) во 2-й группе.

Через 3 дня после эндоваскулярной коррекции стеноза почечной артерии отмечено достоверное снижение уровней САД у пациентов как 1-й, так и 2-й групп ($p \leq 0,04$). При этом, если в 1-й группе уровень САД стал соответствовать «нормальному» ($129,5 \pm 10,2$ мм рт. ст.), то во 2-й группе — «высокому нормальному» АД ($136,4 \pm 10,3$ мм рт. ст.).

К концу 2-летнего периода наблюдения уровень САД и ДАД в 1-й группе был $130,5 \pm 10,2$ и $84,4 \pm 8,7$ мм рт. ст. соответственно, а во 2-й группе — $135,4 \pm 10,3$ и $86,4 \pm 8,7$ мм рт. ст. соответственно.

Снижение уровней АД внесло существенные коррективы в проводимую АГТТ. Так, в 1-й группе большинство больных (около 70%) перешли на 3-компонентную терапию в виде комбинации АПФ/БРА с АКК и ТД или БАБ, в то время как во 2-й группе лишь в 63% случаев поворачивалась 3-компонентная терапия, а в 27% оставалась 4-компонентная схема лечения. При этом были убраны из схем терапии ААБ и АМКР.

Как уже отмечалось, коррекция стеноза почечной артерии должна приводить к улучшению функционального состояния почек (уменьшению почечных дисфункций). По нашим данным, если исходный показатель расчетной скорости клубочковой фильтрации по СКД-ЕП (рСКФ) в группах сравнения был в среднем $71,3 \pm 6,5$ и $66,2 \pm 5,8$ мл/мин/1,73м² соответственно, то через 2 года наблюдения составлял $77,7 \pm 4,7$ и $71,2 \pm 5,3$ мл/мин/1,73м² ($p = 0,06$). Эти показатели к концу периода наблюдения соответствовали по классификации ХБП С2 стадии заболевания [6].

Анализ лабораторных показателей «метаболического» профиля в группах сравнения показал, что у больных 2-й группы наблюдалось недостижение «целевых» уровней общего холестерина сыворотки крови ($5,1 \pm 1,9$ и $4,3 \pm 2,3$ ммоль/л соответственно), как и наличие у них «нецелевых» уровней липопротеинов низкой плотности ($3,05 \pm 0,25$ и $2,98 \pm 0,32$ ммоль/л соответственно). Уровень мочевой кислоты у больных 2-й группы так же не достигал «целевых» значений ($8,1 \pm 2,7$ и $6,3 \pm 2,7$ ммоль/л соответственно) ($p \leq 0,05$). Кроме этого, у них был достоверно выше и уровень протеинурии ($0,081 \pm 0,003$ и $0,027 \pm 0,007$ г/л соответственно).

Заключение

1. Эндоваскулярная коррекция изолированного атеросклеротического стеноза почечной артерии у больных с вазоренальной (резистентной) АГ приводит к достоверному снижению уровней систолического и диастолического АД, уменьшению в большинстве случаев количества антигипертензивных препаратов с 5–4 до 3-компонентной схемы и улучшению функционального состояния почек.

2. В конце 2-летнего периода наблюдения у больных с мультифокальным поражением почечных и церебраль-

ных артерий (2-я группа) уровень как систолического, так и диастолического АД соответствовал значениям «высокого нормального», в то время как в 1-й группе (изолированное поражение почечных артерий) — показателям «нормального» АД.

3. У больных 2-й группы (с мультифокальным поражением почечных и церебральных сосудистых бассейнов) наблюдаются метаболические нарушения в виде атерогенной дислипидемии, гиперурикемии и существенные признаки почечных дисфункций.

4. Мультифокальный характер атеросклеротического поражения сосудистого русла у больных с вазоренальной (резистентной) артериальной гипертензией (2-я группа) способствует более «жесткому» варианту течения заболевания, что необходимо учитывать при проведении лечебных мероприятий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чазов Е.И. Руководство по кардиологии в четырех томах. Том 4: Заболевания сердечно-сосудистой системы. М.: Практика. 2014:976. [Chazov E.I. Handbook of Cardiology in four volumes. Volume 4: Diseases of the cardiovascular system. M., Practice. 2014:976. (In Russian)].
2. Давыдов Д.В., Фурсов А.Н., Потехин Н.П., Чернецов В.А., Чернов С.А., Захарова Е.Г., Ляпкина Н.Б., Макеева Т.Г. Современные подходы к лечению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (практические рекомендации для врачей и больных). М.; 2022:35. [Davydov D.V., Fursov A.N., Potekhin N.P., Chernetsov V.A., Chernov S.A., Zakharova E.G., Lyapkova N.B., Makeeva T.G. Modern approaches to the treatment of patients with cardiovascular diseases (practical recommendations for doctors and patients). Moscow; 2022:35. (In Russian)].
3. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension. ESC Scientific Document Group. 2018. ESC/ESH. *Eur. Heart J.* 2018;39:3021–3104.
4. Крюков Е.В., Фурсов А.Н., Потехин Н.П., Чернов С.А., Захарова Е.Г., Ляпкина Н.Б., Макеева Т.Г. Оптимизация диагностики вторичных форм артериальной гипертензии. *Военно-медицинский журнал.* 2017;338(5):20–28. [Kryukov E.V., Fursov A.N., Potekhin N.P., Chernov S.A., Zakharova E.G., Lyapkova N.B., Makeeva T.G. Optimization of diagnostics of secondary forms of arterial hypertension. *Military Medical Journal.* 2017;338(5):20–28. (In Russian)].
5. Крюков Е.В., Потехин Н.П., Фурсов А.Н., Чернов С.А., Захарова Е.Г. Особенности течения артериальной гипертензии на фоне атеросклероза (клинико-инструментальные сопоставления). *Клиническая медицина.* 2020;98(9–10):675–678. [Kryukov E.V., Potekhin N.P., Fursov A.N., Chernov S.A., Zakharova E.G. Features of the course of arterial hypertension on the background of atherosclerosis (clinical and instrumental comparisons). *Clinical medicine.* 2020;98(9–10):675–678. (In Russian)].
6. Derckx F.H., Schalekamp M.A. Renal artery stenosis and hypertension. *Lancet.* 1994;344:237–239.
7. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):149–218. [Kobalava J.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical Guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):149–218. (In Russian)].
8. Bittl J.A. Treatment of atherosclerotic renovascular disease. *New England Journal of Medicine.* 2014;370(1):78–9. DOI: 10.1056/NEJMe1313423
9. Jiff M.R., Bates M., Sullivan T. et al. Following renal artery stenting in patients with uncontrolled hypertension: results from the HERCULES trial. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2012;80(3):343–50. DOI: 10.1002/ccd.24449

10. Niepen P., Patrick Rossignol P., Lengelé L.-P. et al. Renal artery stenosis in patients with resistant hypertension: stent it or not? *Curr. Hypertens. Rep.* 2017;19:5. DOI: 10.1007/s11906-017-0703-8
11. Cooper C.J., Murphy T.P., Cutlip D.E. et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2014;370:13–22.
12. Фурсов А.Н., Потехин Н.П., Захарова Е.Г., Гайдуков А.В., Гордничев К.Ю., Макеева Т.Г. Оценка показателей расчетной скорости клубочковой фильтрации до и после эндоваскулярной коррекции стеноза почечных артерий на фоне резистентной вазоренальной артериальной гипертензии. *Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко.* 2023;1:7–11. [Fursov A.N., Potekhin N.P., Zakharova E.G., Gaidukov A.V., Gorodnichev K.Yu., Makeeva T.G. Evaluation of the calculated glomerular filtration rate before and after endovascular correction of renal artery stenosis against the background of resistant vasorenal hypertension. *Medical Bulletin of the N.N. Burdenko GVKG.* 2023;1:7–11. (In Russian)].
13. Халафян А.А. Современные статистические методы медицинских исследований. М.: ЛКИ. 2008:320. [Khalafyan A.A. Modern

statistical methods of medical research. Moscow: LKI. 2008:320. (In Russian)].

Поступила 06.04.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Фурсов Андрей Николаевич (Fursov Andrey N.) — д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением артериальных гипертензий кардиологического центра ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, <https://orcid.org/0000-0001-6119-4644>

Потехин Николай Павлович (Potekhin Nikolay P.) — д-р мед. наук, профессор, заместитель начальника ГВКГ им. Н.Н. Бурденко по клинко-экспертной работе, <https://orcid.org/0000-0003-0167-814X>

Чернов Сергей Александрович (Chernov Sergey A.) — д-р мед. наук, главный терапевт ГВКГ им. Н.Н. Бурденко

Захарова Елена Геннадьевна (Zakharova Elena G.) — канд. мед. наук, врач отделения артериальных гипертензий кардиологического центра ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, <https://orcid.org/0000-0002-3737-778X>

Гайдуков Алексей Владимирович (Gaidukov Alexey V.) — заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения центра сердечно-сосудистой хирургии ГВКГ им. Н.Н. Бурденко

Урунова Г.Р.

ОСОБЕННОСТИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ЛИЦ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ РАЗЛИЧНЫЕ СПОСОБЫ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Северный (Арктический) федеральный университет им М.В. Ломоносова, 163002, Архангельск, Россия

Изучение влияния ингаляционных психоактивных веществ (ПАВ) на респираторную систему является важной проблемой, учитывая скорость и тенденцию распространения различных ингаляционных устройств. Кальян — устройство для курения табака, суть которого состоит в прохождении табачного дыма через емкость с водой или иными жидкостями (молоком, алкоголем). Исследование проводилось среди обучающихся Северного (Арктического) федерального университета им. М.В. Ломоносова (САФУ) и у населения, постоянно проживающих в г. Архангельске. Исследование проводилось с 2020 по 2022 г. **Целью** данной статьи является сравнение показателей внешнего дыхания у лиц, употребляющих ПАВ различными способами. **Материал и методы.** Оценка внешнего дыхания проводилась методом спирометрии. Спирометрия является достаточно простым, неинвазивным и в то же время информативным методом для измерения воздушных потоков и объемов. В статье опубликован анализ данных спирограмм 155 человек. К I группе отнесены лица, не использующие табачную продукцию, во II группу вошли курящие только сигареты, III группу составили лица, употребляющие табак при помощи кальяна. **Результаты.** Объемные показатели (ЖЕЛ, ОФВ1) в I группе достоверно выше, чем у представителей II и III групп ($p > 0,01$); также в I группе достоверно выше скоростные показатели. Обнаружено значимое снижение показателя ФЖЕЛ в III группе по сравнению со II группой ($p > 0,01$). Также у членов II и III групп обнаружено достоверное снижение в скоростных показателях в сравнении с I группой.

Ключевые слова: ингаляционные ПАВ; спирометрия; курение кальяна; внешнее дыхание.

Для цитирования: Урунова Г.Р. Особенности внешнего дыхания у лиц, использующих различные способы употребления психоактивных веществ. *Клиническая медицина*. 2023;101(11):566–568.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-566-568>

Для корреспонденции: Урунова Гозель Рустамовна — e-mail: urunova.gozel@yandex.ru

Urunova G.R.

FEATURES OF EXTERNAL RESPIRATION IN INDIVIDUALS USING VARIOUS METHODS OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCE CONSUMPTION

Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, 163002, Arkhangelsk, Russia

The study of the influence of inhalation psychoactive substances (PAS) on the respiratory system is an important issue, given the speed and trend of the spread of various inhalation devices. Hookah is a device for smoking tobacco, the essence of which is the passage of tobacco smoke through a container with water or other liquids (milk, alcohol). The study was conducted among students of the Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov (SAFU), and the population permanently residing in the city of Arkhangelsk. The study was conducted from 2020 to 2022. The **aim** of this article is to compare the indicators of external respiration in individuals using PAS in different ways. **Material and methods.** External respiration was assessed by spirometry. Spirometry is a fairly simple, non-invasive and informative method for measuring airflows and volumes. The article presents an analysis of spirometry data from 155 people. Group I included individuals not using tobacco products, Group II included cigarette smokers only, and Group III included individuals using tobacco with a hookah. **Results.** Volume indicators (FVC, FEV1) in Group I were significantly higher than in representatives of Groups II and III ($p > 0.01$); Also, in Group I, speed indicators were significantly higher. A significant decrease in the FEV indicator was found in Group III compared to Group II ($p > 0.01$). Also, members of Groups II and III had a significant decrease in speed indicators compared to Group I.

Key words: inhalation PAS; spirometry; hookah smoking; external respiration.

For citation: Urunova G.R. Features of external respiration in individuals using various methods of psychoactive substance consumption. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(11):566–568. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-566-568>

For correspondence: Gozel R. Urunova — urunova.gozel@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 24.05.2023

Психоактивное вещество (ПАВ) — вещество (или вариация нескольких веществ), которое оказывает влияние на центральную и периферическую нервную систему. В основном разделяют наркотические ПАВ, которые регламентированы перечнем наркотических веществ РФ, и ненаркотическую группу, к которой относятся вещества, не вошедшие в первую, такие как алкоголь, никотин, кофеин, ряд продуктов лекарственной и бытовой химии [1–3]. В данной статье сравнивается система внешнего дыхания у лиц, использующих кальян и клас-

сические сигареты. Курение кальяна в России появилось уже в 2000 гг. [4]. Официально рынок табака для кальянов начал функционировать с 2003 г. с импортом в 6100 кг. Учитывая популярность данного продукта, к 2004 г. на рынке появился табак для кальяна российского производства, хотя он составляет только 5% от общего объема потребления табака [5, 6].

Спирометрия является достаточно простым, неинвазивным и в то же время информативным методом для измерения воздушных потоков и объемов при выполнении

спокойных и форсированных дыхательных маневров [7, 8]. Это исследование также полезно как часть системы наблюдения за состоянием здоровья, в рамках которой характер дыхания измеряется с течением времени [9].

Цель исследования: сравнение внешнего дыхания у лиц, употребляющих ПАВ различными способами.

Материал и методы

При помощи метода спирометрии можно обследовать показатели внешнего дыхания и диагностировать, по какому типу нарушений (обструктивный, рестриктивный или смешанный) развивается патологический процесс [9]. Анализ показателей внешнего дыхания, а именно максимальной объемной скорости воздушного потока на уровне вдоха МОС, позволяет определить локализацию патологического процесса в бронхиальном дереве [10].

Для исследования, которое проводилось в период 2020–2022 гг., отобраны 155 человек, проживающие в г. Архангельске, средний возраст составлял $18,3 \pm 0,5$ года. Из статистической обработки данных исключены лица, занимающейся спортом, с хронической патологией респираторной системы, а также перенесшие острые заболевания в ближайшие три месяца перед обследованием.

Обследованные разделены на основные три группы. В I группу вошли 58 человек, не использующих ингаляционных ПАВ. II группа состоит из 44 обследованных, курящих традиционные сигареты. Стаж курения составил $2,3 \pm 0,2$ года, средняя доза составила $8,5 \pm 0,04$ сигареты/сут. III группа образована из 53 обследованных, употребляющих табак при помощи кальяна. Стаж курения составил $4,5 \pm 0,1$ года, средняя доза составила $9,3 \pm 0,1$ сигареты/сут. Все измерения проводились в лаборатории на базе высшей школы естественных наук и технологий САФУ.

Спирометрия проводилась портативным прибором микропроцессорного типа microLAB. Температура в помещении при обследовании составляла $t = 20\text{--}22^\circ\text{C}$, относительная влажность 40–60%. Спирометрия проводилась после 20-минутного отдыха обследуемых, в положении сидя в относительно спокойном состоянии. Перед спирометрией проходило антропометрическое обследование. Анализ данных проводился при помощи программного пакета SPSS Statistics 21.0 и программного пакета Excel. При анализе данных использовались критерии χ^2 и Манна–Уитни с коррекцией Бонферрони, уровень значимости $p < 0,05\text{--}0,01$. Обработанные данные представлены в виде результатов медианы (Me), первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей.

Результаты и обсуждение

Объемный показатель ЖЕЛ в I группе был достоверно выше, чем у представителей II и III групп ($p > 0,01$); при этом во III группе он статистически значимо превышал показатель в II группе ($p > 0,01$). Показатель ФЖЕЛ у обследуемых II группы оказался статистически значимо выше, чем в I и III группах ($p > 0,05$). Также обнаружено значимое снижение показателя ФЖЕЛ в III группе по сравнению со II группой ($p > 0,01$). Показатель ОФВ₁ у I группы достоверно выше, чем у II группы ($p > 0,01$).

Также показатель ОФВ₁ во II группе достоверно выше, чем в III ($p > 0,01$); в то время как показатель ПОС в I группе достоверно выше, чем в II и III группах ($p > 0,01$), однако в III группе достоверно ниже по сравнению со II группой ($p > 0,05$). Что касается показателя МОС₂₅, то во II и III группах он значительно ниже по сравнению с контрольной группой ($p > 0,05$ и $p > 0,01$ соответственно). Однако у III группы показатель выше, чем у II группы ($p > 0,01$). МОС₅₀ у I группы оказался выше,

Показатели внешнего дыхания у лиц, использующих ингаляционные ПАВ и классические сигареты Me (Q1; Q3)

Показатели/группы		I группа	II группа	III группа	Значимость различий между группами, p		
		$n = 58$	$n = 53$	$n = 44$	I–II	I–III	II–III
ЖЕЛ, л	Фактический	3,98 (3,63; 4,13)	3,76 (3,86; 5,06)	3,67(3,08; 3,76)	< 0,01	< 0,01	–
	Относительный, %	92,19	89,6	91,68			
ФЖЕЛ, л	Фактический	4,13 (4,03; 4,36)	4,06 (3,84; 4,49)	3,98 (3,71; 4,11)	< 0,05	< 0,01	< 0,01
	Относительный, %	83,12	86,24	77,17			
ОФВ ₁ , л	Фактический	3,68 (3,23; 3,85)	3,28 (3,03; 3,21)	3,11 (3,00; 3,25)	< 0,01	< 0,01	–
	Относительный, %	84,98	81,55	75,37			
ПОС, л/с	Фактический	8,06 (8,65; 9,29)	8,35 (8,58; 9,1)	8,11 (7,55; 8,17)	< 0,05	< 0,01	< 0,01
	Относительный, %	92,87	88,75	73,68			
МОС ₂₅ , л/с	Фактический	8,79 (8,62; 8,96)	8,42 (8,32; 8,61)	8,74 (8,47; 8,72)	< 0,01	< 0,01	–
	Относительный, %	89,85	82,13	84,34			
МОС ₅₀ , л/с	Фактический	5,27 (5,11; 5,57)	5,11 (5,0; 5,24)	4,65 (4,29; 5,28)	< 0,05	< 0,01	< 0,01
	Относительный, %	73,81	68,12	61,02			
МОС ₇₅ , л/с	Фактический	3,34 (3,23; 3,53)	3,12 (2,64; 3,42)	3,14 (2,68; 3,28)	< 0,05	< 0,01	< 0,05
	Относительный, %	84,75	78,85	71,89			
СОС _{25–75} , л/с	Фактический	5,64 (4,98; 6,18)	5,32 (4,72; 5,92)	4,86 (4,28; 5,32)	–	< 0,01	< 0,01
	Относительный, %	76,81	71,02	63,35			

чем у обследуемых из II и III групп ($p > 0,01$). В III группе показатель MOC_{50} достоверно ниже, чем во II группе ($p > 0,05$). Показатель MOC_{75} у I группы выше, чем у обследуемых из II и III групп ($p > 0,01$). В III группе MOC_{75} достоверно ниже, чем во II группе ($p > 0,05$). Обнаружено статистически значимое повышение показателя CO_{25-75} в I группе по сравнению с II и III группами ($p > 0,01$). В III группе данный показатель достоверно ниже, чем во II группе ($p > 0,05$). Обнаруженные данные свидетельствуют о ранних нарушениях по обструктивному типу бронхолегочной системы и снижении ее эластичности. В основном это относится к группам, использующих сигареты и кальян.

