

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: miapubl@mail.ru

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

ПОДПИСКА:

на полгода: индекс 71444;

годовая: индекс 27881

на электронную версию:

www.elibrary.ru

через Интернет:

www.pressa-rf.ru, www.akc.ru

Формат 60 × 88½.

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

2024

Том 102, № 3

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

М.Л. ЗУБКИН — д-р мед. наук, проф.

А.А. ЗАЙЦЕВ — д-р мед. наук, проф.

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

О.Э. КАРПОВ — д-р мед. наук, проф.,
акад. РАН

М.Ш. КНОПОВ — д-р мед. наук, проф.

П.А. КОВАЛЕНКО — д-р мед. наук, проф.

П.Е. КРАЙНЮКОВ — д-р мед. наук, доцент

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

А.М. ЛИЛА — д-р мед. наук, проф.,
член-корр. 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. ОБЧИННИКОВ — д-р мед. наук, проф.

Д.Н. ПАНФИЛОВ — д-р мед. наук, проф.

М.Б. ПАЦЕНКО — д-р 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

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)

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

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

В.П. ТЮРИН — д-р мед. наук, проф. (Москва)

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

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

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

МОСКВА, «Медицинское информационное агентство», 2024

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

2024

Volume 102, № 3

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.

M.L. ZUBKIN — MD, PhD, prof.

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

O.E. KARPOV — MD, PhD, DSc, prof.,
academician of RAS

P.A. KOVALENKO — MD, PhD, DSc, prof.

M.Sh. KNOPOV — MD, PhD, DSc, prof.

P.E. KRAINUKOV — MD, PhD, docent

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

A.M. LILA — MD, PhD, DSc, prof.,
corresponding member 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, DSc, 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

A.Ya. FISUN — MD, PhD, DSc, prof.,
corresponding member of RAS

A.F. CHERNOUSOV — MD, PhD, DSc,
prof., academician of RAS

S.M. CHIBISOV — MD, PhD, DSc, prof.

Yu.L. SHEVCHENKO — MD, PhD, DSc,
prof., academician of RAS

A.A. SHEPTULIN — MD, PhD, DSc, prof.

E.A. SHIROKOV — MD, PhD, DSc, prof.

M.V. SHIPILOV — MD, PhD, DSc

EDITORIAL ADVISORY BOARD:

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

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

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

E.G. GRIGORYAN — MD, PhD, DSc, prof. (Erevan, Armenia)

A.A. DEMIN — MD, PhD, DSc, prof. (Novosibirsk)

K.L. ZAPLATNIKOV — MD, PhD, DSc (Nurnberg, Germany)

A.A. ZYKOVA — MD, PhD (Moscow)

V.G. KUKES — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS (Moscow)

P.A. LEBEDEV — MD, PhD, DSc, prof. (Samara)

K.V. LYADOV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS

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

V.P. TURIN — MD, PhD, DSc, prof.

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, 2024

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

Насонов Е.Л., Лила А.М. Достижения ревматологии в XXI веке: вклад российской ревматологии

197

Широков Е.А., Сапроненкова О.А. Церебральная болезнь мелких сосудов — новые представления о хронической ишемии мозга

205

Зайцев А.А., Макаревич А.М., Паценко М.Б., Синопальников А.И., Серговец А.А., Крюков Е.В. Диагностика и лечение внебольничной пневмонии у военнослужащих (методические указания)

212

Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Юсупова Т.Ф., Юсупова З.Ф., Юсупов Ф.А., Ибрагимова Т.М. Системные васкулиты: современный взгляд на проблему

230

Оригинальные исследования

Михайловичева А.И., Смирнов В.В., Стручков П.В., Носенко Н.С., Сотникова А.Г., Дьячкова Е.О., Дивакова Т.И., Баженова-Бессонова Ю.А., Маничев И.А. Исследование респираторной функции легких у курящих лиц и больных хронической обструктивной болезнью легких

241

Сагандыкова Н.С., Бауржан М.Б., Шбайр М.И., Папулова Н.М., Касенова Д.С., Айгожина Б.Х. Сравнительная характеристика аэродинамических показателей воздушного потока полости носа пациентов с деформацией носовой перегородки и здоровых

247

В помощь практическому врачу

Соколова Е.С., Паламаренко М.А., Осипов А.А., Чаулин А.М., Елисева Е.В., Корякин Е.С. COVID-19 и сахарный диабет: риски для здоровья

252

Воротылов А.А., Михайлова З.Д. Фенотипы метаболического синдрома и особенности течения у мужчин молодого и среднего возраста

257

Заметки и наблюдения из практики

Каленчиц Т.И., Кабак С.Л., Диденко Н.С., Глушко И.В. Первичная надпочечниковая недостаточность

264

Балыкова Л.А., Ивянский С.А., Солдатов Ю.О., Шаблинова Т.С., Ширманкина М.В., Дуваярова Т.М., Дурнайкина Д.В., Шабунина Ю.Н. Синкопальное состояние у подростка, занимающегося спортом

268

Reviews and lectures

Nasonov E.L., Lila A.M. Achievements of rheumatology in the XXI century: contribution of Russian rheumatology

197

Shirokov E.A., Sapronenkova O.A. Cerebral small vessel disease — new ideas about chronic cerebral ischemia

205

Zaitsev A.A., Makarevich A.M., Patsenko M.B., Sinopalnikov A.I., Sergoventsev A.A., Kryukov E.V. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in military personnel (Guidelines)

212

Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Yusupova T.F., Yusupova Z.F., Yusupov F.A., Ibragimova T.M. Systemic vasculitis: a modern view on the problem

230

Original investigations

Mikhailovicheva A.I., Smirnov V.V., Struchkov P.V., Nosenko N.S., Sotnikova A.G., Dyachkova E.O., Divakova T.I., Bazhenova-Bessonova Yu.A., Manichev I.A. Study of respiratory function of the lungs in smokers and patients with chronic obstructive pulmonary disease

241

Sagandykova N.S., Baurzhan M.B., Shbair M.I., Papulova N.M., Kasenova D.S., Aigozhina B.Kh. Comparative characteristics of the nasal airflow aerodynamic parameters in patients with nasal septum deformation and healthy participants

247

Guidelines for practitioners

Sokolova E.S., Palamarenko M.A., Osipov A.A., Chauhin A.M., Eliseeva E.V., Koryakin E.S. COVID-19 and diabetes: health risks

252

Vorotylov A.A., Mikhaylova Z.D. Metabolic syndrome: prevalence, phenotypes and features of the course in young and middle-aged men

257

Notes and observations from practice

Kalenchits T.I., Kabak S.L., Didenko N.S., Glushko I.V. Primary adrenal insufficiency

264

Balykova L.A., Ivyanskiy S.A., Soldatov Yu.O., Shablinovalva T.S., Shirmankina M.V., Duvayarova T.M., Durnaiki-na D.V., Shabunina Yu.N. Syncope in children and adolescents in sports medicine

268

История медицины

Крайнюков П.Е., Абашин В.Г., Симоненко В.Б., Дулин П.А. Военные врачи в ликвидации маньчжурской эпидемии чумы

Абашин В.Г., Дулин П.А. Забытые лица Первой мировой: сестра милосердия Александра Петровна Филиппова

History of medicine

Krynyukov P.E., Abashin V.G., Simonenko V.B., Dulin P.A. Military doctors in the elimination of the Manchurian plague epidemic
273

Abashin V.G., Dulin P.A. Forgotten faces of the First World War: Alexandra Petrovna Filippova
279

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

© НАСОНОВ Е.Л., ЛИЛА А.М., 2024

Насонов Е.Л.^{1,2}, Ли́ла А.М.^{1,3}

ДОСТИЖЕНИЯ РЕВМАТОЛОГИИ В XXI ВЕКЕ: ВКЛАД РОССИЙСКОЙ РЕВМАТОЛОГИИ

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», 115522, Москва, Россия

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

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Ревматология — одна из наиболее бурно развивающихся медицинских специальностей, которая эффективно адаптирует достижения и вносит вклад в прогресс мировой фундаментальной и клинической медицинской науки [1]. Такие иммуновоспалительные ревматические заболевания (ИВРЗ), как ревматоидный артрит (РА) и системная красная волчанка (СКВ), — не только наиболее тяжелые хронические воспалительные заболевания человека, но и «модели» для изучения фундаментальных механизмов патогенеза и подходов к фармакотерапии других заболеваний, связанных с развитием аутоиммунитета и/или аутовоспаления. Актуальность проблемы ИВРЗ для современной медицины определяется их высокой распространенностью в популяции, трудностью ранней диагностики, быстрым развитием инвалидности и неблагоприятным жизненным прогнозом. Расшифровка механизмов иммунопатогенеза, совершенствование диагностики, молекулярной таксономии, разработки подходов к профилактике, поиск новых «мишеней» терапии ИВРЗ на основе «омиксных» технологий и искусственного интеллекта относятся к числу приоритетных направлений биологии и медицины XXI века.

Ключевые слова: ревматология; ревматоидный артрит; системная красная волчанка; иммунопатогенез.

Для цитирования: Насонов Е.Л., Ли́ла А.М. Достижения ревматологии в XXI веке: вклад российской ревматологии. *Клиническая медицина*. 2024;102(3):197–204. DOI: <http://dx.DOI.org/10.30629/0023-2149-2023-102-3-197-204>

Для корреспонденции: Насонов Евгений Львович – e-mail: nasonov@irramn.ru

Evgenii L. Nasonov^{1,2}, *Aleksander M. Lila*^{1,3}

ACHIEVEMENTS OF RHEUMATOLOGY IN THE XXI CENTURY: CONTRIBUTION OF RUSSIAN RHEUMATOLOGY

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

Rheumatology is one of the most rapidly developing medical specialties, which effectively adapts achievements and contributes to the progress of the world fundamental and clinical medical science [1]. Such immuno-inflammatory rheumatic diseases (IVRS) both rheumatoid arthritis (RA) and systemic lupus erythematosus (SLE) are not only the most severe chronic inflammatory human diseases, but also “models” for studying the fundamental mechanisms of pathogenesis and approaches to pharmacotherapy of other diseases associated with the development of autoimmunity and/or auto-inflammation. The relevance of the problem of IVR for modern medicine is determined by their high prevalence in the population, the difficulty of early diagnosis, the rapid development of disability and an unfavorable life prognosis. Deciphering the mechanisms of immunopathogenesis, improving diagnostics, molecular taxonomy, developing approaches to prevention, searching for new “targets” of IVR therapy based on “omix” technologies and artificial intelligence are among the priority areas of biology and medicine of the XXI century.

Key words: rheumatology; rheumatoid arthritis; systemic lupus erythematosus; immunopathogenesis.

For citation: Nasonov E.L., Lila A.M. Achievements of rheumatology in the XXI century: contribution of Russian rheumatology. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(3):197–204. DOI: <http://dx.DOI.org/10.30629/0023-2149-2023-102-3-197-204>

For correspondence: Evgenii L. Nasonov — e-mail: nasonov@irramn.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 13.10.2023
Accepted 19.12.2023

Ревматология — одна из наиболее бурно развивающихся медицинских специальностей, которая эффективно адаптирует достижения мировой фундамен-

той и клинической медицинской науки и вносит вклад в ее прогресс [1]. Такие иммуновоспалительные ревматические заболевания (ИВРЗ), как ревматоидный артрит

(РА) и системная красная волчанка (СКВ), — не только наиболее тяжелые хронические воспалительные заболевания человека, но и «модели» для изучения фундаментальных механизмов патогенеза и подходов к фармакотерапии других заболеваний, связанных с развитием аутоиммунитета и/или аутовоспаления. Напомним, что аутоиммунитет — патологический процесс, связанный с нарушением иммунологической толерантности к нормальным белкам тканей (аутоантигенам), ассоциируется с преобладанием активации приобретенного (адаптивного) иммунитета и проявляется гиперпродукцией аутоантител. В свою очередь аутовоспаление рассматривается как патологический процесс, в основе которого лежит генетически детерминированная (или индуцированная) активация врожденного иммунитета. Универсальное последствие аутоиммунитета и аутовоспаления — повреждение тканей, ведущее к необратимому нарушению функции внутренних органов.

Актуальность проблемы ИВРЗ для современной медицины определяется их высокой распространенностью в популяции, трудностью ранней диагностики, быстрым развитием инвалидности и неблагоприятным жизненным прогнозом. Высокий риск преждевременной летальности связан не только с «тяжестью» самого воспалительного процесса, но и с развитием широкого спектра коморбидных состояний, включая атеросклеротическое поражение сосудов и артериальную гипертензию [2], интерстициальные заболевания легких [3], метаболический синдром и сахарный диабет 1-го типа [4] и многие другие. Все это вместе взятое делает ревматологию истинно терапевтической специальностью.

По современным представлениям в основе патогенеза ИВРЗ лежит сложное сочетание генетически детерминированных и приобретенных дефектов («дисбаланс») иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные факторы внешней среды [5].

Большое число исследований посвящено проблемам фундаментальных механизмов патогенеза ИВРЗ [5–7], разработки новых методов лабораторной и инструментальной (ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография, капилляроскопия) диагностики, направленных на поиск биомаркеров активности воспаления, прогноза и персонализации терапии при этих заболеваниях [8, 9]. Для лечения ИВРЗ в начале XXI века специально разработано более 20 инновационных генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) — моноклональные антитела (МАТ) и рекомбинантные белки, блокирующие активность провоспалительных цитокинов [10], в том числе интерлейкина (ИЛ)-17 [11], ИЛ-6 [12], ИЛ-1 [13], фактора некроза опухоли (ФНО) α , ИЛ-23 [14], ИЛ-5 [15], фактора роста нервов [16], патологическую активацию В-клеток (ритуксимаб — РТМ) [17] и Т-клеток (абатацепт — АБЦ) [18], В-клеточных цитокинов (белиумаб — БЛМ) [19], интерферона (ИФН) α (анифролумаб — АФМ) [20], а в последние годы появилась группа синтетических «таргентных» препаратов (малые молекулы), которые блокируют сигнализацию цитокинов,

участвующих в развитии воспаления: ингибиторы JAK (Janus Kinase) (тофацитиниб, барицитиниб и упадацитиниб) [21]. Изучение клинических и иммунологических эффектов ГИБП позволяет не только повысить эффективность терапии ИВРЗ, включая РА, СКВ, анкилозирующий спондилит (АС), псориатический артрит (ПсА) и других, но и получить новые данные о патогенезе этих и других иммуновоспалительных заболеваний человека.

Международное ревматологическое сообщество и Ассоциация ревматологов России активно разрабатывают рекомендации по диагностике и лечению ИВРЗ, в том числе РА [22, 23], АС [24], ПсА [25], подагры [26], СКВ [27], системных васкулитов [28], острой ревматической лихорадки [29], болезни Лайма [30], болезни Бехчета [31], IgG4-связанного заболевания [32], остеопороза [33] и профилактики падений [34], а также вакцинации пациентов с ИВРЗ [35], периоперационному ведению и антиревматической терапии пациентов с ревматическими заболеваниями перед тотальным эндопротезированием коленных и тазобедренных суставов [36], ведению новой коронавирусной болезни (COVID-19) при ИВРЗ [37], профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений [38], рациональному применению нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [39], лечению мышечно-скелетной боли [40], применению биоаналогов ГИБП в ревматологии [41].

Особенно большое внимание уделяется проблемам РА. Согласно современной концепции «лечение до достижения цели» (Treat To Target), стратегической целью лечения РА является достижение ремиссии, которая обуславливает снижение риска потери трудоспособности и развития инвалидности, увеличение продолжительности жизни пациентов [42]. Метотрексат (МТ) является препаратом «первой линии» лечения активного РА и основным компонентом стратегии «лечение до достижения цели» [23]. Хотя внедрение современной стратегии лечения РА и новых методов терапии привели к более высокой частоте развития ремиссии, чем это имело место в предыдущие годы [10], остается много теоретических и клинических проблем, касающихся как определения самого понятия «ремиссия», ее характеристики и типов, так и подходов к оптимальной тактике «симптоматической» и «патогенетической» лекарственной терапии РА на разных стадиях болезни [43]. К ним в первую очередь относится гетерогенность патогенетических механизмов РА, что находит свое отражение в существовании широкого спектра фенотипов и эндотипов заболевания и позволяет рассматривать РА не как «одну болезнь», а как клинико-иммунологический синдром [44].

В последние годы особое внимание привлечено к проблеме «рефрактерного» РА, который рассматривается как субтип заболевания, при котором последовательное назначение оптимальных доз МТ и как минимум 2 ГИБП с разными механизмами действия не приводит к клинически значимому снижению воспалительной активности РА [45]. Резистентность к терапии при РА может быть связана со многими факторами, имеющими как субъективную, так и объективную природу. Для «ложной»

резистентности к терапии характерно несоответствие между наличием объективных признаков воспаления и плохим самочувствием пациентов (боль, усталость), зависящее от преобладания «невоспалительных» механизмов боли (нарушение центральной сенситизации), депрессии, фибромиалгии, вторичных дегенеративных изменений в суставах [46–50]. Учитывая гетерогенность механизмов патогенеза РА на разных стадиях болезни, «резистентность» к терапии может быть связана с выбором «неправильного» препарата, не влияющего на преобладающие механизмы патогенеза, нарушением фармакокинетики ГИБП, связанным с синтезом антилекарственных антител. Интенсивно изучается роль генетических факторов резистентности, включая полиморфизм генов, участвующих в регуляции метаболизма МТ, генов цитокинов и эпигенетических факторов, которые могут влиять на эффективность терапии.

СКВ — прототип системной аутоиммунной патологии человека, относится к числу чрезвычайно гетерогенных заболеваний как с точки зрения клинических проявлений, так и генетической предрасположенности и механизмов патогенеза, что нередко затрудняет раннюю диагностику и не позволяет персонализировать терапию [51]. Центральный механизм иммунопатологии СКВ — нарушение иммунологической толерантности, приводящей к неконтролируемой активации В-клеточного иммунного ответа, развитие которой определяется комбинацией генетической (и эпигенетической) предрасположенности, факторов внешней среды (ультрафиолетовое облучение, вирусные инфекции и др.) и кишечного дисбиоза. В соответствии с концепцией «лечение до достижения цели» целью терапии является достижение состояния ремиссии (или низкой активности заболевания) как основы для предотвращения необратимого повреждения внутренних органов (в том числе связанных с коморбидной патологией). Прогресс фундаментальных исследований в области молекулярной биологии и иммунологии способствовал расшифровке механизмов иммунопатологии СКВ, что послужило теоретическим обоснованием для разработки новых подходов к фармакотерапии заболевания: блокирование альтернативных молекулярных и клеточных биологических «мишеней», участвующих в развитии воспаления и аутоиммунитета: цитокинов и ИФН типов I и II, компонентов комплемента, «регуляторов» иммунометаболических процессов в клетках иммунной системы, внутриклеточных сигнальных путей и факторов транскрипции, модулирующих активность цитокинов, патологической активации В-клеток и плазматических клеток, трансплантации мезенхимальных стволовых клеток, активации Т-регуляторных (reg) клеток и многих других [52]. Важное место в лечении СКВ занимает белимуаб (БЛМ), представляющий собой человеческие мАТ (IgG1 λ) к BAFF (B cell-activating factor). Это первый «таргетный» ГИБП, специально разработанный для лечения СКВ [19]. Эффективность и безопасность БЛМ при СКВ у взрослых и детей, включая волчаночный нефрит (ВН), возможность комбинированной терапии с РТМ,

стероид-сберегающее действие препарата, способность предотвращать необратимое поражение внутренних органов свидетельствуют о необходимости более широкого его применения в клинической практике [53–56].

Среди новых «патогенетических» мишеней для лечения СКВ особое внимание привлекает интерферон (ИФН) типа I, гиперпродукция которого придает фундаментальное значение в иммунопатогенезе этого заболевания [57]. Комплекс данных, полученных в процессе фундаментальных и клинических исследований, послужил основанием для разработки нового подхода к фармакотерапии СКВ, связанного с использованием мАТ, блокирующих активность ИФН типа I или его рецепторов, в первую очередь анифролумаба (АФМ) [20]. Данные клинических исследований АФМ свидетельствуют о том, что в арсенал фармакотерапии СКВ вошел новый эффективный препарат, разработка которого является примером беспрецедентно быстрого внедрения достижений фундаментальных исследований в клиническую практику как основной парадигмы трансляционной и персонализированной медицины.

Внедрение инновационных ГИБП в клиническую практику не только позволило повысить эффективность терапии и улучшить прогноз у пациентов, страдающих наиболее тяжелыми формами ИВРЗ, но и привело к кардинальному удорожанию лечения. Поэтому снижение стоимости лечения эффективными, но дорогостоящими ГИБП, а следовательно, увеличение доступности инновационной терапии у пациентов, живущих в странах с ограниченными экономическими ресурсами, является наиболее приоритетной задачей здравоохранения всех стран мира. Это задача решается благодаря разработке биоаналогов (biosimilars) — биологических лекарственных препаратов, схожих по параметрам качества, эффективности и безопасности с референтным биологическим лекарственным препаратом в такой же лекарственной форме и имеющих идентичный способ введения [41]. В настоящее время проводятся исследования, касающиеся эффективности и безопасности российских биоаналогов ГИБП, разработанных фармацевтической компанией «БИОКАД»: Ацеллбия (биоаналог ритуксимаба) при РА [58–62], нетакимаб (мАТ к ИЛ-17А) при ПсА [63] и АС [64] и BCD-055 (биоаналог инфликсимаба) при АС [65], которые послужили основанием для регистрации этих препаратов в России и включения в Российские клинические рекомендации. Особый интерес представляют результаты успешных испытаний препарата олокизумаб (фармацевтическая компания «Р-ФАРМ»). Это мАТ к ИЛ-6 и первый препарат в классе ингибиторов ИЛ-6, блокирующий не ИЛ-6-рецептор, а саму молекулу этого важного провоспалительного цитокина [66]. В настоящее время завершилась серия крупных международных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (РПКИ) (CREDO-1, CREDO-2, CREDO-3), в которых активное участие приняли российские ревматологи [67–69].

Заслуживает внимания вклад российских ревматологов в клинических испытаниях новых ГИБП в рамках международных РПКИ, в том числе секу-

кинумаба (МАТ к ИЛ-17А) при ПсА (исследования FUTURE 1 и FUTURE 2) [70] и АС (исследования MEASURE 1 и MEASURE 2) [71] и сарилумаба (МАТ к ИЛ-6Р) при РА (исследование MOBILITY) [72].

В течение последних 2 лет особое внимание ревматологов привлечено к проблеме новой коронавирусной инфекции (Coronavirus Disease 2019 — COVID-19), этиологически связанной с вирусом SARS-Cov-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2), которая имеет не только огромное социальное значение, но и аккумулирует принципиально новые клинические и фундаментальные исследования, касающиеся иммунопатологии заболеваний человека, в первую очередь ИВРЗ [73–77]. Уникальный опыт, накопленный в ревматологии в процессе изучения патогенетических механизмов и фармакотерапии ИВРЗ, имеет большое значение для расшифровки природы патологических процессов, лежащих в основе тяжелых, потенциально смертельных осложнений COVID-19, и совершенствования терапии, в том числе с использованием противовоспалительных препаратов, которые в течение многих лет специально разрабатывались для лечения ИВРЗ.