Заключение

Таким образом, у групп, употребляющих различные виды ингаляционных ПАВ, обнаружены достоверные отличия некоторых объемных и скоростных показателей внешнего дыхания. Обнаруженные данные свидетельствуют о ранних нарушениях по обструктивному типу бронхолегочной системы и снижении ее эластичности. В основном это относится к группам, использующих сигареты и кальян.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Урунова Г. Тенденции использования ингаляционных психоактивных веществ и их влияние на организм. Г. Урунова, Г.А. Кириллова, Н.С. Ишеков. *Инновации. Наука. Образование*. 2022;50:65–75. [Urunova G. Trends in the use of inhaled psychoactive substances and their effect on the body. G. Urunova, G. A. Kirillova, N. S. Ishekov. *Innovations. The science*. Education. 2022;50:65–75. (In Russian)].
2. Сурова Е.Р., Доника А.Д. Социальные опасности: ингаляционные токсикомании. *Международный студенческий научный вестник*. 2016;4–1. [Surova E.R., Donika A.D. Social dangers: inhalation substance abuse. *International Student Scientific Bulletin*. 2016;4–1. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=15820> (accessed: 05/16/2023). (In Russian)].
3. Урюпин А.Б., Фомина Л.М., Цыряпкин В.А., Стефашин В.В. Исследование свойств кальянного табака. Разработка подхода к методам анализа состава для кальяна зарубежного производства. *Tobacco-PEBIO*. 2006;июль:8–13. [Uryupin A.B., Fomina L.M., Tsyryapkin V.A., Stefashin V.V. Investigation of the properties of hookah tobacco. Development of an approach to methods of composition analysis for hookah of foreign production. *Tobacco-Review*. 2006;July:8–13. (In Russian)].
4. Статистические данные информационно-аналитической службы Ассоциации «Табакпром» (2012) [Электронный ресурс] [Statistical data of the information and analytical service of the Association “Tabakprom” (2012) (In Russian)]. [Electronic resource] <http://tabakprom.ru/statistika>
5. Айсанов З.Р., Каменева М.Ю., Черняк А. В., Перельман Ю.М., Приходько А.Г., Чушкин М.И., Калманова Е.Н., Авдеев С.Н., Белевский А.С., Чикина С.Ю., Кравченко Н.Ю. Спирометрия. Клинические рекомендации. Российское респираторное общество. 2021:56. [Aisanov Z.R., Kameneva M.Yu., Chernyak A.V., Prikhodko A.G., Chushkin M.I., Kalmanova E.N., Avdeev S.N., Belevsky A.S., Chikina S.Yu., Kravchenko N.Yu. Spirometry. Clinical recommendations. Russian Respiratory Society. 2021:56. (In Russian)].
6. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Черняк А.В., Калманова Е.Н. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода спирометрии. М.: Рос. респиратор. об-во. 2013:21. [Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Chernyak A.V., Kalmanova E.N. Federal clinical guidelines for the use of the spirometry method. Moscow, Russian Respiratory society. 2013:21. (In Russian)].
7. Леонтьева М.В., Ишеков Н.С. Флуометрическая характеристика внешнего дыхания у подростков, употребляющих психоактивные вещества. *Экология человека*. 2007;3:28–31. [Leontieva M.V., Ishekov N.S. Flowmetric characteristics of external respiration in adolescents using psychoactive substances. *Human ecology*. 2007;3:28–31. (In Russian)].
8. Черняк А.В., Неклюдова Г.В. Спирометрия: как избежать ошибок и повысить качество исследования. *Практ. пульмонология*. 2016;2:47–55. [Chernyak A.V., Neklyudova G.V. Spirometry: how to avoid mistakes and improve the quality of research. *Practice Pulmonology*. 2016;2:47–55. (In Russian)].
9. Лунина М.Д., Никифоров В.С., Яковлева Н.Г., Баясина Н.С. Актуальные вопросы клинического применения спирометрии. *Арх. внутр. медицины*. 2016;6:19–24. [Lunina M.D., Nikiforov V.S., Yakovleva N.G., Balyasina N.S. Topical issues of clinical application of spirometry. *Arch. Ext. Medicine*. 2016;6:19–24. (In Russian)]. DOI: 10.20514/2226-26-6704-2016-6-6-19-24
10. Кочеткова С.К., Остапченко И.М. Кальян. Электронная сигарета: альтернатива курению табака или модные игрушки? *Tobacco-PEBIO*. 2013;март:51–56. [Kochetkova S.K. Ostapchenko I.M. Hookah. Electronic cigarette: an alternative to smoking tobacco or fashionable toys? *Tobacco-REVIEW*. 2013;March:51–56. (In Russian)].

Поступила 24.05.2023

Информация об авторе/Information about the author

Урунова Гозель Рустамовна (Urunova Gozel R.) — аспирант высшей школы естественных наук и технологий Северного (Арктического) федерального университета им. М.В. Ломоносова, <http://orcid.org/0000-0002-0787-1673>

Муркамилов И.Т.^{1,2}, Айтбаев К.А.³, Фомин В.В.⁴, Муркамилова Ж.А.², Астанин П.А.⁵,
Юсупова Т.Ф.⁶, Юсупов Ф.А.⁶

ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, 720020, Бишкек, Кыргызстан

²ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет имени первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина», 720000, Бишкек, Кыргызстан

³Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины, 720040, Бишкек, Кыргызстан

⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия

⁵ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Россия

⁶Ошский государственный университет, 723500, Ош, Кыргызстан

Гипертоническая болезнь (ГБ) является наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, а также ведущей причиной развития и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) во всем мире. **Цель исследования.** Изучить частоту и характер поражения почек при гипертонической болезни. **Материал и методы.** Были обследованы 189 пациентов (69 мужчин и 120 женщин) с ГБ (I, II и III стадиями заболевания) в возрасте 43 года и старше. В момент обследования средний возраст пациентов составил $61,2 \pm 8,7$ года. Всем пациентам проведено клиничко-биохимическое исследование, включавшее определение показателей красной крови, С-реактивного белка (СРБ), липидного спектра, фибриногена, электролитов, глюкозы, мочевой кислоты, креатинина и цистатина С. Кроме того, у каждого участника исследования учитывалась длительность повышения артериального давления (АД). Функцию почек исследовали с помощью сывороточного креатинина (СКД-EPI) и цистатина С (Ф. Хоуке). Категории снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) устанавливали согласно рекомендациям Научного общества нефрологов России (НОФР). Обследованные пациенты с учетом поражения почек распределены на 2 группы: 1-ю группу составили лица с ГБ без признаков ХБП (СКФ, рассчитанное по цистатину С ≥ 60 мл/мин); 2-я группа — пациенты с ГБ, осложненной ХБП. **Результаты.** В проведенном исследовании у 134 пациентов (70,8% случаев) ГБ сопровождалась поражением органов-мишеней. Средний возраст пациентов с ГБ и поражениями сердца, головного мозга и почек составил 58,0 года, 63,9 года и 55,1 года соответственно. Численность мужчин среди пациентов с ГБ и поражениями органов-мишеней во всех подгруппах была существенно выше. Атерогенные формы дислипидемии и повышенные уровни СРБ наиболее часто выявлялись среди пациентов с ГБ с поражениями сердца и головного мозга. Гипертриглицеридемия значимо чаще отмечалась среди пациентов с ГБ и поражением почек. Среди обследованных пациентов с ГБ распространенность ХБП составила 28,5%. Протеинурия при ГБ регистрировалась в основном на стадии почечной недостаточности. Частота встречаемости категорий снижения СКФ по формулам СКД-EPI и Ф. Хоуке была следующей: C1 — 54,4% и 13,7% ($p < 0,05$); C2 — 35,9% и 57,6% ($p < 0,05$); C3a — 5,2% и 19,5% ($p < 0,05$); C3b — 3,1% и 5,2% ($p < 0,05$); C4 — 0,5% и 3,1% ($p < 0,05$) и C5 — 0,5% и 0,5% соответственно. Выявлена тесная корреляционная взаимосвязь СКФ с концентрациями сывороточного креатинина ($r = -0,439$; $p < 0,05$) и цистатина С ($r = -0,866$; $p < 0,0001$). У пациентов 2-й группы (ГБ и поражение почек) такие показатели, как средний возраст пациентов, длительность повышения АД, уровни СРБ, цистатина С, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), оказались существенно выше, а уровень общего кальция — значимо ниже ($p < 0,05$) по сравнению с лицами 1-й группы. **Заключение.** Среди обследованных пациентов с гипертонической болезнью распространенность ХБП составила 28,5%. Протеинурия наиболее часто регистрировалась на стадии почечной недостаточности. У пациентов с гипертонической болезнью и поражением почек уровни СРБ и ХС ЛНП были существенно выше. Показатели сывороточного цистатина С наиболее точно отражают состояние фильтрационной функции почек.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь; хроническая болезнь почек; скорость клубочковой фильтрации; цистатин С; прогноз.

Для цитирования: Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Астанин П.А., Юсупова Т.Ф., Юсупов Ф.А. Поражения почек при гипертонической болезни. *Клиническая медицина*. 2023;101(11):569–576.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-569-576>

Для корреспонденции: Муркамилов Илхом Торобекович — e-mail: murkamilov.i@mail.ru

Murkamilov I.T.^{1,2}, Aitbaev K.A.³, Fomin V.V.⁴, Murkamilova Zh.A.², Astanin P.A.⁵,
Yusupova T.F.⁶, Yusupov F.A.⁶

KIDNEY DAMAGE IN HYPERTENSIVE DISEASE

¹I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, 720020, Bishkek, Kyrgyzstan

²Kyrgyz-Russian Slavic University named after the First President of Russian Federation B.N. Yeltsin, 720000, Bishkek, Kyrgyzstan

³Scientific and Research Institute of Molecular Biology and Medicine, 720040, Bishkek, Kyrgyzstan

⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), 119991, Moscow, Russia

⁵Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University) of the Ministry of Health of Russia, 117997, Moscow, Russia

⁶Osh State University, 723500, Osh, Kyrgyzstan

Essential hypertension (EH) is the most common cardiovascular disease and the leading cause of chronic kidney disease (CKD) worldwide. The aim of the study was to investigate the frequency and nature of kidney damage in hypertension. 189 patients (69 men and 120 women) with hypertension (stages I, II, and III) aged 43 years and older were examined. The average

age of the patients was 61.2 ± 8.7 years. Clinical and biochemical tests were conducted on all patients, including red blood cell indices, C-reactive protein (CRP), lipid profile, fibrinogen, electrolytes, glucose, uric acid, creatinine, and cystatin C. The duration of hypertension was also recorded for each patient. Kidney function was assessed using serum creatinine (CKD-EPI) and cystatin C (F. Houcke). Patients were categorized according to the degree of decrease in glomerular filtration rate (GFR) based on the recommendations of the Russian Nephrology Society. Patients with kidney damage were divided into two groups: Group 1 consisted of patients with hypertension without signs of CKD (GFR calculated by cystatin C ≥ 60 ml/min), while Group 2 consisted of patients with hypertension complicated by CKD. The results showed that hypertension was accompanied by target organ damage in 70.8% of cases. The prevalence of CKD among patients with hypertension was 28.5%. Proteinuria was mainly detected in patients with renal insufficiency. The frequency of GFR categories according to CKD-EPI and F. Houcke formulas was as follows: G1 — 54.4% and 13.7% ($p < 0.05$); G2 — 35.9% and 57.6% ($p < 0.05$); G3a — 5.2% and 19.5% ($p < 0.05$); G3b — 3.1% and 5.2% ($p < 0.05$); G4 — 0.5% and 3.1% ($p < 0.05$) and G5 — 0.5% and 0.5%, respectively. There was a strong correlation between GFR and serum creatinine ($r = -0.439$; $p < 0.05$) and cystatin C ($r = -0.866$; $p < 0.0001$). Patients in Group 2 (hypertension with kidney damage) had significantly higher levels of CRP, low-density lipoprotein cholesterol, cystatin C, and longer duration of hypertension, but lower levels of total calcium than patients in Group 1. In conclusion, CKD was present in 28.5% of patients with hypertension, and proteinuria was mainly detected in patients with renal insufficiency. Serum cystatin C levels most accurately reflect kidney filtration function.

Key words: hypertension; chronic kidney disease; glomerular filtration rate; cystatin C; prognosis.

For citation: Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Murkamilova Zh.A., Astanin P.A., Yusupova T.F., Yusupov F.A. Kidney damage in hypertension disease. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(11):569–576.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-569-576>

For correspondence: Ilkhom T. Murkamilov — e-mail: murkamilov.i@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 20.12.2023

Хроническая болезнь почек (ХБП) является самым распространенным патологическим состоянием во всем мире, в том числе и в Кыргызстане. В настоящее время в реестре базы данных «Гемодиализ» фонда ОМС в Кыргызстане состоят более 2728 пациентов с терминальной стадией ХБП. За первый квартал 2021 г. 1757 пациентов получили почечную заместительную терапию (ПЗТ). В Кыргызстане услуги ПЗТ оказывают 38 организаций здравоохранения (35 частных медицинских центров, 3 государственные организации). У лиц старших возрастных групп ведущей причиной развития терминальной почечной недостаточности (ТПН) служит гипертоническая болезнь (ГБ) или эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) [1]. По современным представлениям, ГБ — это хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является АГ, не связанная с наличием патологических процессов, при которых повышение артериального давления (АД) обусловлено известными причинами. Как известно, повышение систолического АД ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт. ст. наблюдается примерно у 60% лиц старше 60 лет. В Кыргызстане свыше 1 млн человек (более 39,7% взрослого населения) страдают АГ или имеют признаки повышения АД [2]. В Российской Федерации свыше 40% мужчин и женщин страдают АГ. По литературным данным, каждый год АГ впервые диагностируется у 37 млн человек [3, 4]. Как отмечают эксперты Всемирной организации здравоохранения, смертность, связанная с АГ, составляет приблизительно 7,6 млн случаев [5]. Согласно прогнозам, в ближайшие годы число пациентов с АГ увеличится на 20% и достигнет почти 1,9 млрд [6]. Очевидно, что наблюдаемый рост числа лиц с ХБП в последние годы происходит преимущественно за счет ГБ. Несмотря на активную вторичную профилактику, численность пациентов с ГБ и поражением органов-мишеней растет ежегодно, что создает предпосылки для увеличения чис-

ла новых случаев ТПН в будущем. В этой связи диагностика поражения почек при ГБ на ранних стадиях и своевременно начатое лечение позволят замедлить прогрессирование ХБП, пролонгировать додиализный этап ее течения и существенно улучшить прогноз в отношении новых случаев ТПН на популяционном уровне.

Цель исследования. Изучить частоту и характер поражения почек при гипертонической болезни.

Материал и методы

Объектом исследования явились пациенты с ГБ в возрасте 43 года и старше. В момент обследования средний возраст пациентов составил $61,2 \pm 8,7$ года. Всего в исследовании принимали участие 189 пациентов с ГБ I, II и III стадиями заболевания, из них 69 (36,5%) мужчин и 120 (63,5%) женщин. Из исследования исключались пациенты с нарушениями углеводного и пуринового обмена, мочекаменной болезнью, гломеруло- и тубулопатиями, принимающие нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикостероиды, а также лица, находящиеся на ПЗТ.

На первом этапе исследования проводили сбор анамнеза, уточняли длительность течения АГ. Поражения органов-мишеней в виде ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) фиксировали из медицинских карт (консультация специалистов — кардиологов/неврологов) пациента. У всех участников исследования осуществляли подсчет числа сердечных сокращений (ЧСС). АД измеряли по методу Короткова, индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по общепринятой формуле. Клинико-биохимическое исследование включало анализ периферической красной крови, электролитов, липидного спектра, фибриногена, мочевой кислоты, С-реактивного белка (СРБ). Фильтрационную функцию почек исследовали с помощью сывороточного креатинина и цистатина С. Скорость

клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формулам Ф. Хоуке [7] и СКД-EPI [8]. Категории снижения СКФ устанавливали согласно рекомендациям Научного общества нефрологов России (НОНР) [8, 9]. Для решения поставленных задач обследованные пациенты были разделены (с учетом фильтрационной функции почек) на 2 группы, при этом пограничный уровень СКФ составил ≥ 60 мл/мин (по цистатину С). В 1-ю группу вошли лица с ГБ без признаков ХБП, 2-ю группу составили пациенты с ГБ, осложненной ХБП.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0. Значимость различий между подгруппами оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента (для переменных с нормальным распределением) и теста Манна-Уитни (для переменных с непараметрическим распределением). Данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение для переменных с нормальным распределением, медиана (25%; 75%) — для переменных с непараметрическим распределением. Для оценки корреляционной взаимосвязи применялся способ Пирсона. Уровнем статистической достоверности считалось значение $p < 0,05$.

Результаты

Общая клиническая характеристика обследованных пациентов с ГБ. В проведенном исследовании у 134 (70,8%) пациентов ГБ сопровождалась поражением органов-мишеней. Средний возраст обследованных пациентов с ГБ в подгруппах ИБС, ЦВЗ и ХБП составил 58,0, 63,9 и 55,1 года соответственно. Численность мужчин среди пациентов с ГБ и поражением органов-мишеней во всех подгруппах была существенно выше. Средние концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) были выше у пациентов с ГБ и поражением сердца ($4,98 \pm 0,76$ ммоль/л) по сравнению с лицами из подгрупп ГБ + ЦВЗ ($4,06 \pm 1,90$ ммоль/л) и ГБ + ХБП ($3,98 \pm 1,8$ ммоль/л). Гипертриглицериде-

мия наиболее часто выявлялась среди пациентов с ГБ, имеющих поражения сердца и головного мозга. Содержание триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови у пациентов с ГБ и поражениями органов-мишеней оказалось следующим: ГБ + ИБС — $2,04 \pm 0,3$ ммоль/л, ГБ + ЦВЗ — $1,76 \pm 0,8$ ммоль/л и ГБ + ХБП — $3,71 \pm 1,1$ ммоль/л. Среди участников исследования повышенные уровни СРБ составили в подгруппе ИБС 41%, ЦВЗ 30% и ХБП 32%.

Характеристика фильтрационной функции почек у пациентов с ГБ по формуле СКД-EPI. При оценке фильтрационной функции почек по формуле СКД-EPI оптимальная СКФ была обнаружена у 103 (54,4%) пациентов. У 68 (35,9%) человек отмечалось незначительное снижение почечной функции (С2). Категории С3а и С3б снижения СКФ зафиксированы соответственно у 10 (5,2%) и 6 (3,1%) обследованных пациентов с ГБ. Число пациентов с резко сниженной почечной функцией (С4) и ТПН (С5) были равнозначными — 1 (0,5%) и 1 (0,5%) соответственно. При проведении корреляционного анализа у пациентов с ГБ между концентрацией сывороточного креатинина и рСКФ установлена отрицательная взаимосвязь ($r = -0,439$; $p < 0,05$).