Расшифровка механизмов иммунопатогенеза, совершенствование диагностики, молекулярной таксономии, разработки подходов к профилактике, поиск новых «мишеней» терапии ИВРЗ на основе «омиксных» технологий и искусственного интеллекта относятся к числу приоритетных направлений биологии и медицины XXI века. В рамках таксономии ИВРЗ особое место занимает COVID-19, развитие гипервоспаления при котором является ярким примером тяжелых последствий при сочетанном развитии аутоиммунного и аутовоспалительного патологических процессов. Можно надеяться, что усилия ученых и врачей всего мира позволят получить новые знания для успешной борьбы с эпидемиями вирусных инфекций, с которыми человечество может столкнуться в будущем, и способствовать совершенствованию фармакотерапии широко распространенных ИВРЗ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов Е.Л. Достижения ревматологии в XXI в. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(2):133–140. [Nasonov E.L. Achievements in rheumatology in the XXI century. *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(2):133–140. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2014-133-140
2. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Сердечно-сосудистые заболевания при ревматоидном артрите: новые данные. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(2):122–128. [Popkova T.V., Novikova D.S., Nasonov E.L. Cardiovascular diseases in rheumatoid arthritis: latest data. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(2):122–128. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-122-128
3. Насонов Е.Л., Ананьева Л.П., Авдеев С.Н. Интерстициальные заболевания легких при ревматоидном артрите: мультидисциплинарная проблема ревматологии и пульмонологии. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(6):517–534. [Nasonov E.L., Ananyeva L.P., Avdeev S.N. Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: A multidisciplinary problem in rheumatology and pulmonology. *Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(6):517–534. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2022-1
4. Кондратьева Л.В., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Метаболический синдром при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(3):302–312. [Kondratyeva L.V., Popkova T.V., Nasonov E.L. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(3):302–312. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2013-1506
5. Насонов Е.Л. Современная концепция аутоиммунитета в ревматологии. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(4):397–420. [Nasonov E.L. Modern concept of autoimmunity in rheumatology. *Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(4):397–420. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2023-397-420
6. Насонов Е.Л., Александрова Е.Н., Новиков А.А. Аутоиммунные ревматические заболевания: итоги и перспективы научных исследований. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(3):230–237. [Nasonov E.L., Aleksandrova E.N., Novikov A.A. Autoimmune rheumatic diseases: results and prospects for researches. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(3):230–237. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-230-237
7. Бекетова Т.В. Развитие ревматологии на этапе становления нового технологического уклада. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(5):490–495. [Beketova T.V. The development of rheumatology at the stage of formation of a new technological paradigm. *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(5):490–495. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-490-495
8. Александрова Е.Н., Насонов Е.Л. Инновационные технологии в лабораторной диагностике ревматических заболеваний. *Научно-практическая ревматология*. 2010;48(2):13–20. [Aleksandrova E.N., Nasonov E.L. Innovative technologies in the laboratory diagnosis of rheumatic diseases. *Rheumatology Science and Practice*. 2010;48(2):13–20. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2010-1411
9. Александрова Е.Н., Новиков А.А., Насонов Е.Л. Современные подходы к лабораторной диагностике ревматических заболеваний: роль молекулярных и клеточных биомаркеров. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(3):324–338. [Aleksandrova E.N., Novikov A.A., Nasonov E.L. Current approaches to the laboratory diagnosis of rheumatic diseases: role of molecular and cellular biomarkers. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(3):324–338. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-324-338
10. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита: новая стратегия, новые мишени. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(4):409–419. [Nasonov E.L. Pharmacotherapy for rheumatoid arthritis: new strategy, new targets. *Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(4):409–419. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-409-419
11. Насонов Е.Л. Новые возможности фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний: фокус на ингибиторы интерлейкина 17. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(1):68–86. [Nasonov E.L. New possibilities of pharmacotherapy for immunoinflammatory rheumatic diseases: a focus on inhibitors of interleukin-17. *Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(1):68–86. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-68-86
12. Насонов Е.Л., Лиля А.М. Ингибция интерлейкина 6 при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: достижения, перспективы и надежды. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(6):590–599. [Nasonov E.L., Lila A.M. Inhibition of interleukin 6 in immune inflammatory rheumatic diseases: achievements, prospects, and hopes. *Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(6):590–599. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-590-599
13. Насонов Е.Л. Роль интерлейкина 1 в развитии заболеваний человека. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56:19–27. [Nasonov E.L. The role of interleukin 1 in the development of human diseases. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56:19–27. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-19-27
14. Насонов Е.Л., Коротаева Т.В., Родолфи С., Селми К.Ф. Перспективы применения моноклональных антител к интерлейкину 23 гуселькумаба при псориазическом артрите: новые данные. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(1):80–90. [Nasonov E.L., Korotaeva T.V., Rodolfi S., Selmi C.F. Prospects for the use of monoclonal antibodies to interleukin 23 Guselkumab in psoriatic arthritis: New data. *Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(1):80–90. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2022-80-90

15. Бекетова Т.В., Арсеньев Е.В. Интерлейкин 5 — новая мишень для терапии эозинофильного гранулематоза с полиангиитом. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(3):321–329. [Beketova T.V., Arseniev E.V. Interleukin-5 is a new target in the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(3):321–329. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2020-321-329
16. Каратеев А.Е., Лиля А.М., Алексеева Л.И. Перспективы применения танезумаба при хронической боли. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(2):192–200. [Karateev A.E., Lila A.M., Alekseeva L.I. Use of tanezumab for chronic pain treatment. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(2):192–200. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2021-192-200
17. Насонов Е.Л., Бекетова Т.В., Анянueva Л.П., Васильев В.И., Соловьев С.К., Авдеева А.С. Перспективы анти-B-клеточной терапии при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57:1–40. [Nasonov E.L., Beketova T.V., Ananyeva L.P., Vasilyev V.I., Solovyev S.K., Avdeeva A.S. Prospects for anti-b-cell therapy in immuno-inflammatory rheumatic diseases. *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57:1–40. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-3-40
18. Насонов Е.Л. Абатцепт при ревматоидном артрите: новая форма, новые механизмы, новые возможности. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(5):522–541. [Nasonov E.L. Abatacept for rheumatoid arthritis: a novel formulation, new mechanisms, new possibilities. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(5):522–541. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-522-541
19. Насонов Е.Л., Попкова Т.В., Лиля А.М. Белимуаб в лечении системной красной волчанки: 20 лет фундаментальных исследований, 10 лет клинической практики. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(4):367–383. [Nasonov E.L., Popkova T.V., Lila A.M. Belimumab in the treatment of systemic lupus erythematosus: 20 years of basic research, 10 years of clinical practice. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(4):367–383. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2021-367-383
20. Насонов Е.Л., Авдеева А.С., Попкова Т.В. Новые возможности фармакотерапии системной красной волчанки: перспективы применения анифролумаба (моноклональные антитела к рецепторам интерферона типа I). *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(5):537–546. [Nasonov E.L., Avdeeva A.S., Popkova T.V. New possibilities of pharmacotherapy for systemic lupus erythematosus: Prospects for the use of anifrolumab (monoclonal antibodies to type I interferon receptor). *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(5):537–546. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2021-537-546
21. Насонов Е.Л., Лиля А.М. Ингибиторы Янус-киназ при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: новые возможности и перспективы. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(1):8–16. [Nasonov E.L., Lila A.M. Janus kinase inhibitors in immuno-inflammatory rheumatic diseases: new opportunities and prospects. *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(1):8–16. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-8-16
22. Насонов Е.Л., Мазуров В.И., Каратеев Д.Е., Лукина Г.В., Жилиев Е.В. и соавт. Проект рекомендаций по лечению ревматоидного артрита Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» — 2014 (часть 1). *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(5):477–494. [Nasonov E.L., Mazurov V.I., Karateev D.E., Lukina G.V., Zhilyaev E.V. et al. Project: recommendations on treatment of rheumatoid arthritis developed by All-Russian public organization “Association of Rheumatologists of Russia” — 2014 (PART 1). *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(5):477–494. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2014-477-494
23. Насонов Е.Л., Амирджанова В.Н., Олюнин Ю.А., Муравьев Ю.В., Баранов А.А., Зонova Е.В., Оттева Э.Н., Загребнева А.И., Абдулганиева Д.И., Пчельникова П.И. Применение метотрексата при ревматоидном артрите. Рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(4):435–449. [Nasonov E.L., Amirdjanova V.N., Olyunin Y.A., Muravyev Y.V., Baranov A.A., Zonova E.V., Otteva E.N., Zagrebneva A.I., Abdulganieva D.I., Pchelnikova P.I. The use of methotrexate in rheumatoid arthritis. Recommendations of the All-Russian public organization “Association of Rheumatologists of Russia”. *Rheumatology Science and Practice*. 2023; 61(4):435–449. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2023-435-449
24. Дубинина Т.В., Гайдукова И.З., Годзенко А.А., Лапшина С.А., Ребров А.П. и соавт. Рекомендации по оценке активности болезни и функционального состояния больных анкилозирующим спондилитом в клинической практике. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(4):344–350. [Dubinina T.V., Gaidukova I.Z., Godzenko A.A., Lapshina S.A., Rebrov A.P. et al. Guidelines for the assessment of disease activity and functional status in patients with ankylosing spondylitis in clinical practice. *Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(4):344–350. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-344-350
25. Корогаева Т.В. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(6):650–659. [Korogaeva T.V. Psoriatic arthritis: classification, clinical presentation, diagnosis, treatment. *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(6):650–659. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2014-650-659
26. Елисеев М.С. Рекомендации Американской коллегии ревматологов (2020 г.) по ведению больных подагрой: что нового и что спорно. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(2):129–133. [Eliseev M.S. ACR management guidelines for the treatment of gout: What's new and what's controversial. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(2):129–133. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2021-129-133
27. Панafiдина Т.А., Попкова Т.В., Соловьев С.К. Мониторинг больных системной красной волчанкой: общая характеристика и дискуссионные вопросы (по материалам рекомендаций Канадской ассоциации ревматологов). *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(3):255–264. [Panafidina T.A., Popkova T.V., Solovyev S.K. Monitoring patients with systemic lupus erythematosus: general characteristics and discussion questions (according to the Canadian Rheumatology Association recommendations). *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(3):255–264. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-255-264
28. Бекетова Т.В., Попов И.Ю., Бабак В.В. Обзор рекомендаций по лечению АНЦА-ассоциированных системных васкулитов, представленных в 2021 г. Американской коллегией ревматологов и Фондом васкулитов. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(6):684–692. [Beketova T.V., Popov I.Yu., Babak V.V. Review of guideline for the management of ANCA-associated vasculitis, presented in 2021 by the American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(6):684–692. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2021-684-692
29. Белов Б.С., Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г., Бабаева А.Р., Шостак Н.А. и соавт. Диагностика острой ревматической лихорадки. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(4):395–397. [Belov B.S., Kuzmina N.N., Medyntseva L.G., Babaeva A.R., Shostak N.A. et al. Diagnosis of acute rheumatic fever. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(4):395–397. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-395-397
30. Белов Б.С., Анянueva Л.П. Болезнь Лайма: современные подходы к профилактике, диагностике и лечению (по материалам международных рекомендаций 2020 г.). *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(5):547–554. [Belov B.S., Ananyeva L.P. Lyme disease: Modern approaches to prevention, diagnosis and treatment. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(5):547–554. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2021-547-554
31. Лисицына Т.А., Алекберова З.С., Голоева Р.Г. Новые рекомендации по ведению пациентов с болезнью/синдромом Бехчета (EULAR, 2018). *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(2):133–141. [Lisitsyna T.A., Alekberova Z.S., Goloeva R.G. New guidelines for the management of patients with Behcet's disease/syndrome (EULAR, 2018). *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(2):133–141. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-133-141
32. Сокол Е.В. Новые классификационные критерии IgG4-связанного заболевания Американской коллегии ревматологов (ACR)/Европейской антиревматической лиги (EULAR), 2019 г. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(4):368–375. [Sokol E.V. The new 2019 American college of rheumatology (ACR)/European League Against Rheumatism (EULAR) classification criteria for IgG4-related disease. *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(4):368–375. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2020-368-375
33. Торощова Н.В. Обзор клинических рекомендаций Американской коллегии ревматологов (ACR) по профилактике и лечению глюкокортикоидного остеопороза. *Научно-практическая*

- ревматология*. 2018;56(2):144–151. [Toroptsova N.V. Review of American college of rheumatology (acr) clinical guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(2):144–151. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-144-151
34. Сафонова Ю.А., Зоткин Е.Г., Торопцова Н.В. Диагностика риска и профилактика падений: проект клинических рекомендаций Ассоциации ревматологов России и Российской ассоциации по остеопорозу. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(2):133–139. [Safonova Yu.A., Zotkin E.G., Toroptsova N.V. Diagnosis for risk for falls and their prevention: draft clinical guidelines by the Association of Rheumatologists of Russia and the Russian Osteoporosis Association. *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(2):133–139. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2020-133-139
 35. Белов Б.С., Тарасова Г.М., Муравьева Н.В. Вакцинация в ревматологии - 2019 (по материалам рекомендаций EULAR). *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(6):618–625. [Belov B.S., Tarasova G.M., Muravyeva N.V. Vaccination in rheumatology (the 2019 update of EULAR recommendations). *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(6):618–625. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-618-625
 36. Амирджанова В.Н., Макаров М.А., Каратеев А.Е., Храмов А.Э., Маглеваний С.В., Розов А.В., Нестеренко В.А., Насонов Е.Л. Обновленные рекомендации Американской коллегии ревматологов/Американской ассоциации хирургов тазобедренного и коленного суставов по периперационному назначению противоревматических препаратов пациентам с ревматическими заболеваниями, которым выполняется тотальное эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава 2022. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(3):260–267. Amirjanova V.N., Makarov M.A., Karateev A.E., Khramov A.E., Maglevaniy S.V., Rozov A.V., Nesterenko V.A., Nasonov E.L. Updated American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty 2022. *Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(3):260–267. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2023-260-267
 37. Насонов Е.Л., Лиля А.М., Мазуров В.И., Белов Б.С., Каратеев А.Е. и соавт. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания. Рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(3):239–254. [Nasonov E.L., Lila A.M., Mazurov V.I., Belov B.S., Karateev A.E. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Immune-mediated Rheumatic Diseases. Recommendations of the Association of Rheumatologists of Russia. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(3):239–254. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2021-239-254
 38. Попкова Т.В., Новикова Д.С. По материалам новых рекомендаций Европейской антиревматической лиги (EULAR) по снижению кардиоваскулярного риска у пациентов с воспалительными артритами — 2015/2016: общая характеристика и дискуссионные проблемы. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(3):272–279. [Popkova T.V., Novikova D.S. According to the materials of the 2015/2016 new European league against rheumatism (eular) guidelines for reducing cardiovascular risk in patients with inflammatory arthritis: general characterization and discussion problems. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(3):272–279. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-272-279
 39. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Мартынов А.И., Яхно Н.Н. и соавт. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56:1–29. [Karateev A.E., Nasonov E.L., Ivashkin V.T., Martynov A.I., Yakhno N.N. et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56:1–29. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-1-29
 40. Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Барин А.Н. и соавт. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(3):247–265. [Nasonov E.L., Yakhno N.N., Karateev A.E., Alekseeva L.I., Barinov A.N. et al. General principles of treatment for musculoskeletal pain: interdisciplinary consensus. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(3):247–265. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-247-265
 41. Насонов Е.Л. Биоаналоги в ревматологии. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(6):628–640. [Nasonov E.L. Biosimilars in rheumatology. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(6):628–640. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-628-640
 42. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита: российские и международные рекомендации. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(5):557–571. [Nasonov E.L. Pharmacotherapy for rheumatoid arthritis: russian and international guidelines. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(5):557–571. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-557-571
 43. Насонов Е.Л. Проблемы иммунопатологии ревматоидного артрита: эволюция болезни. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(3):277–294. [Nasonov E.L. Problems of rheumatoid arthritis immunopathology: evolution of the disease. *Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(3):277–294. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-277-294
 44. Насонов Е.Л., Авдеева А.С., Дибров Д.А. Ревматоидный артрит как клинико-иммунологический синдром: фокус на серонегативный субтип заболевания. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(3):276–291. [Nasonov E.L., Avdeeva A.S., Dibrov D.A. Rheumatoid arthritis as a clinical and immunological syndrome: focus on the seronegative subtype of the disease. *Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(3):276–291. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2023-276-291
 45. Насонов Е.Л., Олюнин Ю.А., Лиля А.М. Ревматоидный артрит: проблемы ремиссии и резистентности к терапии. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(3):263–271. [Nasonov E.L., Olyunin Yu.A., Lila A.M. Rheumatoid arthritis: the problems of remission and therapy resistance. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(3):263–271. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-263-271
 46. Филатова Е.С., Каратеев А.Е., Лиля А.М., Насонов Е.Л. Функциональная магнитно-резонансная томография при хронической боли у пациентов с ревматическими заболеваниями. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(6):612–617. [Filatova E.S., Karateev A.E., Lila A.M., Nasonov E.L. Functional magnetic resonance imaging for chronic pain in patients with rheumatic diseases. *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(6):612–617. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-612-617
 47. Коршунов Н.И., Курьгин А.Г., Речкина Е.В., Филатова Ю.С., Ялышева Н.В. Ревматоидный артрит как психосоматическое заболевание. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(5):469–471. [Korshunov N.I., Kurygin A.G., Rechkina E.V., Filatova Yu.S., Yaltseva N.V. Rheumatoid arthritis as a psychosomatic disease. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(5):469–471. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-469-471
 48. Каратеев А.Е., Каратеев Д.Е., Давыдов О.С. Боль и воспаление. Часть I. Патогенетические аспекты. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(6):693–704. Karateev A.E., Karateev D.E., Davydov O.S. Pain and inflammation. Part I. Pathogenetic aspects. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(6):693–704. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-693-704
 49. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. Хроническая боль и центральная сенситизация при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: патогенез, клинические проявления, возможность применения таргетных базисных противовоспалительных препаратов. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(2):197–209. [Karateev A.E., Nasonov E.L. Chronic pain and central sensitization in immuno-inflammatory rheumatic diseases: pathogenesis, clinical manifestations, the possibility of using targeted disease modifying antirheumatic drugs. *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(2):197–209. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-197-209
 50. Лисицына Т.А., Вельтишев Д.Ю., Серавина О.Ф., Ковалевская О.В. и соавт. Провоспалительные цитокины и депрессия при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(3):261–266. [Lisitsyna T.A., Veltishchev D.Yu., Seravina O.F., Kovalevskaya O.V. et al. Proinflammatory cytokines and depression in rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(3):261–266. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2013-1498
 51. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Попкова Т.В., Лиля А.М., Мазуров В.И., Насонов Е.Л. Системная красная волчанка: новые горизонты диагностики и терапии. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(1):5–14. [Solov'yev S.K., Aseeva E.A., Popkova T.V., Lila A.M., Mazurov V.I., Nasonov E.L. Systemic lupus erythematosus: new horizons for diagnosis and therapy.

- Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(1):5–14. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2020-5-14
52. Меснянкина А.А. Клеточные и молекулярные биомаркеры и потенциальные терапевтические мишени при системной красной волчанке. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(2):206–218. [Mesnyankina A.A. Cellular and molecular biomarkers and potential therapeutic targets in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(2):206–218. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-206-218
53. Асеева Е.А., Соловьев С.К., Меснянкина А.А., Решетняк Т.М., Лопатина Н.Е., Глухова С.И., Насонов Е.Л. Результаты наблюдательного проспективного исследования эффективности и безопасности белимумаба (Бенлисты®) при системной красной волчанке в реальной клинической практике. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(1):31–37. [Aseeva E.A., Soloviev S.K., Mesnyankina A.A., Reshetnyak T.M., Lopatina N.E., Glukhova S.I., Nasonov E.L. Results of an observational prospective study of the efficacy and safety of belimumab (Benlysta®) in systemic lupus erythematosus in real clinical practice. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(1):31–37. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-31-37
54. Асеева Е.А., Соловьев С.К., Меснянкина А.А., Цянян М.Э., Насонов Е.Л. Опыт применения белимумаба у больных системной красной волчанкой. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(3):329–335. [Aseeva E.A., Soloviev S.K., Mesnyankina A.A., Tsanyan M.E., Nasonov E.L. Experience with belimumab in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(3):329–335. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-329-335
55. Меснянкина А.А., Соловьев С.К., Александрова Е.Н., Александркин А.П., Асеева Е.А., Насонов Е.Л. Двойная терапия генно-инженерными биологическими препаратами у пациентов с системной красной волчанкой. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(3):281–288. [Mesnyankina A.A., Solovyev S.K., Aleksandrova E.N., Aleksankin A.P., Aseeva E.A., Nasonov E.L. Dual therapy with biologicals in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(3):281–288. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-281-288
56. Меснянкина А.А., Соловьев С.К., Асеева Е.А., Насонов Е.Л. Эффективность генно-инженерной биологической терапии и особенности гуморального иммунитета у больных системной красной волчанкой. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(3):302–309. [Mesnyankina A.A., Solovyev S.K., Aseeva E.A., Nasonov E.L. The efficiency of biological therapy and the features of humoral immunity in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(3):302–309. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-302-309
57. Насонов Е.Л., Авдеева А.С. Иммуновоспалительные ревматические заболевания, связанные с интерфероном типа I: новые данные. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(4):452–461. [Nasonov E.L., Avdeeva A.S. Immunoinflammatory rheumatic diseases associated with type I interferon: new evidence. *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(4):452–461. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-452-461
58. Насонов Е.Л., Мазуров В.И., Зонина Е.В., Князева Л.А., Марусенко И.М. и соавт. Эффективность и безопасность биоаналога ритуксимаба (Ацеллбия®) при ревматоидном артрите в качестве «первого» генно-инженерного биологического препарата: результаты клинического исследования III фазы (ALTERRA). *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(4):351–359. [Nasonov E.L., Mazurov V.I., Zonova E.V., Knyazeva L.A., Marusenko I.M. et al. The efficacy and safety of rituximab biosimilar (Acellbia®) in rheumatoid arthritis as the first biological agent: results of phase III (ALTERRA) clinical trial. *Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(4):351–359. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-351-359
59. Насонов Е.Л., Зонина Е.В., Иванова О.Н., Князева Л.А., Мазуров В.И. и соавт. Результаты сравнительного клинического исследования III фазы препаратов ритуксимаба (Ацеллбия® и Мабтера®) при ревматоидном артрите (исследование BIORA). *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(5):510–519. [Nasonov E.L., Zonova E.V., Ivanova O.N., Knyazeva L.A., Mazurov V.I. et al. The results of a phase III comparative clinical trial of rituximab (Acellbia® and Mabthera®) in rheumatoid arthritis (the BIORA study). *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(5):510–519. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-510-519
60. Королев М.А., Убшаева Ю.Б., Банщикова Н.Е., Летягина Е.А., Муллагалиев А.А. Результаты исследования эффективности и безопасности немедицинского переключения с оригинального препарата ритуксимаба на биоаналог у пациентов с ревматоидным артритом (исследование АМБИРА). *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(6):663–672. [Korolev M.A., Ubshaeva Yu.B., Banchikova N.Y., Letyagina E.A., Mullagaliev A.A. The results of investigating the efficacy and safety of non-medical switching from the original rituximab to its biosimilar in rheumatoid arthritis patients (AMBIRA study). *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(6):663–672. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2020-663-672
61. Авдеева А.С., Артюхов А.С., Дашинимаев Э.Б., Черкасова М.В., Насонов Е.Л. Динамика показателей цитокинового профиля на фоне применения биоаналога ритуксимаба (Ацеллбия, «БИОКАД») и оригинального препарата (Мабтера, «Ф. Хоффманн-Ля Рош» Лтд., Швейцария) в терапии ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(1):46–55. [Avdeeva A.S., Artyukhov A.S., Dashinimaeva E.B., Cherkasova M.V., Nasonov E.L. Changes of cytokine profile measures during the treatment of rheumatoid arthritis with rituximab biosimilar (Acellbia, BIOCAD) and the original drug (MabThera, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Switzerland). *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(1):46–55. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-46-55
62. Авдеева А.С., Черкасова М.В., Кусевич Д.А., Рыбакова В.В., Насонов Е.Л. Иммунологические эффекты биоаналога ритуксимаба (Ацеллбия, «БИОКАД») у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(5):556–563. [Avdeeva A.S., Cherkasova M.V., Kusevich D.A., Rybakova V.V., Nasonov E.L. Immunological effects of a rituximab biosimilar (acellbia, biocad) in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(5):556–563. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-556-563
63. Коротаева Т.В., Мазуров В.И., Лиля А.М., Гайдукова И.З., Бакулев А.Л. и соавт. Эффективность и безопасность нетакимаба у пациентов с псориатическим артритом: результаты клинического исследования III фазы PATERA. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(5):480–488. [Korotaeva T.V., Mazurov V.I., Lila A.M., Gaydukova I.Z., Bakulev A.L., Samtsov A.V. et al. Efficacy and safety of netakimab in patients with psoriatic arthritis: results of the phase III PATERA clinical study. *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(5):480–488. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2020-480-488
64. Мазуров В.И., Гайдукова И.З., Эрдес Ш., Дубинина Т.В., Пристром А.М. и соавт. Эффективность и безопасность нетакимаба, моноклонального антитела против интерлейкина-17А, у пациентов с активным анкилозирующим спондилитом. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования III фазы BCD-085-5/ASTERA. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(4):376–386. Mazurov V.I., Gaydukova I.Z., Erdes S., Dubinina T.V., Pristrom A.M. et al. Efficacy and safety of netakimab, anti-IL-17A monoclonal antibody, in patients with ankylosing spondylitis. Results of phase III international, multicenter, randomized double-blind clinical trial BCD-085-5/ASTERA. *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(4):376–386. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2020-376-386
65. Лиля А.М., Мазуров В.И., Зонина Е.В., Несмеянова О.Б., Плаксина Т.В. и соавт. Сравнительная оценка долгосрочной эффективности и безопасности биоаналога инфликсимаба BCD-055 и референтного инфликсимаба у пациентов с анкилозирующим спондилитом: результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования III фазы ASART-2. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(3):293–301. [Lila A.M., Mazurov V.I., Zonova E.V., Nesmeyanova O.B., Plaksina T.V. et al. Comparative evaluation of the long-term efficacy and safety of the infliximab biosimilar BCD-055 and reference infliximab in patients with ankylosing spondylitis: results of the international multicenter randomized double-blind phase III clinical study ASART-2. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(3):293–301. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-293-301
66. Feist E., Nasonov E. Interleukin 6 Inhibition in Rheumatoid Arthritis: Highlight on Olokizumab. *touchREVIEWS in RMD*. 2023;2(1):17–27. DOI: 10.17925/RMD.2023.2.1.17
67. Feist E., Fatenejad S., Grishin S., Korneva E., Luggen M.E., Nasonov E. et al. Olokizumab, a monoclonal antibody against