Характеристика фильтрационной функции почек у пациентов с ГБ по формуле Ф. Хоуке. В целом признаки ХБП обнаружены у 54 (28,5%) пациентов с ГБ. При этом С1 категория фильтрационной функции почек отмечалась у 26 (13,7%), С2 — у 109 (57,6%), умеренное (С3а) и существенное (С3б) снижение фильтрационной функции почек регистрировалось у 37 (19,5%) и 10 (5,2%) пациентов с ГБ соответственно. В момент обследования у 6 (3,1%) пациентов с ГБ наблюдались признаки резко сниженной почечной функции. ТПН выявлена только у 1 (0,5%) пациента. Патологическая экскреция белка в утренней порции мочи отмечалась у 47 (24,8%) пациентов с ГБ и начальной стадией почечной недостаточности, т.е. С3 стадией заболевания. При ГБ на С4 стадии ХБП протеинурия регистрировалась у 7 (3,7%) пациен-

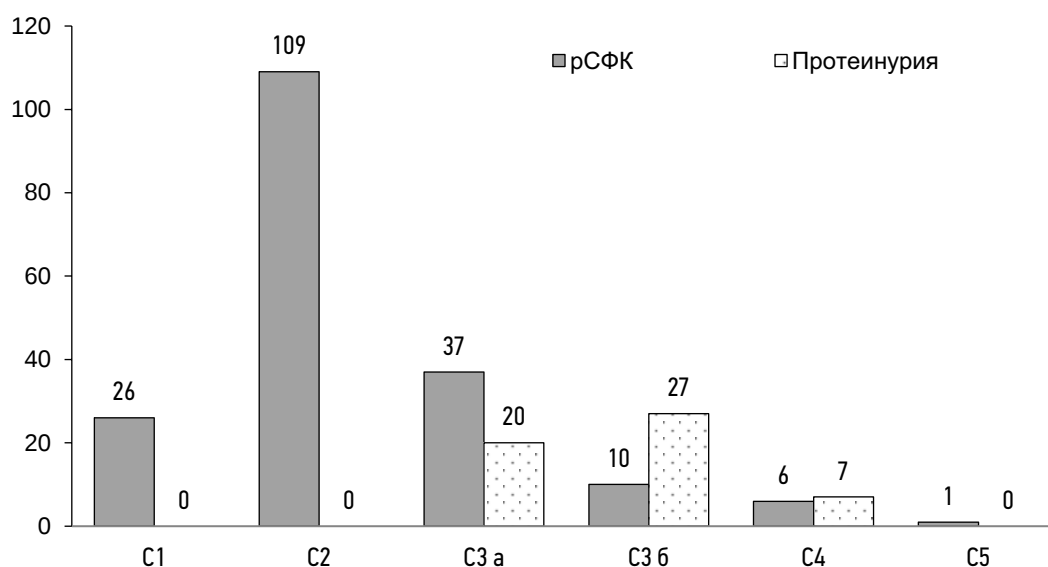


Рис. 1. Категории снижения фильтрационной функции почек и протеинурия у пациентов с ГБ (рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; С — категория; n — число пациентов)

тов. Вычисленный корреляционный анализ показал, что у пациентов с ГБ между концентрацией сывороточного цистатина С и рСКФ существует высокосвязная отрицательная взаимосвязь ($r = -0,866$; $p < 0,0001$).

Клинико-функциональная характеристика обследованных пациентов с ГБ и ее сочетанием с ХБП. Как показано в табл. 1, средний возраст участников исследования в подгруппах различался достоверно. Так, пациенты 2-й группы были более старшего возраста по сравнению с 1-й группой ($65,7 \pm 9,9$ и $59,4 \pm 7,56$ года соответственно; $p < 0,05$). В 1-й группе численность женщин (66,7%) превышала численность мужчин (33,3%). При сборе анамнеза заболевания у пациентов с ГБ длительность повышения АД была большей во 2-й группе (12,9 (9;18) года и 10,4 (7;15) года; $p < 0,05$). Примечательно, что в момент обследования показатели ИМТ, ЧСС, уровни систолического и диастолического АД, а также красной крови

в изучаемых группах достоверно не отличались (табл. 1). У участников исследования частота встречаемости сопутствующих заболеваний различалась достоверно. Так, во 2-й группе распространенность остеоартрита (29,1 и 17,6%) и жирового гепатоза (31,2 и 19,8%) была существенно выше по сравнению с лицами 1-й группы. Частота встречаемости хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы в сравниваемых группах достоверно не различалась. В исследуемых группах содержание глюкозы, калия, натрия, мочевой кислоты, фибриногена, общего холестерина, ХС ЛВП и ТГ крови также существенно не различались (см. табл. 1). Стоит заметить, что уровень сывороточного кальция был значимо ниже среди пациентов 2-й группы ($2,01 \pm 0,37$ ммоль/л и $2,24 \pm 0,22$ ммоль/л, $p < 0,05$). У пациентов этой группы регистрировались достоверно высокие уровни СРБ (7,2 (1,9;18,4) мг/л и 2,3 (0,6;4,8) мг/л, $p < 0,05$) и ХС ЛНП

Таблица 1

Сравнительная клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов

Показатели	1-я группа, $n = 135$	2-я группа, $n = 54$
Возраст, годы	$59,4 \pm 7,56$	$65,7 \pm 9,9^*$
Пол, мужчины/женщины	45/90	24/30
Длительность АГ, годы	10,4 (7; 15)	12,9 (9; 18)*
Индекс массы тела, кг/м ²	$29,0 \pm 5,8$	$29,8 \pm 6,0$
ЧСС, ударов в минуту	75 ± 13	78 ± 17
Систолическое АД, мм рт. ст.	136 ± 17	137 ± 19
Диастолическое АД, мм рт. ст.	87 ± 10	84 ± 12
Гемоглобин, г/л	$140,7 \pm 15,2$	$135,2 \pm 20,2$
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$4,71 \pm 0,74$	$4,60 \pm 0,57$
Сопутствующие заболевания/ассоциированные заболевания		
ХОБЛ, %	7,9	10,1
Бронхиальная астма, %	3,2	4,9
Остеоартрит, %	17,6	29,1*
Жировой гепатоз, %	19,8	31,2*
Биохимические показатели		
Глюкоза, ммоль/л	$5,36 \pm 1,05$	$7,04 \pm 1,09$
Кальций, ммоль/л	$2,24 \pm 0,22$	$2,01 \pm 0,37^*$
Калий, ммоль/л	$4,37 \pm 0,56$	$4,50 \pm 0,67$
Натрий, ммоль/л	$141,7 \pm 3,67$	$141,4 \pm 3,84$
Мочевая кислота, ммоль/л	$0,437 \pm 0,01$	$0,443 \pm 0,05$
С-реактивный белок, мг/л	2,3 (0,6; 4,8)	7,2 (1,9; 18,4)*
Фибриноген, г/л	3,6 (3,0; 4,5)	3,6 (3,2; 3,9)
Общий холестерин, ммоль/л	$5,02 \pm 1,10$	$4,64 \pm 1,17$
ХС липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	$1,19 \pm 0,30$	$1,14 \pm 0,28$
ХС липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	$2,89 \pm 1,05$	$3,38 \pm 1,15^*$
Триглицериды, ммоль/л	$1,52 \pm 0,81$	$1,60 \pm 0,86$
Цистатин С, мг/л	1,04 (0,93; 1,12)	1,46 (1,35; 1,84)*
Креатинин, мкмоль/л	68,1 (58,8; 80,1)	89,0 (73,1; 108,0)*
Расчетная СКФ, мл/мин	$76,06 \pm 12,05$	$46,4 \pm 11,8^*$

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; ХБП — хроническая болезнь почек; n — число пациентов; АГ — артериальная гипертензия; ЧСС — частота сердечных сокращений; АД — артериальное давление; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ХС — холестерин; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; * — $p < 0,05$.

($3,38 \pm 1,15$ ммоль/л и $2,89 \pm 1,05$ ммоль/л, $p < 0,05$) в сравнении с пациентами 1-й группы. Согласно критериям деления пациентов на подгруппы участники исследования по фильтрационной функции почек отличались существенно (табл. 1).

Обсуждение

Общеизвестно, что одним из важнейших проявлений ГБ является нарушение структуры и функции органов-мишеней, в число которых входят сердце, головной мозг, сосуды и почки. При этом сердце и головной мозг относятся к центральным, а почки и сосуды — к периферическим органам регуляции кровообращения [10]. В нашем исследовании поражение органов-мишеней выявлялось у подавляющего числа лиц с ГБ. Безусловно, в возникновении осложнений, связанных с ГБ, имеют значение возраст и пол пациента. В рамках нашего исследования показано, что численность мужчин с ГБ и поражением органов-мишеней во всех подгруппах было существенно больше. Результаты нашей работы полностью совпадают с классическими представлениями о ГБ, т.е. стойкое повышение АД в большей части регистрируется среди лиц мужского пола и старших возрастных групп. Согласно опубликованным данным, на долю ГБ среди причинных факторов ТПН, требующей подключения ПЗТ, приходится от 21 до 27% всех случаев [11]. Очевидно, что ГБ ассоциирована и с другими клиническими состояниями. В частности, атерогенная дислипидемия и повышенные уровни СРБ значимо чаще выявлялись среди лиц с ГБ и поражением сердца.

Традиционно СКФ является наиболее надежным показателем, с помощью которого можно оценить функциональное состояние почек. По данным литературы, в условиях стойкого повышения АД и изменений микроциркуляции развивается почечная гиперфильтрация, которая в настоящее время рассматривается как ведущий фактор, повреждающий базальную мембрану клубочка и приводящий к гибели нефрона [12, 13]. Необходимо подчеркнуть, что в реальной клинической практике среди пациентов с ГБ фиксировать повышение фильтрационной функции почек удается не всегда. Поскольку на начальной стадии своего развития ГБ протекает практически скрытно и бессимптомно. В нашем исследовании также не удалось выявить лиц с наличием почечной гиперфильтрации. Здесь стоит отметить, что в клинической практике оценка фильтрационной функции почек у лиц с высоким риском развития ХБП приобретает важ-

ное значение. В настоящее время наиболее приемлемой формулой для расчета СКФ является СКД-ЕРІ. Между тем, отдельными нефрологическими сообществами наряду с формулой СКД-ЕРІ используется методика Ф. Хоуке, основанная на измерении сывороточного уровня цистатина С. Оценка фильтрационной функции почек по цистатину С заключается в том, что ее сывороточная (стабильная) концентрация определяется исключительно ренальной функцией [7]. В норме, благодаря небольшой молекулярной массе, цистатин С свободно проходит через мембрану клубочков и, попадая в канальцы почек, подвергается метаболизму (табл. 2). Следовательно, повышение уровня цистатина С в сыворотке крови сигнализирует о патологии клубочкового аппарата почек, а его избыточное обнаружение в моче свидетельствует о поражении канальцевого аппарата почек [7]. Нужно отметить, что сывороточная концентрация цистатина С не зависит от массы тела, характера питания и пола. Проведенный нами анализ показал, что у пациентов с ГБ высокозначимая корреляционная связь свойственна больше цистатину С крови ($r = -0,866$; $p < 0,0001$), чем сывороточному креатинину ($r = -0,439$; $p < 0,05$). В ранее проведенном нами исследовании установлено, что цистатин С является более чувствительным маркером снижения почечной функции у лиц с высоким риском развития ХБП [14]. В настоящем исследовании мы показали, что среди обследованных пациентов с ГБ незначительное снижение фильтрационной функции почек по формулам СКД-ЕРІ и Ф. Хоуке (рис. 1) составили 35,9 и 57,6% соответственно. Примечательно, что различие оказалось статистически значимым ($p < 0,05$). Доля пациентов с умеренным снижением фильтрационной функции почек по СКД-ЕРІ и Ф. Хоуке (рис. 1) составила 5,2 и 19,5% соответственно ($p < 0,05$). Дальнейший анализ продемонстрировал, что С36 категория снижения СКФ по СКД-ЕРІ и Ф. Хоуке (см. рис. 1) фиксировалась в 3,1 и 5,2% случаев соответственно ($p > 0,05$).

Патогенетической основой развития ХБП и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при ГБ являются снижение фильтрационной функции почек и протеинурия [1, 10]. В дальнейшем стойкая активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и симпатической нервной системы, а также развитие эндотелиальной дисфункции приводят к стойкой вазоконстрикции и активации процессов атеротромбогенеза [15]. В ряде обзорных работ отмечено, что внутривисцеральная концентрация ключевого компонента РААС — ангиотензина II в тыся-

Таблица 2

Сравнительная характеристика биомаркеров снижения фильтрационной функции почек

Характеристика	Креатинин	Цистатин С
Молекулярная масса, кДа	113	13
Аминокислотные остатки	3	122
Клубочки	Свободно фильтруется	Свободно фильтруется
Канальцы	Секретируется	Не секретируется
Синтезируется	Мышечной тканью	Всеми ядродержащими клетками

чи раз превышает его содержание в плазме [16]. Негативные эффекты ангиотензина II при ГБ обусловлены прежде всего его мощным сосудосуживающим действием. Необходимо отметить, что хроническая гиперактивация тканевой РААС, которая характерна для ГБ, провоцирует развитие фибrotических и склеротических изменений в почечной ткани, в результате чего снижается фильтрационная функция органа [17].

Справедливости ради следует отметить, что у пациентов с ГБ формирование ХБП происходит в сравнительно ранние сроки, хотя диагностируется с большим запозданием. В проведенном нами исследовании распространенность ХБП среди пациентов с ГБ составила 28,5%. Среди всех обследованных пациентов ($n = 189$) незначительное снижение (С2) почечной функции по цистатину С отмечалось в 57,6% случаев. Изучение взаимосвязей ГБ с ХБП позволяет утверждать, что высокая распространенность снижения СКФ определяется главным образом длительностью повышения АД, атерогенной дислипидемией, гипертоническим нефроангиосклерозом, а также сопутствующими заболеваниями. Как отмечено в публикациях НОНР, при неконтролируемой АГ фильтрационная функция почек прогрессивно ухудшается, примерно на 13% в год [18]. Эти данные нашли отражение и в нашей работе, т.е. у лиц с ГБ и поражением почек возраст пациентов и длительность АГ, как и частота встречаемости остеоартрита (29,1%) и жирового гепатоза (31,2%), оказались значимо выше. Вместе с тем в этой же группе пациентов отмечались и более высокие уровни СРБ (табл. 1). Гипертриглицеридемия как независимый фактор ССО и ХБП наиболее часто выявлялась среди пациентов с ГБ, имеющих поражения сердца и почек. Так, содержание ТГ в сыворотке крови у пациентов с ГБ и ИБС составило $2,04 \pm 0,3$ ммоль/л, а ГБ и ХБП — $3,71 \pm 1,1$ ммоль/л. Повреждающее влияние атерогенной дислипидемии на гломеруло- и тубулоинтерстициальную ткани почек хорошо продемонстрировано в серии публикаций НОНР [19, 20]. Так, оказалось, что мезангиальные клетки клубочков, имеющие рецепторы к ЛНП, связывают и окисляют их, в результате чего усиливается продукция провоспалительных цитокинов, которые стимулируют пролиферацию мезангиальных клеток и развитие гломерулосклероза [21]. В свою очередь отложившиеся в базальной мембране клубочков липиды связывают отрицательно заряженные гликозаминогликаны и нейтрализуют ее отрицательный заряд, повышая проницаемость клубочковой мембраны для белков. Повреждение тубулоинтерстициальной ткани почек под влиянием атерогенной дислипидемии, как показали результаты исследований, объясняется нарушением структуры канальцев вследствие накопления липидных частиц [18–21].

По данным многочисленных исследований, ранним признаком поражения почек при стойком повышении АД является альбуминурия [8, 10]. У пациентов с ГБ патологическая экскреция альбумина с мочой ≥ 30 мг/сут служит не только маркером дисфункции почек, но и предиктором ССО [8], поскольку при наличии альбуминурии/протеинурии происходит развитие генерализованной

эндотелиальной дисфункции и ухудшение ригидности сосудистой стенки [8].

Как упоминалось выше, у пациентов с ГБ регистрируется протеинурия, в присутствии которой ускоряется повреждение клубочков и тубулоинтерстициальной ткани почек [21]. Среди обследованных нами пациентов с ГБ протеинурия как лабораторный маркер поражения почек чаще (24,8%) отмечалась на С3 стадии ХБП. Следует указать, что у пациентов с ГБ в основном наблюдается клубочковая протеинурия, что является следствием нарушения целостности клубочкового барьера крупномолекулярными белками. Последние, соприкасаясь с мезангиальными и эпителиальными клетками, приводят к их повреждению, тем самым провоцируя воспаление и способствуя склеротическим изменениям в тубулоинтерстициальной ткани почек [21]. Вопреки ожиданиям, в нашем исследовании мы не обнаружили существенных различий в уровне мочевой кислоты крови среди обследованных групп. Хотя, по данным литературы, у лиц с АГ часто выявляются повышенные уровни мочевой кислоты крови. Как показывают результаты клинических исследований, гиперурикемия считается фактором риска развития и прогрессирования ХБП в общей популяции [22].

У пациентов с ГБ и поражением почек контроль гликемии наравне с антигипертензивной и гиполипидемической терапией является частью нефро- и кардиопротективной стратегии, направленной на снижение риска ССО и замедление прогрессирования ХБП [8]. Так, среди обследованных нами лиц с ГБ и наличием ХБП степень гликемии была клинически значимо выше (табл. 1). Гипергликемия является самостоятельным и одним из наиболее распространенных факторов риска развития и прогрессирования ХБП [23]. Повреждающее действие гипергликемии связано, по-видимому, с инициацией эндотелиальной дисфункции и хронического низкоактивного системного воспаления, замедлением окислительного метаболизма, адгезией тромбоцитов, нарушением реологии крови и агрегации на уровне клубочков почек [24, 25].

В целом у пациентов с ГБ факторы, приводящие к развитию ХБП, во многом связаны с возрастом, полом, длительностью заболевания и сопутствующими заболеваниями. Безусловно, скорость возникновения и прогрессирования ХБП при ГБ определяется также воздействием таких факторов, как образ жизни пациента, степень повышения АД, состояние липидного и пуринового обменов, протеинурия, гипергликемия, полный учет и коррекция которых представляет собой один из основных подходов к глобальной профилактике ТПН. Важнейшим положением, определяющим тактику ведения больных с ХБП, должно стать признание ХБП независимым фактором риска развития ССЗ и эквивалентом ИБС по риску осложнений, а пациентов с ХБП следует относить к группе высокого риска.

Выводы

На основании полученных данных можно констатировать, что распространенность ХБП среди пациентов

с ГБ высокая и составляет 28,5%. Наиболее ранним маркером поражения почек при ГБ служит повышение сывроточного уровня цистатина С. Протеинурия как лабораторный признак ренального поражения регистрируется при ГБ в основном на стадии почечной недостаточности. У лиц с ГБ и поражением почек существенно увеличивается число сопутствующих заболеваний. С учетом большого числа людей, страдающих ГБ, во всем мире возрастает обеспокоенность долгосрочными последствиями, и ее высокой связи с поражением почек. Следовательно, при ГБ необходима оценка фильтрационной функции почек не только с использованием сывроточного креатинина, но и цистатина С.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Нанчикеева М.Л., Конечная Е.Я., Буланов М.Н. и др. Возможности ранней диагностики поражения почек у больных гипертонической болезнью. *Терапевтический архив*. 2004;76(9):29–34. [Nanchikeeva M.L., Konechnaya E.Ya., Bulanov M.N. et al. Possibilities of early diagnosis of kidney damage in patients with hypertension. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2004;76(9):29–34. (In Russian)].
2. Полупанов А.Г., Концевая А.В., Халматов А.Н. и др. Распространенность артериальной гипертензии среди жителей малых городов и сельской местности Кыргызской республики: этнические особенности (по данным международного исследования «ИНТЕРЭПИД»). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013;12(6):4–8. [Polupanov A.G., Kontsevaya A.V., Khalmatov A.N. et al. Ethnic features of arterial hypertension prevalence in small town and countryside residents of the Kyrgyz Republic: results of the international study INTEREPID. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013;12(6):4–8. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2013-6-4-8
3. Кобалава Ж.Д., Троицкая Е.А., Колесник Э.Л. Современные рекомендации по артериальной гипертензии: согласованные и несогласованные позиции. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(1):105–114. [Kobalava Zh.D., Troitskaya E.A., Kolesnik E.L. New guidelines on management of arterial hypertension: key similarities and differences. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(1):105–114. (In Russian)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-1-105-114
4. Уваровская Б.В., Мельник М.В., Князева С.А. Распространенность факторов риска артериальной гипертензии у мужчин призывного возраста. *Системные гипертензии*. 2021;18(2):88–93. [Uvarovskaya B.V., Mel'nik M.V., Kniazeva S.A. Prevalence of risk factors for arterial hypertension among draft age youth. *Systemic Hypertension*. 2021;18(2):88–93. (In Russian)]. DOI: 10.26442/2075082X.2021.2.200845
5. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 года: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):4–14. [Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A. et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4–14. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
6. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. [Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
7. Hoek F.J., Kemperman F.A.W., Krediet R.T. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol. Dial. Transplantat*. 2003;18(10):2024–31. DOI: 10.1093/ndt/gfg349
8. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Российский кардиологический журнал*. 2014;(8):7–37. [Moiseev V.C., Mukhin N.A., Smirnov A.V. et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephro-protection strategies. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(8):7–37. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-8-7-37
9. Фомин В.В., Котенко О.Н. Хроническая болезнь почек: недооцененные факторы риска и новые клинические рекомендации. *Consilium Medicum*. 2021;23(10):736–741. [Fomin V.V., Kotenko O.N. Chronic kidney disease: underestimated risk factors and new clinical guidelines. *Consilium Medicum*. 2021;23(10):736–741. (In Russian)].
10. Акопян А.С., Корякин М.В. Артериальная гипертензия и заболевания почек: фактор врача и фактор социума. *Качественная клиническая практика*. 2008;(3):116–126. [Akopyan A.S., Koryakin M.V. Arterial hypertension and kidney disease: doctor's factor and social factor. *Quality Clinical Practice*. 2008;(3):116–126. (In Russian)].
11. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В. Доклиническая диагностика поражения почек при гипертонической болезни. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2003;2(4):50–53. [Grinstein Yu.I., Shabalin V.V. Pre-clinical diagnostics of renal lesions in essential hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2003;2(4):50–53. (In Russian)].
12. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Ишина Т.И. и др. Нефропротективная стратегия в лечении артериальной гипертензии как современная общемедицинская задача. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(12):107–118. [Podzolkov V.I., Bragina A.E., Ishina T.I. et al. Nephroprotective strategy in the treatment of hypertension as a modern general medical problem. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(12):107–118. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12
13. Подзолков В.И., Брагина А.Е. Хроническая болезнь почек как мультидисциплинарная проблема современной медицины. *Терапевтический архив*. 2018;90(6):121–129. [Podzolkov V.I., Bragina A.E. Chronic kidney disease as a multidisciplinary problem of contemporary medicine. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2018;90(6):121–129. (In Russian)]. DOI: 10.26442/terarkh2018906121-129
14. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А. Цистатин С как маркер хронической болезни почек. *Терапия*. 2019;5(4):57–62. [Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Murkamilova Zh.A. Cystatin C as a marker of chronic kidney disease. *Therapy*. 2019;5(4):57–62. (In Russian)]. DOI: 10.18565/therapy.2019.4.57-62
15. Бобкова И.Н., Шестакова М.В., Шукина А.А. Повреждение подпочечников при сахарном диабете. *Сахарный диабет*. 2014;3:39–50. [Bobkova I.N., Shestakova M.V., Schukina A.A. Podocyte damage in diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2014;3:39–50. (In Russian)].
16. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Я. и др. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения. *Сахарный диабет*. 2011;14(1):81–88. [Shestakova M.V., Shamkhalova M.S., Yarek-Martynova I.Y. et al. Diabetes mellitus and chronic kidney disease: achievements, unresolved problems, and prospects for therapy. *Diabetes mellitus*. 2011;14(1):81–88. (In Russian)]. DOI: 10.14341/2072-0351-6254
17. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Фомин В.В. и др. Биомаркеры поражения почек у больных артериальной гипертензией с гиперурикемией: персонализированный подход к оценке прогноза. *Клиническая нефрология*. 2014;4:16–20. [Mukhin N.A., Kozlovskaya L.V., Fomin V.V. et al. Biomarkers of kidney damage in hypertensive patients with hyperuricemia: a personalized approach to assessing prognosis. *Clinical Nephrology*. 2014;4:16–20. (In Russian)].
18. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология*. 2021;25(5):10–82. [Clinical guidelines. Chronic kidney disease (CKD). *Nephrology*. 2021;25(5):10–82. (In Russian)].
19. Бобкова И.Н., Козловская Л.В., Цыгин А.Н., Шилов Е.М. Клинические рекомендации по диагностике и лечению фокально-сегментарного гломерулосклероза. *Нефрология*. 2015;19(1):78–85. [Bobkova I.N., Kozlovskaya L.V., Tsygin A.N., Shilov E.M. Clinical practice guideline for diagnostics and treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2015;19(1):78–85. (In Russian)]. DOI: 10.24884/1561-6274-2015-19-1-56-61
20. Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В. Поражение почек при ожирении: варианты течения, механизмы развития. *Терапия*.

- 2019;5(6):87–93. [Bobkova I.N., Gussanova S.S., Stavrovskaya E.V. Kidney damage in obesity: variants of the course, mechanisms of development. *Therapy*. 2019;5(6):87–93. (In Russian)].
21. Чеботарева Н.В., Бобкова И.Н., Козловская Л.В. и др. Мочевые маркеры подоцитарной дисфункции в оценке прогноза хронического гломерулонефрита. *Современная медицинская наука*. 2012;1:81–92. [Chebotareva N.V., Bobkova I.N., Kozlovskaya L.V. et al. Urinary markers of podocyte dysfunction in assessing the prognosis of chronic glomerulonephritis. *Modern medical science*. 2012;1:81–92. (In Russian)].
 22. Щербак А.В., Козловская Л.В., Бобкова И.Н. Гиперурикемия и проблема хронической болезни почек. *Терапевтический архив*. 2013;85(6):100–104. [Shcherbak A.V., Kozlovskaya L.V., Bobkova I.N. et al. Hyperuricemia and the problem of chronic kidney disease. *Therapeutic archive*. 2013;85(6):100–104. (In Russian)].
 23. Бобкова И.Н., Шукина А.А., Шестакова М.В. Оценка уровней нефрина и подоцина в моче у больных с сахарным диабетом. *Нефрология*. 2017;21(2):33–40. [Bobkova I.N., Shchukina A.A., Shestakova M.V. Assessment of nephrin and podocin levels in the urine of patients with diabetes mellitus. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2017;21(2):33–40. (In Russian)]. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-21-2-33-40
 24. Бобкова И.Н., Шукина А.А., Шестакова М.В. Клиническое значение определения экскреции с мочой нефрина и подоцина у больных сахарным диабетом. *Клиническая фармакология и терапия*. 2017;26(5):31–36. [Clinical significance of nephrin and podocin urinary excretion in patients with diabetes mellitus. Bobkova I., Shchukina A., Shestakova M. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2017;26(5):31–36. (In Russian)].
 25. Коломыйцева М.Н., Гасанов М.З., Батюшин М.М. Вклад системного воспаления в развитие сосудистого ремоделирования у пациентов с хронической болезнью почек и саркопенией. *Терапия*. 2021;7(5):39–46. [Kolomyitseva M.N., Gasanov M.Z., Batiushin M.M. Contribution of systemic inflammation to the development of vascular remodeling in patients with chronic kidney disease and sarcopenia. *Therapy*. 2021;7(5):39–46. (In Russian)]. DOI: 10.18565/therapy. 2021.5.39-46.
 26. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Тыщенко И.А. и др. Висцеральное ожирение как маркер риска мультиорганного поражения. *Вестник Волгоградского государственного медицинского уни-*

верситета. 2017;1(61):10–15. [Statsenko M.E., Turkina S.V., Tyshchenko I.A. et al. Visceral obesity as a risk marker of multiorgan damage. *Bulletin of the Volgograd State Medical University*. 2017;1(61):10–15. (In Russian)].

Поступила 20.12.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Муркамилов Илхом Торобекович (Murkamilov Ilkhom T.) — д-р мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева; доцент кафедры терапии № 2 медицинского факультета Кыргызско-Российского славянского университета имени Б.Н. Ельцина, председатель правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, <http://orcid.org/0000-0001-8513-9279>

Айтбаев Кубаныч Аенович (Aitbaev Kubanych A.) — д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией патологической физиологии и иммунологии НИИ молекулярной биологии и медицины, член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, <http://orcid.org/0000-0003-4973-039X>

Фомин Виктор Викторович (Fomin Viktor V.) — д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, проректор по инновационной и клинической деятельности, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), <http://orcid.org/0000-0002-2682-4417>

Муркамилова Жамила Абдилалимовна (Murkamilova Zhamila A.) — заочный аспирант, кафедра терапии № 2 медицинского факультета, Кыргызско-Российский славянский университет имени Б.Н. Ельцина, <http://orcid.org/0000-0002-7653-0433>

Астанин Павел Андреевич (Astaniin Pavel A.) — сотрудник лаборатории семантического анализа медицинской информации РНИМУ им. Н.И. Пирогова, <http://orcid.org/0000-0002-1854-8686>

Юсупова Турсуной Фуркатовна (Yusupova Tursunoy F.) — студентка 6-го курса медицинского факультета Омского государственного университета, <http://orcid.org/0000-0002-8502-2203>

Юсупов Фуркат Абдулахатович (Yusupov Furkat A.) — д-р мед. наук, профессор, зав. каф. неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета Омского государственного университета, член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, главный невролог Южного региона Кыргызстана, <http://orcid.org/0000-0003-0632-6653>

В помощь практическому врачу

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Мотрий Е.В., Шепель И.С., Неустроева Т.Е.

ЗЕРКАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ КАК МЕТОД РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНСУЛЬТ

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

Инсульт ежегодно уносит миллионы жизней во всем мире. Его тяжесть связана с поражением важнейших структур головного мозга и тяжелыми нарушениями различных физиологических функций у пациентов, что делает актуальным исследование методик устранения последствий инсульта. **Целью** настоящей работы является освещение методов зеркальной терапии, их эффективности, а также рассмотрение некоторых возможных механизмов, лежащих в основе положительного воздействия зеркальной терапии на восстановление функций конечностей. **Материал и методы.** Проведены обобщение и анализ литературных данных. Поиск литературы осуществляли в базах Scopus и Pubmed. **Техническая реализация зеркальной терапии.** Для реализации метода зеркальной терапии используются различные трехмерные конструкции, позволяющие пациенту воспринимать работу рабочей конечности как работу обездвиженной ноги или руки, что положительно отражается на процессе реабилитации. Во многих исследованиях была продемонстрирована эффективность зеркальной терапии, как в хронической, так и острой фазе после инсульта. Рядом ученых было выдвинуто несколько гипотез о механизмах эффективности зеркальной терапии, предполагающих активацию моторнонейронных центров и зон в коре головного мозга. **Заключение.** Зеркальная терапия, согласно полученным результатам многочисленных исследований, проявляет достаточно высокую эффективность в реабилитации пациентов, перенесших инсульт, и улучшает качество их жизни.

Ключевые слова: зеркальная терапия; инсульт; моторные центры; двигательная активность конечностей.

Для цитирования: Мотрий Е.В., Шепель И.С., Неустроева Т.Е. Зеркальная терапия как метод реабилитации пациентов, перенесших инсульт. *Клиническая медицина*. 2023;101(11):577–581.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-577-581>

Для корреспонденции: Мотрий Евгения Владиславовна — e-mail: janepaladi@gmail.com

Motriy E.V., Shepel I.S., Neustroeva T.E.

MIRROR THERAPY AS A METHOD OF REHABILITATION FOR STROKE PATIENTS

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

Mirror therapy as a rehabilitation method for stroke patients. Stroke claims millions of lives every year worldwide. Its severity is associated with the damage to important brain structures and severe disruptions of various physiological functions in patients, making the investigation of methods to alleviate the consequences of stroke relevant. The **aim** of this study is to highlight the methods of mirror therapy, their effectiveness, and to examine some possible mechanisms underlying the positive effects of mirror therapy on the recovery of limb functions. **Materials and Methods.** A review and analysis of literature data were conducted. Literature search was carried out in Scopus and Pubmed databases. **Technical implementation of mirror therapy.** Various three-dimensional structures are used to implement the method of mirror therapy, allowing the patient to perceive the work of the working limb as the work of an immobilized leg or arm, which has a positive effect on the rehabilitation process. In many studies, the effectiveness of mirror therapy has been demonstrated both in the chronic and acute phases after stroke. Several hypotheses have been put forward by scientists about the mechanisms of the effectiveness of mirror therapy, suggesting the activation of motor neuron centers and zones in the brain cortex. **Conclusion.** According to the results of numerous studies, mirror therapy shows a sufficiently high effectiveness in the rehabilitation of stroke patients and improves their quality of life.

Key words: mirror therapy; stroke; motor centers; limb motor activity.

For citation: Motriy E.V., Shepel I.S., Neustroeva T.E. Mirror therapy as a method of rehabilitation for stroke patients. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(11):577–581. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-577-581>

For correspondence: Evgeniya V. Motriy — e-mail: janepaladi@gmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 03.05.2023

Инсульт является ведущей причиной инвалидности и когнитивного дефицита, на его долю приходится 5,2% всех смертей во всем мире [1]. При этом в последние годы отмечается увеличение числа случаев инсульта. Так с 2007 по 2017 г. количество больных инсультом во всем мире увеличилось с 5,29 по 6,17 млн человек. Во всем

мире инсульт считается третьим по значимости патологическим состоянием, способствующим сокращению продолжительности жизни населения [1–3].

В настоящее время в мире насчитывается более 62 млн человек, перенесших инсульт. При этом более чем у 30% таких пациентов — тяжелая форма инвалид-

ности и в связи с этим достаточно низкое качество жизни. У выживших пациентов инсульт вызывает тяжелые поражения жизненно важных структур головного мозга, что приводит к инвалидизации. Следует отметить, что у 70–80% выживших после инсульта в острой фазе отмечаются тяжелые нарушения двигательной активности конечностей. При этом только 20% пациентам с тяжелыми формами парезов удается восстановить двигательную активность конечностей. Напротив, у пациентов с более легкими формами парезов нормальное функционирование конечностей восстанавливается в 80% случаев [4, 5]. Кроме того, по данным некоторых исследований, у 50% пациентов, выживших после инсульта и имеющих плегию верхних или нижних конечностей, отмечается частичное восстановление двигательных функций [6, 7]. На успех реабилитации и восстановления многих функций организма оказывает существенное влияние наличие у части пациентов зрительно-пространственного пренебрежения. Последнее отмечается у 20% больных с левополушарным инсультом и у 40% — с правополушарным [8, 9].

Для пациентов, перенесших инсульт, крайне важными оказываются реабилитация и восстановление утраченных или нарушенных функций и, в частности, восстановление нормальной двигательной активности верхних и нижних конечностей [10]. При этом стратегии реабилитационной терапии основаны на принципах интенсивности, систематичности и специфичности применения в зависимости от локализации пораженного участка и степени патологического процесса [11, 12]. Известно, что при начале терапии в сочетании с лечебной физкультурой в период от 16 ч до 6 мес. после инсульта наблюдается значительное улучшение физиологических показателей пациентов. В этом направлении давно зарекомендовали себя различные физиотерапевтические методики. К ним можно отнести низкочастотную магнитную стимуляцию, термотерапию, оксигенотерапию, вибротерапию, ароматерапию, а также зеркальную терапию (ЗТ) [13–15]. Последний метод был предложен в 1990-х годах доктором Рамачандраном (Dr. Ramachandran) для лечения множества других состояний, включая двигательные расстройства [16]. В отличие от различных терапевтических подходов, требующих определенной степени произвольных движений, зеркальная терапия может использоваться даже у лиц, перенесших инсульт, с полной плегией и тяжелым парезом ввиду того, что зеркальная терапия использует визуальные, а не соматосенсорные стимулы для получения желаемой реакции в пораженной конечности [17, 18]. Зеркальная терапия — это тип реабилитационного подхода, при котором отражение движущейся здоровой конечности создает иллюзию движения в пораженной конечности. Это достигается размещением зеркала между руками или ногами. Было изучено, что зеркальная терапия влияет не только на двигательные нарушения, но и на ощущения, зрительно-пространственное пренебрежение и боль после инсульта [19, 20].

Целью настоящей работы является освещение методов зеркальной терапии, их эффективности, а также рас-

смотрение некоторых возможных механизмов, лежащих в основе положительного воздействия зеркальной терапии на восстановление функций конечностей.

Материал и методы

Нами были проведены обобщение и анализ литературных данных. Поиск литературы осуществляли в базах Scopus и Pubmed.

Техническая реализация зеркальной терапии

Зеркальная терапия может проводиться при помощи трехмерной конструкции, в которую помещают обездвиженную конечность. Снаружи конструкции установлено зеркало под таким углом, чтобы пациент в отражении видел здоровую конечность на «месте» обездвиженной. Таким образом, пациент видит вместо конечности, утратившей двигательную функцию, здоровую. У пациента создается иллюзия, что обездвиженная конечность функционирует точно так же, как и здоровая [21].

Вместо трехмерной конструкции применяют и специальные рамки с зеркалами. Причем размеры таких устройств зависят от того, какие конечности будут задействованы в терапии [22].

В ряде исследований использовали метод демонстрации в зеркале видеозаписи движений здоровой конечности. Пациент наблюдал за движениями в видеозаписи и повторял их здоровой конечностью. Такая методика позволила добиться увеличения скорости двигательной активности пораженных конечностей. Кроме того, данная методика успешно применялась для улучшения координации движений и походки. При этом пораженная конечность помещалась в коробку, чтобы пациент ее не смог увидеть [23].

Оценка эффективности зеркальной терапии в восстановлении функций конечностей после инсульта. Общая продолжительность зеркальной терапии занимала от 1 до 8 нед., в среднем составляя 4 нед. В неделю проводили 3–5 сеансов по 20–90 мин [24, 25].

В большинстве проведенных исследований была показана эффективность зеркальной терапии уже в острой фазе после инсульта. Преимуществом данного метода является то, что он, в отличие от других терапевтических подходов, может применяться уже в острой фазе, не дожидаясь появления минимальной двигательной функции пораженной конечности. Причем зеркальная терапия способствует улучшению ловкости, крупной и мелкой моторики, силы захвата, скорости движения [26, 27].

Зеркальная терапия увеличивает визуальную и мысленную обратную связь, стимулируя мотонейронные области в коре. Эффективность зеркальной терапии увеличивается при ее сочетании с билатеральной тренировкой конечностей, подразумевающей движение пораженной конечности с помощью ассистента [28, 29].

В ряде исследований было также показано положительное влияние зеркальной терапии не только на двигательную функцию пораженной конечности, но и на сенсорную функцию. У пациентов в ходе применения

такой терапии усиливалась чувствительная реакция на тактильные и температурные раздражители [30, 31].

Ряд исследований демонстрирует положительное влияние зеркальной терапии при поражениях нижних конечностей на улучшение опоры одной конечности, увеличение скорости ходьбы, скорости переноса конечности и длины шага, улучшение статического и динамического баланса [32].