- interleukin-6, in combination with methotrexate in patients with rheumatoid arthritis inadequately controlled by tumour necrosis factor inhibitor therapy: efficacy and safety results of a randomised controlled phase III study. *Ann. Rheum. Dis.* 2022;81(12):1661–1668. DOI: 10.1136/ard-2022-222630
68. Nasonov E., Fatenejad S., Feist E., Ivanova M., Korneva E. et al. Olokizumab, a monoclonal antibody against interleukin 6, in combination with methotrexate in patients with rheumatoid arthritis inadequately controlled by methotrexate: efficacy and safety results of a randomised controlled phase III study. *Ann. Rheum. Dis.* 2022;81(4):469–479. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-219876
69. Smolen J.S., Feist E., Fatenejad S., Grishin S.A., Korneva E.V., Nasonov E.L., Samsonov M.Y., Fleischmann R.M. CREDO2 Group. Olokizumab versus Placebo or Adalimumab in Rheumatoid Arthritis. *N. Engl. J. Med.* 2022;387(8):715–726. DOI: 10.1056/NEJMoa2201302
70. Коротаева Т.В., Зоткин Е.Г., Несмеянова О.Б., Везикова Н.Н., Ершова О.Б. и соавт. Применение ингибитора интерлейкина-17А секукинумаба при псориатическом артрите. Субанализ российской популяции международных рандомизированных клинических исследований FUTURE 1 и FUTURE 2. *Научно-практическая ревматология.* 2017;55(2):151–158. [Korotaeva T.V., Zotkin E.G., Nesmeyanova O.B., Vezikova N.N., Ershova O.B. et al. Use of the interleukin-17A inhibitor secukinumab in psoriatic arthritis: a subanalysis of the Russian population in the international randomized clinical trials FUTURE 1 and FUTURE 2. *Rheumatology Science and Practice.* 2017;55(2):151–158. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-151-158
71. Эрдес Ш.Ф., Денисов Л.Н., Маслянский А.Л., Ершова О.Б., Станислав М.Л., Сальникова Т.С., Изможерова Н.В., Лесняк О.М. Моноклональные антитела к интерлейкину 17 для лечения анкилозирующего спондилита: результаты анализа российской группы больных из рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований MEASURE 1 и MEASURE 2. *Научно-практическая ревматология.* 2017;55(1):17–25. [Erdes S.F., Denisov L.N., Maslyansky A.L., Ershova O.B., Stanislav M.L., Salnikova T.S., Izmozherova N.V., Lesnyak O.M. Anti-interleukin-17 monoclonal antibody for the treatment of ankylosing spondylitis: results of analysis of a russian patient group from the randomized, double-blind, placebo-controlled MEASURE 1 and MEASURE 2 trials. *Rheumatology Science and Practice.* 2017;55(1):17–25. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-17-25
72. Насонов Е.Л., Станислав М.Л., Раскина Т.А., Куропаткин Г.В., Ширинский И.В. и соавт. Эффективность и безопасность сарилумаба в комбинации с метотрексатом у пациентов с активным ревматоидным артритом и неадекватным эффектом монотерапии метотрексатом (результаты исследования III фазы по протоколу MOBILITY). *Научно-практическая ревматология.* 2019;57(2):142–148. [Nasonov E.L., Stanislav M.L., Raskina T.A., Kuropatkin G.V., Shirinsky I.V. et al. Efficacy and safety of sarilumab in combination with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate effect of methotrexate monotherapy (results of phase III MOBILITY study). *Rheumatology Science and Practice.* 2019;57(2):142–148. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-142-148
73. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): размышления ревматолога. *Научно-практическая ревматология.* 2020;58(2):123–132. [Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a rheumatologist's thoughts. *Rheumatology Science and Practice.* 2020;58(2):123–132. DOI: 10.14412/1995-4484-2020-123-132
74. Насонов Е.Л., Бекетова Т.В., Решетняк Т.М., Лила А.М., Ананьева Л.П., Лисицина Т.А., Соловьев С.К. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания: на перекрестке проблем тромбовоспаления и аутоиммунитета. *Научно-практическая ревматология.* 2020;58(4):353–367. [Nasonov E.L., Beketova T.V., Reshetnyak T.M., Lila A.M., Ananieva L.P., Lisitsyna T.A., Soloviev S.K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and immune-mediated inflammatory rheumatic diseases: at the crossroads of thromboinflammation and autoimmunity. *Rheumatology Science and Practice.* 2020;58(4):353–367. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2020-353-367
75. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и аутоиммунитет. *Научно-практическая ревматология.* 2021;59(1):5–30. [Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and autoimmunity. *Rheumatology Science and Practice.* 2021;59(1):5–30. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2021-5-30
76. Nasonov E.L., Samsonov M.Y. The role of Interleukin 6 inhibitors in therapy of severe COVID-19. *Biomed. Pharmacother.* 2020;131:110698. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110698
77. Nasonov E.L., Samsonov M.Y., Lila A.M. Coronavirus Infection 2019 (COVID-19) and Autoimmunity. *Her. Russ. Acad. Sci.* 2022;92(4):398–403. DOI: 10.1134/S1019331622040062

Поступила 13.10.2023

Принята в печать 19.12.2023

Информация об авторах

Насонов Евгений Львович — д-р мед. наук, проф. академик РАН, научный руководитель ФГБНУ «НИИР имени В. А. Насоновой», заведующий кафедрой ревматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, <https://orcid.org/000-002-1598-8360>

Лила Александр Михайлович — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, директор ФГБНУ «НИИР имени В. А. Насоновой», заведующий кафедрой ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

Information about the authors

Evgeny L. Nasonov — Dr of Sci. (Med.), Professor, Academician of the RAS, scientific director of the Federal State Budgetary Institution Research Institute named after V.A. Nasonova, head of the Department of Rheumatology of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

Alexander M. Lila — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member RAS, Director of the Federal State Budgetary Institution Research Institute named after V. A. Nasonova, Head of the Department of Rheumatology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education RMANPO

Широков Е.А.^{1,2}, Сапроненкова О.А.²

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ МЕЛКИХ СОСУДОВ — НОВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

¹ФГБОУ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, Москва, Россия

²Филиал ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» в г. Москве Минобороны России, Москва, Россия

Церебральная болезнь мелких сосудов (цБМС) — гетерогенное заболевание сосудов микроциркуляторного русла, которое приводит к развитию когнитивных расстройств, лакунарных инсультов и внутримозговых кровоизлияний. В патогенезе цБМС важную роль играют нарушения структуры межклеточного матрикса сосудистой стенки, что приводит к накоплению в тканях патологических белков, гиалинозу, некрозу и повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера. Развитие болезни сопровождается уменьшением площади микрососудистого русла, воспалительным процессом, атрофией и демиелинизацией. В статье представлена патогенетическая классификация цБМС, обсуждаются принципы диагностики и лечения. Особое место уделено перспективным подходам к ведению больных с хронической патологией мелких артерий. Предложены и обоснованы принципы применения сосудорасширяющих препаратов различных фармацевтических групп, обсуждены перспективы применения системных протеолитических ферментов и тромбоцитарных антиагрегантов.

Ключевые слова: болезнь мелких сосудов; артериальная гипертензия; микроангиопатия; диабетическая ангиопатия; лакунарный инсульт; лейкоэнцефалопатия.

Для цитирования: Широков Е.А., Сапроненкова О.А. Церебральная болезнь мелких сосудов — новые представления о хронической ишемии мозга. *Клиническая медицина*. 2024;102(3):205–211.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-205-211>

Для корреспонденции: Сапроненкова Ольга Алексеевна — e-mail: drsola@yandex.ru

Evgeny A. Shirokov^{1,2}, *Olga A. Sapronenkova*²

CEREBRAL SMALL VESSEL DISEASE — NEW IDEAS ABOUT CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

¹Russian New University, Center for Innovative Medicine, Moscow, Russia

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

Cerebral small vessel disease (CSVD) is a heterogeneous disease of the microcirculatory vessel bed, leading to the development of cognitive impairments, lacunar strokes, and intracerebral hemorrhages. The pathogenesis of CSVD is characterized by disturbances in the structure of the intercellular matrix of the vessel wall, resulting in the accumulation of pathological proteins, hyalinosis, necrosis, and increased permeability of the blood-brain barrier. Disease progression is associated with a decrease in the area of the microvascular bed, inflammatory processes, atrophy, and demyelination. The article presents a pathogenetic classification of CSVD, discusses principles of diagnosis and treatment. Special attention is given to promising approaches for managing patients with chronic small artery pathology. Principles for the use of vasodilators from various pharmaceutical groups are proposed and justified, along with discussions on the prospects of using systemic proteolytic enzymes and platelet anti-aggregants.

Key words: small vessel disease; arterial hypertension; microangiopathy; diabetic angiopathy; lacunar stroke; leukoencephalopathy.

For citation: Shirokov E.A., Sapronenkova O.A. Cerebral small vessel disease — new ideas about chronic cerebral ischemia. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(3):205–211. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-205-211>

For correspondence: Olga A. Sapronenkova — e-mail: drsola@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 18.10.2023

Accepted 24.11.2023

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) в соответствии с современными клиническими рекомендациями относятся к группе заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом — ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease) [1, 2]. Хроническая ишемия мозга (ХИМ) — наиболее распространенная форма цереброваскулярной патологии в клинической практике врача-невролога, терапевта и кардиолога. Клинические признаки «недостаточности мозгового кровообращения» в виде неврологических расстройств, когнитивного снижения или очаговых неврологических симптомов можно обнаружить почти у всех пациентов старше 60 лет. Симптомы ЦВЗ

чаще демонстрируют пожилые больные с артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД), ведущие малоподвижный образ жизни, страдающие гиперхолестеринемией и ожирением. Эти факторы сердечно-сосудистого риска (ФР) ассоциируются с атеросклерозом экстра- и интракраниальных артерий [1, 3]. Эволюция атеросклеротических повреждений артериальной системы мозга часто приводит к тромботической окклюзии магистральных артерий, острой и хронической церебральной ишемии.

Предупреждение и лечение церебральной ишемии и связанных с ней повреждений мозга является основной

профилактической и лечебной стратегией. Антитромботическая, гиполипидемическая, антигипертензивная терапия как основные медикаментозные стратегии детально разработаны в клинических рекомендациях. Применение лекарственных препаратов этих групп у больных ЦВЗ — несомненное достижение в борьбе с инфарктом и инсультом. Однако такая стратегия лучше зарекомендовала себя в коронарной кардиологии, чем в сосудистой неврологии. Превентивный потенциал тромбоцитарных антиагрегантов для кардиологических больных выше, чем для неврологических (как, впрочем, и статинов). Вероятно, это обусловлено высокой гетерогенностью ЦВЗ. Причиной ХИМ и ишемического инсульта (ИИ) могут быть патологические процессы, не связанные с атеросклерозом и атеротромбозом. Кроме того, объяснять нарастающие возрастные когнитивные расстройства и очаговые неврологические симптомы только недостаточностью мозгового кровообращения было бы сильным упрощением. Это упрощение уже привело к существованию «дисциркуляторной энцефалопатии» — клиническому понятию, которое предполагает, что именно «дисциркуляция» лежит в основе всех возрастных проблем. Сложившиеся представления врачей о «недостаточном питании нейронов» ведут за собой и практические последствия — если это ХИМ, то лечение должно быть направлено на увеличение мозгового кровотока. Но традиционные «сосудистые» препараты не оказывают существенного влияния на когнитивные функции и плохо предупреждают инсульт. Антиоксиданты и препараты нейрометаболической группы не доказали своей полезности в большинстве случаев лечения ЦВЗ. Термин «ноотропы» не оправдал возложенных на него надежд влияния на разум и постепенно забывается. В клинических рекомендациях устойчивые позиции занимают тромбоцитарные антиагреганты, хотя внутрисосудистое тромбообразование не является ключевым патологическим процессом в большинстве случаев возрастных повреждений мозга [3, 4].

Впервые клиническое предположение о гетерогенности системных повреждениях сосудов микроциркуляторного звена у больных с хроническими прогрессирующими ЦВЗ сделал канадский невролог К. Миллер-Фишер, который показал «сегментарную дезорганизацию артериол», характеризующуюся утолщением стенки сосуда и уменьшением его просвета [3]. В настоящее время гетерогенный клинический синдром, связанный с системным повреждением мелких сосудов, проявляющийся нарастающим когнитивным снижением, лакунарными ИИ, внутричерепными кровоизлияниями и лейкоэнцефалопатией, принято называть болезнью мелких сосудов (БМС) — SVD (small vessel disease).

Артериосклероз и атеросклероз — разные патологические процессы

Несмотря на созвучность терминов атеросклероз и артериосклероз (артериолосклероз) — это различные по этиологии, патогенезу и клиническим исходам структурные повреждения сосудов. Атеросклероз затрагивает

преимущественно крупные артерии и связан с накоплением в сосудистой стенке холестерина, развитием атеросклеротических бляшек, воспалением и атеротромбозом [5, 6]. В основе артериосклероза лежат патологические изменения межклеточного матрикса, которые приводят к уплотнению, утолщению и потере эластичности сосудистой стенки [7–9]. Гиалиноз (накопление в межклеточном пространстве стекловидного вещества), фибриноидный некроз, дистрофия мышечных клеток мелких артерий, эластических волокон и повреждение эндотелия — наиболее характерные морфологические изменения мелких сосудов, которые затрагивают все микроциркуляторное русло, включая вены. Системное заболевание мелких сосудов возникает в результате воздействия на сердечно-сосудистую систему разных патогенных факторов. Среди них наиболее значимы гемодинамические (артериальная гипертензия), метаболические (сахарный диабет), генетические (продукция патологических белков) и, вероятно, токсические факторы [10, 11].

Структурные дистрофические изменения сосудистой стенки приводят к ее утолщению и разрыхлению, увеличению проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и периваскулярному воспалению нейроглии. Неравномерная гипертрофия сосудистой стенки может сочетаться с дистрофией и истончением. Мелкие периваскулярные кровоизлияния и кровоизлияния в сосудистую стенку артерий — характерный морфологический признак БМС, который объясняет высокую вероятность внутримозговых кровоизлияний. При этом значительное уменьшение общей площади микрососудистого русла (мелкие артерии, артериолы, капилляры) неизбежно сопровождается острой и хронической церебральной ишемией.

Принципиально важно, что БМС — это результат патологических процессов, протекающих в двух направлениях. С одной стороны, это нарушение трофических функций нейроглии (продукция амилоида или других патологических белков), которые накапливаются в сосудистой стенке, нарушают структуру и функцию мелких сосудов. С другой — это изменения структуры и функции мелких сосудов, которые приводят к острой и хронической церебральной ишемии и внутримозговым кровоизлияниям с соответствующими клиническими проявлениями [12–14].

В последние годы установлено, что регуляция структуры и функции межклеточного матрикса, который в норме состоит из соединительной ткани, образованной коллагеновыми, эластическими и ретикулярными волокнами с участием сложных белковых соединений, осуществляется ферментами — матриксными металлопротеиназами (ММП) и их ингибиторами. ММП — это семейство относительно органоспецифичных цинк-содержащих ферментов, которые регулируют дифференцировку тканей, процессы регенерации сосудистой стенки, ангиогенез, пролиферацию, апоптоз, проницаемость ГЭБ [13–15]. Детальных представлений о влиянии этой регуляторной системы на состояние матрикса при БМС еще нет. В одном из исследований с использова-

нием полимеразной цепной реакции (ПЦР) определяли РНК генов, кодирующих ММП-9 в атеросклеротических бляшках (материал для исследования получен во время хирургической операции). Установлено многократное повышение представительства РНК ММП-9 у больных с атеросклерозом, что может свидетельствовать о нарушениях баланса матриксных ферментов и их ингибиторов [13, 16, 17]. На сегодняшний день известно около 30 ММП, среди которых ММП 12–28 принимают участие в синтезе эластина, коллагена, желатина, казеина, энтактина и других веществ, определяющих состояние межклеточного матрикса сосудистой стенки и нейроглии [14, 17].

Патогенез системных повреждений микрососудистого русла во многом схож с патогенезом артериальной гипертензии, который характеризуется гетерогенностью пусковых механизмов регуляции функций мелких сосудов и дальнейшей эссенциализацией патологического процесса с исходом в неспецифические низкодифференцированные морфологические изменения. Эндотелиальная дисфункция во многих случаях служит триггером развивающегося каскада патобиохимических процессов, которые протекают с нарушением освобождения оксида азота и простагландинов сосудистой стенкой. Спазм мелких артерий, нарушения проницаемости ГЭБ и периваскулярный воспалительный процесс, вероятно, являются следующим этапом БМА. Нарушение баланса регулирующих межклеточный матрикс ферментов — третий, неспецифический этап повреждения мелких сосудов, результатом которого становится атеросклероз. Пути развития диабетической микроангиопатии показаны на рис. 1.

Специфичным для сахарного диабета является только путь гликирования белков при выраженной гипергликемии [12]. Другие механизмы, включая нарушения процессов регенерации и синтеза межклеточного матрикса, неспецифичны. Учитывая многообразие этиологических и патогенетических вариантов развития БМС, предложена патогенетическая классификация, которая учитывает

наиболее значимые механизмы системных повреждений микрососудистого русла (табл. 1).

Классификация не полностью отражает многообразие патологических процессов, состояний, внешних

Таблица 1. Классификация БМС (адаптировано по L. Pantoni, 2010)

Table 1. SVD classification (adapted according to L. Pantoni, 2010)

Тип 1. Атеросклероз как результат действия факторов сердечно-сосудистого риска Type 1. Arteriosclerosis as a result of cardiovascular risk factors
Тип 2. Спорадическая и наследственная амилоидная микроангиопатия Type 2. Sporadic and hereditary amyloid microangiopathy
Тип 3. Наследственные и генетические заболевания мелких сосудов (CADASIL, наследственная мультиинфарктная деменция шведского типа MELAS, наследственная цереброретинальная ангиопатия и др.) Type 3. Hereditary and genetic small vessel diseases (CADASIL, hereditary multi-infarct dementia of the Swedish type MELAS, hereditary cerebroretinal angiopathy, etc.)
Тип 4. Васкулиты Type 4. Vasculitis
Тип 5. Венозные коллагенозы Type 5. Venous collagenoses
Тип 6. Радиационные и токсические васкулопатии Type 6. Radiation and toxic vasculopathies

и внутренних воздействий, способных вызвать биохимические, структурные и гемодинамические процессы, которые приводят к БМС. Остаются малоизученными механизмы повреждения микрососудистого русла продуктами курения табака, хронической алкогольной интоксикацией, гиперосмолярными состояниями, связанными с нарушениями функций почек, нарушениями пуринового обмена, изменениями реологических свойств крови и др.

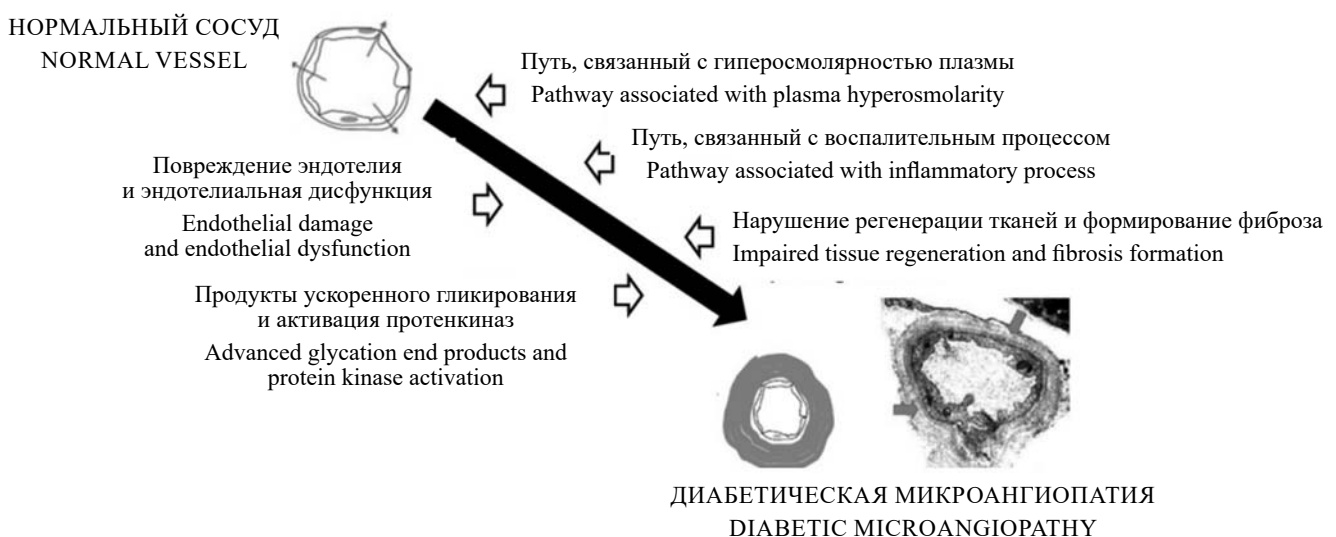


Рис. 1. Патогенез диабетической микроангиопатии (по R. Madonna, 2017)

Fig. 1. Pathogenesis of diabetic microangiopathy (according to R. Madonna, 2017)

БМС — это системное заболевание, которое имеет собственные механизмы развития и поддержания патологического процесса. Уменьшение площади микроциркуляторного русла и увеличение жесткости артерий приводят к увеличению периферического сопротивления и поддерживают артериальную гипертензию. Нарушения проницаемости сосудистой стенки сопровождаются проникновением в периваскулярные ткани мозга субстанций, вызывающих воспаление. Ишемические и геморрагические повреждения нейроглии сопровождаются нейротрофическими нарушениями, способствующими накоплению в сосудистой стенке патологических белков. Характер микрососудистых повреждений не позволяет объективизировать процесс, опираясь на морфологию сосудов, поэтому инструментальная диагностика основана на косвенных признаках, которые обнаруживаются с помощью методов нейровизуализации (КТ, МРТ) (рис. 2). Субкортикальная лейкоэнцефалопатия служит одним из ключевых признаков [3, 18, 19]. Следы микрокровоизлияний в субкортикальных структурах мозга — наиболее специфичный признак, который можно назвать биомаркером БМС (см. рис. 2, А). Лобарные гематомы (см. рис. 2, В) с тяжелой клинической картиной геморрагического инсульта — относительно редкое, но крайне неблагоприятное осложнение БМС.

Демиелинизация как результат хронической ишемии обнаруживается в зонах смежного кровоснабжения, где мелкие артерии лептоменингеальных артерий встречаются с конечными ветвями глубоких проникающих

внутричерепных артерий (см. рис. 2, С). Расширение периваскулярных пространств свидетельствует о развитии атрофических процессов и уменьшении массы мозга. Двустороннее симметричное поражение характерно для БМС и объясняет важные клинические проявления, такие как псевдобульбарные симптомы. Дезинтеграция структур головного мозга в результате системных двусторонних повреждений проводящих путей является важной причиной нейрокогнитивных нарушений. Множественные лакунарные инфаркты — другой важный морфологический признак БМС (см. рис. 2, D). Механизм очаговых ишемических повреждений мозга связан с не тромботической окклюзией мелких артерий и эпизодами острой церебральной ишемии.

Клинические проявления церебральной болезни мелких сосудов и принципы диагностики

Когнитивное снижение является частым и наиболее характерным для БМС клиническим синдромом. Это самая частая причина возрастного когнитивного дефицита. У больных старших возрастных групп БМС чаще всего ассоциируется с АГ и СД. Степень когнитивных расстройств может быть разной, но в отличие от болезни Альцгеймера процесс развивается довольно медленно и нарушения высших корковых функций всегда сочетаются с очаговыми неврологическими симптомами. Очаговая неврологическая симптоматика — облигатный признак БМС. На ранних стадиях это рефлексы орального автоматизма и легкие мозжечковые симптомы, на поздних — псевдобульбарный синдром и экстрапиримидные симптомы, похожие на паркинсонизм [3, 4, 8]. Лакунарные и малые инсульты — типичная картина острых нарушений мозгового кровообращения при БМС. Обычно это кратковременные геми- и монопарезы, нарушения стволовых функций, мозжечковый синдром. «Парциальная» неврологическая симптоматика (только двигательные или только чувствительные расстройства) типична для БМС. Мелкие внутричерепные кровоизлияния обычно протекают бессимптомно и без визуализации мозга не обнаруживаются. Лобарные гематомы чаще встречаются у больных с неконтролируемой АГ, употребляющих алкоголь. Типичная клиническая картина геморрагического инсульта с формированием внутричерепной гематомы — внезапное начало, судорожный синдром, кома, гемиплегия.

Принято различать три стадии клинических проявлений БМС (табл. 2).

Лабораторные исследования не играют решающей роли в диагностике заболевания, но могут указать на важные механизмы повреждения микроциркуляторного русла [16, 19]. Например, значительное повышение гликированного гемоглобина укажет на вероятность диабетической микроангиопатии. Если не удастся обнаружить ассоциированных с БМС сердечно-сосудистых заболеваний, то генетические исследования могут пролить свет на генез сосудистого синдрома. Однако клиническая картина демонстрирует наиболее значимые признаки болезни. Нейропсихологическое исследование способно

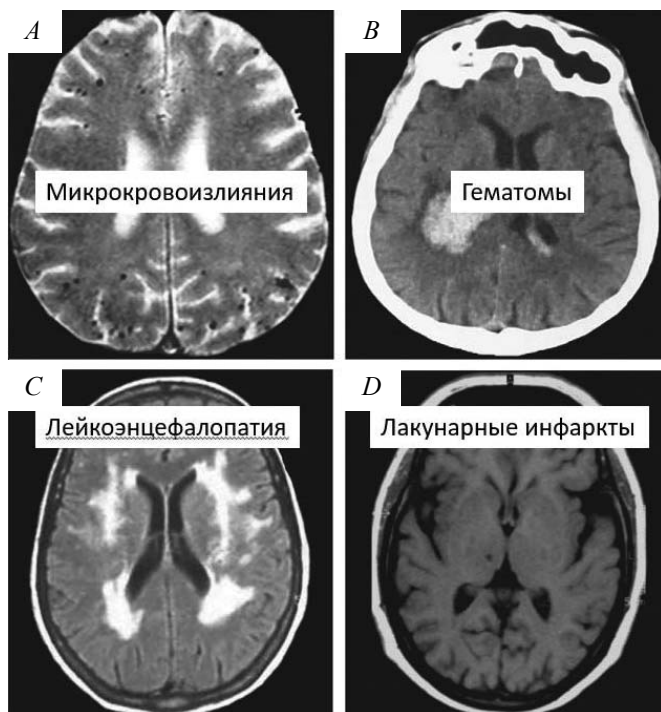


Рис. 2. Нейровизуализация: признаки БМС: А — микрокровоизлияния; В — внутримозговая гематома; С — лейкоэнцефалопатия; D — лакунарные инфаркты

Fig. 2. Neuroimaging: signs of SVD: A — microbleeds; B — intracerebral hematoma; C — leukoencephalopathy; D — lacunar infarctions

Таблица 2. Основные клинические синдромы и стадии БМС (по L. Pantoni, 2010)
Table 2. Main clinical syndromes and stages of SVD (according to L. Pantoni, 2010)

Клинические признаки Clinical signs	Начальная стадия Initial stage	Промежуточная стадия Intermediate stage	Терминальная стадия Terminal stage
Когнитивные расстройства Cognitive disorders	Легкое когнитивное снижение Mild cognitive impairment	Клинически значимые когнитивные расстройства Clinically significant cognitive disorders	Деменция Dementia
Функции сфинктеров и функции тазовых органов Bladder and bowel function (constrictor muscles and pelvic organs function)	Норма или императивные позывы Norm or urgency	Эпизодическое недержание Incidental incontinence	Полное отсутствие контроля за органами выделения Complete lack of control over elimination organs
Походка Gait	Нормальная или немного замедленная Normal or slightly slowed	Нарушена осанка или апраклическая походка Altered posture or apraxic gait	Прикован к постели Bedridden
Псевдобульбарные симптомы Pseudobulbar symptoms	Отсутствуют или отдельные симптомы Absence of symptoms or isolated symptoms	Дисфагия, дизартрия, насильственный смех и плач Dysphagia, dysarthria, involuntary laughter and crying	Грубые нарушения глотания и речи Severe swallowing and speech disturbances
Повседневная жизненная активность Daily vital activities	Независимость или небольшие затруднения Independence or minor difficulties	Необходимость в постоянной посторонней помощи Constant need for assistance	Полное отсутствие самостоятельности Complete lack of self-reliance

обнаружить ранние признаки когнитивного снижения и является надежным методом диагностики БМС, если результаты исследования подтверждаются результатами нейровизуализации.

Традиционные и перспективные методы лечения

Тенденция обособления БМС в группе цереброваскулярных заболеваний нашли отражение в МКБ XI, где обнаруживается группа 8B22.2 — синдромы цереброваскулярной вазоконстрикции, в которой выделяются несколько основных патогенетических вариантов БМС (амилоидная ангиопатия, гипертензивная ангиопатия и др.). Однако раздела, который назывался бы цБМС, в международной классификации болезней нет. Принципиально важно, что клинические формы БМС уже не относятся прямо к ASCVD, что приводит к изменению лечебных стратегий. В клинических рекомендациях по профилактике транзиторной ишемической атаки и ишемического инсульта основное направление лечения предполагает воздействие на атеросклеротические изменения сосудов. В качестве препаратов первой линии для больных с признаками БМС и высоким риском лакунарного инсульта предлагаются тромбоцитарные антиагреганты, статины и антигипертензивные препараты [3, 20, 21]. Действительно, все три направления лечения таких больных имеют патогенетическое основание. Хотя тромбозы играют меньшую роль в патогенезе микроциркуляторных нарушений, некоторые препараты этой группы обладают способностью расширять мелкие артерии и препятствовать пролиферации элементов сосудистой стенки (цилостазол, пентоксифиллин). Может быть, нарушения липидного обмена и не играют важной роли в патогенезе БМС, но статины подавляют системное воспаление в сосудистой стенке, а это важное звено в развитии болезни. Наконец, антигипертензивная тера-

пия (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы кальциевых каналов, сартаны) уменьшают гемодинамические нагрузки на мелкие сосуды и способствуют сохранению и восстановлению функций эндотелия. С учетом нейрометаболических механизмов БМС влияние на обменные процессы, реологические свойства крови и вазодилатация представляются важными элементами медикаментозной терапии.

Немедикаментозная коррекция ФР представляется необходимым условием успешного лечения. Питание с ограничением соли и сахара, регулярные умеренные физические нагрузки, способствующие улучшению микроциркуляции, отказ от употребления алкоголя и курения табака — профилактические и лечебные меры, способные оказывать существенное влияние на состояние мелких сосудов.

Можно сформулировать основные цели лекарственной терапии БМС:

- лечение заболеваний, ассоциированных с БМС (артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз);
- ангиопротекция — улучшение функций эндотелия;
- вазодилатация и улучшение микроциркуляции;
- подавление системного воспалительного процесса;
- нейрометаболическая поддержка;
- симптоматическая терапия.

Не существует общепринятых представлений о медикаментозной ангиопротекции. С этой целью применяют витаминные комплексы, сулодексид, антиоксиданты, полиненасыщенные жирные кислоты и другие лекарства, которые оказывают влияние на состояние эндотелия и укрепляют сосудистую стенку со всеми ее мышечными и соединительно-тканевыми элементами. Современные антигипертензивные препараты с этих позиций несомненно обладают ангиопротективными

свойствами. Расширение мелких артерий является традиционным способом компенсировать уменьшение площади микроциркуляторного русла. Обычно для этого применяются блокаторы кальциевых каналов (циннаризин). В отдельных исследованиях нейроспецифичный блокатор кальциевых каналов нимодипин показал обнадеживающие результаты у больных с мультифокальной деменцией [21]. Способностью расширять мелкие сосуды обладают и дилиридамол и более современный препарат сходного механизма действия цилостазол (упоминается в клинических рекомендациях). Попытки получить эффективную вазодилатацию предпринимаются с использованием нитратов и донаторов оксида азота. Изосорбида мононитрат, цилостазол или комбинацию нитратов и цилостазола назначали больным, перенесшим лакунарный ИИ, и через 4 года сравнивали динамику нарушений когнитивных функций [16]. Больные, получавшие нитраты и цилостазол, имели достоверно лучшие результаты. Недостатком такой стратегии можно считать плохую переносимость лечения. Головные боли на фоне приема нитратов и цилостазола — частое нежелательное явление, которое препятствует длительному применению препаратов этой группы.

Хорошо зарекомендовали себя в клинической практике сосудодилататорные препараты с нейропротективным эффектом растительного происхождения — алкалоиды и лекарственные препараты, созданные на их основе. Это не новая терапевтическая традиция. Кофеин — один из первых наиболее известных алкалоидов с выраженным сосудорасширяющим эффектом, а пентоксифиллин (производное ксантина) — препарат, получивший широкое применение в клинической практике. Ницерголин (сермион) продемонстрировал впечатляющие результаты у больных с когнитивными нарушениями гетерогенной природы (гипертонической, диабетической энцефалопатией, болезнью Альцгеймера) [22–26].

Обсуждается вопрос применения лекарственных препаратов, способных подавлять хроническое воспаление — один из важных компонентов патогенеза БМС.

Перспективными можно считать направления лечения больных БМС протеолитическими ферментами, способными оказывать влияние на состояние межклеточного матрикса. Папаин и синтетические тромболитики в предварительных исследованиях показали обнадеживающие результаты, но схемы клинического применения этой группы лекарственных средств требуют дальнейшего изучения.

Заключение

Цереброваскулярные заболевания занимают ведущее место среди причин стойкой утраты трудоспособности и составляют важную социальную и медицинскую проблему последних десятилетий. С увеличением средней продолжительности жизни нейрокогнитивные расстройства играют все более важную роль в структуре ЦВЗ. Результаты научных исследований последних лет показали, что в структуре цереброваскулярной патологии значительное место занимают синдромы, связанные с патоло-

гией микроциркуляторного русла системы кровообращения. БМС — относительно новое клиническое понятие, которое объединяет гетерогенные цереброваскулярные синдромы, связанные с патологией мелких артерий, капилляров и венул. Когнитивные нарушения являются наиболее характерным клиническим проявлением БМС. Лакунарные ИИ составляют не менее 25% всех острых нарушений мозгового кровообращения. Кровоизлияния в мозг и внутримозговые гематомы — это третий характерный для БМС клинический синдром.

Новые данные о патогенезе БМС свидетельствуют об участии в патологическом процессе металлопротеиназ, определяющих состояние межклеточного матрикса сосудистой стенки. Профилактические и лечебные цели в связи с новыми данными о механизмах развития гиалиноза, фибронекроза и нарушений проницаемости ГЭБ принципиально изменили лечебные стратегии. Наряду с применением антигипертензивной и антитромбоцитарной терапии важные цели лечения сосредоточились вокруг вазодилататоров различных фармакологических групп и эффективных нейрометаболических препаратов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Turan N., Zaidat O, Gary S. Stroke prevention in symptomatic large artery intracranial atherosclerosis practice advisory report of the AAN guideline subcommittee. *Neurology*. 2022;98:486–498. DOI: 10.1212/WNL.000000000000200030
2. Li L., Scott C., Rothwell P. Trends in stroke incidence in high-income countries in the 21st century population-based study and systematic review. *Stroke*. 2020;51:00–00. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.028484
3. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol*. 2010;9(7):689–701. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70104-6. PMID: 20610345
4. Greenberg S.M. Small vessels, big problems. *N. Engl. J. Med*. 2006;354:1451–53.
5. Beltrán Romero L.M., Vallejo-Vaz A.J., Muñoz Grijalvo O. Cerebrovascular Disease and Statins. *Front. Cardiovasc. Med*. 2021;8:778740. DOI: 10.3389/fcvm.2021.778740. PMID: 34926626; PMCID: PMC8674469
6. Baloh R.W., Ying S.H., Jacobson K.M. A longitudinal study of gait and balance dysfunction in normal older people. *Arch. Neurol*. 2003;60:835–39.
7. Esin R.G., Esin O.R., Khairullin I.Kh. Small vessel disease: pathogenic subtypes and possible therapeutic strategies. *Consilium Medicum*. 2016;18(2):104–108.
8. Vonsattel J.P., Myers R.H., Hedley-Whyte E.T., Ropper A.H., Bird E.D., Richardson E.P. Cerebral amyloid angiopathy without and with cerebral hemorrhages: a comparative histological study. *Ann. Neurol*. 1991;30:637–49.
9. Mitchell G.F., Powell J.T. Arteriosclerosis: a primer for “in focus” reviews on arterial stiffness. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2020;40(5):1025–1027. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.314208. PMID: 32320295; PMCID: PMC7737359
10. Pantoni L., Poggesi A., Inzitari D. The relation between white matter lesions and cognition. *Curr. Opin. Neurol*. 2007;20:390–97
11. Frąk W., Wojtasińska A., Lisińska W., Młynarska E., Franczyk B., Rysz J. Pathophysiology of Cardiovascular Diseases: New Insights into Molecular Mechanisms of Atherosclerosis, Arterial Hypertension, and Coronary Artery Disease. *Biomedicines*. 2022;10(8):1938. DOI: 10.3390/biomedicines10081938. PMID: 36009488; PMCID: PMC9405799

12. Madonna R., Balistreri C.R., Geng Y.J., De Caterina R. Diabetic microangiopathy: Pathogenetic insights and novel therapeutic approaches. *Vascul. Pharmacol.* 2017;90:1–7. DOI: 10.1016/j.vph.2017.01.004. PMID: 28137665
13. Wong N.D., Budoff M.J., Ferdinand K., Graham I.M., Michos E.D., Reddy T., Shapiro M.D., Toth P.P. Atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment: An American Society for Preventive Cardiology clinical practice statement. *Am. J. Prev. Cardiol.* 2022;10:100335.
14. Hájová E. Matrix metalloproteinases: their biological function and clinical implications. *Bratisl. Lek. Listy.* 2005;106(3):127–32.
15. Parks W.C., Wilson C.L., Lopes-Boado Y.S. Matrix metalloproteinases modulators of inflammation and innate immunity. *Nat. Rev. Immunol.* 2004;4(8):617–29.
16. Wardlaw J.M., Woodhouse L.J., Mhlanga I.I. et al. Isosorbide mononitrate and cilostazol treatment in patients with symptomatic cerebral small vessel disease: the lacunar intervention trial-2 (LACI-2) randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* Published online May 24, 2023. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.1526
17. Yamamoto Y., Akiguchi I., Oiwa K., Hayashi M., Kasai T., Ohsa K. Twenty-four-hour blood pressure and MRI as predictive factors for different outcomes in patients with lacunar infarct. *Stroke.* 2002;33:297–305.
18. Tyuzikov I.A., Smirnov A.V., Smirnova L.V., Lesnikova I.V. Non-classical effects of sildenafil in clinical medicine: an interdisciplinary approach. *Meditsinsky Sovet.* 2018;21:192–202. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-21-192-202
19. Newby A.C. Metalloproteinase expression in monocytes and macrophages and its relationships to atherosclerotic plaque instability. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008;28(12):2108–14
20. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста». 2020. ID KP: 617. [Clinical recommendations “Cognitive disorders in the elderly and senile.” 2020. ID KP: 617. (In Russian)]. URL: <https://e-ecolog.ru/docs/Ksqo7YHKWkbTjXdsuVW6i?ysclid=ljv0p09g6v727493898>
21. Pantoni L., Rossi R., Inzitari D., Bianchi C., Beneke M., Erkinjuntti T., Wallin A. Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia: a subgroup analysis of the Scandinavian Multi-Infarct Dementia Trial. *J. Neurol. Sci.* 2000;175(2):124–34. DOI: 10.1016/S0022-510X(00)00300-2. PMID: 10831773
22. Coleman C.I. et al. Dosing frequency and medication adherence in chronic disease. *Journal of Managed Care Pharmacy.* 2012;5:356.
23. Fioravanti M. et al. A systematic review and meta-analysis assessing adverse event profile and tolerability of nicergoline. *BMJ Open.* 2014;4:e005090. DOI:10.1136/bmjopen-2014-005090
24. Winblad B., Bonura M.L., Rossini B.M., Battaglia A. Nicergoline in the treatment of mild-to-moderate Alzheimer’s disease. *Clin. Drug. Investigation.* 2001;21(9):621–632.
25. Winblad B., Fioravanti M., Dolezal T. et al. Therapeutic use of nicergoline. *Clin. Drug. Investig.* 2008;28(9):533–52. DOI: 10.2165/00044011-200828090-00001
26. Perez D.M. α_1 -Adrenergic receptors in neurotransmission, synaptic plasticity, and cognition. *Front Pharmacol.* 2020;11:581098. DOI:10.3389/fphar.2020.581098. 5

Поступила 18.10.2023
Принята в печать 24.11.2023

Информация об авторах

Широков Евгений Алексеевич — д-р мед. наук, профессор, консультант центра инновационной медицины Российского нового университета, доцент кафедры терапии неотложных состояний филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве
Сапроненкова Ольга Алексеевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии неотложных состояний филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве

Information about the authors

Evgeny A. Shirokov — Dr of Sci. (Med.), Professor, Consultant of the Center for Innovative Medicine of the Russian New University, Associate Professor of the Department of Emergency Treatment, Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Moscow branch)
Olga A. Sapronenkova — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Emergency Treatment, Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Moscow branch)

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Зайцев А.А.¹, Макаревич А.М.², Паценко М.Б.³, Синопальников А.И.⁴, Серговецев А.А.³, Крюков Е.В.⁵

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ (МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ)

¹ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия²ФГКУ «301 военный клинический госпиталь» Минобороны России, Хабаровск, Россия³Главное военно-медицинское управление Минобороны России, Москва, Россия⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия⁵ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

Внебольничная пневмония является актуальной проблемой для медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации. В статье приводятся основные положения современных клинических указаний по ведению больных с внебольничной пневмонией. Представлены возможности диагностики, шкалы определения прогноза заболевания, критерии направления пациентов в отделения реанимации и интенсивной терапии, режимы назначения антибиотиков и пр. Указания должны использоваться в процессе подготовки военных врачей и в служебной деятельности медицинских работников всех звеньев медицинской службы.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; антимикробная терапия; военнослужащие; индикаторы качества оказания помощи.

Для цитирования: Зайцев А.А., Макаревич А.М., Паценко М.Б., Синопальников А.И., Серговецев А.А., Крюков Е.В. Диагностика и лечение внебольничной пневмонии у военнослужащих (методические указания). *Клиническая медицина*. 2024;102(3):212–229. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-212-229>

Для корреспонденции: Зайцев Андрей Алексеевич – e-mail: a-zaitsev-a@yandex.ru

Zaitsev A.A.¹, Makarevich A.M.², Patsenko M.B.³, Sinopalnikov A.I.⁴, Sergoventsev A.A.³, Kryukov E.V.⁵

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN MILITARY PERSONNEL (GUIDELINES)

¹Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia²301 Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of Russia, Khabarovsk, Russia³Main Military Medical Directorate of the Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia⁴Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia⁵Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russia, Saint Petersburg, Russia

Community-acquired pneumonia is a relevant issue for the medical service of the Armed Forces of the Russian Federation. The article presents the main points of modern clinical guidelines for managing patients with community-acquired pneumonia. It discusses diagnostic possibilities, prognostic scoring systems, criteria for transferring patients to intensive care units, antibiotic prescribing regimens, etc. These guidelines should be used in the training of military doctors and in the professional activities of healthcare workers at all levels of the medical service.

Keywords: community-acquired pneumonia; antimicrobial therapy; military personnel; quality indicators of care.

For citation: Zaitsev A.A., Makarevich A.M., Patsenko M.B., Sinopalnikov A.I., Sergoventsev A.A., Kryukov E.V. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in military personnel (Guidelines). *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(3):212–229. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-212-229>

For correspondence: Andrey A. Zaitsev – e-mail: a-zaitsev-a@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 30.08.2023

Accepted 24.11.2023

Термины и определения

Пневмонии — группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых бактериальных заболеваний, которые характеризуются очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации [1–29].

Пневмонии четким образом обособлены от других очаговых воспалительных заболеваний легких неинфекционного происхождения, вызываемых физическими (лучевой пневмонит) или химическими факторами,

а также аллергического (эозинофильная пневмония) или сосудистого генеза (тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) с инфарктом легкого).

Наиболее важный с клинической точки зрения принцип предусматривает подразделение пневмонии на внебольничную (ВП) и нозокомиальную (НП). Данное разделение позволяет оценить круг потенциальных возбудителей. Внебольничной считают пневмонию, развившуюся вне стационара либо диагностированную в первые 48 часов с момента госпитализации [1–29]. У молодых лиц из числа военнослужащих основны-

ми возбудителями ВП являются грамположительные микроорганизмы (например, *S. pneumoniae*) [11–12, 23]. Напротив, основными возбудителями нозокомиальной (внутрибольничной) пневмонии являются грамотрицательные бактерии.

Тяжелая ВП (ТВП) — это форма заболевания, характеризующаяся развитием острой дыхательной недостаточности (ОДН) и/или сепсисом [1–2, 29].

Медленно разрешающаяся/неразрешающаяся ВП — под данным термином понимают клинические ситуации с отсутствием рентгенологического разрешения инфильтративных изменений в легких в течение 4 нед., часто сопровождаемое более медленным регрессом клинических симптомов и лабораторных показателей [1, 14].

Синдром «медленно разрешающейся/неразрешающейся пневмонии» является прямым указанием на проведение дифференциальной диагностики с альтернативными процессами.

Ранее широко использующийся термин «вирусно-бактериальная» пневмония использовать нецелесообразно [6].

Поражение легких (диффузное альвеолярное повреждение), вызываемое респираторными вирусами, также четко обособлено от внебольничной пневмонии и рассматривается в соответствующих нозологических формах (грипп — J09–11, новая коронавирусная инфекция — U07.1–07.2 и проч.).

Вирусное поражение легких в рамках течения гриппа или новой коронавирусной инфекции (COVID-19) должно быть вынесено в диагноз соответствующим образом (например, грипп А H1N1, тяжелое течение, вирусное поражение легких, ОДН) [6].

Этиология ВП

В подавляющем числе случаев ВП у молодых лиц без сопутствующих заболеваний (военнослужащие) ассоциируется с небольшим кругом возбудителей, к которым относят *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* [1–2, 11–12, 23].

S. pneumoniae — самый частый возбудитель как нетяжелой, так и тяжелой ВП — на его долю приходится до 30–50% случаев [23, 32, 34]. При нетяжелом течении ВП, особенно в организованных коллективах, актуальными являются *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* — их доля в этиологической структуре достигает 20–30%. *H. influenzae* у молодых встречается значительно реже и чаще вызывает ВП у пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), у курильщиков с длительным стажем.

S. aureus, вероятно, имеет существенное значение в развитии тяжелых случаев пневмонии у военнослужащих, так как его нередко обнаруживают при развитии заболевания на фоне гриппа, у пациентов с гнойными заболеваниями кожи и подкожной клетчатки, у больных в послеоперационном периоде [12]. *S. aureus* также является нередким возбудителем ВП у больных пожилого возраста, у лиц, являющихся внутривенными наркоманами [1].