В ряде исследований была показана эффективность зеркальной терапии в хронической фазе после перенесенного инсульта [33]. Однако в настоящее время отсутствуют данные о влиянии данного метода на скорость и качество реабилитации после инсульта в течение длительного времени. Данный аспект требует дальнейшего изучения.

Возможные механизмы, лежащие в основе положительного эффекта зеркальной терапии. В настоящее время существует несколько гипотез о нейрофизиологи-

ческих механизмах эффективности ЗТ в реабилитации пациентов, перенесших инсульт. Первая из них гласит о наличии так называемых зеркальных нейронов в лобно-височной области и верхней височной извилине. Эти нейроны возбуждаются в ходе ЗТ, что облегчает корково-спинномозговой путь, что в свою очередь стимулирует двигательное обучение и двигательную функцию [41, 42].

Согласно второй теории во время ЗТ происходит реализация потенциальных механизмов, а именно повышения самосознания и пространственного внимания, за счет активации предклинья и задней поясной коры. Данный метод терапии увеличивает активность в первичных и вторичных зрительных и соматосенсорных областях. Это усиливает обратную соматосенсорную связь [43–45].

Согласно еще одной теории ЗТ способствует активации бездействующих ипсилатеральных моторных путей, берущих начало в непораженном полушарии головного

Результаты исследований эффективности зеркальной терапии у пациентов, перенесших инсульт

Автор (год)	Характеристики предметов	Протокол ЗТ				Выводы
		всего сеансов	часы воздействия зеркала/нед.	тип упражнения	размер зеркала (см)	
Colomer и др. (2016) [34]	Возраст: $53,8 \pm 5,5$ года Типы инсульта: ишемический и геморрагический Тяжелый парез верхней конечности по Бруннстрему I или II стадии	24	2 ч 15 мин	Простое упражнение Функциональная задача	Не указано	Группа ЗТ обеспечила аналогичное улучшение двигательной активности конечностей
Choi и др. (2019) [35]	Возраст: $59,58 \pm 11,87$ года Типы инсульта: не указано	15	1 ч 30 мин	Простое упражнение	Не указано	Разница между обычной ЗТ и усовершенствованной существенна
Guo и др. (2019) [36]	Возраст: $67,15 \pm 11,23$ года Типы инсульта: ишемический и геморрагический	20	1 ч 40 мин	Простое упражнение	30×30	ЗТ в сочетании с экстракорпоральной ударно-волновой терапией приводила к большему улучшению двигательной активности верхних конечностей, чем только ЗТ
Arya и др. (2018) [37]	Возраст: $44,12 \pm 9,08$ года Типы инсульта: ишемический и геморрагический	30	3 ч 20 мин	Простое упражнение Функциональная задача	$61 \times 46 \times 36$	Показатели теста Фугля–Мейера значительно увеличиваются в группе ЗТ по сравнению с контролем
Oliviera и др. (2018) [38]	Возраст: 60,1 года Типы инсульта: не указано	12	1 ч	Простое упражнение Функциональная задача	Не указано	Значительные результаты наблюдались для группы ЗТ по сравнению с контролем
Shaker и др. (2020) [39]	Возраст: $49 \pm 8,56$ года Типы инсульта: ишемический Степень 3 и выше	24	1 ч 15 мин	Простое упражнение Функциональная задача	35×35	Группа ЗТ значительно улучшила показатели функционального теста руки Джебсена, силу рук по сравнению с контролем
Chinnavan и др. (2020) [40]	Возраст: от 45 до 65 лет Типы инсульта: ишемический и геморрагический	18	45 мин	Простое упражнение Функциональная задача	Не указано	Наблюдается значительное улучшение в группе ЗТ по сравнению с контролем

мозга и ипсилатеральных проецирующихся на пораженную сторону тела [46–48].

Также было выдвинуто предположение, что одновременное движение здоровой конечностью и наблюдение за этим движением и иллюзорное представление о нормальной работе пораженной конечности способствуют активации всех моторных центров в коре, в частности была показана активация двигательной зоны Бродмана [49, 50].

Заключение

Зеркальная терапия, согласно полученным результатам многочисленных исследований, проявляет достаточно высокую эффективность в реабилитации пациентов, перенесших инсульт. Данный метод, наряду с традиционной терапией, способствует значительному улучшению качества жизни больных. Зеркальная терапия может применяться в острую, подострую и хроническую фазу.

При этом на сегодняшний день остается актуальным дальнейшее исследование долгосрочных эффектов зеркальной терапии, выявление наиболее оптимальных режимов применения данного метода, а также исследование эффективности его использования при различных формах инсульта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zhao Y., Zhang X., Chen X., Wei Y. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review). *Int. J. Mol. Med.* 2022;49(2):15. DOI: 10.3892/ijmm.2021.5070
- Gandhi D.B., Sterba A., Khatter H., Pandian J.D. Mirror Therapy in Stroke Rehabilitation: Current Perspectives. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2020;16:75–85. DOI: 10.2147/TCRM.S206883
- GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392:1736–1788.
- Xu Q., Guo F., Salem H.M., Chen H., Huang X. Effects of mirror therapy combined with neuromuscular electrical stimulation on motor recovery of lower limbs and walking ability of patients with stroke: a randomized controlled study. *Clin. Rehabil.* 2017;31(12):1583–1591. DOI:10.1177/0269215517705689
- Thieme H., Morkisch N., Mehrholz J., Pohl M., Behrens J., Borgetto B., Dohle C. Mirror therapy for improving motor function after stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;7(7):CD008449. DOI: 10.1002/14651858.CD008449.pub3. PMID: 29993119; PMCID: PMC6513639
- Madhoun H.Y., Tan B., Feng Y., Zhou Y., Zhou C., Yu L. Task-based mirror therapy enhances the upper limb motor function in subacute stroke patients: a randomized control trial. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2020;56(3):265–271. DOI: 10.23736/S1973-9087.20.06070-0
- Мусаев А.В., Балакишиева Ф.К. Ишемический инсульт: новое в патогенезе, современные методы физиотерапии и реабилитации. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* 2009;5:3–11. [Musaev A.V., Balakishieva F.K. Ischemic stroke: new in pathogenesis, modern methods of physiotherapy and rehabilitation. *Physiotherapy, balneology and rehabilitation.* 2009;5:3–11. (In Russian)].
- Ибрагимов М.Ф. и др. Современные подходы к реабилитации больных, перенесших инсульт. *Практическая медицина.* 2012;2(57):74–79. [Ibragimov M.F. et al. Modern approaches to rehabilitation of stroke patients. *Practical medicine.* 2012;2(57):74–79. (In Russian)].
- Кирьянова В.В. Новые возможности современной физиотерапии в нейрореабилитации. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* 2013;5:42–43. [Kiryanova V.V. New possibilities of modern physiotherapy in neurorehabilitation. *Physiotherapy, balneology and rehabilitation.* 2013;5:42–43. (In Russian)].
- Zhang Y., Xing Y., Li C., Hua Y., Hu J., Wang Y., Ya R., Meng Q., Bai Y. Mirror therapy for unilateral neglect after stroke: A systematic review. *Eur. J. Neurol.* 2022;29(1):358–371. DOI: 10.1111/ene.15122
- Zhuang J.Y., Ding L., Shu B.B., Chen D., Jia J. Associated Mirror Therapy Enhances Motor Recovery of the Upper Extremity and Daily Function after Stroke: A Randomized Control Study. *Neural. Plast.* 2021;2021:7266263. DOI: 10.1155/2021/7266263
- Broderick P., Horgan F., Blake C., Ehrensberger M., Simpson D., Monaghan K. Mirror therapy for improving lower limb motor function and mobility after stroke: A systematic review and meta-analysis. *Gait Posture.* 2018;63:208–220. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2018.05.017
- Choi H.S., Shin W.S., Bang D.H. Mirror therapy using gesture recognition for upper limb function, neck discomfort, and quality of life after chronic stroke: a single-blind randomized controlled trial. *Med. Sci. Monit.* 2019;25:3271–3278. DOI: 10.12659/MSM.914095
- Morkisch N., Thieme H., Dohle C. How to perform mirror therapy after stroke? Evidence from a meta-analysis. *Restor. Neurol. Neurosci.* 2019;37(5):421–435. DOI: 10.3233/RNN-190935
- Lee D., Lee G. Effect of afferent electrical stimulation with mirror therapy on motor function, balance, and gait in chronic stroke survivors: a randomized controlled trial. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2019;55(4):442–449. DOI: 10.23736/S1973-9087.19.05334-6
- Weber L.M., Nilsen D.M., Gillen G., Yoon J., Stein J. Immersive virtual reality mirror therapy for upper limb recovery after stroke: a pilot study. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2019;98(9):783–788. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001190
- Chan W.C., Au-Yeung S.S.Y. Recovery in the severely impaired arm post-stroke after mirror therapy: a randomized controlled study. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2018;97(8):572–577. DOI: 10.1097/PHM.0000000000000919
- Hsieh Y.W., Lin Y.H., Zhu J.D., Wu C.Y., Lin Y.P., Chen C.C. Treatment effects of upper limb action observation therapy and mirror therapy on rehabilitation outcomes after subacute stroke: a pilot study. *Behav. Neurol.* 2020;2020:6250524. DOI: 10.1155/2020/6250524
- Saavedra-Garcia A., Moral-Munoz J.A., Lucena-Anton D. Mirror therapy simultaneously combined with electrical stimulation for upper limb motor function recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin. Rehabil.* 2021;35(1):39–50. DOI: 10.1177/0269215520951935
- Мирютова Н.Ф., Самойлова И.М., Минченко Н.Н., Цехмейструк Е.А. Терапевтические эффекты зеркальной терапии у больных после инсульта. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2021;98(5):14–23. [Miryutova N.F., Samoylova I.M., Minchenko N.N., Tsekhmeystruk E.A. Therapeutic effects of mirror therapy in patients after stroke. *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury.* 2021;98(5):14–23. (In Russian)]. DOI: 10.17116/kurort20219805114
- Saha S., Sur M., Ray Chaudhuri G., Agarwal S. Effects of mirror therapy on oedema, pain and functional activities in patients with poststroke shoulder-hand syndrome: A randomized controlled trial. *Physiother. Res. Int.* 2021;26(3):e1902. DOI: 10.1002/pri.1902
- Errante A., Saviola D., Cantoni M., Iannuzzelli K., Ziccarelli S., Togni F., Simonini M., Malchiodi C., Bertoni D., Inzaghi M.G., Bozzetti F., Menozzi R., Quarenghi A., Quarenghi P., Bosone D., Fogassi L., Salvi G.P., De Tanti A. Effectiveness of action observation therapy based on virtual reality technology in the motor rehabilitation of paretic stroke patients: a randomized clinical trial. *BMC Neurol.* 2022;22(1):109. DOI: 10.1186/s12883-022-02640-2
- Alibakhshi H., Samaei A., Khalili M.A., Siminghalam M. A comparative study on the effects of mirror therapy and bilateral arm training on hand function of chronic hemiparetic patients. *Koomesh Journal of Semnan University of Medical Sciences.* 2016;17(3):589–95.
- Amasyali S.Y., Yaliman A. Comparison of the effects of mirror therapy and electromyography-triggered neuromuscular stimulation on hand functions in stroke patients *International Journal of Rehabilitation Research.* 2016;39(4):302–7.
- Arya K.N., Pandian S., Kumar V. Effect of activity-based mirror therapy on lower limb motor-recovery and gait in stroke: a randomized controlled trial. *Neuropsychological Rehabilitation.* 2017;27:1–18.

26. Colomer C., Noé E., Llorens R. Mirror therapy in chronic stroke survivors with severely impaired upper limb function: a randomized controlled trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2016;52(3):271–8.
27. Geller D., Nilsen D., Lew S., Gillen G., Bernardo M. Home mirror therapy: a randomized controlled pilot study comparing unimanual and bimanual mirror therapy for improved upper limb function post-stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2016;97:e4. DOI: 10.1016/j.apmr.2016.08.008
28. Gurbuz N., Afsar S.I., Ayaş S., Cosar S.N. Effect of mirror therapy on upper extremity motor function in stroke patients: a randomized controlled trial. *Journal of Physical Therapy Science*. 2016;28(9):2501–6.
29. In T.S., Lee K., Song C.H. Virtual reality reflection therapy improves balance and gait in patients with chronic stroke: randomized controlled trials. *Medical Science Monitor* 2016;22:4046–53. DOI: 10.12659/MSM.898157
30. Kim K., Lee S., Kim D., Lee K., Kim Y. Effects of mirror therapy combined with motor tasks on upper extremity function and activities daily living of stroke patients. *Journal of Physical Therapy Science*. 2016;28(2):483–7.
31. Lee D., Lee G., Jeong J. Mirror therapy with neuromuscular electrical stimulation for improving motor function of stroke survivors: a pilot randomized clinical study. *Technology and Health Care*. 2016;24(4):503–11.
32. Lim K.-B., Lee H.-J., Yoo J., Yun H.-J., Hwang H.-J. Efficacy of mirror therapy containing functional tasks in poststroke patients. *Annals of Rehabilitation Medicine*. 2016;40(4):629–36.
33. Rajappan R., Abudaheer S., Selvaganapathy K., Gokanadason D. Effect of mirror therapy on hemiparetic upper extremity in subacute stroke patients. *Indian Journal of Physical Therapy*. 2016;2(6):1041–6.
34. Colomer C., Noé E., Llorens R. Mirror therapy in chronic stroke survivors with severely impaired upper limb function: a randomized controlled trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2016;52(3):271–278.
35. Choi H.S., Shin W.S., Bang D. H. Mirror therapy using gesture recognition for upper limb function, neck discomfort, and quality of life after chronic stroke: a single-blind randomized controlled trial. *Medical Science Monitor*. 2019;25:3271–3278. DOI: 10.12659/MSM.914095
36. Guo J., Qian S., Wang Y., Xu A. Clinical study of combined mirror and extracorporeal shock wave therapy on upper limb spasticity in poststroke patients. *International Journal of Rehabilitation Research*. 2019;42(1):31–35. DOI: 10.1097/MRR.0000000000000316
37. Arya K.N., Pandian S., Vikas P. V. Mirror illusion for sensori-motor training in stroke: a randomized controlled trial. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2018;27(11):3236–3246. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.07.012
38. Oliveira M.d.C.B., Silva D.R.C., Cortez B.V. et al. Mirror and vibration therapies effects on the upper limbs of hemiparetic patients after stroke: a pilot study. *Rehabilitation Research and Practice*. 2018;2018:6. DOI: 10.1155/2018/6183654.6183654
39. Shaker H., Fahmy E.M., Honin A.A.N., Mohamed S.S. Effect of mirror therapy on hand functions in Egyptian chronic stroke patients. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2020;56(1) DOI: 10.1186/s41983-020-00226-8
40. Chinnavan E., Priya Y., Ragupathy R., Wah Y.C. Effectiveness of mirror therapy on upper limb motor functions among hemiplegic patients. *Journal of Medical Sciences*. 2020;19(2):208–213. DOI: 10.3329/bjms.v19i2.44997
41. Wen X., Li L., Li X., Zha H., Liu Z., Peng Y., Liu X., Liu H., Yang Q., Wang J. Therapeutic Role of Additional Mirror Therapy on the Recovery of Upper Extremity Motor Function after Stroke: A Single-Blind, Randomized Controlled Trial. *Neural. Plast.* 2022;2022:8966920. DOI: 10.1155/2022/8966920
42. Zheng Y., Mao M., Cao Y., Lu X. Contralaterally controlled functional electrical stimulation improves wrist dorsiflexion and upper limb function in patients with early-phase stroke: a randomized controlled trial. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2019;51(2):103–108. DOI: 10.2340/16501977-2510
43. Yang Y., Pan H., Pan W. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation on the affected hemisphere enhances hand functional recovery in subacute adult stroke patients: a randomized trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2021;13, article 636184. DOI: 10.3389/fnagi.2021.636184
44. Madhoun H.Y., Tan B., Feng Y., Zhou Y., Zhou C., Yu L. Task-based mirror therapy enhances the upper limb motor function in subacute stroke patients: a randomized controlled trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2020;56(3):265–271. DOI: 10.23736/S1973-9087.20.06070-0
45. Lee D., Lee G. Effect of afferent electrical stimulation with mirror therapy on motor function, balance, and gait in chronic stroke survivors: a randomized controlled trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2019;55(4):442–449. DOI: 10.23736/S1973-9087.19.05334-6
46. Chan W.C., Au-Yeung S.S.Y. Recovery in the severely impaired arm post-stroke after mirror therapy: a randomized controlled study. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2018;97(8):572–577. DOI: 10.1097/PHM.0000000000000919
47. Colomer C., Noé E., Llorens R. Mirror therapy in chronic stroke survivors with severely impaired upper limb function: a randomized controlled trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2016;52(3):271–278.
48. Gurbuz N., Afsar S.I., Ayaş S., Cosar S.N.S. Effect of mirror therapy on upper extremity motor function in stroke patients: a randomized controlled trial. *Journal of Physical Therapy Science*. 2016;28(9):2501–2506. DOI: 10.1589/jpts.28.2501
49. Lim K.B., Lee H.J., Yoo J., Yun H.J., Hwang H.J. Efficacy of mirror therapy containing functional tasks in poststroke patients. *Annals of Rehabilitation Medicine*. 2016;40(4):629–636. DOI: 10.5535/arm.2016.40.4.629
50. Thieme H., Morkisch N., Mehrholz J. et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;2018(7);article Cd008449. DOI: 10.1002/14651858.CD008449.pub3

Поступила 03.05.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Мотрий Евгения Владиславовна (Motriy Evgeniya V.) — Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России
Шепель Илона Сергеевна (Shepel Iona S.) — Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России
Неустроева Татьяна Евгеньевна (Neustroeva Tatiana E.) — Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России

Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ СХЕМ ЭРАДИКАЦИИ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* (ПО МАТЕРИАЛАМ СОГЛАСИТЕЛЬНОГО СОВЕЩАНИЯ «МАОСТРИХТ-VI»)

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

В представленной статье анализируются положения согласительного совещания «Маастрихт-VI», посвященного лечению инфекции Helicobacter pylori (H. pylori). Подчеркивается целесообразность предварительного тестирования на чувствительность H. pylori к антибиотикам. Поскольку указанная стратегия еще не внедрена в повседневную клиническую практику, часто проводится эмпирическая терапия, основанная на результатах оценки устойчивости H. pylori к антибиотикам в данном регионе. Рассматриваются последовательность назначения эрадикационных схем 1-й, 2-й, 3-й и 4-й линий, оптимальная продолжительность лечения, новые схемы терапии (с рифабутином, двойная терапия с ингибиторами протонного насоса и амоксициллином в высоких дозах). Выполнение рекомендаций нового согласительного совещания будет способствовать улучшению результатов эрадикационной терапии инфекции H. pylori.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*; лечение; схемы эрадикации.

Для цитирования: Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А. Современные подходы к выбору схем эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* (по материалам согласительного совещания «Маастрихт-VI»). *Клиническая медицина*. 2023;101(11):582–587. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-582-587>

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

Sheptulin A.A., Kardasheva S.S., Kurbatova A.A.

MODERN APPROACHES TO THE CHOICE OF SCHEMES FOR ERADICATION OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION (BASED ON THE MATERIALS OF THE CONSENSUS MEETING "MAASTRICHT-VI")

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

The article presents an analysis of the provisions of the consensus meeting "Maastricht-VI", dedicated to the treatment of Helicobacter pylori (H. pylori) infection. The expediency of preliminary testing for H. pylori sensitivity to antibiotics is emphasized. Since this strategy has not yet been implemented in everyday clinical practice, empirical therapy is often carried out based on the results of the assessment of H. pylori resistance to antibiotics in this region. The sequence of administration of eradication regimens of the 1st, 2nd, 3rd, 4th lines, optimal duration of treatment, new therapy regimens (with rifabutin, double therapy with proton pump inhibitors and amoxicillin in high doses) are considered. The implementation of the new consensus meeting will contribute to improving the results of eradication therapy of H. pylori infection.