Klebsiella pneumoniae и *Escherichia coli* (реже другие представители *Enterobacteriaceae*) встречаются преимущественно у лиц с хроническими сопутствующими заболеваниями — сахарным диабетом, хронической сердечной недостаточностью, алкоголизмом, циррозом печени [10, 32].

Pseudomonas aeruginosa — редко встречающийся возбудитель ВП. Факторы риска: сопутствующая патология — бронхоэктазы, муковисцидоз, тяжелая ХОБЛ с выраженными нарушениями вентиляции (ОФВ₁ < 30%), а также длительный прием системных кортикостероидов [1, 11–12, 29, 34].

Клиническая практика показывает, что данные клинические ситуации (ВП, вызванная *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) являются крайне редкими среди военнослужащих и наблюдаются, как правило, при развитии нозокомиальной пневмонии у пациентов в ОРИТ.

Удельный вес *L. pneumophila* в нашей стране остается невысоким, среди военнослужащих регистрируются единичные случаи, однако при ТВП роль данного микроорганизма возрастает.

У раненых, больных с эпизодами нарушения сознания, лиц, злоупотребляющих алкоголем, возрастает риск аспирационной пневмонии [1, 4, 12, 29, 34–35]. Важно, что исследования последних лет демонстрируют незначительную роль анаэробов в этиологии аспирационной пневмонии, а подчеркивают актуальность «типичных» возбудителей: *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* и представителей *Enterobacteriaceae* [35].

Для некоторых микроорганизмов (*Streptococcus viridans*, *Streptococcus epidermidis*, *Enterococcus* spp., *Neisseria* spp., *Candida* spp.) нехарактерно развитие бронхолегочного воспаления. Их выделение, как правило, свидетельствует о контаминации материала микрофлорой верхних отделов дыхательных путей [1, 11–12, 29].

Поражение легких может быть обусловлено респираторными вирусами (вирусы гриппа, парагриппа, коронавируса, респираторно-синцитиальный вирус, метапневмовирус человека, бокавирус человека и др.). В данной клинической ситуации термин «пневмония» использовать нецелесообразно [6, 9]. Все подобного рода случаи заболевания, протекающие с вирусным поражением легких, необходимо учитывать согласно отдельным нозологическим формам: грипп, аденовирусная инфекция и проч. [6].

Тщательное изучение эпидемиологического анамнеза помогает предположить вероятную этиологию заболевания (табл. 1) и проводить эффективную терапию.

Классификация ВП

Помимо классификации ВП по этиологическому принципу (пневмококковая и др.), классификации на внебольничную и нозокомиальную (внутрибольничную) пневмонию, выделяют ВП нетяжелого и тяжелого течения.

Использование в клинической практике термина «среднетяжелое» течение ВП нецелесообразно.

В военно-медицинских организациях (ВМО) для выявления больных с ТВП необходимо использовать шка-

Таблица 1. Эпидемиология и факторы риска развития ВП известной этиологии

Table 1. Epidemiology and Risk Factors for the Development of Community-acquired Pneumonia with Known Etiology

Условия возникновения Conditions	Вероятные возбудители Possible pathogens
Вспышка заболевания в закрытом организованном коллективе (военнослужащие, школьники) Outbreak in a closed organized collective (military personnel, students)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>
Эпидемия гриппа Influenza epidemic	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i>
Несанированная полость рта Unsanitized oral cavity	Анаэробы Anaerobes
Гнойничковые заболевания кожи Pyogenic skin diseases	<i>S. aureus</i>
Контакт с увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды Contact with air humidifiers, water cooling systems	<i>L. pneumophila</i> *
Развитие ВП на фоне бронхоэктазов, муковисцидоза Development of community-acquired pneumonia in bronchiectasis, mucoviscidosis	<i>P. aeruginosa</i> , <i>B. cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Внутривенные наркоманы Intravenous drug users	<i>S. aureus</i> , анаэробы/anaerobes
Декомпенсированный сахарный диабет Decompensated diabetes mellitus	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>
Предполагаемая аспирация Suspected aspiration	Энтеробактерии, анаэробы Enterobacteria, anaerobes
ХОБЛ/курение COPD/smoking	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>P. aeruginosa</i>
Алкоголизм Alcoholism	<i>S. pneumoniae</i> , анаэробы, аэробные грам (-) бактерии (чаще — <i>K. pneumoniae</i>) <i>S. pneumoniae</i> , anaerobes, aerobic gram-negative bacteria (more often — <i>K. pneumoniae</i>)
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома) Local bronchial obstruction (e.g., bronchogenic carcinoma)	Анаэробы Anaerobes
Тесный контакт с домашними животными (работа на ферме, в подсобном хозяйстве) Close contact with domestic animals (working on a farm, household)	<i>C. burnetii</i> (Q-лихорадка) <i>C. burnetii</i> (Q fever)
Тесный контакт с птицами Close contact with birds	<i>C. psittaci</i>
Сухой надсадный «коклюшеподобный» кашель Dry paroxysmal «pertussis-like» cough	<i>B. pertussis</i>

Примечание: *факторы риска развития легионеллезной инфекции: возникновение пневмонии в теплое время года; возраст старше 40 лет у мужчин; путешествие (отдых с выездом) внутри страны или за рубеж, совпадающее со сроком инкубационного периода (от 2 до 10 дней до начала заболевания); курение, злоупотребление алкоголем, наркомания; наличие сопутствующих заболеваний: диабета, сердечно-сосудистой патологии, хронических болезней органов дыхания, заболеваний почек и проч.; прием системных глюкокортикостероидов; работа в туристических или гостиничных комплексах; занятость на строительных или земляных работах.

Note: *risk factors for developing Legionnaires' disease: onset of pneumonia in warm weather; age over 40 in men; travel (vacation) within the country or abroad coinciding with the incubation period (2 to 10 days before the onset of illness); smoking, alcohol abuse, drug addiction; presence of concomitant diseases: diabetes, cardiovascular pathology, chronic respiratory diseases, kidney diseases, etc.; systemic glucocorticoid therapy; work in tourist or hotel complexes; employment in construction or earthworks.

лу SMRT-СО (SMART-COP) (табл. 2) [5–6, 12], а также критерии ТВП (табл. 3). Больные с ТВП должны наблюдаться в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Клиническая картина ВП

Для ВП характерны лихорадка в сочетании с продуктивным кашлем (с отделением мокроты, как правило, гнойной), болями в грудной клетке, связанными с дыханием, одышкой [1, 11–12, 29]. В числе иных жалоб па-

циентов — немотивированная слабость, утомляемость, озноб, сильное потоотделение.

Классическое течение ВП можно объединить в 2 синдрома:

1) общетоксический синдром, который проявляется: повышенной температурой тела ≥ 38 °С, общей слабостью, снижением или потерей аппетита, адинамией, расстройством психоэмоциональной сферы, желудочной и кишечной диспепсией, болями в животе, потливостью, ознобом;

Таблица 2. Шкала SMART–COP/SMRT–CO

Table 2. SMART–COP/SMRT–CO Scale

Значение показателя Indicator's value	Баллы Score
Систолическое АД < 90 мм рт. ст. Systolic blood pressure	2
Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме ОГК Multilobar infiltration on chest X-ray	1
Содержание альбумина в плазме крови < 3,5 г/дл* Albumin content in blood plasma < 3.5 g/dL	1
ЧДД > 25/мин в возрасте < 50 лет и > 30/мин в возрасте > 50 лет Respiratory rate > 25/min in age < 50 years and > 30/min in age > 50 years	1
Нарушение сознания Altered consciousness	1
Оксигенация:/Oxygenation: в возрасте < 50 лет: SpO ₂ < 94% или PaO ₂ * < 70 мм рт. ст. или PaO ₂ /FiO ₂ < 333 Age < 50 years: SpO ₂ < 94% or PaO ₂ < 70 mm Hg or PaO ₂ /FiO ₂ < 333; в возрасте > 50 лет: SpO ₂ < 90% или PaO ₂ * < 60 мм рт. ст. или PaO ₂ /FiO ₂ < 250 Age > 50 years: SpO ₂ < 90% or PaO ₂ < 60 mm Hg or PaO ₂ /FiO ₂ < 250	2
pH* артериальной крови < 7,35 Arterial blood pH	2

Примечание: * — показатель не оценивается в шкале SMRT-CO.

Note: * — indicator is not evaluated on the SMRT-CO scale.

2) бронхолегочно-плевральный синдром, для которого характерны кашель (как правило, продуктивный с выделением слизистой или слизисто-гнойной мокроты), боль в грудной клетке, связанная с актом дыхания, одышка разной степени выраженности.

Наиболее характерная клиника пневмонии на разных этапах ее развития включает в себя общие проявления (лихорадка, слабость) и бронхолегочно-плевральный синдром (кашель, отделение мокроты, боли в грудной клетке).

Клиническая картина ТВП дополняется развитием острой дыхательной недостаточности (ОДН), сепсиса, септического шока и/или другой органной дисфункции [2].

Осложнениями ВП, кроме указанных выше критических состояний, могут быть параневмонический плеврит (боль в грудной клетке, появление экссудата, усугубление выраженности одышки), абсцедирование.

Диагностика ВП

Критерии установления диагноза ВП

Диагноз ВП является определенным при наличии у пациента рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и по крайней мере двух клинических симптомов и признаков из числа следующих [1, 11–12, 29]:

1) остро возникшая лихорадка в начале заболевания (t° > 38,0 °C);

2) продуктивный кашель с выделением или без выделения гнойной мокроты;

3) физикальные признаки (фокус крепитации/влажных мелкопузырчатых хрипов, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);

4) лейкоцитоз > 10 × 10⁹/л и/или палочкоядерный сдвиг (> 10%);

5) повышение С-реактивного белка (СРБ) > 50 мг/л.

При вынесении диагноза необходимо учитывать вероятность терапевтической альтернативы. В числе синдромосходных патологических процессов необходимо выделить новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), вирусное поражение легких в рамках тяжелого течения гриппа, ТЭЛА, острую интерстициальную пневмонию, острую эозинофильную пневмонию, инфекционный бронхолит, системные васкулиты и проч.

Наибольшую сложность вызывает дифференциальная диагностика ВП с вирусными поражениями легких (при гриппе, новой коронавирусной инфекции и др.) [6]. Так, выявление двухстороннего поражения легких у пациента с одышкой, непродуктивным (сухим) кашлем, без лейкоцитоза, при уровне СРБ менее 50 мг/л свидетельствует скорее в пользу вирусной инфекции и диагноз пневмонии в данном случае неправомерен [6].

Все пациенты с температурой тела выше 38,0 °C, жалобами на одышку и поражением легких должны на

Таблица 3. Критерии тяжелой ВП (ОРИТ) [29]

Table 3. Criteria for Severe CAP (ICU) [29]

Большие критерии/Major Criteria
Выраженная дыхательная недостаточность (требуется ИВЛ) Severe respiratory failure (requiring mechanical ventilation)
Септический шок (необходимость введения вазопрессоров) Septic shock (requiring vasopressor support)
Малые критерии ¹ / Minor Criteria ¹
ЧДД > 30 в минуту/Respiratory rate > 30 per minute
PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 250/PaO ₂ /FiO ₂ ratio ≤ 250
Мультилобарная инфильтрация/Multilobar infiltrates
Нарушение сознания/Altered mental status
Уремия (остаточный азот мочевины ≥ 20 мг/дл) ² Uremia (blood urea nitrogen ≥ 20 mg/dL) ²
Лейкопения (лейкоциты < 4 × 10 ⁹ /л) Leukopenia (leukocytes < 4 × 10 ⁹ /L)
Тромбоцитопения (тромбоциты < 100 × 10 ⁹ /л) Thrombocytopenia (platelets < 100 × 10 ⁹ /L)
Гипотермия (< 36 °C)/Hypothermia (< 36 °C)
Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии Hypotension requiring intensive fluid therapy

Примечание: ¹ — могут учитываться дополнительные критерии — гипогликемия (у пациентов без сахарного диабета), гипонатриемия, необъяснимый другими причинами метаболический ацидоз/повышение уровня лактата, цирроз, аспления, передозировка/резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов; ² — остаточный азот мочевины (мг/дл) = мочевины (ммоль/л) × 2,8.

Notes: ¹ — additional criteria may be considered — hypoglycemia (in non-diabetic patients), hyponatremia, unexplained metabolic acidosis/elevated lactate levels, cirrhosis, aspiration, overdose/sudden cessation of alcohol intake in dependent patients; ² — blood urea nitrogen (mg/dL) = urea (mmol/L) × 2.8.

протяжении всего эпидемического сезона по заболеваемости ОРВИ и гриппом рассматриваться как потенциально инфицированные гриппом [9]. Вирусная инфекция может протекать как с вирусным поражением легких, так и по типу бронхоиолита с характерной рентгенологической картиной «дерево в почках». Алгоритм действий: вирусологическое обследование (экспресс-тест, ПЦР-диагностика), эмпирическое назначение осельтамивира, занамивира или балоксавира марбоксила. Назначение иных препаратов (иммуномодуляторов и пр.) нецелесообразно.

Диагноз ВП будет неточным или неопределенным, если отсутствует рентгенологическое подтверждение наличия очаговых инфильтративных изменений в легких [1, 11–12, 29]. В данном случае диагноз ВП выставляется на основании жалоб и соответствующих клинических и лабораторных признаков.

В том случае, если у пациента с лихорадкой наблюдается непродуктивный (сухой) кашель, отсутствуют признаки уплотнения легочной ткани (не наблюдается укорочение перкуторного звука, не выслушиваются фокусы крепитации, влажных хрипов), предположение о ВП становится маловероятным [1, 11–12, 29].

Диагностика ВП включает оценку жалоб, условий размещения, анамнестических данных. С практической целью уточняется наличие сопутствующих заболеваний (риск встречи с «проблемными» возбудителями, коррекция в случае декомпенсации), аллергических процессов и непереносимости лекарственных средств (в первую очередь антибактериальных, решение вопроса о выборе АБП), обязательно уточняются факторы риска инфицирования определенными возбудителями (табл. 1) и другие факторы риска неэффективности антимикробной терапии (предшествующие госпитализации, прием АБП и проч.).

Необходимо помнить о пагубном назначении антибиотиков при ОРВИ у военнослужащих на этапах лазаретов медицинских пунктов/рот, так как такое «лечение» зачастую приводит к изменению классической картины заболевания и утяжелению больных (недооценка факторов риска встречи с антибиотико-резистентными микроорганизмами) [5–6].

Кроме того, реальная практика демонстрирует очевидную недооценку анамнестических данных. Например, у пациента, имеющего в анамнезе травму груди и поступающего на этап медицинской помощи с дыхательной недостаточностью и рентгенологически подтвержденной инфильтрацией на стороне полученной травмы, очевидное правильное предположение будет об ушибе легкого (посттравматический пневмонит). Или анамнез, свидетельствующий об хронической алкогольной интоксикации, предшествующей обращению за медицинской помощью по поводу лихорадки, также должен указывать на патогенетическую первопричину данного процесса (Диагноз: хроническая алкогольная интоксикация. Осложнения: аспирационная пневмония.)

Всем пациентам с ВП необходимо проводить физикальный осмотр, измерять показатели жизненно-важных функций (частоту дыхательных движений (ЧДД) и сер-

дечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), температуру тела) и выполнять детальное обследование грудной клетки: перкуссию, аускультацию с отражением полученных данных в истории болезни (медицинской карте).

В медицинской документации должно быть отражено обоснование диагноза ВП, включая оценку клинических (лихорадка, продуктивный кашель и проч.), лабораторных (лейкоцитоз, увеличение СРБ и др.) и рентгенологических данных (очаговые инфильтративные изменения).

Военнослужащие по призыву, имеющие определенный диагноз или подозрение на ВП (неопределенный диагноз) независимо от тяжести заболевания, подлежат только стационарному лечению [11–12].

Всем пациентам с ВП необходимо выполнить пульсоксиметрию (SpO_2) для выявления дыхательной недостаточности (ДН) и оценки выраженности гипоксемии [1, 11, 12, 29]. Пульсоксиметрия является надежным методом, позволяющим выявлять пациентов с ДН, нуждающихся в респираторной поддержке. Проводить пульсоксиметрию необходимо ежедневно, при любом врачебном осмотре с записью в истории болезни. У пациентов с SpO_2 менее 94% в обязательном порядке оценить прогноз по шкале SMRT-CO (дополнительно критерии ТВП), обсудить больного с реаниматологом и инициировать проведение оксигенотерапии.

Лабораторные диагностические исследования

Всем пациентам с ВП показано выполнение общеклинического анализа крови с определением уровня лейкоцитов, подсчетом лейкоцитарной формулы, определением количества эритроцитов, гематокрита и тромбоцитов.

Комментарии. Лейкоцитоз $> 10\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$ с уровнем палочкоядерных нейтрофилов (п/я) более 10%, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение > 20 указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции (внебольничная пневмония). Лейкопения $< 4 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения $< 100 \times 10^9/\text{л}$ и гематокрит $< 30\%$ являются неблагоприятными прогностическими признаками при ВП, указывают на развитие осложнений — сепсиса, ДВС-синдрома — и требуют соответствующей медикаментозной коррекции [1, 11–12, 29].

Несоответствие клинических данных (например, объем поражения не соответствует выраженности одышки и проч.), нормальное количество лейкоцитов, отсутствие п/я сдвига у пациента с рентгенологическими изменениями в легких должно сподвигнуть врача спланировать дообследование и пересмотреть диагноз пневмонии в пользу альтернативного заболевания (например, ТЭЛА или вирусное поражение легких в рамках вирусной инфекции) [6, 9].

- Всем пациентам с ВП целесообразно выполнить биохимический анализ крови (определить уровень мочевины, креатинина, натрия, калия, хлоридов, общего билирубина, глюкозы, альбумина, активности аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ)) для определения органной недостаточности, выявления декомпенсации сопутствующих

заболеваний, назначения и коррекции фармакотерапии. Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации у больных с ВП, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, что оказывает влияние на выбор лекарственных препаратов и режим дозирования [29].

- При ТВП дополнительно целесообразно определить уровни лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК) и миоглобина [3].

Комментарии. Увеличение концентрации ЛДГ, КФК и миоглобина может свидетельствовать в пользу вирусного поражения легких в рамках тяжелого гриппа. Определение данных показателей может быть использовано как с дополнительной диагностической целью (рост концентрации миоглобина — инфекционный рабдомиолиз — сопровождается развитием острого повреждения почек), так и для решения вопроса о привлечении методов экстракорпоральной детоксикации [3, 9].

- Всем пациентам с ВП необходимо выполнить количественное исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови с целью установления диагноза, для оценки тяжести и прогноза ВП [1, 20].

Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при ВП. Наиболее ценным является исследование уровня СРБ у лиц с «неопределенным» диагнозом ВП [1]. При его концентрации > 100 мг/л диагноз пневмонии наиболее вероятен. Напротив, при концентрации СРБ < 20 мг/л диагноз пневмонии (даже при наличии рентгенологически определяемых изменений в легких) является маловероятным. Также необходимо учитывать корреляцию между распространенностью поражения и уровнем СРБ; например, у пациента с двусторонним массивным поражением легких и концентрацией СРБ ниже 50 мг/л можно сделать вывод об альтернативном пневмонии процессе (вирусное поражение легких и др.).

Мониторинговое определение СРБ является важным при оценке эффективности лечения. Рост концентрации СРБ на фоне проводимой терапии указывает на неэффективность АБТ и требует пересмотра выбора антибиотиков.

На основании динамики снижения СРБ целесообразно определять оптимальную продолжительность антибиотикотерапии и принимать решение об отмене АБП.

Комментарии. Количественное определение С-реактивного белка является обязательным на всех уровнях оказания медицинской помощи в ВМО больным ВП. Необходимо отказаться от методов качественного определения СРБ в пользу количественных.

Всем пациентам с ТВП целесообразно исследование уровня прокальцитонина (ПКТ) в крови (количественный тест) [1–2].

Уровень ПКТ коррелирует с тяжестью течения пневмонии [25] и наряду с СРБ может служить дополнитель-

ным критерием в случае дифференциальной диагностики между вирусным поражением легких и пневмонией.

В случае острой интерстициальной пневмонии (ОИП) — поражение легких при системных заболеваниях соединительной ткани (ревматоидном артрите, системной красной волчанке и проч.), «метотрексатовое легкое» и др. — нередко наблюдаются высокий уровень СРБ, лейкоцитоз, однако уровень ПКТ остается в пределах нормальных значений.

Комментарии. В качестве «точки отсечения», свидетельствующей в пользу бактериальной инфекции, рекомендовано использовать показатель 0,5 нг/мл и выше. В случае тяжелого течения ВП определение ПКТ наряду с СРБ является обязательным.

Всем госпитализированным пациентам с ВП необходимо проводить микроскопическое исследование исходного и окрашенного по Граму образца мокроты — бактериоскопия.

- У всех пациентов с ТВП в ОРИТ должен быть получен образец мокроты или трахеобронхиальный аспират с обязательным выполнением бактериоскопии и микробиологического исследования материала.

Комментарии. Образец мокроты должен быть получен у всех пациентов с продуктивным кашлем как можно в более ранние сроки с момента госпитализации и по возможности до начала АБТ. Бактериоскопия образца мокроты должна проводиться у всех пациентов, микробиологическое исследование является обязательным при ТВП.

Выявление при микроскопии мокроты грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов (ланцетовидных грамположительных диплококков — *S. pneumoniae*, грамотрицательных коккобацилл — *H. influenzae* и т.п.) может служить ориентиром для стартовой АБТ [1, 11–12, 29]. Но необходима обязательная интерпретация полученных из лаборатории результатов с клиническими данными, поскольку мокрота могла быть контаминирована микрофлорой полости рта и верхних дыхательных путей. По результатам микробиологического исследования проводится модификация АБТ. Например, назначение карбапенема (меропенем, имипенем/циластатин и др.) целесообразно только после получения результатов культурального исследования и чувствительности к АБП.

- Всем пациентам с ТВП необходимо выполнить микробиологическое исследование двух образцов венозной крови на стерильность с целью выявления бактериемии [1–2, 12, 29].
- Всем пациентам с ТВП при наличии клинических и/или эпидемиологических данных, указывающих на вирусное поражение легких, необходимо выполнять исследование респираторного образца (предпочтительно мокроты или ТА, при невозможности — респираторный мазок) на вирусы гриппа и другие респираторные вирусы, включая SARS-CoV-2. Методы исследования: предпочтительно определение РНК-вирусов гриппа методом ПЦР

либо иммунохроматографические экспресс-исследования и проч.

Комментарии. Ранняя диагностика вирусов гриппа определяет необходимость назначения осельтамивира, занамивира или балоксавира марбоксила и ассоциируется с улучшением прогноза [1–2, 9, 12, 36].

Выявление других респираторных вирусов (аденовирусов, риновирусов и проч.) не позволяет на данном этапе проводить этиотропную терапию (лечение инфекции, вызванной SARS-CoV-2, регламентируется отдельными указаниями). Однако коинфицирование вирусами ухудшает прогноз при ТВП, и данный факт должен быть отражен в медицинской документации. **Практикуемое назначение препаратов из группы иммуномодуляторов в данной ситуации нецелесообразно.**

Всем пациентам с ТВП рекомендуется выполнять экспресс-диагностику с целью выявления легионеллезной и пневмококковой антигенурии (определение антигенов *L. pneumophila* (1-я серогруппа) и *S. pneumoniae* в моче с целью определения этиологии и назначения этиотропной АБТ [1, 11–12, 29].

Комментарии. Иммунохроматографические экспресс-тесты позволяют идентифицировать актуальных возбудителей ВП на раннем этапе, могут проводиться непосредственно в ОРИТ с получением результата в течение 15 минут, результаты не зависят от предшествующей терапии. На основании полученных данных возможно выбрать или скорректировать режим стартовой АБТ.

- Всем пациентам с ВП, осложненной парапневмоническим плевритом, необходимо определить показания к проведению плевральной пункции. При выполнении пункции в обязательном порядке провести биохимическое (определение рН, активности ЛДГ, содержание белка) исследование для определения ее характера и микробиологическое исследование для уточнения этиологии процесса [1, 11–12, 29].

Комментарии. Плевральная пункция проводится при визуализации на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя > 1,0 см и при условии безопасного ее проведения для пациента [1]. Наличие подобного рода условий, препятствующих выполнению исследования, в обязательном порядке отражается в истории болезни.

- Всем пациентам с ВП, осложненной ОДН ($SpO_2 < 90\%$), рекомендуется выполнять исследование газов крови (PaO_2 , $PaCO_2$) и кислотно-основного состояния (рН, бикарбонаты, лактат) [1, 11–12, 29].

Комментарии. Исследование PaO_2 , $PaCO_2$, рН, бикарбонатов при ТВП позволяет определить выраженность ДН, метаболических нарушений, оптимизировать привлекаемые методы респираторной поддержки. Повышение уровня лактата артериальной крови является маркером гипоперфузии и неблагоприятного прогноза при ТВП [1, 2].

- Всем пациентам с ТВП обязательно выполнение коагулограммы с определением протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени с целью диагностики осложне-

ний ТВП (синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), печеночной недостаточности) [1, 11–12, 29].

Комментарии. Выполнение данных исследований обосновано тем, что ТВП нередко осложняется органной дисфункцией (включая печеночную недостаточность) и ДВС.

Инструментальная диагностика при ВП

- Всем пациентам с подозрением на ВП необходимо выполнять обзорную рентгенографию органов грудной клетки (ОГК) в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции) с целью установления диагноза и выявления осложнений [1, 11–12].

Комментарии. Основной рентгенологический признак ВП — локальное очаговое снижение воздушности легочной ткани (инфильтрация) за счет накопления воспалительного экссудата в респираторных отделах. Изменения чаще носят односторонний характер, распространяются на один или два бронхолегочных сегмента.

Как правило, при ВП наблюдается альвеолярный тип инфильтрации (консолидация) — это происходит при заполнении воспалительным экссудатом воздухосодержащих альвеол, альвеолярных мешков, альвеолярных ходов и респираторных бронхиол [1]. Отличительной особенностью является средней степени интенсивность тени уплотненного участка легкого с воздушным просветом бронхов (симптом воздушной бронхографии) в пораженном легком.

Напротив, интерстициальный тип инфильтрации (матовое стекло) наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом межальвеолярных пространств. При рентгенологическом исследовании характеризуется низкой (малой) интенсивностью тени уплотненного участка [1]. Такие пневмонические инфильтраты обычно определяются как интерстициальные. Обычно они не имеют отчетливой симптоматики при физическом обследовании и могут быть не видны при рентгенографии. Чаще всего респираторные вирусы (гриппа, SARS-CoV-2 и др.) ассоциируются с диффузным двусторонним поражением легких (матовое стекло).

Именно такие интерстициальные инфильтраты должны быть внимательно проанализированы с клинической точки зрения (заболевание дебютировало с одышки, кашель непродуктивный, уровень СРБ менее 50 мг/л и проч.) на предмет альтернативного процесса — вирусного поражения в рамках COVID-19, гриппозной инфекции [6].

Целесообразно подвергать категорическому сомнению следующие заключения: «признаки бронхита или ХОБЛ», «начинающаяся» пневмония, «неопределенная картина вирусной пневмонии» и др. Усиление легочного рисунка, ателектазы, признаки гиповентиляции, кальцинаты также не являются признаками внебольничной пневмонии [6].

- Всем пациентам по определенным показаниям при нетяжелой ВП и в качестве метода выбора при ТВП

целесообразно выполнять КТ ОГК [1, 12, 18]. В обязательном порядке КТ ОГК должна быть выполнена при рецидивирующей или медленно разрешающейся/неразрешающейся пневмонии [14].

Комментарии. Компьютерную томографию (КТ) ОГК рекомендуется проводить у пациентов с высокой клинической и лабораторной вероятностью в пользу ВП, но отсутствием инфильтрации при рентгенографии ОГК, а также при получении изображений, которые нельзя однозначно трактовать как инфильтрацию, обусловленную пневмонией.

- Всем госпитализированным пациентам с ВП необходимо выполнять ЭКГ в стандартных отведениях для исключения осложнений ВП, выявления сопутствующих заболеваний и выбора безопасного режима АБТ [1].

Комментарии. При ВП повышается риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома, декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний. Своевременное их выявление и коррекция влияет на прогноз больного. Кроме того, ряд изменений, регистрируемых на ЭКГ — удлинение интервала QT, наличие синдрома ранней реполяризации желудочков — влияет на выбор АБП.

- Всем пациентам с ВП и подозрением на наличие парапневмонического экссудативного плеврита необходимо выполнить ультразвуковое исследование грудной клетки для верификации данного осложнения и определения показаний к плевральной пункции [1, 12].

Комментарии. Плевральный выпот осложняет течение ВП в 10–25% случаев [1]. УЗИ позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью уточнить наличие плеврального выпота, оценить его характеристики (объем, вероятный трансудат или экссудат), наметить точку для пункции и выявлять пациентов с подозрением на наличие эмпиемы плевры [28].

- Пациентам с ТВП для первичной диагностики и динамического наблюдения целесообразно проводить УЗИ легких [1–2, 28].

Комментарии. По диагностической точности УЗИ легких не уступает лучевым методам исследования при выполнении опытным специалистом. Проведение УЗИ легких является наиболее актуальным у тяжелых больных в ОРИТ при невозможности выполнения КТ ОГК [7, 28].

Тактика ведения пациентов на этапе войскового звена (медицинский пункт части, медицинская рота) предполагает проведение мероприятий, позволяющих установить диагноз ВП: сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование больного, общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, определение уровня СРБ и по возможности рентгенография (крупнокадровая флюорография) органов грудной клетки в двух проекциях [11–12]. При установлении вероятного диагноза пневмонии или подозрении на нее пациент из любой категории военнослужащих должен быть направлен в кратчайшие сроки на стационарное обследование и лечение

в госпиталь, а при отсутствии таковых в зоне обеспечения — в стационар гражданской системы здравоохранения. Перевозка больного должна осуществляться только санитарным транспортом части в сопровождении фельдшера (санитарного инструктора), с которым пересылают медицинскую книжку больного с указанием диагноза и оказанной помощи, а также данные исследований.

С целью исключения случаев анафилактического шока, связанного с неоправданным применением парентеральных АБП при респираторных вирусных инфекциях, назначение АБП системного действия рекомендовано только после установления диагноза ВП (наличие клинико-рентгенологических и лабораторных данных, свидетельствующих о ВП). При задержке транспортировки больного более 4 часов рекомендовано назначение амоксициллина в дозе 1,0 г внутрь, при непереносимости бета-лактамовых антибиотиков — респираторные фторхинолоны (РФХ) (моксифлоксацин, левофлоксацин) внутрь или макролиды (кларитромицин, азитромицин) внутрь.

В случае тяжелого состояния больного транспортируют на носилках (предупреждение развития ортостатического коллапса) только в сопровождении врача. При развитии острой дыхательной недостаточности показана ингаляция увлажненного кислорода со скоростью 4–6 л/мин. При артериальной гипотензии (САД < 90 мм рт. ст., ДАД < 60 мм рт. ст.) необходимо начать восполнение потери жидкости — 0,9% р-р натрия хлорида 400 мл в/в, 5% р-р декстрозы 400 мл в/в. В случае отсутствия ответа на проведение инфузионной терапии назначаются вазопрессоры (допамин, норадреналин).

При диагностировании тяжелого состояния необходимо доложить непосредственному командиру (начальнику) и старшему медицинскому начальнику (главному терапевту округа) для принятия адекватного решения об оказании медицинской помощи больному и эвакуации его в соответствующее военно-лечебное учреждение округа.

Жаропонижающие препараты — парацетамол, ибупрофен, комбинированные препараты — парацетамол + ибупрофен — показаны только при лихорадке выше 38 °С. Применение комбинации анальгина с димедролом («литическая смесь») недопустимо.

Алгоритм действий при поступлении пациента с подозрением на ВП

Врач или фельдшер воинской части, военной поликлиники, направляющие больного, сообщают по телефону в приемное отделение госпиталя о прибытии пациента с признаками пневмонии. В медицинской книжке указываются результаты краткого осмотра, температура тела, АД, ЧСС, ЧДД и сатурация на момент транспортировки. Выносится предварительный диагноз и отражается проведенное лечение на предыдущем этапе, результаты исследований, если проводились.

Врач-терапевт, при необходимости врач — анестезиолог-реаниматолог прибывают в приемное отделение госпиталя сразу после получения информации и ожидают пациента.

По прибытии пациента в приемное отделение сопровождающий медицинский работник передает документы и пациента дежурному врачу-терапевту. Врач-терапевт оценивает состояние и прогноз пациента на наличие критериев тяжелого течения пневмонии по шкале SMRT-CO и при сумме 3 и более баллов принимает решение о немедленной госпитализации в ОРИТ.

Если состояние пациента стабильное, врач-терапевт осуществляет сбор анамнеза, производит осмотр пациента, измеряет сатурацию, выполняет оценку прогноза по шкале SMRT-CO и делает назначения: направление пациента на рентгенографию ОГК, ЭКГ, лабораторные исследования (СРБ, развернутый общий анализ крови, биохимический анализ крови — креатинин, мочевины, АЛТ, АСТ, общий белок, глюкоза). SpO₂ и балльная оценка по шкале SMRT-CO в обязательном порядке фиксируются в медицинской документации.

После получения описания или самостоятельной интерпретации рентгенограммы врач-терапевт оценивает необходимость назначения дополнительных исследований (КТ, ЭхоКГ, фибробронхоскопия) и консультаций других врачей-специалистов. На основании результатов рентгенограммы, исследования крови и дополнительных исследований (если они проводились) принимает решение о клиническом диагнозе и госпитализирует пациента в стабильном состоянии в пульмонологическое (терапевтическое) отделение, а при наличии критериев тяжелого течения пневмонии (3 и более баллов по шкале SMRT-CO) — в ОРИТ.

Принципы формулировки диагноза

При формулировке диагноза внебольничной пневмонии указываются [11–12]: 1) клинко-морфологическая форма заболевания — очаговая, полисегментарная, долевая; 2) этиология (например, пневмококковая); 3) локализация процесса (доля, сегмент легкого); 4) тяжесть течения заболевания (нетяжелое, тяжелое); 5) балльная оценка по шкале SMRT-CO (SMART-COP); 6) осложнения (например, ОДН, плеврит и проч.).

Примеры формулировки диагноза:

- внебольничная полисегментарная пневмония с локализацией в нижней доле правого легкого, нетяжелое течение (SMRT-CO — 0);
- внебольничная долевая пневмония с поражением в нижней доле правого легкого, вызванная *S. pneumoniae*, тяжелое течение (SMRT-CO — 4).
Осложнения: ОДН, правосторонний плеврит.

Оценка прогноза у пациентов с ВП

Ключевое значение при ВП имеет определение прогноза и тяжести течения заболевания, так как это определяет выбор места лечения (госпитализация в терапевтическое/пульмонологическое отделение или ОРИТ) и, соответственно, объем диагностических и лечебных процедур [1–2, 6, 11–12, 29].

Всем пациентам с ВП для оценки тяжести и определения показаний к госпитализации в ОРИТ необходимо выполнять оценку прогноза по шкале SMRT-CO

(SMART-COP) (табл. 2) [6, 8, 12, 17, 21] и дополнительно в сложных случаях использовать «большие» и «малые» критерии тяжелой ВП (табл. 3) [29].

Интерпретация полученных результатов.

** 3 и более баллов по шкале SMRT-CO (5 и более по шкале SMART-COP) — тяжелое течение ВП — принимается решение о госпитализации в ОРИТ (у пациента высокий риск потребности в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и инфузии вазопрессоров) [8, 12].

Комментарии. Шкалы SMRT-CO (SMART-COP) выявляют пациентов, нуждающихся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров, с целью поддержания адекватного уровня артериального давления. Риск потребности в ИВЛ и/или назначении вазопрессоров является высоким при наличии 3 и более баллов по шкале SMRT-CO (5 баллов по шкале (SMART-COP) [17, 21].

Результаты оценки прогноза (количество баллов SMRT-CO) в обязательном порядке должны быть отражены в диагнозе и медицинской карте (истории болезни) больного [4, 23].

Наличие одного «большого» или трех «малых» критериев являются показанием к госпитализации пациента в ОРИТ.

Лечение ВП

После установления диагноза ВП пациенту необходимо назначить антибактериальный препарат (АБП) как можно в более короткие сроки (не позднее 4 ч с момента установления диагноза, 1 ч — при ТВП) [1–2].

Комментарии. Отсрочка с назначением АБП при ВП на 4–8 ч приводит к росту летальности [1–2, 27, 29].

- Стартовую АБТ при ВП следует назначать с учетом факторов, влияющих на круг потенциальных возбудителей заболевания и риск встречи с «проблемными» микроорганизмами (профиль антибиотикорезистентности) [1, 11–12].

Среди пациентов с ВП выделяют 2 группы. В первую группу включены пациенты без хронических сопутствующих заболеваний, не принимавшие за последние 3 мес. антибиотики ≥ 2 дней. Во вторую группу включены пациенты с ВП с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, СД, ХСН, хронической болезнью почек (ХБП) со снижением скорости клубочковой фильтрации, циррозом печени, алкоголизмом, наркоманией, истощением), и/или принимавшие за последние 3 мес. АБП системного действия ≥ 2 дней, и/или имеющие другие факторы риска инфицирования резистентными возбудителями (пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 сут в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней).

Важно! Клиническая практика демонстрирует, что подавляющее число военнослужащих, переносящих любой эпизод респираторной инфекции, неоправданно получает антибиотики и имеет повторные госпита-

лизации на этапе лазаретов медицинских пунктов/рот, гарнизонных госпиталей. Мы рекомендуем данную категорию военнослужащих относить к второй группе (то есть больным с факторами риска инфицирования антибиотико-резистентными возбудителями).

- Пациентам с нетяжелой ВП (терапевтическое/пульмонологическое отделение) без сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями в качестве препаратов выбора рекомендуются амоксициллин + клавулановая кислота, или амоксициллин + сульбактам, или цефалоспорины (ЦС) III поколения — цефтриаксон или цефотаксим (табл. 4).
- Альтернатива (при непереносимости бета-лактамов) — респираторные фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин) [1, 12].

Комментарии. Вышеуказанные препараты назначаются в монотерапии (рутинное назначение комбинированной АБТ при нетяжелой ВП нецелесообразно в связи с риском селекции резистентных микроорганизмов) [1].

РФХ рекомендуется применять при невозможности назначить пенициллины (индивидуальная непереносимость, аллергические реакции немедленного типа на бета-лактамы антибиотики в анамнезе).

Рекомендуется использовать ступенчатую терапию: амоксициллин + клавулановая кислота или цефотаксим, или цефтриаксон в/в в течение 2–3 дней с последующим переходом на амоксициллин + клавулановая кислота или цефдиторен внутрь; моксифлоксацин (левофлоксацин) в/в с переходом на прием моксифлоксацина (левофлоксацина) внутрь.

У пациентов в стабильном состоянии возможно стартовое назначение вышеуказанных антибиотиков в лекарственных формах для приема внутрь.

- Пациентам с нетяжелой ВП (терапевтическое/пульмонологическое отделение) в случае наличия у них факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями рекомендуется рассмотреть варианты назначения: амоксициллин + клавулановая кислота, или амоксициллин + сульбактам, или ЦС III

Таблица 4. Антибактериальная терапия нетяжелой ВП в ВМО

Table 4. Antibacterial therapy for non-severe community-acquired pneumonia in the hospital setting

Группа Group	Наиболее частые возбудители Most common pathogens	Препараты выбора Drugs of choice	Альтернатива Alternative
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний ¹ , не принимавших за последние 3 мес. АМП ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска ² Non-severe CAP in patients without comorbidities ¹ , who have not taken antibiotics for ≥ 2 days in the last 3 months and do not have other risk factors ²	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин + клавулановая кислота в/в, в/м (ступенчатая терапия) или цефотаксим, цефтриаксон в/в, в/м (ступенчатая терапия — переход на цефдиторен внутрь) Amoxicillin + clavulanic acid (stepwise therapy) or cefotaxime, ceftriaxone (stepwise therapy — switch to cefditoren orally) Moxifloxacin or levofloxacin (stepwise therapy)	Моксифлоксацин или левофлоксацин в/в (ступенчатая терапия) Moxifloxacin or levofloxacin I/V (stepwise therapy)
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями ¹ и/или принимавшими за последние 3 мес. АМП ≥ 2 дней и/или имеющих другие факторы риска ² Non-severe CAP in patients with comorbidities ¹ and/or who have taken antibiotics for ≥ 2 days in the last 3 months and/or have other risk factors	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacterales</i>	Амоксициллин + клавулановая кислота в/в, в/м (ступенчатая терапия) или цефотаксим, цефтриаксон в/в, в/м (ступенчатая терапия — переход на цефдиторен внутрь) или моксифлоксацин, левофлоксацин в/в (ступенчатая терапия) или цефтаролина фосамил ³ в/в или эртапенем ⁴ в/в, в/м Amoxicillin + clavulanic acid (stepwise therapy) or cefotaxime, ceftriaxone (stepwise therapy — switch to cefditoren orally) or moxifloxacin, levofloxacin (stepwise therapy) or ceftaroline fosamil ³ or ertapenem ⁴	

Примечание: ¹ — ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение; ² — к факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 сут в предшествующие 90 дней, в/в инфузионную терапию или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней; ³ — предпочтителен при наличии индивидуальных факторов риска инфицирования полирезистентных пневмококков — неоднократные курсы антибиотиков, неэффективность терапии на предыдущем этапе; ⁴ — наличие факторов риска аспирации; у больных, получивших ранее неоднократные курсы антибактериальной терапии; при наличии значимой сопутствующей патологии¹; у пациентов из учреждений длительного ухода, у больных с ВП пожилого и старческого возраста. В/в — внутривенно; в/м — внутримышечно.

Notes: ¹ — COPD, diabetes, CHF, CLD, liver cirrhosis, alcoholism, drug addiction, cachexia; ² — risk factors for infection with rare and/or multidrug-resistant pathogens include: hospitalizations for any reason for ≥ 2 days in the previous 90 days, IV infusion therapy or wound care at home in the previous 30 days; ³ — preferred in the presence of individual risk factors for infection with multidrug-resistant pneumococci — multiple courses of antibiotics, ineffective therapy at the previous stage; ⁴ — risk factors for aspiration; in patients who have received multiple courses of antibacterial therapy previously; in the presence of significant comorbid pathology¹; in patients from long-term care facilities, in elderly and geriatric patients with CAP. I/V — intravenously; I/M — intramuscularly.

поколения — цефтриаксон или цефотаксим (вышеуказанные препараты в данной ситуации рекомендуются использовать в максимальных суточных дозах), или РФХ (моксифлоксацин, левофлоксацин). Альтернативой является применение у отдельных категорий пациентов цефтаролина фосамила, эртапенема.

Комментарии. При наличии факторов риска инфицирования полирезистентными пневмококками (неоднократные курсы АБТ, повторные госпитализации, развитие ВП на фоне гриппа, неэффективная предшествующая терапия) целесообразно назначение цефтаролина фосамила [16].

У пациентов с множественной сопутствующей патологией, при наличии факторов риска аспирации, развитием пневмонии во время госпитализации у пациентов, которые получили ранее неоднократные курсы антибиотиков, возможно назначение эртапенема [22].

При ведении больных нетяжелой ВП из числа прикрепленных контингентов (пенсионеры, члены семьи и др.), а также из числа военнослужащих по контракту и по призыву (при предполагаемой высокой комплаентности лечения) при стабильном состоянии больного возможен изначально пероральный прием антибиотиков [12]. Препаратом выбора у пациентов без факторов риска является амоксициллин. При аллергии на бета-лактамы применяются РФХ (моксифлоксацин, левофлоксацин). Стартовая монотерапия макролидами не рекомендована ввиду роста числа резистентных штаммов *S. pneumoniae* в России [12]. У пациентов с нетяжелой ВП, имеющих факторы риска неэффективности терапии (больные, получавшие в последние 3 мес. антибактериальные препараты, и/или при наличии сопутствующих заболеваний — ХОБЛ, сахарного диабета, заболеваний печени, злоупотребления алкоголем, дефицита массы тела) препаратами выбора являются «защищенные» аминопенициллины (амоксициллин + клавулановая кислота). Альтернативный режим — применение РФХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) или цефдиторена.

- В качестве стартовой эмпирической терапии тяжелой ВП необходимо назначать комбинацию антибиотиков с целью улучшения прогноза заболевания (табл. 5) [1–2, 11–12, 7, 24, 26].

Комментарии. Комбинированная АБТ является более предпочтительным методом лечения при тяжелой ВП с лучшим прогнозом для пациента. В качестве стартового назначения предпочтительно использование комбинации бета-лактама + макролида (klarитромицин или азитромицин) [24, 26].

- Пациентам с ТВП без дополнительных факторов риска рекомендуется комбинация амоксициллин + клавулановая кислота, или ЦС — цефотаксим, цефтриаксон или цефтаролина фосамил (предпочтительно) в комбинации с макролидом (терапия выбора), или РФХ (альтернатива) [1].

Комментарии. Эмпирическая АБТ предусматривает назначение препаратов, активных в отношении наиболее вероятных «типичных» бактериальных возбудителей ТВП и *L. pneumophila* (бета-лактама + макролида или

РФХ). Применение комбинации, содержащей макролиды для внутривенного введения, характеризуется лучшим прогнозом, в том числе по сравнению с РФХ [26, 33].

- Больным с ТВП и факторами риска инфицирования полирезистентными пневмококками рекомендуется назначать цефтаролина фосамил или цефотаксим, цефтриаксон в максимальных суточных дозах [1–2, 31], для пациентов, получавших ранее неоднократные курсы АБТ, рекомендовано использование комбинации линезолид + РФХ (моксифлоксацин, левофлоксацин) [6, 12].

Комментарии. Цефтаролина фосамил превосходит другие бета-лактамы АБП по активности против *S. pneumoniae* и характеризуется более высокой клинической эффективностью, чем цефтриаксон [16, 19].

У пациентов, получивших ранее неоднократные курсы АБТ, целесообразно использовать комбинацию линезолид + РФХ (моксифлоксацин, левофлоксацин), которая демонстрирует высокую эффективность при лечении ТВП у военнослужащих с факторами риска [4, 9]. При отсутствии цефтаролина или линезолида допускается назначение ванкомицина. Линезолид и ванкомицин в настоящее время сохраняют 100% активность в отношении пневмококка.

- Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования метициллинрезистентными штаммами *S. aureus* (MRSA) рекомендуется использование комбинации линезолида с РФХ или макролидом, цефтаролина фосамила с макролидом или РФХ.

Если в стартовом режиме назначены амоксициллин + клавулановая кислота, цефотаксим или цефтриаксон, целесообразно дополнительное назначение к данной терапии линезолида или ванкомицина [1–2].

Комментарии. Факторами риска инфицирования MRSA являются неоднократная предшествующая АБТ, колонизация или инфекция, вызванная *S. aureus* в анамнезе, недавно перенесенные оперативные вмешательства, частые госпитализации, наличие внутривенных катетеров, диализ. Внутрибольничные штаммы *S. aureus*, вероятно, являются актуальными возбудителями тяжелой пневмонии у военнослужащих, получающих неоднократные курсы АБТ во время лечения в лазаретах.

- Пациентам с аспирационной пневмонией рекомендуется назначение комбинации амоксициллин + клавулановая кислота, или ЦС — цефотаксим + сульбактам, цефтриаксон + сульбактам, цефепим + сульбактам, или пиперациллин + тазобактам, или эртапенем + макролид (klarитромицин, азитромицин) или РФХ [1–2].
- Больным с ТВП и факторами риска инфицирования энтеробактериями рекомендуется назначение имипенем + циластатина или меропенем или эртапенем в комбинации с макролидом или РФХ [1–2].
- Всем пациентам с ТВП при наличии клинических, эпидемиологических, лабораторных данных, указывающих на инфицирование вирусами гриппа, рекомендуется назначение осельтамивира или балоксавира марбоксила [1–3, 6, 9, 12].