Key words: *Helicobacter pylori*; treatment; eradication schemes.

For citation: Sheptulin A.A., Kardasheva S.S., Kurbatova A.A. Modern approaches to the choice of schemes for eradication of *Helicobacter pylori* infection (based on the materials of the consensus meeting "Maastricht-VI"). *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(11): 582–587. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-582-587>

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

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 25.05.2023

Последние годы, проводя эрадикацию инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), врачи основывали выбор той или иной схемы на положениях согласительного совещания «Маастрихт-V», которые были опубликованы в 2016 г. [1]. В сентябре 2021 г. прошло согласительное совещание «Маастрихт-VI». Его материалы были опубликованы в журнале «Gut» в 2022 г. [2]. В этом согласительном совещании принял участие 41 эксперт из 29 стран.

Самый большой раздел совещания содержал положения, касающиеся выбора наиболее эффективных схем эрадикации. Они считались принятыми, если число проголосовавших за них экспертов (уровень согласия) превышало 80%. Степень доказательности положений характеризовалась как высокая (А), умеренная (В), низкая (С) или очень низкая (D), а сила рекомендации — как

значительная (1) или нет (2). Ниже будут рассмотрены положения указанного раздела рекомендаций.

Положение 1. Даже при назначении схемы 1-й линии целесообразно рекомендовать проведение тестирования на чувствительность к антибиотикам с помощью молекулярных методов или получения культуры микроорганизмов. Однако эту стратегию еще предстоит внедрить в клиническую практику (уровень согласия — 91%, степень доказательности и сила рекомендации — D2).

В комментарии к этому положению подчеркивается, что успешное внедрение стратегии определения чувствительности бактерий *H. pylori* к антибиотикам будет зависеть от скорости распространения в популяции вышеуказанных методов тестирования и их доступности. При этом наиболее эффективными схемами эрадика-

ции 1-й линии будут считаться те, которые дают положительный результат более чем в 90% случаев их применения. Алгоритм назначения эрадикационных схем в регионах с низкой (< 15%) резистентностью к кларитромицину представлен на рис. 1.

Положение 2. Если проведение индивидуального тестирования невозможно, то в регионах с высокой (> 15%) или неизвестной устойчивостью к кларитромицину в качестве эрадикационной терапии 1-й линии рекомендуется назначение квадротерапии с препаратами висмута. При ее недоступности рекомендуется квадротерапия без препаратов висмута (уровень согласия — 92%, степень доказательности и сила рекомендации — B1) (рис. 2).

Комментируя данное положение, авторы отмечают, что квадротерапия без препаратов висмута, включающая в себя ингибиторы протонного насоса (ИПН), амоксициллин, кларитромицин и метронидазол, является единственной схемой (помимо квадротерапии с препаратами висмута, включающей ИПН, висмута трикалия дицитрат, тетрациклин, метронидазол), которая позволяет достичь эрадикации более чем в 90% случаев во всех регионах Европы. При этом квадротерапия без препаратов висмута не должна применяться у пациентов с двойной резистентностью (и к кларитромицину, и к метронидазо-

лу). Таким больным показано назначение квадротерапии с препаратами висмута.

Положение 3. Продолжительность применения схемы квадротерапии с препаратами висмута должна составлять 14 дней, хотя возможна такая же эффективность и при 10-дневном курсе лечения (уровень согласия — 85%, степень доказательности и сила рекомендации — D2).

В комментарии указывается, что применение квадротерапии, в которой висмута трикалия дицитрат, тетрациклин и метронидазол объединены в одну капсулу, дает высокий (90%) процент эрадикации при применении в течение 10 дней. Однако поскольку прямых сравнительных исследований эффективности 14-дневной классической схемы с препаратами висмута и 10-дневной схемы с использованием препаратов, объединенных в одной капсуле, не проводилось, следует назначать 14-дневный курс эрадикации.

Положение 4. При выборе схем эрадикации без препаратов висмута следует отдавать предпочтение квадротерапии (ИПН, амоксициллин, кларитромицин, метронидазол), учитывая ее доказанную эффективность и меньшую сложность назначения по сравнению с последовательной схемой и гибридными схемами (уровень

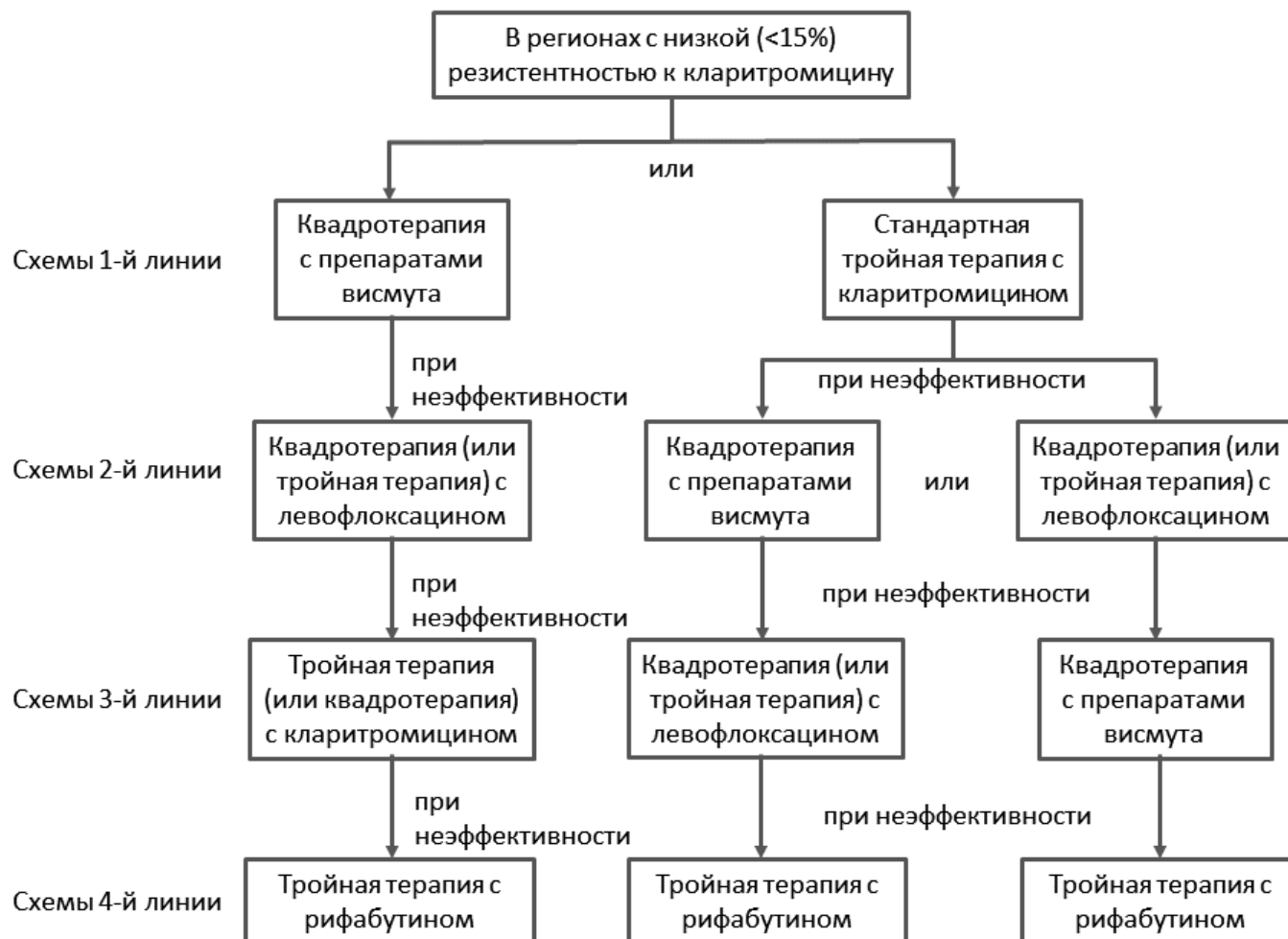


Рис. 1. Алгоритм назначения схем эрадикационной терапии в регионах с низкой (< 15%) устойчивостью инфекции *H. pylori* к кларитромицину



Рис. 2. Алгоритм назначения схем эрадикационной терапии в регионах с высокой (> 15%) устойчивостью инфекции *H. pylori* к кларитромицину

согласия — 94%, степень доказательности и сила рекомендации — B1).

В комментарии к данному положению указывается, что с учетом более высокой эффективности, сходной частоты побочных эффектов и большей приверженности больных к лечению квадротерапия без препаратов висмута имеет преимущества перед последовательной схемой и гибридными схемами эрадикации.

Положение 5. Рекомендуемая продолжительность применения схемы квадротерапии без препаратов висмута при проведении эрадикации составляет 14 дней (уровень согласия — 100%, степень доказательности и сила рекомендации — D2).

Комментируя это положение, эксперты подчеркнули, что, несмотря на сходную эффективность 10- и 14-дневной схем эрадикации с применением квадротерапии без препаратов висмута, отмеченную в отдельных регионах, ее продолжительность должна составлять 14 дней.

Положение 6. В регионах с низкой резистентностью *H. pylori* к кларитромицину в качестве схемы первой линии может быть назначена квадротерапия с препаратами висмута или же стандартная тройная терапия (ИПН, амоксициллин и кларитромицин), если в данном регионе доказана ее эффективность (уровень согла-

сия — 94%, степень доказательности и сила рекомендации — B1).

В комментарии к данному положению отмечается, что в настоящее время осталось очень мало регионов с низкой устойчивостью *H. pylori* к кларитромицину. Однако, если в каком-либо регионе подтвержденная частота эрадикации при применении стандартной тройной терапии с кларитромицином превышает 90%, эта схема может быть назначена как схема 1-й линии.

Положение 7. Рекомендуемая продолжительность тройной терапии с ИПН и кларитромицином должна составлять 14 дней (уровень согласия — 100%, степень доказательности и сила рекомендации — B1).

В комментарии к данному положению указывается, что тройная схема с ИПН, кларитромицином и амоксициллином остается в европейских странах наиболее часто назначаемой схемой эрадикации. В свою очередь, в Японии, где регистрируется низкая устойчивость *H. pylori* к метронидазолу, популярной является схема, включающая в себя ИПН, кларитромицин и метронидазол. Продолжительность применения приведенных схем эрадикации должна составлять 14 дней, несмотря на то что в отдельных регионах была показана высокая эффективность и более коротких курсов.

Положение 8. При применении ИПН в повышенных дозах 2 раза в день эффективность схем тройной терапии возрастает. Пока остается недостаточно ясным, увеличивается ли эффективность схем квадротерапии при использовании ИПН 2 раза в день в повышенных дозах (уровень согласия — 97%, степень доказательности и сила рекомендации — C2).

В комментарии к указанному положению подчеркивается, что увеличение дозы ИПН в 2 раза по сравнению со стандартными в тройных схемах эрадикации с кларитромицином, амоксициллином или метронидазолом достоверно повышает частоту эрадикации. Что касается схем квадротерапии, то при применении квадротерапии с препаратами висмута не было выявлено различий в частоте эрадикации в зависимости от назначавшихся доз ИПН (низких, стандартных, высоких). Повышение доз ИПН при применении квадротерапии без препаратов висмута может повысить ее эффективность, однако полученные данные нуждаются в подтверждении.

Положение 9. Эффективность применения в комбинации с антибактериальными препаратами конкурентных по отношению к калию ингибиторов секреции соляной кислоты в схемах 1-й и 2-й линий оказывается такой же или более высокой по сравнению со схемами, содержащими обычные ИПН (в частности, у пациентов с резистентными штаммами *H. pylori*) (уровень согласия — 100%, степень доказательности и сила рекомендации — B2).

В комментарии к данному положению было подчеркнуто, что конкурентные по отношению к калию ингибиторы секреции соляной кислоты (в частности, вонопрозан) характеризуются быстрым началом действия и предсказуемым антисекреторным эффектом. Показана более высокая эффективность тройных схем эрадикации с вонопрозаном в терапии 1-й и 2-й линий по сравнению с таковыми, включавшими традиционные ИПН. При этом, однако, клинический опыт применения вонопрозана ограничивается странами Юго-Восточной Азии.

Положение 10. Эмпирические схемы 2-й линии, а также резервные схемы или «схемы спасения» (rescue therapies) должны основываться на данных о локальной резистентности, полученных с помощью тестирования на чувствительность *H. pylori* к антибиотикам, и частоте эрадикации, что позволяет оптимизировать проводимое лечение (уровень согласия — 94%, степень доказательности и сила рекомендации — D2).

Комментируя приведенное положение, эксперты отмечают, что тестирование на чувствительность к антибиотикам способствует назначению индивидуализированной терапии, сводя к минимуму опасность развития антибиотикорезистентности. Однако это предполагает необходимость проведения эзофагогастродуоденоскопии, что не всегда доступно в клинической практике. Показано отсутствие существенных различий между эффективностью эрадикационной терапии, основанной на определении чувствительности *H. pylori* к антибиотикам, и эмпирической терапии. Регулярное мониторирование частоты эрадикации и данных о локальной резис-

тентности представляет собой ключ к выбору наиболее подходящей эмпирической схемы эрадикации.

Положение 11. После отрицательного результата применения квадротерапии с препаратами висмута рекомендуется назначение квадротерапии или тройной терапии с фторхинолонами (прежде всего, левофлоксацином), или двойной терапии, включающей ИПН и амоксициллин в повышенных дозах. В случаях высокой резистентности к фторхинолонам возможно также применение комбинации препаратов висмута с другими антибиотиками или же тройной терапии с рифабутином (уровень согласия — 83%, степень доказательности и сила рекомендации — C2).

В комментарии к данному положению указывается, что тройная терапия с фторхинолонами (ИПН, левофлоксацин и амоксициллин) или квадротерапия с фторхинолонами (ИПН, левофлоксацин, амоксициллин и препараты висмута) более эффективны в качестве терапии 2-й линии по сравнению с квадротерапией с препаратами висмута. Эффективность двойной терапии с ИПН (в удвоенной дозе) и амоксициллином (в суточной дозе 3,0 г) сопоставима с таковой при применении других рекомендованных схем эрадикации. В случаях высокой резистентности к фторхинолонам возможно также назначение комбинации ИПН, амоксициллина и рифабутина.

Положение 12. После отрицательного результата применения стандартной тройной терапии (ИПН, кларитромицин, амоксициллин) в качестве схемы лечения 2-й линии рекомендуются квадротерапия с препаратами висмута, квадротерапия или тройная терапия с левофлоксацином, а также двойная терапия с ИПН и амоксициллином в высоких дозах (уровень согласия — 84%, степень доказательности и сила рекомендации — C2).

В комментарии к данному положению отмечается, что согласно Европейскому регистру по инфекции *H. pylori* в случае отсутствия успеха при применении в качестве схемы первой линии стандартной тройной схемы с кларитромицином требуемая частота эрадикации (> 90%) достигается при применении квадротерапии с препаратами висмута. Эта схема является ключевой в регионах с высокой частотой резистентности к фторхинолонам. Учитывая растущие показатели резистентности *H. pylori* к левофлоксацину, обнадеживающие результаты достигаются при добавлении к тройной терапии с левофлоксацином препаратов висмута, т.е. превращении ее в схему квадротерапии с левофлоксацином. Частота эрадикации в случаях проведения терапии 2-й линии при применении двойной схемы (ИПН и амоксициллин в высоких дозах) сопоставима с таковой при назначении других рекомендованных схем.

Положение 13. После отрицательного результата применения квадротерапии без препаратов висмута рекомендуется проведение квадротерапии с препаратами висмута или квадротерапии (тройной терапии) с фторхинолонами. Возможно также назначение двойной терапии с ИПН и амоксициллином в высоких дозах (уровень согласия — 87%, степень доказательности и сила рекомендации — C2).

В комментарии к данному положению указывается, что эффективность квадротерапии с препаратами висмута, применяемой в качестве схемы 2-й линии, составляет около 90%. Альтернативой может служить схема с левофлоксацином. При этом в случаях устойчивости *H. pylori* к левофлоксацину эффективность тройной терапии с данным антибиотиком падает, тогда как добавление к этой схеме препаратов висмута оказывается эффективным и в случаях резистентности к левофлоксацину. Частота эрадикации при назначении двойной схемы с ИПН и амоксициллином в высоких дозах в качестве терапии 2-й линии оказывается сопоставимой с таковой при применении других резервных схем.

Положение 14. После отрицательного результата применения стандартной тройной терапии с кларитромицином или квадротерапии без препаратов висмута в качестве схемы 1-й линии и квадротерапии с препаратами висмута в качестве схемы 2-й линии рекомендуется назначение схемы с левофлоксацином. В регионах с высокой устойчивостью к левофлоксацину показано применение комбинации препаратов висмута с другими антибиотиками, схемы с рифабутином или двойной терапии с ИПН и амоксициллином в высоких дозах (уровень согласия — 86%, степень доказательности и сила рекомендации — B2).

В комментарии к приведенному положению отмечается, что эффективность комбинации ИПН, амоксициллина и левофлоксацина в качестве схемы 3-й линии подтверждена в ряде исследований. При этом добавление препаратов висмута повышает эффективность эрадикации, особенно при наличии резистентности к левофлоксацину.

Положение 15. После отрицательного результата применения стандартной тройной терапии с кларитромицином или квадротерапии без препаратов висмута в качестве схем 1-й линии и схемы с левофлоксацином как схемы 2-й линии рекомендуется назначение квадротерапии с препаратами висмута. Если применение препаратов висмута невозможно, целесообразно использовать двойную схему с ИПН и амоксициллином в высоких дозах или схему с рифабутином (уровень согласия — 84%, степень доказательности и сила рекомендации — B2).

В комментарии к данному положению указывается, что наличие резистентности к кларитромицину и левофлоксацину не влияет на эффективность квадротерапии с препаратами висмута как схемы 3-й линии. При этом имеется возможность применения 3 препаратов (висмута трикалия дицитрата, метронидазола и тетрациклина) в 1 капсуле, что повышает эффективность лечения.

Положение 16. После отрицательного результата применения квадротерапии с препаратами висмута в качестве схемы 1-й линии и схемы с левофлоксацином в качестве терапии 2-й линии назначение тройной или квадротерапии с кларитромицином (во втором случае с добавлением препаратов висмута) рекомендуется только в регионах с низкой (< 15%) устойчивостью *H. pylori* к кларитромицину. В противном случае применяются двойная терапия с ИПН и амоксициллином, схема с рифабутином или комбинация висмута с другими антибио-

тиками (уровень согласия — 90%, степень доказательности и сила рекомендации — C2).

В комментарии к данному положению отмечается, что эрадикация может быть достигнута при применении всех приведенных схем. При этом низкие показатели устойчивости к рифабутину позволяют достичь высокой частоты эрадикации.

Положение 17. У пациентов с подтвержденной аллергией на пенициллин в качестве терапии 1-й линии рекомендуется квадротерапия с препаратами висмута (ИПН, висмута трикалия дицитрат, тетрациклин, метронидазол). В качестве терапии 2-й линии целесообразно применение квадротерапии с препаратами висмута (если она предварительно не назначалась) или схемы с левофлоксацином (уровень согласия — 85%, степень доказательности и сила рекомендации — C2).