Таблица 5. Рекомендации по стартовой антимикробной терапии тяжелой ВП
Table 5. Recommendations for initial antimicrobial therapy for severe community-acquired pneumonia

Категории пациентов Patient categories	Режимы антимикробной терапии (в/в) Antimicrobial therapy regimens (I/V)	
	рекомендованный режим ¹ recommendations	альтернативный режим alternative
Больные с ТВП без дополнительных факторов риска Patients with CAP without additional risk factors	Амоксициллин + клавулановая кислота или цефотаксим, или цефтриаксон, или цефтаролина фосамил + кларитромицин или азитромицин Amoxicillin + clavulanic acid or Cefotaxime, or ceftriaxone, or ceftaroline fosamil + clarithromycin or azithromycin	Амоксициллин + клавулановая кислота или цефотаксим, или цефтриаксон, или цефтаролина фосамил + моксифлоксацин или левофлоксацин Amoxicillin + clavulanic acid or Cefotaxime, or ceftriaxone, or ceftaroline fosamil + moxifloxacin or levofloxacin
ТВП у пациентов с факторами риска инфицирования полирезистентными пневмококками CAP in patients with risk factors for infection by multidrug-resistant pneumococci	Цефтаролина фосамил, или цефотаксим ² , или цефтриаксон ² + кларитромицин или азитромицин <i>Recommended Regimen</i> Ceftaroline fosamil, or cefotaxime ² , or ceftriaxone ² + clarithromycin or azithromycin	Цефтаролина фосамил, или цефотаксим ² , или цефтриаксон ² + моксифлоксацин или левофлоксацин или линезолид в/в или ванкомицин в/в + моксифлоксацин или левофлоксацин Ceftaroline fosamil, or cefotaxime ² , or ceftriaxone ² + moxifloxacin or levofloxacin or Linezolid I/V or vancomycin I/V + moxifloxacin or levofloxacin
ТВП у пациента с факторами риска MRSA CAP in patients with risk factors for MRSA	Цефтаролина фосамил + кларитромицин, или азитромицин линезолид + кларитромицин или азитромицин Ceftaroline fosamil + clarithromycin or azithromycin Linezolid + clarithromycin or azithromycin	Цефтаролина фосамил + моксифлоксацин, или левофлоксацин линезолид + моксифлоксацин или левофлоксацин, или амоксициллин + клавулановая кислота, или цефотаксим или цефтриаксон + кларитромицин, или азитромицин + линезолид или ванкомицин, или амоксициллин + клавулановая кислота, или цефотаксим или цефтриаксон + моксифлоксацин, или левофлоксацин + линезолид или ванкомицин Ceftaroline fosamil + moxifloxacin or levofloxacin Linezolid + moxifloxacin or levofloxacin or Amoxicillin + clavulanic acid or Cefotaxime or ceftriaxone + clarithromycin or azithromycin + linezolid or vancomycin or Amoxicillin + clavulanic acid or cefotaxime or ceftriaxone + moxifloxacin or levofloxacin + linezolid or vancomycin
ТВП у больного с подтвержденной/предполагаемой аспирацией CAP in a patient with confirmed/suspected aspiration	Амоксициллин + клавулановая кислота, или цефотаксим + сульбактам, или цефтриаксон + сульбактам, или пиперациллин + тазобактам, или эртапенем + кларитромицин или азитромицин Amoxicillin + clavulanic acid or Cefotaxime + sulbactam or Ceftriaxone + sulbactam or Piperacillin + tazobactam or Ertapenem + clarithromycin or azithromycin	Амоксициллин + клавулановая кислота, или цефотаксим + сульбактам, или цефтриаксон + сульбактам, или цефепим + сульбактам, или пиперациллин + тазобактам, или эртапенем + моксифлоксацин или левофлоксацин Amoxicillin + clavulanic acid or Cefotaxime + sulbactam or Ceftriaxone + sulbactam or Cefepime + sulbactam or Piperacillin + tazobactam or Ertapenem + moxifloxacin or levofloxacin
ТВП у больных с факторами риска инфицирования энтеробактериями CAP in patients with risk factors for Enterobacteriaceae	Имипенем + циластатин, или меропенем или эртапенем + кларитромицин или азитромицин Imipenem + cilastatin or Meropenem or ertapenem + clarithromycin or azithromycin	Имипенем + циластатин, или меропенем или эртапенем + моксифлоксацин или левофлоксацин Imipenem + cilastatin or Meropenem or ertapenem + moxifloxacin or levofloxacin

Примечание: ¹ — при наличии аллергических реакций немедленного типа на любой бета-лактаме предпочтение нужно отдавать антибиотикам с другой химической структурой; ² — цефотаксим (не менее 6 г/сут) и цефтриаксон (4 г/сут) должны использоваться в максимальных суточных дозах; ³ — в случае развития пневмонии на фоне гриппозной инфекции (эпидемиологические данные, клинико-рентгенологическая картина, результаты ПЦР-диагностики) дополнительно назначается осельтамивир.

Notes: ¹ — in case of immediate-type allergic reactions to any beta-lactam antibiotic, preference should be given to an antibiotic with a different chemical structure; ² — cefotaxime (at least 6 g/day) and ceftriaxone (4 g/day) should be used at maximum daily doses; ³ — in case of pneumonia developing on the background of influenza infection (epidemiological data, clinical-radiological picture, PCR diagnostic results), oseltamivir is prescribed additionally.

Комментарии. Осельтамивир или балоксавира марбоксил должны назначаться эмпирически всем пациентам с ТВП в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе [1–3, 6, 9, 12], а также при наличии клинических данных в пользу гриппозной инфекции.

Алгоритм модификации антимикробной терапии

Установление диагноза → оценка факторов риска встречи с «проблемными» возбудителями → стартовая терапия — бета-лактамы, обладающий хорошей антипневмококковой активностью (цефтаролин, амоксициллин/клавулат и др.), плюс макролид в/в → в случае неэффективности замена макролида на РФХ → при дальнейшем прогрессировании пневмонии замена бета-лактама на линезолид в комбинации с РФХ → дальнейшая модификация с учетом результатов микробиологической диагностики.

Наблюдаемая в ВМО практика модификации антибиотикотерапии после неэффективности стартового режима в пользу комбинации карбапенем (меропенем) + линезолид недопустима. Назначение на втором этапе при лечении ВП данной схемы не сопровождается улучшением клинических исходов, а ведет к повышению риска нежелательных реакций. Назначение карбапенема может быть обоснованным только после получения результатов микробиологической диагностики с исследованием чувствительности выделенных микроорганизмов.

У всех пациентов с ВП через 48–72 ч после начала лечения необходимо оценить эффективность назначенного режима антимикробной терапии [1–2, 12]. Основными

критериями эффективности АБТ в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение выраженности интоксикационного синдрома и основных клинических симптомов и признаков ВП, ДН, при ТВП — проявлений полиорганной недостаточности [1–2, 12]. Если у пациента сохраняются лихорадка и интоксикационный синдром, прогрессируют симптомы и признаки ВП или развиваются осложнения, АБТ следует расценивать как неэффективную. В этом случае необходимо пересмотреть тактику лечения, повторно оценить тяжесть ВП и целесообразность перевода в ОРИТ. Из лабораторных тестов целесообразно определение СРБ в сыворотке крови на 3–4-й день начала терапии. Повышение концентрации СРБ или снижение менее чем на 50% свидетельствуют о неэффективности терапии и неблагоприятном прогнозе [7, 30].

Безопасность применения антибиотиков оценивается постоянно с момента начала лечения.

- При решении вопроса об отмене антибиотиков у больных с ВП необходимо руководствоваться критериями достаточности антимикробной терапии [1–2, 11–12, 15, 27, 29].

Комментарии. При нетяжелой ВП антибактериальная терапия может быть завершена по достижении стойкой нормализации температуры тела, наблюдаемой в течение 3 сут при положительной динамике других симптомов заболевания. При таком подходе длительность лечения составляет 7–10 дней. В эти же сроки обычно наблюдается нормализация лабораторных показателей периферической крови и уровня СРБ.

Таблица 6. Клинические признаки и состояния, не являющиеся показанием для продолжения АБТ или замены антибиотика при ВП

Table 6. Clinical Signs and Conditions that are not Indications for Continuing Antibiotic Therapy or Replacing Antibiotics in CAP

Клинические признаки Clinical signs	Пояснения Explanations
Стойкий субфебрилитет (температура тела в пределах 37,0–37,5 °С) Persistent low-grade fever (body temperature within 37.0–37.5 °C)	При отсутствии других признаков бактериальной инфекции может быть проявлением неинфекционного воспаления, постинфекционной астении (вегетативной дисфункции), медикаментозной лихорадки In the absence of other signs of bacterial infection, it may indicate non-infectious inflammation, post-infection asthenia (vegetative dysfunction), or drug-induced fever
Сохранение остаточных изменений на рентгенограмме (инфильтрация, усиление легочного рисунка) Persistence of residual changes on chest X-ray (infiltration, enhanced lung pattern)	Могут наблюдаться в течение 1–2 мес. после перенесенной ВП May be observed for 1–2 months after recovering from CAP
Сухой кашель Dry cough	Может наблюдаться в течение 1–2 мес. после перенесенной ВП, особенно у курящих, пациентов с ХОБЛ May be present for 1–2 months after recovering from CAP, especially in smokers and patients with COPD
Сохранение хрипов при аускультации Persistent crackles on auscultation	Сухие хрипы могут наблюдаться в течение 3–4 нед. и более после перенесенной ВП (локальный пневмосклероз на месте фокуса воспаления) Dry crackles may be heard for 3–4 weeks or more after recovering from CAP (local pneumosclerosis at the site of inflammation focus)
Увеличение СОЭ Elevated ESR (erythrocyte sedimentation rate)	Неспецифический показатель, не является признаком бактериальной инфекции Non-specific indicator, not a sign of bacterial infection
Сохраняющаяся слабость, потливость Persistent weakness, sweating	Проявления постинфекционной астении Manifestations of post-infection asthenia

Основные критерии достаточности антибактериальной терапии ВП (отмена antimicrobных препаратов):

- температура < 37,5 °C в течение 3 последовательных суток;
- частота дыхания менее 20 в минуту;
- количество лейкоцитов в крови < 10 × 10⁹/л, нейтрофилов < 80%, юных форм < 6%;
- снижение С-реактивного белка (прокальцитонина) более чем на 70% от исходного [7, 12];
- отсутствие гнойной мокроты;
- положительная динамика на рентгенограмме (если выполнялась ранее 14 сут. от начала лечения).

Рекомендуемая длительность применения противовирусных препаратов (осельтамивир, занамивир, балоксавира марбоксил) обычно составляет 5–10 дней [1–2, 12].

Важно, что сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков пневмонии не является показанием к продолжению antimicrobной терапии или ее модификации (табл. 6).

Интенсивная терапия ОДН

- При появлении признаков дыхательной недостаточности необходимо обеспечить ингаляцию кислорода через носовые катетеры или лицевые маски (рисунки) [1–2, 11–12, 29].

В зависимости от клинической ситуации (степень гипоксемии, ответ на кислородотерапию) используются различные системы для доставки кислорода в дыхательных путях пациента: носовые канюли (позволяют создавать кислородно-воздушную смесь с FiO₂ до 24–40%); стандартная лицевая маска (FiO₂ 35–50%) или использование аппаратов для высокопоточной оксигенации (ВПО). Начинают со средней скорости потока (5–7 л/мин), при необходимости увеличивая до 10 л/мин, чтобы обе-

спечить приемлемый уровень оксигенации крови (PaO₂ более 60 мм рт. ст., SpO₂ выше 90%).

- При отсутствии показаний в немедленной интубации (ИВЛ) целесообразно использовать неинвазивную вентиляцию легких (НИВЛ) через ротоносовую маску с тщательным отслеживанием уровня PaO₂ или значения SpO₂.

Критериями неэффективности НИВЛ являются отсутствие уменьшения частоты дыхания и улучшения оксигенации, а также отсутствие снижения парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови (у больных с исходной гиперкапнией) в течение 1–2 часов после инициации НИВЛ. Неоправданная задержка выполнения интубации трахеи и инициации инвазивной респираторной поддержки ухудшает прогноз у данной категории больных.

Больные с выраженной гипоксемией (PaO₂/FiO₂ < 150 мм рт. ст.) изначально являются неподходящими кандидатами для неинвазивной ИВЛ.

При наличии показаний перевод на ИВЛ необходимо осуществлять безотлагательно [9, 12].

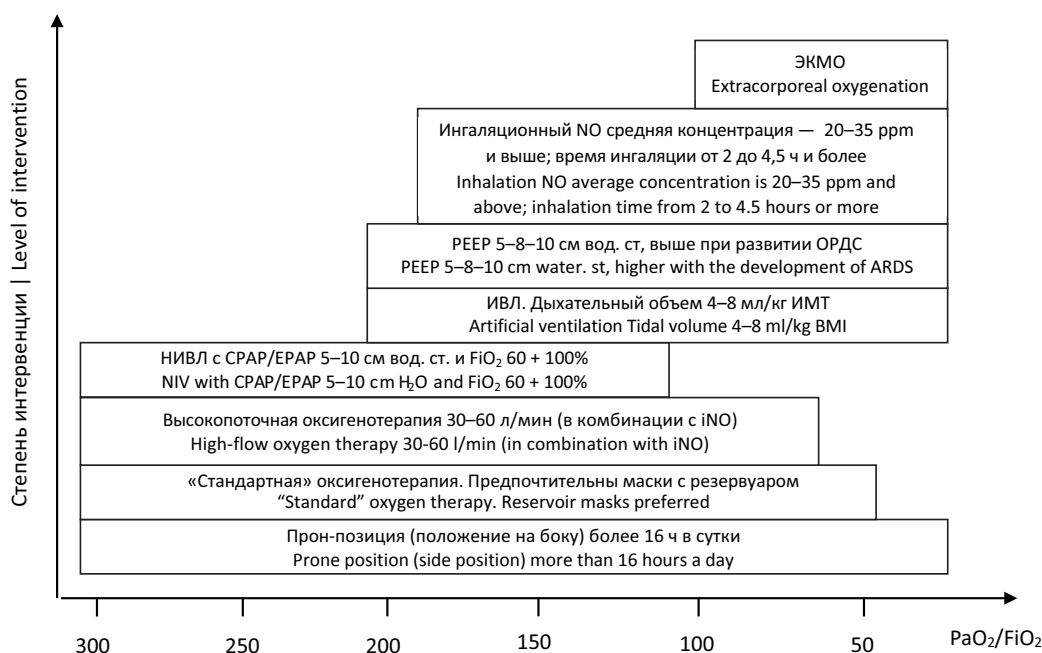
Показания для перевода больного с ВП на ИВЛ:

- частота дыхания более 35 в минуту;
- снижение PaO₂ менее 60 мм рт. ст.;
- снижение SpO₂ < 88–90%;
- нарушение сознания.

При тяжелой рефракторной гипоксемии (PO₂/FiO₂ < 50) рекомендовано рассмотреть вопрос об инициации процедуры экстракорпоральной оксигенации (ЭКМО).

Неантимикробная терапия

- Использование у больных с пневмонией инфузионной терапии («с дезинтоксикационной целью») неце-



Пошаговый алгоритм в выборе респираторной поддержки при ТВП
Step-by-step algorithm for selecting respiratory support in community-acquired pneumonia

лесообразно [6, 12]. Оральная гидратация является достаточной, в том числе при тяжелой пневмонии.

- Парентеральная антикоагулянтная терапия в профилактических дозах назначается всем госпитализированным больным с ТВП на весь период постельного режима при отсутствии противопоказаний [1–2].

Рекомендовано использование низкомолекулярных гепаринов (НМГ). У пациентов с исходно низким уровнем тромбоцитов (менее $100 \times 10^9/\text{л}$) или аутоиммунной гепарин-индуцированной тромбоцитопенией в анамнезе целесообразно использовать фондапаринукс натрия.

- Рутинное использование кортикостероидов системного действия у пациентов с тяжелой ВП без септического шока (СШ) недопустимо [1, 3, 12]. Назначение гидрокортизона в дозе 200–300 мг/сут в/в рекомендуется пациентам с ТВП, осложненной СШ длительностью < 1 сут, рефрактерном СШ или необходимости использования норэпинефрина в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг/мин с целью улучшения прогноза [1–2, 12].

- Рутинное применение иммуноглобулинов у пациентов с ТВП, осложненной сепсисом, не рекомендуется [1].
- По показаниям рекомендуется назначение парацетамола или ибупрофена либо комбинации парацетамол + ибупрофен для достижения жаропонижающего и анальгетического эффектов.
- При наличии продуктивного кашля рекомендовано назначение мукоактивных препаратов (N-ацетилцистеин, эрдостеин, амброксол и др.).

Критерии оценки качества оказания медицинской помощи

При ведении больных с ВП в ВМО необходимо руководствоваться критериями оценки качества (табл. 7). Критерии оценки качества предполагают выполнение мероприятий в 100% случаев. Данные критерии рекомендовано в том числе использовать в ходе проверок ВМО, в случае развития ТВП или наступления летального исхода либо при плановых выездах в военно-медицинские организации.

Таблица 7. Критерии оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с ВП в ВМО [1, 6, 12–13]

Table 7. Criteria for assessing the quality of medical care for patients with CAP in the VMO [1, 6, 12–13]

№ п/п No.	Критерии качества Quality Criteria	Выполнение Compliance
Диагностика/Diagnosis		
1	Выполнен сбор жалоб и анамнеза Complaints and medical history collection done	да/нет yes/no
2	Выполнены осмотр и физическое обследование Physical examination done	да/нет yes/no
3	Выполнено измерение показателей жизненно важных функций (ЧСС, ЧДД, АД, температура тела) Vital signs measurement (HR, RR, BP, body temperature) done	да/нет yes/no
4	Выполнена пульсоксиметрия Pulse oximetry done	да/нет yes/no
5	Выполнен общий (клинический) анализ крови Complete blood count done	да/нет yes/no
6	Выполнен биохимический общетерапевтический анализ крови (госпитализированные пациенты) General biochemical blood analysis (hospitalized patients) done	да/нет yes/no
7	Выполнено исследование уровня СРБ в крови CRP (C-reactive protein) level testing done	да/нет yes/no
8	Выполнено исследование уровня ПКТ в крови (при ТВП) PCT (procalcitonin) level testing (in CAP) done	да/нет yes/no
9	Выполнено исследование газов артериальной крови (госпитализированные пациенты с ОДН и $\text{SpO}_2 < 90\%$) Arterial blood gas analysis (hospitalized patients with ODIN and $\text{SpO}_2 < 90\%$) done	да/нет yes/no
10	Выполнена коагулография (ориентировочное исследование системы гемостаза) (при ТВП) Coagulography (approximate hemostasis system study) (in CAP) done	да/нет yes/no
11	Выполнены микроскопия и бактериологическое исследование мокроты или ТА (госпитализированные пациенты) Microscopy and bacteriological examination of sputum or tracheal aspirate (hospitalized patients) done	да/нет yes/no
12	Выполнено бактериологическое (культуральное) исследование крови (при ТВП) Bacteriological (culture) blood examination (in CAP) done	да/нет yes/no
13	Выполнены экспресс-тесты на наличие пневмококковой и легионеллезной антигенурии — определение антигенов возбудителя (<i>S. pneumoniae</i>) и возбудителя легионеллеза (<i>L. pneumophila</i>) в моче (при ТВП) Rapid tests for pneumococcal and legionellosis antigen detection — determination of <i>S. pneumoniae</i> and <i>Legionella pneumophila</i> antigens in urine (in CAP) done	да/нет yes/no
14	Выполнено исследование респираторного образца на грипп в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе (при ТВП) Influenza virus testing in respiratory samples during seasonal influenza outbreaks in the region (in CAP) done	да/нет yes/no

№ п/п No.	Критерии качества Quality Criteria	Выполнение Compliance
15	Выполнена рентгенография ОГК в передней прямой и боковой проекциях Chest X-ray in PA and lateral views done	да/нет yes/no
16	Выполнена КТ ОГК (при ТВП) Chest CT scan (in CAP) done	да/нет yes/no
17	Выполнена ЭКГ (госпитализированные пациенты) ECG (hospitalized patients) done	да/нет yes/no
18	Выполнена оценка прогноза ВП по шкале SMART-COP/SMART-CO или оценка критериев ТВП Assessment of pneumonia prognosis using SMART-COP/SMART-CO scale or CAP criteria assessment done	да/нет yes/no
Лечение/Treatment		
1	Выполнено назначение АБП системного действия в течение 4 ч с момента установления диагноза (1 ч — при ТВП, осложненной СШ) The prescription of systemic antibiotics started within 4 hours of diagnosis (1 hour for severe community-acquired pneumonia)	да/нет yes/no
2	Назначены внутривенные АБП системного действия для стартовой терапии (при ТВП) Intravenous systemic antibiotics were prescribed for initial therapy (for severe community-acquired pneumonia)	да/нет yes/no
3	Назначена комбинированная АБТ для стартовой терапии (при ТВП) Combination antibiotic therapy was prescribed for initial therapy (for severe community-acquired pneumonia)	да/нет yes/no
4	Дано обоснование выбора АБП системного действия с учетом стратификации риска возбудителей и профиля АБР The choice of systemic antibiotics was justified based on risk stratification of pathogens and antibiotic resistance profile	да/нет yes/no
5	Через 48–72 ч выполнена оценка эффективности и безопасности стартового режима АБТ The effectiveness and safety of the initial antibiotic regimen was assessed within 48–72 hours	да/нет yes/no
6	Осуществлен перевод с парентерального на пероральный прием АБП системного действия при достижении критериев клинической стабильности There was a switch from parenteral to oral administration of systemic antibiotics upon achieving clinical stability criteria	да/нет yes/no
7	Выполнена оценка соответствия критериям достаточности при отмене АБТ The adequacy assessment was conducted upon discontinuation of antibiotic therapy	да/нет yes/no
8	Обеспечены и поддерживаются целевые значения SpO ₂ и/или PaO ₂ The target values for SpO ₂ and/or PaO ₂ were maintained and supported	да/нет yes/no
9	Назначена оксигенотерапия при SpO ₂ < 90% и PaO ₂ < 60 мм рт. ст. при дыхании воздухом The oxygen therapy was prescribed for SpO ₂ < 90% and PaO ₂ < 60 mmHg on room air	да/нет yes/no
10	Назначена ВПО или НВЛ при гипоксемии и/или видимой работе дыхания на фоне стандартной оксигенотерапии (при ТВП) Non-invasive ventilation or high-flow nasal cannula therapy was prescribed for hypoxemia and/or increased work of breathing despite standard oxygen therapy (for severe community-acquired pneumonia)	да/нет yes/no
11	Выполнен перевод на ИВЛ при наличии соответствующих показаний (при ТВП) Mechanical ventilation was initiated when indicated (for severe community-acquired pneumonia)	да/нет yes/no
12	Проводилась вентиляция в положении «лежа на животе» при гипоксемии и индексе PaO ₂ /FiO ₂ менее 150 мм рт. ст. (при ТВП) Prone positioning ventilation was performed for hypoxemia and PaO ₂ /FiO ₂ index < 150 mmHg (for severe community-acquired pneumonia)	да/нет yes/no
13	При ИВЛ проводился контроль РЕЕР и ДО с поддержанием целевых показателей (ТВП) PEEP and driving pressure were monitored and maintained during mechanical ventilation (for severe community-acquired pneumonia)	да/нет yes/no
14	Назначен гидрокортизон (ТВП, осложненная СШ < 1 суток, рефрактерном СШ или необходимости использования норэпинефрина в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг в минуту) Hydrocortisone was prescribed (for severe community-acquired pneumonia with septic shock < 1 day, refractory septic shock, or need for norepinephrine > 0.5 mcg/kg/min)	да/нет yes/no
15	Назначены парентеральные антикоагулянты в профилактической дозе (при ТВП) Parenteral anticoagulants were prescribed in prophylactic doses (for severe community-acquired pneumonia)	да/нет yes/no
Профилактика вторичная/Secondary prevention		
1	Даны рекомендации по иммунизации вакциной для профилактики пневмококковой инфекции (пациенты с высоким риском развития пневмококковых инфекций) Recommendations were given for pneumococcal vaccination to prevent pneumococcal infection (for patients at high risk of pneumococcal infections)	да/нет yes/no
2	Даны рекомендации по иммунизации вакциной для профилактики гриппа (пациенты с высоким риском осложненного течения гриппа) Recommendations were given for influenza vaccination to prevent complicated influenza (for patients at high risk of severe influenza complications)	да/нет yes/no