Комментируя приведенное положение, эксперты указывают, что аллергия к пенициллину имеется у 5–10% пациентов, которым проводится эрадикационная терапия. В качестве схемы 2-й линии (если предварительно применялась схема с ИПН, кларитромицином и метронидазолом) рекомендуется квадротерапия с препаратами висмута. Эффективными являются также схемы с левофлоксацином в комбинации с различными антибиотиками (например, кларитромицином).

Таким образом, согласительное совещание «Маастрихт-VI» содержит несколько новых положений по сравнению с консенсусом «Маастрихт-V». Так, если в предыдущем консенсусе после неэффективности эрадикационной терапии 2-й линии рекомендовался индивидуальный подбор схем эрадикации с учетом проведенного тестирования на чувствительность *H. pylori* к антибиотикам, то в новом согласительном совещании в таких случаях рекомендуются схемы 3-й и 4-й линий, а также схема двойной терапии с ИПН и амоксициллином в высоких дозах. Большое внимание уделено мерам, повышающим эффективность эрадикационной терапии (14-дневная продолжительность курса эрадикации, увеличение доз ИПН). Не вызывает сомнений, что выполнение рекомендаций этого согласительного совещания приведет к улучшению результатов эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V/Florence consensus report. *Gut*. 2017;66(1):6–30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288
2. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., Gisbert J.P., Liou I.-M., Schulz C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;0:1–39. Epub ahead. DOI: 10.1136/gutjnl-2022 3277451

Поступила 25.05.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Шептулин Аркадий Александрович (Sheptulin Arkady A.) — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних бо-

В помощь практическому врачу

лезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Кардашева Светлана Станиславовна (Kardasheva Svetlana S.) — канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-5116-2144>

Курбатова Анастасия Александровна (Kurbatova Anastasia A.) — канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-6154-8163>

Заметки и наблюдения из практики

© 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}, Тлехурай Р.М.^{1,2}

КАПСУЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЭКЗОФИТНОЙ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ СТРОМАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ ТОНКОЙ КИШКИ

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

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

Частота встречаемости гастроинтестинальных стромальных опухолей составляет 0,1–0,3% из всех новообразований желудочно-кишечного тракта. Наиболее частым клиническим признаком гастроинтестинальной стромальной опухоли (ГИСО) является желудочно-кишечное кровотечение, обусловленное изъязвлением опухоли. На основании клинического случая показана эффективность капсульной эндоскопии в диагностике ГИСО.

Ключевые слова: ГИСО; тонкая кишка; капсульная эндоскопия; кровотечения; энтероскопия.

Для цитирования: Кортиева А.Т., Крушельницкий В.С., Габриэль С.А., Дынько В.Ю., Гучетль А.Я., Тлехурай Р.М. Капсульная эндоскопия в диагностике экзофитной гастроинтестинальной стромальной опухоли тонкой кишки. *Клиническая медицина*. 2023;101(11):588–589. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-588-589>

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}, Tlekhuray R.M.^{1,2}
CAPSULE ENDOSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF EXOPHYTIC GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR OF THE SMALL INTESTINE

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 Russia, 350063, Krasnodar, Russia

The frequency of gastrointestinal stromal tumors (GISTs) is 0.1–0.3% of all neoplasms in the gastrointestinal tract. The most common clinical feature of GISTs is gastrointestinal bleeding caused by ulceration of the tumor. Based on a clinical case, the effectiveness of capsule endoscopy in diagnosing GISTs is demonstrated.

Key words: GISTs; small intestine; capsule endoscopy; bleeding; enteroscopy.

For citation: Kortieva A.T., Krushelnitskiy V.S., Gabriel S.A., Dynko V.Yu., Guchetl A.Ya., Tlekhuray R.M. Capsule endoscopy in the diagnosis of exophytic gastrointestinal stromal tumor of the small intestine. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(11):588–589. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-588-589>

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 29.03.2023

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) — это потенциально злокачественные мезенхимальные новообразования, преимущественно локализуемые в органах пищеварительного тракта, характеризующиеся неоднородностью клинической, патоморфологической и молекулярно-генетической картины [1, 2]. По данным некоторых авторов, наиболее частой локализацией ГИСО является желудок (60% случаев). Распределение по другим отделам ЖКТ выглядит следующим образом: 20–30% — в тощей и подвздошной кишке, 5% — в двенадцатиперстной. Потенциал злокачественности ГИСО определяется при помощи иммуногистохимического анализа (ИГХ). Чем выше митотический индекс, тем неблагоприятнее прогноз.

На начальных стадиях ГИСО клинически себя не проявляет. При увеличении размера опухоли больно-

го беспокоят такие неспецифические симптомы, как боль в животе, утомляемость, диспепсия, тошнота, анорексия, потеря массы тела. При изъязвлении опухоли развиваются хронические желудочно-кишечные кровотечения, а в случае распада опухоли возможно развитие массивной кровопотери, вплоть до геморрагического шока [3, 4].

На примере приведенного клинического случая показана эффективность капсульной эндоскопии при хронических рецидивирующих кровотечениях.

В приемное отделение ГБУЗ «ККБ № 2» г. Краснодара 30.01.23 поступила 37-летняя женщина с положительным результатом анализа кала на скрытую кровь и жалобами на снижение массы тела за 6 мес. на 6 кг. Других жалоб не предъявляла. Из анамнеза жизни: у пациентки отягощенный наследственный анамнез по поводу рака толстой кишки. Артериальное давление при поступле-

нии 117/86 мм рт. ст. частота сердечных сокращений (ЧСС) 80 уд/мин, температура 36,9 °С.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II ст.

Гастро- и колоноскопия, выполненные по месту жительства, органической патологии не выявили. Пациентке в приемном отделении нашей больницы выполнена компьютерная томография (КТ) брюшной полости. При исследовании в области петель тонкой кишки в нижнелевых отделах брюшной полости визуализируется образование неправильной формы, неоднородной мягкотканой структуры ориентировочными размерами 45 × 42 мм. Заключение: КТ-признаки синдрома поражения полого органа (СППО) тонкой кишки. Для уточняющей диагностики и определения лечебной тактики пациентке назначена видеокапсульная энтероскопия. При проведенной после соответствующей подготовки капсульной эндоскопии в проксимальной трети тощей кишки выявлена субэпителиальная экзофитная опухоль овальной формы с усиленным сосудистым рисунком на поверхности (рис. 1, см. 3-ю стр. обложки).

На момент осмотра признаков продолжающегося кровотечения нет. В последующем больная была направлена на операцию — выполнена лапаротомия с резекцией тонкой кишки с наложением энтероэнтероанастомоза. При интраоперационном исследовании обнаружено объемное образование, исходящее из стенки тощей кишки, с прорастанием брыжеечного края до 50 мм в диаметре в 20 см от связки Трейтца. Петля кишки с опухолью мобилизована с пересечением сосудов брыжейки, отступя 10 см дистально и проксимально от видимой границы образования, отсечена. Наложен энтероэнтероанастомоз по типу «конец в конец». Аналогичным образом произведена резекция вовлеченного в опухолевый конгломерат фрагмента тонкой кишки в 1 м от связки Трейтца с наложением энтероэнтероанастомоза по типу «конец в конец». Контроль гемостаза. Послойное ушивание раны. Наложение асептической повязки. Резецированный участок кишки (рис. 2, см. 3-ю стр. обложки) отправлен на гистологическое исследование.

Гистологическое заключение: мезенхимальная опухоль тонкой кишки с низкой митотической активностью и неопределенным потенциалом опухолевого роста. В серозном слое определяются фиброваскулярные спайки.

Для уточнения гистогенеза (ГИСО, лейомиома, шваннома) проведено иммуногистохимическое исследование, по результатам которого установлена злокачественная ГИСО. В стенке тонкой кишки опухолевого роста нет.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

Заключение

Основная клиническая симптоматика ГИСО — желудочно-кишечное кровотечение, которое проявляется

явным или скрытым выделением крови. Для явного кровотечения наряду с общими симптомами кровопотери характерны гематокезия или мелена, а для скрытого — развитие железодефицитной анемии. Зачастую такие пациенты нередко наблюдаются у врачей различных специальностей, что затрудняет диагностику опухоли. Недостаточная оснащенность лечебно-профилактических учреждений оборудованием для капсульной эндоскопии приводит к увеличению летальности пациентов с заболеваниями тонкой кишки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Рукша Т.Г., Сергеева Е.Ю., Фефелова Ю.А., Хоржевский В.А. Значение мутаций гена C-KIT в диагностике и прогнозе течения злокачественных опухолей. *Архив патологии*. 2021;83(4):61–68. [Ruksha T.G., Sergeeva E.Yu., Fefelova Yu.A., Khorzhevsky V.A. The significance of C-KIT gene mutations in the diagnosis and prognosis of malignant tumors. *Arkhiy Patologii*. 2021;83(4):61–68. (In Russian)]. DOI: 10.17116/patol20218304161
2. Fukuda S., Fujiwara Y., Wakasa T., Inoue K., Kitani K., Ishikawa H., Tsujie M., Yukawa M., Ohta Y., Inoue M. Small, spontaneously ruptured gastrointestinal stromal tumor in the small intestine causing hemoperitoneum: A case report. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2017;36:64–68. DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.05.019
3. Nilsson B., Bümmling P., Meis-Kindblom J.M., Odén A., Dortok A., Gustavsson B. et al. Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era: a population-based study in western Sweden. *Cancer*. 2005;103:821–9.
4. Hwangbo Y., Jang J.Y., Kim H.J., Kim Y.W., Park S.D., Shim J. et al. Spontaneous rupture of a sigmoid colon gastrointestinal stromal tumor manifesting as pneumoretroperitoneum with localized peritonitis: report of a case. *Surg. Today*. 2011;41(8):1085–90. DOI: 10.1007/s00595-010-4434-6

Поступила 29.10.2023

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 (Krushelnitsky Vladimir S.) — канд. мед. наук, врач-эндоскопист высшей квалификационной категории, первый заместитель главного врача ГБУЗ «ККБ № 2», ассистент кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС КубГМУ, <https://orcid.org/0000-0001-7862-8613>

Габриэль Сергей Александрович (Gabriel Sergey A.) — д-р мед. наук, профессор, врач-эндоскопист высшей квалификационной категории, главный врач ГБУЗ «ККБ № 2», профессор кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС КубГМУ, <https://orcid.org/0000-0002-0755-903X>

Дынько Виктор Юрьевич (Dynko Viktor Yu.) — канд. мед. наук, врач-эндоскопист высшей квалификационной категории, заведующий отделением эндоскопии ГБУЗ «ККБ № 2», доцент кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС КубГМУ, <https://orcid.org/0000-0001-5594-5739>

Гучетль Александр Якубович (Guchetl Alexander Ya.) — канд. мед. наук, врач-эндоскопист высшей квалификационной категории, руководитель центра эндоскопических методов диагностики и лечения ГБУЗ «ККБ № 2», доцент кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС КубГМУ, <https://orcid.org/0000-0001-8788-0749>

Тлехурай Руслан Махмудович (Tlekhuray Ruslan M.) — канд. мед. наук, врач-эндоскопист высшей квалификационной категории отделения эндоскопии ГБУЗ «ККБ № 2», доцент кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС КубГМУ, <https://orcid.org/0000-0001-7381-0221>

История медицины

© МЕРКУШЕВ И.А., АБАШИН В.Г., 2023

Меркушев И.А.¹, Абашин В.Г.²

П.Ф. ЛЕСГАФТ — ОСНОВОПОЛОЖНИК РАЗВИТИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АНАТОМИИ

¹ФГБОУ ВО «Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта», 190121, Санкт-Петербург, Россия

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

В статье представлены новые сведения о Петре Францевиче Лесгафте — ученом, анатоме, враче, основоположнике развития функционального направления в анатомии, а также научно обоснованной системы физического воспитания в нашей стране.

Ключевые слова: анатомия; Императорская медико-хирургическая академия; Петр Францевич Лесгафт.

Для цитирования: Меркушев И.А., Абашин В.Г. П.Ф. Лесгафт — основоположник развития функциональной анатомии. *Клиническая медицина*. 2023;101(11):590–596.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-590-596>

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

Merkushev I.A.¹, Abashin V.G.²

P.F. LESGAF AS THE FOUNDER OF THE DEVELOPMENT OF FUNCTIONAL ANATOMY

¹National State University of Physical Culture, Sports and Health named after P.F. Lesgaf, 190121, St. Petersburg, Russia

²Central Military Clinical Hospital named P.V. Mandryka of the Ministry of Defense of Russia, 107014, Moscow, Russia

This article presents new information about Petr Frantsevich Lesgaf, a scientist, anatomist, and physician who founded the development of functional anatomy and a scientifically based system of physical education in our country.

Keywords: anatomy; Imperial Medical-Surgical Academy; Petr Frantsevich Lesgaf.

For citation: Merkushev I.A., Abashin V.G. P.F. Lesgaf as the founder of the development of functional anatomy. *Klinicheskaya medicina*. 2023;101(11):590–596.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-590-596>

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

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 09.01.2023

Поводом для подготовки настоящей статьи явилось осознание некоторой несправедливости того обстоятельства, что многие врачи недостаточно осведомлены о вкладе в развитие медицинских наук и физического воспитания молодежи в нашей стране российского ученого — Петра Францевича Лесгафта. Он снискал славу великого анатома далеко за пределами России, и его творческим наследием мы пользуемся при освоении вершин своих медицинских знаний и профессиональных достижений.

Становление Петра Францевича Лесгафта, врача и анатома, пришлось на период коренных преобразований в Императорской медико-хирургической академии (ИМХА) и после ее перевода под управление Военного ведомства в 1841 г. В последующем он стал известен как биолог, антрополог, педагог и создатель научной системы физического воспитания.

Петр Францевич Лесгафт родился 08.09.1837 г. в Санкт-Петербурге. В ИМХА он поступил в 1856 г. [1, 2].

Вместе со своим однокашником Иваном Свяжским он снял за 8 рублей в месяц комнату в доме № 2 на Второй Госпитальной улице, переименованной в 1858 г. в Астраханскую. К настоящему времени дом не сохранился.

П.Ф. Лесгафт сразу проявил себя как целеустремленный и способный



П.Ф. Лесгафт — студент 4-го курса Медико-хирургической академии. Фото 1860 г. [3]



Николай Николаевич Зинин — профессор химии Медико-хирургической академии



Венцеслав Леопольдович Грубер (нем. *Wenceslas Gruber*; 1814, Богемия — сентябрь 1890). Выпускник Карлова университета в Праге

студент. Его пытливый ум, усердие и усидчивость производили положительное впечатление на профессоров.

Отношения взаимного уважения первоначально сложились с профессором Н.Н. Зининым, который доверял студенту ассистировать ему на лекциях. На формирование характера и взглядов П.Ф. Лесгафта существенное влияние оказали многие профессора академии.

С конца третьего курса П.Ф. Лесгафт неожиданно увлекся анатомией и отдался ей со всей страстью увлекающейся натуры.

Главную роль в отношении к делу, в становлении П.Ф. Лесгафта как анатома-исследователя и ученого сыграл, несомненно, профессор Венцеслав Леопольдович Грубер, принявший заведование анатомическим институтом в ИМХА после отъезда Н.И. Пирогова в 1856 г. в Севастополь [3].

Анатомия стала для П.Ф. Лесгафта делом жизни, его неизменной и верной спутницей. Не случайно в медицинских кругах

П.Ф. Лесгафта впоследствии называли «поэтом анатомии» [4].

Взаимоотношения В.Л. Грубера и П.Ф. Лесгафта, по воспоминаниям современников, на разных этапах их многолетней совместной работы были сложными и противоречивыми.

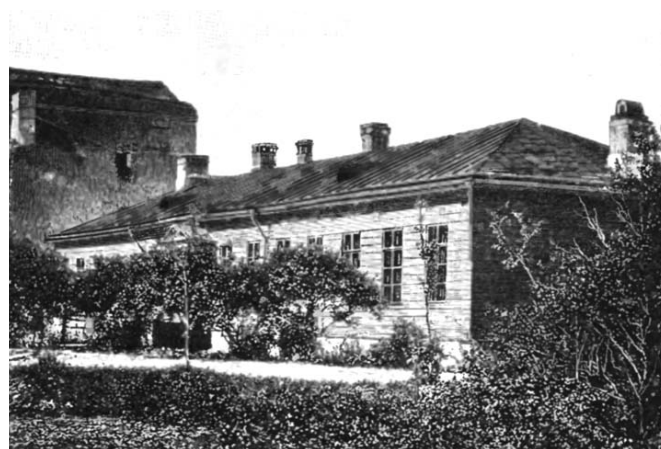
Можно смело утверждать, что, не будь В.Л. Грубера, не было бы и того П.Ф. Лесгафта, каким со временем стал художавый порывистый «студизус, строптивый сын незадачливого петербургского ювелира». Лишенный родительского руководства и внимания, от которых он сам устранился, уйдя из дома, П.Ф. Лесгафт нашел в В.Л. Грубере истинного наставника, учителя и старшего друга. Ни разница в возрасте и положении, ни расхождение порой во взглядах на многие устои любимой ими анатомии не мешали этим незаурядным людям относиться друг к другу с трогательной заботой и вниманием. П.Ф. Лесгафт был рядом с наставником до последних дней его жизни [3].

Становление Петра Лесгафта как анатома и ученого происходило в стенах первого анатомического института — деревянного здания постройки 1843 г.

«В общем большом зале с деревянными колоннами стояли друг против друга двенадцать столов, выкрашенных в красный цвет. Рядом с каждым столом находилась кадка, куда сбрасывались отрезаемые при препаровке части. Столы освещались масляными лампами или свечами. В конце зала громоздился неуклюжий медный умывальник, обложенный пропитанными кровью губками и тряпками. Помещение обогревалось двумя железными печками, вокруг которых зимою укладывались для оттаивания мерзлые трупы» [3].

Первое отделение анатомического института было предназначено для анатомических занятий студентов. Второе отделение — для «анатомико-патологических» материалов и помещения для их хранения. Третье отделение предназначалось для чтения лекций и «приготовления препаратов описательной анатомии и комнаты для мацерации трупов».

Бывший ученик В.Л. Грубера профессор А.И. Таренский вспоминал: «В вечерние часы вся эта огромная комната, переполненная трупами во всех положениях и видах, окруженная массой студентов, одетых в черные клеенчатые фартуки, при тусклом освещении и копоты масляных ламп, окутанная облаками табачного дыма, производила странное впечатление, напоминая со-



Здание первого анатомического института (наружный вид старого анатомического института). «Нива», 1898, № 51



«Препаровочный зал Императорской медико-хирургической академии, в дни деятельности Н.И. Пирогова и В. Грубера...». «Новое время», 1898, № 8188

бою скорее картину пещеры из Дантова ада, чем место для научных исследований».

В этом «Дантовом аде» получила основательную анатомическую подготовку не одна сотня русских врачей. Здесь свои познания в анатомии и начал получать П.Ф. Лесгафт [3].

Часто по вечерам, когда уже давно были закончены все занятия, в окне анатомического барака при неверном пламени свечей можно было разглядеть два силуэта, склоненных над препаровочным столом. Это были В.Л. Грубер и П.Ф. Лесгафт. Случалось не раз, что жена В.Л. Грубера, Августа Карловна, а проще Густя, как ласково называл ее Венцеслав Леопольдович, заждавшись своего Мутцерля, приносила ему с П.Ф. Лесгафтом ужин прямо в анатомический зал.

В 1860 г. произошло событие, которое стало судьбоносным для Петра Лесгафта. За успешное выполнение бальзамирования тела императрицы Александры Федоровны ему, студенту пятого курса, была вручена щедрая награда в 300 рублей. Тогда-то он и провозгласил торжественно, как клятву: «Господа! Отныне и навеки я выбираю анатомию!...» [4].

П.Ф. Лесгафт окончил ИМХА с серебряной медалью в 1861 г. По предложению В.Л. Грубера он согласился частным образом, без вознаграждения, работать у него на кафедре в анатомическом институте, выполняя по существу обязанности нештатного прозектора. Иногда, когда В.Л. Грубер по состоянию здоровья не мог проводить занятия, он заменял профессора.

Не имея постоянного заработка, Петр Лесгафт подрабатывал репетиторством, преподавал анатомию и хирургию в военно-фельдшерской школе при Медико-хирургической академии.

Санкт-Петербургская военно-фельдшерская школа была основана в 1838 г. при Военном сухопутном госпитале.

Существующее до настоящего времени здание военно-фельдшерской школы (ул. Лебедева, 4) было постро-

ено в 1869 г. по проекту военного инженера Войницкого Генриха Станиславовича (15.11.1832–15.08.1915).

По сути, с военно-фельдшерской школой можно связать начало развития Петром Лесгафтом функционального метода в анатомии.

По воспоминаниям современников, он приносил с собой на занятия в школе много анатомических препаратов и рисунков. На мастерски отработанных препаратах верхней конечности демонстрировал то одну, то другую мышцу, объяснял, как влияет их сокращение на положение костей, движения и функцию руки. Обычно после показа препарата он просил учащихся нащупать у себя тот или иной мускул, повторить движения в суставах, давая при этом пояснения. Учащиеся охотно выполняли все задания преподавателя.

В дальнейшем исследования нашли отражения в ряде его публикаций по гимнастике для военнослужащих.

Использование функционального метода в анатомии, по совету В.Л. Грубера, было положено в основу диссертационного исследования, которое заняло несколько лет [1, 3].

23.03.1863 г. Приказом по Военному ведомству «О чинах гражданских» П.Ф. Лесгафт был назначен «сверхкомплектным» (сверхштатным) ординатором без денежного содержания во Второй военно-сухопутный госпиталь, в женское отделение клиники профессора А.А. Китера.

Кафедра госпитальной хирургии А.А. Китера располагалась на втором этаже левого крыла здания (бывшего Морского госпиталя).

Положение «сверхкомплектного ординатора без содержания» давало возможность П.Ф. Лесгафту довольно свободно распоряжаться своим временем. Это позволило ему руководить практическими занятиями студентов 2-го курса и даже, с согласия В.Л. Грубера, читать лекции по анатомии студентам 5-го курса.

В эти годы П.Ф. Лесгафт с большим увлечением трудился над своей диссертацией. На его рабочем столе громоздились медицинские журналы, учебники, монографии, лежали кипы мелко исписанных листов бумаги с набросками первых глав диссертации, а в тесной комнате анатомического барака хранились изготовленные им препараты мышц промежуточной человека, собак, кошек, лошади, волка и даже медведя... Таких подробных и точных исследований сложной анатомической области не предпринимал еще ни один анатом [3].

Функциональный подход к анатомическим исследованиям позволил П.Ф. Лесгафту завоевать авторитет среди медицинских специалистов широкого профиля.

Так, проведя множество тонких анатомических исследований, он нашел ответ на проблемный вопрос, занимавший врачей-окулистов, и 01.12.1866 г. выступил на заседании Общества русских врачей в Петербурге с сообщением «О круговой мышце глаза и влиянии ее на механизм всасывания слез».

Сохранилось до наших дней свидетельство, текст которого гласит: «Общество русских врачей, с высочайшего соизволения учрежденное в С.-Петербурге, прозектора анатомии в императорской С.-Петербургской медико-хи-



Здание военно-фельдшерской школы. Слева угол здания естественно-исторического института Медико-хирургической (Военно-медицинской) академии. Вид с ул. Академика Лебедева от Литейного моста

рургической академии доктора медицины коллежского асессора Петра Францовича Лесгафта, мужа, известного ученостю и отличными познаниями во врачебной науке, приобретшего истинными заслугами и полезными трудами общее уважение врачей, избрало своим действительным членом».

Свидетельство подписано председателем общества Яковом Алексеевичем Чистовичем и секретарем общества Михаилом Матвеевичем Рудневым. Вскоре за усердную службу П. Лесгафт был награжден орденом Св. Станислава 3-й степени.

В 1865 г. за работу «Об окончании продольного слоя мышечной оболочки прямой кишки и о прибавочных слоях заднепроходно-предстательной области» П.Ф. Лесгафт получил степень доктора медицины.

В.Л. Грубер много раз обращался в конференцию академии с ходатайством о назначении П. Лесгафта штатным прозектором. Однако свободной вакансии не было. Наконец, весной 1868 г. очередное ходатайство было удовлетворено: «Я предлагаю совершенно достойного для этого места человека, т.е. г. Лесгафта, доктора медицины и до настоящего времени нештатного прозектора... Во все время своего пребывания нештатным прозектором он отличался точным исполнением своих обязанностей, самоотверженной деятельностью и большим прилежанием».

П.Ф. Лесгафт, уже признанный всеми как один из лучших анатомов, получил наконец оплачиваемое место прозектора академии, оставаясь одновременно и ординатором в госпитале.

В 1868 г. за работу «Колотомия в левой поясничной области с анатомической точки зрения» получил степень доктора хирургии. Опубликованная в «Протоколах заседаний Общества русских врачей в С.-Петербурге» и в нескольких номерах «Медицинского вестника» за 1868 г. работа вызвала большой интерес у теоретиков и практиков хирургии. Это дало свой результат — в этом же году он был избран по конкурсу на медицинский факультет Казанского университета и утвержден экстраординарным профессором физиологической анатомии.

Козни завистников, карьеристов от науки и их властных покровителей в лице министра народного просвещения привели к увольнению П.Ф. Лесгафта из Казанского университета через 3 года «без права преподавания». В октябре 1871 г. он вернулся в Санкт-Петербург, но не в ИМХА. Ситуацию усугубляло то обстоятельство, что он теперь являлся уволенным от службы профессором анатомии...

Лишь неподдельная радость В.Л. Грубера, поспешившего после крепких объятий сразу же потащить своего «блудного сына» к новому анатомическому корпусу, строительство которого было только что закончено, не вызвала никакого сомнения [3, 4].

С момента предложения профессоров К.Э. фон Бэра, К.К. Зейдлица и Н.И. Пирогова в 1844 г. конференции академии об устройстве нового анатомического института, соответствующего новейшим требованиям науки, практическому направлению медицинского образования, прошло 17 лет.



Комплекс новых зданий анатомического института Медико-хирургической академии



Новое здание анатомического института Медико-хирургической академии



Вид коллекции черепов в музее кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией

Комплекс зданий анатомического института ИМХА строили в 1862–1871 гг. по первоначальному проекту военного инженера, генерал-майора Константина Яковлевича Соколова (1821–1890).

После окончания строительства в 1871 г. кафедру практической анатомии занял профессор В.Л. Грубер.

И вот два мужа, два ученых, два великих анатома — Учитель и Ученик — В.Л. Грубер и П.Ф. Лесгафт, — «...пройдя по Нижегородской в сторону Куликова поля, или Ветеринарного луга, как называлась тогда местность за деревянными домиками ветеринарного отделения академии, остановились перед новым зданием института практической анатомии.

Как отличалось оно от того приземистого деревянного барака, в котором проходили серьезную анатомическую школу многие поколения врачей и где сам Лесгафт порой проводил долгие часы за препаровкой!

Сейчас перед ними высилось двухэтажное каменное здание внушительных размеров с обширными полуподвальными помещениями, парадным входом, далеко протянувшимися боковыми флигелями. Венцеслав Леопольдович так спешил перебраться в новое здание, что, не дожидаясь еще окончательной отделки помещений, 13 марта 1871 г. занял свой кабинет, в котором по его просьбе были установлены на окнах тройные рамы, надежно защищавшие от зимних ветров» [3, 4].

Здание сохранилось до наших дней практически без изменений (улица Лебедева, 37-а). За эти годы были выполнены лишь некоторые внутренние перестройки. Уже более 150 лет здесь находятся несколько кафедр, великолепная коллекция анатомических препаратов, богатый музей, аудитории, кабинеты. Сохранился и кабинет В.Л. Грубера.

В.Л. Грубер предложил П.Ф. Лесгафту частным порядком изготавливать анатомические препараты, в том числе для ветеринарного института ИМХА, и продолжать фундаментальные исследования.

Углубленное изучение человеческих черепов позволили П.Ф. Лесгафту представить антропологию как науку о человеке, которая рассматривает не только строение, развитие отдельных органов и тканей человека, а как результат влияния на него окружающей среды.

Статья «Задача антропологии и метод ее изучения» в «Сборнике сочинений по судебной медицине» привлекала внимание специалистов новизной и оригинальностью взглядов автора на совсем еще новую отрасль знания.

В статье П.Ф. Лесгафт хотел привлечь внимание антропологов: «Занимаясь в течение нескольких лет в музее анатомического института Медико-хирургической академии, где хранится до 6000 черепов... я глубоко убедился, что измерениями... нельзя определить не только народность, но даже и племя данного черепа. Собранная мною в настоящее время коллекция калмыцких черепов подтверждает это мнение всего нагляднее».

Следует отметить, что этим выводом он выражал несогласие с преобладающей на тот период теорией известного немецкого анатома Вирхова о различиях развития и строения черепов у «высших и низших» рас.

Тщательное исследование 1200 трупов позволили ему, вопреки убеждению большинства анатомов, заявить, что желудок расположен не горизонтально, а вертикально, «...причем дно его направлено вверх, большая кривизна

своей выпуклостью смотрит влево и книзу, а малая кривизна своей вогнутостью вправо и верхнюю часть даже несколько книзу».

Сделанный 29.01.1881 г. Обществу русских врачей в Петербурге доклад «О положении желудка и об отношении его формы к отпавлению» привлек большое внимание председательствовавшего на заседании С.П. Боткина, который отметил его несомненную практическую ценность.

Через полгода П.Ф. Лесгафт сенсационно выступил с этим же сообщением на Международном медицинском конгрессе в Лондоне, причем заставил признать известного европейского анатома В. Гиса в том, что его рисунок желудка в анатомических атласах неверен [1, 3].

Популярность П.Ф. Лесгафта не вызывала сомнения. Неизменный интерес у петербургской публики вызывали его публичные лекции в залах Городской думы, Педагогического музея, Собрания художников и в других местах. Их слушали медики и филологи, чиновники и представители артистического мира. Но подавляющее большинство мест в аудитории всегда занимала учащаяся молодежь, воспитанию и формированию здоровья которой он уделял особое внимание.

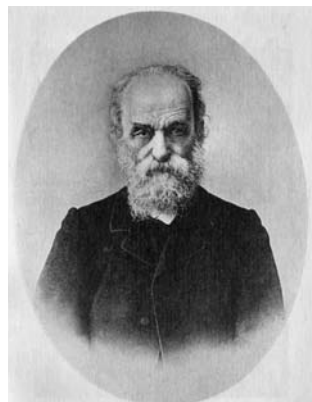
Развивая анатомическую науку, П.Ф. Лесгафт отчетливо видел ее функциональное значение, понимая ограниченность и отсталость описательной анатомии. Уже в 1870-е гг. он начал разрабатывать так называемую «теоретическую анатомию».

Отвергая описательную анатомию как науку и осуждая «груберовскую» педантичность в поисках аномалий, Петр Францевич заявлял: «Описать все частности и индивидуальности нам никогда не удастся, ибо они видоизменяются до бесконечности; для научного понимания явлений необходимо извлечь из частных общий тип и выяснить всю связь между всеми проявлениями этого типа».

В небольшой статье «Об общих законах в анатомии и выяснении их при преподавании», опубликованной в 1881 г. в одном из номеров газеты «Врач», П.Ф. Лесгафт высказал отношение к описательной анатомии и новому пониманию им подлинной анатомии человека. Свои представления уже после ухода по собственному желанию из ИМХА (20.10.1884) он подробно раскрыл в трудах «Общая анатомия» (1885) и «Основы теоретической анатомии» (ч. 1, 1892).

Своих слушателей Петр Францевич убеждал: «В так называемой описательной анатомии ограничиваются обыкновенно разбором одного только наружного вида и внешних признаков отдельных частей и органов. При таком изучении анатомия остается мертвым предметом, не имеющим значения для науки. Если же мы рассмотрим формы отдельных частей и органов человеческого тела, выясним их механическое значение и их зависимость от окружающих условий, то мы будем в состоянии уловить общую идею постройки организма, а следовательно, определить условия развития нормального человеческого организма».

В «Основах теоретической анатомии», своем наиболее значительном труде, он писал: «При изучении анатомии главным объектом должен всегда быть живой



П.Ф. Лесгафт (фото конца XIX в.) [3]

организм, из наблюдений над которым должно исходить всякое изучение, мертвый же препарат должен служить только проверкой и дополнением к изучаемому живому организму».

Эти мысли были поистине откровением для большинства слушателей и читателей. Они увлекали, возбуждали интерес и желание следовать им и развивать их...

Как утверждает А.В. Шабунин (1989): «...Создавая основы теоретической анатомии, Лесгафт выступал как ученый-новатор, смело рушивший устои обветшавшего здания описательной анатомии и возводивший фундамент нового здания — анатомии функциональной. В этом он намного опережал отечественных и зарубежных анатомов... Теоретическая анатомия, вызванная к жизни неутомимым умом ученого, выходит за рамки истории только отечественной науки. Она ставит П.Ф. Лесгафта в один ряд с Д.И. Менделеевым, И.М. Сеченовым, К.А. Тимирязевым, И.П. Павловым и другими основоположниками новых научных концепций».

Фундаментальные исследования анатомического строения мышц, костей и суставов и их функциональных особенностей позволили П.Ф. Лесгафту выявить решающее значение мышц в формировании суставных поверхностей, а также зависимость функций мышц от способа соединения друг с другом пучков мышечных волокон. Его труды («Архитектура костей», «О соединении костей между собою», «О причинах, влияющих на форму костей», «О силах, удерживающих суставные поверхности в соприкосновении») осветили целые разделы остеологии и миологии. Они позволили сделать важные выводы для практической медицины, в частности травматологии и ортопедии.

Его привязанность к проблемам связи анатомии с жизнью, идее гармонического развития личности, вопросам воспитания человека отчетливо видна в таких трудах, как: «Физическое развитие в школах», «Руководство по физическому образованию детей школьного возраста», «Об отношении анатомии к физическому воспитанию», «О задачах физического воспитания», «Об отношении физической работы к образованию характера человека», «О семейном воспитании ребенка», «Основы естественной гимнастики» и др.



Памятник П.Ф. Лесгафту на территории университета. Фото И.А. Меркушева

Вместе с Ф.Ф. Эрисманом и А.П. Доброславиным П.Ф. Лесгафт разработал основы школьной гигиены и участвовал в практическом внедрении их в некоторые учебные заведения Петербурга. Он принимал участие в создании кабинета гигиены, ставшего первым в России гигиеническим музеем [3].

Не умаляя заслуг в развитии анатомии как науки, его фундаментальные исследования в функциональной анатомии позволяют выделить Петра Лесгафта прежде всего как основоположника развития системы физического воспитания молодежи, научно обоснованного метода физического образования в России. Труды П.Ф. Лесгафта сыграли важную роль в развитии научных основ прогрессивной педагогики. Так, «Руководство по физическому образованию детей школьного возраста» явилось первой фундаментальной работой, в которой физическое воспитание и образование строятся на научных основах с учетом анатомо-физиологических и психологических особенностей учащихся [1, 2].

П.Ф. Лесгафт предлагал учредить специальное заведение — центральный гимнастический институт, проект которого он также разработал [2].

Практическое осуществление этого проекта состоялось лишь много лет спустя. Не случайно в настоящее время Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья носит имя П.Ф. Лесгафта.

Петр Францевич Лесгафт умер 11.12.1909 г. в Каире (Египет). Но похоронен он был на «Литераторских мостках» Волковского (Волкова) кладбища в Санкт-Петербурге, рядом с местами упокоения Д.И. Менделеева, И.П. Павлова, В.М. Бехтерева и других великих ученых, писателей и общественных деятелей России.

Основные научные труды П.Ф. Лесгафта

1. Лесгафт П.Ф. Краткий курс общей анатомии человека, разбор простых физических упражнений и описание школ для приготовления учителей гимнастики для армии в государствах Западной Европы. П. Лесгафт. Санкт-Петербург: тип. Штаба войск гвардии и Петерб. воен. окр., 1886. [4], IV, 88, 270 с., 1 л. черт.
2. Лесгафт П.Ф. Об окончании продольных мышечных волокон прямой кишки и о прибавочных слоях заднепроходно-предстательной области у человека и некоторых животных: Дис. на степ. д-ра мед. лек. П. Лесгафта. Санкт-Петербург: тип. М-ва вн. дел, 1865. 45, [3] с., 2 л. ил.
3. Лесгафт П.Ф. Об антропологических измерениях. [П. Лесгафт]. [Санкт-Петербург, 1885]. 31 с.: ил.
4. Лесгафт П.Ф. Общая анатомия. П. Лесгафт, проф. анатомии. Ч. 1. Санкт-Петербург: тип. М.И. Румша, 1885. 1 т.
5. Основы теоретической анатомии. [Соч.] П. Лесгафта. Ч. 1. Санкт-Петербург: тип. И.Н. Скороходова, 1892. Ч. 1. 1892. X, 337 с.
6. Лесгафт П.Ф. Теоретическая анатомия человека: [Программа] [П. Лесгафт]; Высш. курсы в здании

Биол. лаборатории П.Ф. Лесгафта. [Санкт-Петербург]: тип. журн. «Строитель», [1911]. 3 с.

7. Лесгафт П.Ф. Инструкция для исследований учеников военно-учебных заведений. [Санкт-Петербург]: Картогр. заведение Ильина, ценз. 1876. 5 с.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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 и несут ответственность за достоверность представленных материалов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гельвиг Р.И. Профессор П.Ф. Лесгафт как анатом: Докл. в Киев. хирург. о-ве 5 апр. 1910 г. Р. Гельвиг. Киев: тип. Имп. Ун-та св. Владимира, АО печ. и изд. дела Н.Т. Корчак-Новицкого, 1911:21.

[Helvig R.I. Professor P.F. Lesgaft as anatomist: Dokl. to Kiev. surgeon. On April 5, 1910. R. Helvig. Kiev: type. Imp. University of St. Vladimir, JSC pech. and publishing house of N.T. Korchak-Novitsky, 1911:21. (In Russian)].

2. Таймазов В.А., Курамшин Ю.Ф., Марьянович А.Т. Петр Францевич Лесгафт: история жизни и деятельности. Санкт-Петербург: Печатный двор, 2006:478. [Taymazov V.A., Kuramshin Yu.F., Marianovich A.T. Peter Frantsevich Lesgaft: the history of life and activity. St. Petersburg: Printing Yard, 2006:478. (In Russian)].
3. Шабунин А.В. Лесгафт в Петербурге. Л., Лениздат, 1989:270. [Shabunin A.V. Lesgaft in St. Petersburg. Leningrad: Lenizdat, 1989:270. (In Russian)].
4. Шабунин А.В. П.Ф. Лесгафт. М.: Медицина, 1982:80. [Shabunin A.V. P.F. Lesgaft. Moscow: Medicine, 1982:80. (In Russian)].

Поступила 09.01.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Меркушев Игорь Александрович (Merkushev Igor A.) — д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры профилактической медицины и основ здоровья, Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта

Абашии Виктор Григорьевич (Abashin Victor G.) — д-р мед. наук, профессор, врач консультативного отдела ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, <http://orcid.org/0000-0002-8199-5315>