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А. и др. Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):295–355. [Avdeev S.N., Dekhnich A.V., Zaitsev A.A. et al. Community-acquired pneumonia: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Pulmonology*. 2022;32(3):295–355. (In Russian)].
2. Авдеев С.Н., Белобородов В.Б., Белоцерковский Б.З. Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:6–35. [Avdeev S.N., Beloborodov V.B., Belotserkovsky B.Z. Severe community-acquired pneumonia in adults. Clinical recommendations of the Federation of anesthesiologists and resuscitators of Russia. *Anesthesiology and resuscitation*. 2022;1:6–35. (In Russian)].
3. Авдеев С.Н., Зайцев А.А., Жданов К.В. и др. Алгоритмы ведения пациентов с тяжелыми формами гриппа А/Н1N1: от диагностики до методов респираторной поддержки. Методические рекомендации. *Consilium Medicum*. 2022;24(12):843–850. [Avdeev S.N., Zaitsev A.A., Zhdanov K.V. et al. Algorithms for managing patients with severe forms of influenza A. H1N1: from diagnostics to methods of respiratory support. Guidelines. *Consilium Medicum*. 2022;24(12):843–850. (In Russian)].
4. Гайдук С.В., Овчинников Ю.В., Халимов Ю.Ш., Гайдук В.А. Кардио-респираторная патология у раненых в контртеррористической операции в Чеченской Республике. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2016;1(53):22–28. [Gaiduk S.V., Ovchinnikov Yu.V., Khalimov Yu.Sh., Gaiduk V.A. Cardio-respiratory pathology in the wounded in the counter-terrorist operation in the Chechen Republic. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2016;1(53):22–28. (In Russian)].
5. Зайцев А.А. Эпидемиология заболеваний органов дыхания у военнослужащих и направления по совершенствованию пульмонологической помощи. *Военно-медицинский журнал*. 2018;11:4–9. [Zaitsev A.A. Epidemiology of respiratory diseases in military personnel and directions for improving pulmonological care. *Military Medical Journal*. 2018;11:4–9. (In Russian)].
6. Зайцев А.А., Макаревич А.М., Пащенко 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)].
7. Зайцев А.А., Овчинников Ю.В., Кондратьева Т.В. Биологические маркеры воспаления при внебольничной пневмонии. *Consilium Medicum*. 2014;16(11):36–41. [Zaitsev A.A., Ovchinnikov Yu.V., Kondratieva T.V. Biological markers of inflammation in community-acquired pneumonia. *Consilium Medicum*. 2014;16(11):36–41. (In Russian)].
8. Зайцев А.А., Овчинников Ю.В., Чернов С.А., Кондратьева Т.В. Применение шкал оценки тяжести состояния больных внебольничной пневмонией у пациентов молодого возраста. *Военно-медицинский журнал*. 2014;335(3):31–38. [Zaitsev A.A., Ovchinnikov Yu.V., Chernov S.A., Kondratieva T.V. Application of scales for assessing the severity of the condition of patients with community-acquired pneumonia in young patients. *Military Medical Journal*. 2014;335(3):31–38. (In Russian)].
9. Зайцев А.А., Щёголев А.В. Диагностика и лечение тяжелых поражений легких при гриппе А(Н1N1/09): практические рекомендации. *Военно-медицинский журнал*. 2016;337(3):39–46. [Zaitsev A.A., Shchegolev A.V. Diagnosis and treatment of severe lung lesions in influenza A (H1N1. 09): practical recommendations. *Military Medical Journal*. 2016;337(3):39–46. (In Russian)].
10. Захаренков И.А., Рачина С.А., Дехнич Н.Н. и др. Этиология тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: результаты первого российского многоцентрового исследования. *Терапевтический архив*. 2020;92(1):36–42. [Zakharenkov I.A., Rachina S.A., Dekhnich N.N. Etiology of severe community-acquired pneumonia in adults: results of the first Russian multicenter study. *Therapeutic archive*. 2020;92(1):36–42. (In Russian)].
11. 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)].
12. Овчинников Ю.В., Зайцев А.А., Синопальников А.И., Щеголев А.В. и др. Диагностика, лечение и вакцинопрофилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих. Методические указания по лечению внебольничной пневмонии у военнослужащих. Москва, 2015. [Ovchinnikov Yu.V., Zaitsev A.A., Sinopalnikov A.I., Shchegolev A.V. et al. Diagnosis, treatment and vaccination of community-acquired pneumonia in military personnel. Guidelines for the treatment of community-acquired pneumonia in military personnel. Moscow, 2015. (In Russian)].
13. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated May 10, 2017 No. 203n “On approval of criteria for assessing the quality of medical care”. (In Russian)]. URL: <https://www.garant.ru/hotlaw/federal/1111351/>
14. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Медленно разрешающаяся/неразрешающаяся внебольничная пневмония. *РМЖ*. 2009;17(5):361–367. [Sinopalnikov A.I., Zaitsev A.A. Slow-resolving/non-resolving community-acquired pneumonia. *RMG*. 2009;17(5):361–367. (In Russian)].
15. Athlin S., Lidman C., Lundqvist A. et al. Management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults: updated Swedish guidelines 2017. *Infect. Dis*. 2018;50(4):247–272.
16. Carreno J., Lodise T. Ceftaroline fosamil for the treatment of community-acquired pneumonia: from FOCUS to CAPTURE. *Infect. Dis. Ther*. 2014;3(2):123–132.
17. Charles P., Wolfe R., Whitby M. et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis*. 2008;47(3):375–384.
18. Claessens Y., Debray M., Tubach F. et al. Early chest computed tomography scan to assist diagnosis and guide treatment decision for suspected community-acquired pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2015;192(8):974–982.
19. Cristinacce A., Wright J., Stone G. et al. A retrospective analysis of probability of target attainment in community-acquired pneumonia: ceftaroline fosamil versus comparators. *Infect. Dis. Ther*. 2019;8(2):185–198.
20. Ebell M., Bentivegna M., Cai X. et al. Accuracy of biomarkers for the diagnosis of adult community-acquired pneumonia: a metaanalysis. *Acad. Emerg. Med*. 2020;27(3):195–206.
21. Fukuyama H., Ishida T., Tachibana H. et al. Validation of scoring systems for predicting severe community-acquired pneumonia. *Intern. Med*. 2011;50(18):1917–1922.
22. Grau S., Lozano V., Valladares A. et al. Antibiotic expected effectiveness and cost under real life microbiology: evaluation of ertapenem and ceftriaxone in the treatment of community-acquired pneumonia for elderly patients in Spain. *Clinicoecon. Outcomes Res*. 2014;6:83–92.
23. Guchev I., Kozlov R., Stratchounski L., Sinopalnikov A., Klochkov O., Yu V. Management of nonsevere pneumonia in military trainees with the urinary antigen test for streptococcus pneumoniae: an innovative approach to targeted therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;40(11):1608–1616.
24. Horita N., Otsuka T., Haranaga S. et al. Beta-lactam plus macrolides or beta-lactam alone for community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2016;1(7):1193–1200.
25. Johansson N., Kalin M., Backman-Johansson C. et al. Procalcitonin levels in community-acquired pneumonia — correlation with aetiology and severity. *Scand. J. Infect. Dis*. 2014;46(11):787–791.
26. Lee J., Kim H., Kim Y. Is β -Lactam plus macrolide more effective than β -Lactam plus fluoroquinolone among patients with severe community-acquired pneumonia? A systemic review and metaanalysis. *J. Korean. Med. Sci*. 2017;32(1):77–84.
27. Lim W., Baudouin S., George R. et al. BTS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults — update 2009. *Thorax*. 2009;64(S3):55.
28. Llamas-Alvarez A., Tenza-Lozano E., Latour-Pérez J. et al. Accuracy of lung ultrasonography in the diagnosis of pneumonia in adults: systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2017;151(2):374–382.

30. 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.
31. Nseir W., Farah R., Mograbi J., Makhoul N. Impact of serum C-reactive protein measurements in the first 2 days on the 30-day mortality in hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia: a cohort study. *J. Crit. Care.* 2013;28(3):291–295.
32. Ollivier J., Carrie C., d’Houdain N. et al. Are standard dosing regimens of ceftriaxone adapted for critically ill patients with augmented creatinine clearance? *Antimicrob. Agents Chemother.* 2019;63(3):2134–2218.
33. Rachina S., Zakharenkov I., Dekhnich N. et al. Aetiology of severe community-acquired pneumonia and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in adults in Russia. *J. Antimicrob. Chemother.* 2021;6(5):1368–1370.
34. Sligl W., Asadi L., Eurich D. et al. Macrolides and mortality in critically ill patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care Med.* 2014;42(2):420–432.
35. Torres A., Blasi F., Peetermans W. et al. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2014;33(7):1065–79.
36. Niederman M. Cilloniz C. Aspiration pneumonia. *Rev. Esp. Quimioter.* 2022;35(1):73–77
37. Yang T. Baloxavir Marboxil: The First Cap-Dependent Endonuclease Inhibitor for the Treatment of Influenza. *Pharmacother.* 2019;53(7):754–759.

Поступила 30.08.2023
Принята в печать 24.11.2023

Информация об авторах

Зайцев Андрей Алексеевич — д-р мед. наук, профессор, главный пульмонолог Минобороны России
Макаревич Андрей Михайлович — канд. мед. наук, заместитель начальника ФГКУ «301 военный клинический госпиталь» Минобороны России

Паценко Михаил Борисович — д-р. мед. наук, доцент, главный терапевт Минобороны России, начальник кафедры терапии неотложных состояний филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве
Синопольников Александр Игоревич — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России
Серговец Александр Александрович — канд. мед. наук, заместитель начальника главного военно-медицинского управления Минобороны России
Крюков Евгений Владимирович — д-р мед. наук, профессор, академик РАН, начальник ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России

Information about the authors

Andrey A. Zaitsev — Dr of Sci. (Med.), Professor, Chief Pulmonologist of the Ministry of Defense of Russia
Andrey M. Makarevich – Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief of the Federal State Budgetary Institution “301 Military Clinical Hospital” of the Ministry of Defense of Russia
Mikhail B. Patsenko — Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chief Therapist of the Ministry of Defense of Russia, Head of the Department of Emergency Therapy at the Branch of the S.M. Kirov Military Medical Academy in Moscow
Alexander I. Sinopalnikov — Dr of Sci. (Med.), Professor, Head of the Pulmonology Department of the Federal State Budgetary Educational Institution for Advanced Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Health of Russia
Alexander A. Sergovtsev — Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief of the Main Military Medical Directorate of the Ministry of Defense of Russia
Evgeny V. Kryukov — Dr of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Federal State Budgetary Educational Institution for Higher Education “S.M. Kirov Military Medical Academy” of the Ministry of Defense of Russia

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Муркамилов И.Т.^{1,2}, Айтбаев К.А.³, Фомин В.В.⁴, Юсупова Т.Ф.⁵, Юсупова З.Ф.⁵,
Юсупов Ф.А.⁵, Ибрагимова Т.М.¹

СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

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

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

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

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

⁵Ошский государственный университет, Ош, Кыргызстан

Целью работы явилось обобщение данных литературы по отдельным типам системных васкулитов, их механизмам развития и возможностям диагностики, а также описание клинического случая. Системные васкулиты — это группа заболеваний гетерогенной этиологии, которые протекают с поражением сосудов разного калибра, преимущественно мелкого и/или среднего, проявляются полиорганной дисфункцией, трудно поддаются терапии и имеют плохой прогноз. В настоящее время различают васкулит крупных сосудов; васкулит средних сосудов; васкулит мелких сосудов; переменный васкулит; васкулит единственного органа; васкулит, ассоциированный с системными заболеваниями; васкулит, ассоциированный с определенной этиологией. В клинике внутренних болезней наиболее часто встречается поражение почек (гломеруло- и тубулопатии, почечная недостаточность), кожи (язвенно-некротические и трофические изменения), легких (интерстициальное поражение, дыхательная недостаточность, рецидивирующие пневмонии) и центральной нервной системы (острые ишемические события, тромбозы, полинейропатии, когнитивные расстройства, нарушение походки), сердца (миокардиты с явлением сердечной недостаточности). Системные васкулиты чаще всего манифестируют в зимний и весенний периоды. Геморрагический васкулит и болезнь Kawasaki наиболее часто регистрируются среди детей и юношеского возраста. В эпоху постковидного синдрома системные васкулиты стали выявляться чаще. В представленной работе приведены результаты собственного наблюдения за пациентом, страдающим системным васкулитом инфекционно-токсической природы.

Ключевые слова: системные васкулиты; криоглобулин; криоглобулинемический васкулит; ливедоидная васкулопатия; циркулирующие иммунные комплексы; почечная недостаточность; гемодиализ; прогноз; здравоохранение.

Для цитирования: Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Юсупова Т.Ф., Юсупова З.Ф., Юсупов Ф.А., Ибрагимова Т.М.

Системные васкулиты: современный взгляд на проблему. *Клиническая медицина*. 2024;102(3):230–240.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-230-240>

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

Ilkhom T. Murkamilov^{1,2}, Kubanych A. Aitbaev³, Victor V. Fomin⁴, Tursunoy F. Yusupova⁵,
Zulhumor F. Yusupova⁵, Furkat A. Yusupov⁵, Tamara M. Ibragimova¹

SYSTEMIC VASCULITIS: A MODERN VIEW ON THE PROBLEM

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

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

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

⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

⁵Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

The aim of the study was to summarize the literature data on various types of systemic vasculitis, their mechanisms of development, diagnostic possibilities, and to describe a clinical case. Systemic vasculitis is a group of diseases with heterogeneous etiology, which involve vessels of different calibers, predominantly small and/or medium, manifesting as multi-organ dysfunction, difficult to treat, and with a poor prognosis. Currently, the following types are distinguished: large vessel vasculitis; medium vessel vasculitis; small vessel vasculitis; variable vessel vasculitis; single-organ vasculitis; vasculitis associated with systemic diseases; vasculitis associated with specific etiology. In the clinic of internal medicine, kidney involvement (glomerulo- and tubulopathies, renal insufficiency), skin (ulcerative-necrotic and trophic changes), lungs (interstitial involvement, respiratory insufficiency, recurrent pneumonias), and central nervous system (acute ischemic events, thromboses, polyneuropathies, cognitive disorders, gait disturbances), heart (myocarditis with heart failure) are most commonly encountered. Systemic vasculitis most often manifests in winter and spring periods. Hemorrhagic vasculitis and Kawasaki disease are most commonly seen among children and young adults. In the post-COVID era, systemic vasculitis has been detected more frequently. The study presents the results of personal observation of a patient suffering from infectious-toxic systemic vasculitis.

Keywords: systemic vasculitis; cryoglobulin; cryoglobulinemic vasculitis; livedoid vasculopathy; circulating immune complexes; renal failure; hemodialysis; prognosis; healthcare.

For citation: Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Yusupova T.F., Yusupova Z.F., Yusupov F.A., Ibragimova T.M. Systemic vasculitis: a modern view on the problem. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(3):230–240.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-230-240>

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

В числе относительно редких заболеваний значатся системные васкулиты (СВ), при которых ишемия и некроз тканей развиваются в результате воспалительных изменений кровеносных сосудов. У пациентов с СВ отмечается большая гетерогенная группа клинических и лабораторных синдромов. Клинико-функциональные проявления СВ зависят от типа, размера, локализации пораженных сосудов и активности воспалительного процесса [1, 2]. Нужно помнить, что при СВ возможно поражение одного органа, например почки, легких, кожи либо одно-

временно в патологический процесс вовлекаются несколько систем и органов [3, 4]. По накопленным литературным и клиническим данным [5, 6], СВ чаще страдают лица мужского пола вне зависимости от возраста. СВ чаще всего выявляются в зимний и весенний периоды. Геморрагический васкулит и болезнь Кавасаки чаще регистрируются среди детей и юношеского возраста. По данным [7], распространенность СВ колеблется от 0,4 до 14 и более случаев на 100 тыс. населения. В клинической практике используется классификация СВ по Chapel Hill (табл. 1).

Классификация системных васкулитов по Chapel Hill (адаптировано Т.В. Бекетова., 2014)

Classification of systemic vasculitis according to Chapel Hill (adapted from T.V. Beketova, 2014)

Калибр сосуда/Vessel caliber	Нозологическая единица/Nosological unit
Васкулит крупных сосудов Large vessel vasculitis	Артериит Такаясу/Takayasu arteritis
	Гигантоклеточный артериит/Giant cell arteritis
Васкулит мелких сосудов Small vessel vasculitis	Микроскопический полиангиит/Microscopic polyangiitis
Васкулит средних сосудов Medium vessel vasculitis	Узелковый полиартериит/Polyarteritis nodosa
	Болезнь Кавасаки/Kawasaki disease
Васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-СВ) Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis (ANCA-SV)	Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера) Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's)
	Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа–Стросс) Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churgia–Strauss)
Иммунокомплексные васкулиты мелких сосудов Immune complex vasculitides of small vessels	Заболевания, ассоциированные с антителами к базальной мембране клубочков (анти-БМК) Diseases associated with antibodies to the glomerular basement membrane (anti-BMK)
	Криоглобулинемический васкулит/Cryoglobulinemic vasculitis
	Иммуноглобулин А-васкулит (Шенлейна–Геноха) Immunoglobulin A-vasculitis (Schönlein–Henoch)
	Гипокомплементемический уртикарный васкулит (антиС1q-васкулит) Hypocomplementemic urticarial vasculitis (antiC1q vasculitis)
	Другие типы/Other types
Вариабельный васкулит Variable vasculitis	Болезнь Бехчета/Behçet's disease
	Синдром Когана/Cogan syndrome
Васкулит единственного органа Single organ vasculitis	Кожный лейкоцитокластический ангиит/Cutaneous leukocytoclastic angiitis
	Кожный артериит/Cutaneous arteritis
	Первичный васкулит центральной нервной системы Primary vasculitis of the central nervous system
	Изолированный аортит/Isolated aortitis
	Другие типы/Other types
Васкулит, ассоциированный с системными заболеваниями Vasculitis associated with system diseases	Волчаночный васкулит/Lupus vasculitis
	Ревматоидный васкулит/Rheumatoid vasculitis
	Васкулит, ассоциированный с саркоидозом/Vasculitis associated with sarcoidosis
Васкулит, ассоциированный с определенной этиологией Vasculitis associated with a specific etiology	Другие типы/Other types
	Криоглобулинемический васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита С Cryoglobulinemic vasculitis associated with hepatitis C virus
	Васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита В Hepatitis B virus-associated vasculitis
	Аортит, ассоциированный с сифилисом/Aortitis associated with syphilis
	Лекарственный иммунокомплексный васкулит/ Drug-induced immune complex vasculitis
	Лекарственный АНЦА-ассоциированный васкулит Drug-induced ANCA-associated vasculitis
	Паранеопластический васкулит/Paraneoplastic vasculitis
Другие типы/Other types	

Подробное описание СВ изложено в серии работ Т.В. Бекетовой и соавт. [1, 5]. В представленном обзорном исследовании мы попытались обсудить отдельные клинические типы СВ. В частности, криоглобулинемический васкулит и ливедоидную васкулопатию.

Криоглобулинемический васкулит

В соответствии с классификацией Chapel Hill [6] в структуре СВ важная роль отводится криоглобулинемическому васкулиту, при котором иммунные депозиты в сочетании с сывороточным криоглобулином поражают мелкие сосуды, преимущественно кожи и почек. Считается, что при выявлении этиологического фактора, в частности вируса гепатита С или В, предложено относить заболевание к категории «васкулит с определенной этиологией». Распространенность криоглобулинемического васкулита составляет 5 случаев на 10 000 человек. Как сообщают исследователи, распространенность криоглобулинемического васкулита в несколько раз больше в странах Средиземноморского бассейна [8]. Данные об эпидемиологии поражения почек при криоглобулинемическом васкулите ограничены. По данным литературы, криоглобулины являются разновидностью иммуноглобулинов, которые осаждаются при температуре ниже 4 °С и растворяются после повторного нагревания при 37 °С [9]. В физиологических условиях у некоторых лиц можно обнаружить криоглобулины в количестве не более 80 мкг/мл сыворотки как показатель ускоренного катаболизма иммуноглобулинов [10, 11]. В целом,

содержание криоглобулинов в сыворотке крови > 50 мг/л является диагностически значимым критерием для установления криоглобулинемии. Следует подчеркнуть, что при наличии суставного, тромбгеморрагического синдромов, хронических вирусных гепатитов, лимфоаденопатий, интерстициальных изменений в легких, тиреоидитов показано исследование сыворотки крови на предмет обнаружения криоглобулинемии [12]. В клинической практике принято различать «моноклональную криоглобулинемию» и «смешанную криоглобулинемию» [13]. Моноклональная криоглобулинемия характеризуется наличием в сыворотке крови одного из подклассов иммуноглобулинов. А существование нескольких подклассов иммуноглобулинов лежит в основе смешанной криоглобулинемии. Как сказано, подклассы иммуноглобулинов преципитируют при температуре < 37 °С и растворяются при нагревании. На протяжении более 50 лет широко используется классификация клинического применения криоглобулинов (рис. 1, 2).

Патологическая продукция аутоантител В-лимфоцитами и пролиферация В-лимфоцитов лежат в основе появления криоглобулинов [14]. Образовавшиеся иммунные депозиты криоглобулинов фиксируются на стенках сосудов преимущественно мелкого калибра. Под влиянием пусковых факторов, таких как вирусы, бактерии, паразитарные инфекции, лекарственные препараты, запускается преципитация циркулирующих иммунных комплексов, которые могут вызывать активацию системы комплемента и лейкоцитов, что сопровождается по-

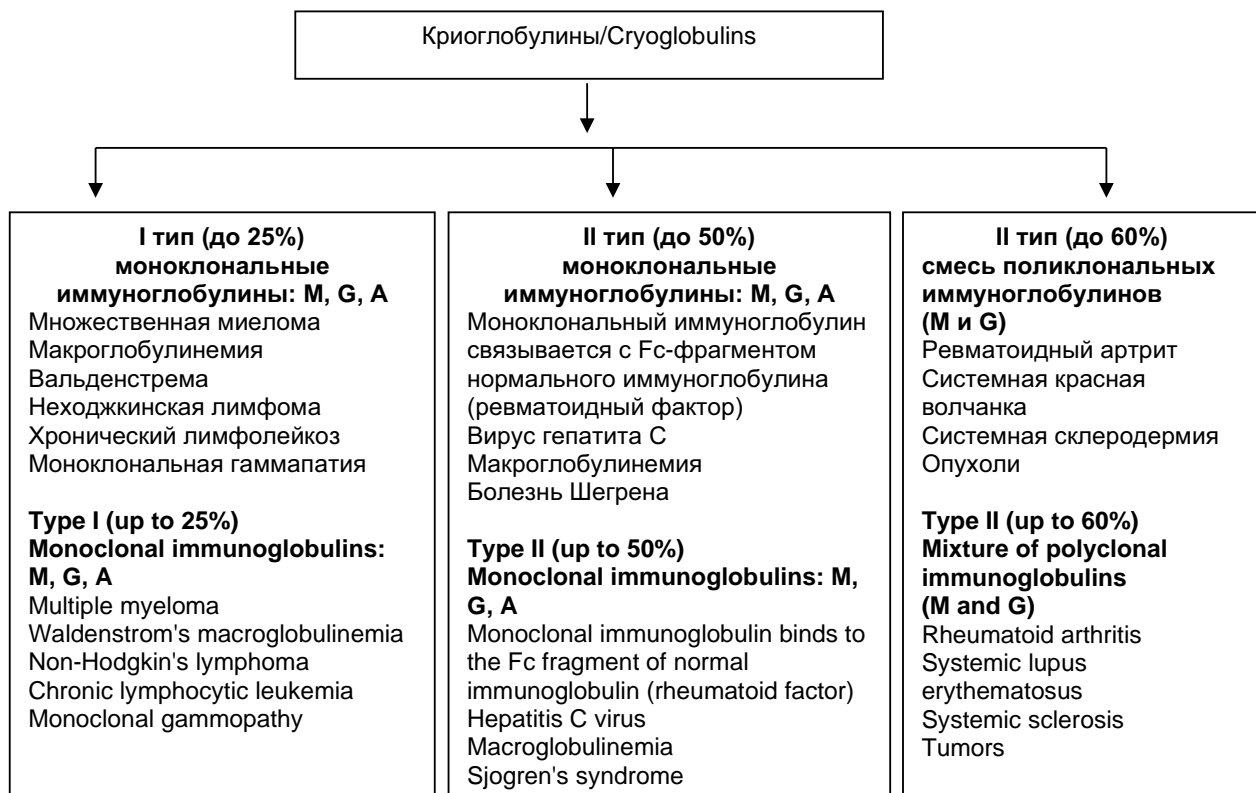


Рис. 1. Клинико-биохимическая характеристика криоглобулинов
Fig. 1. Clinical-biochemical characteristics of cryoglobulins

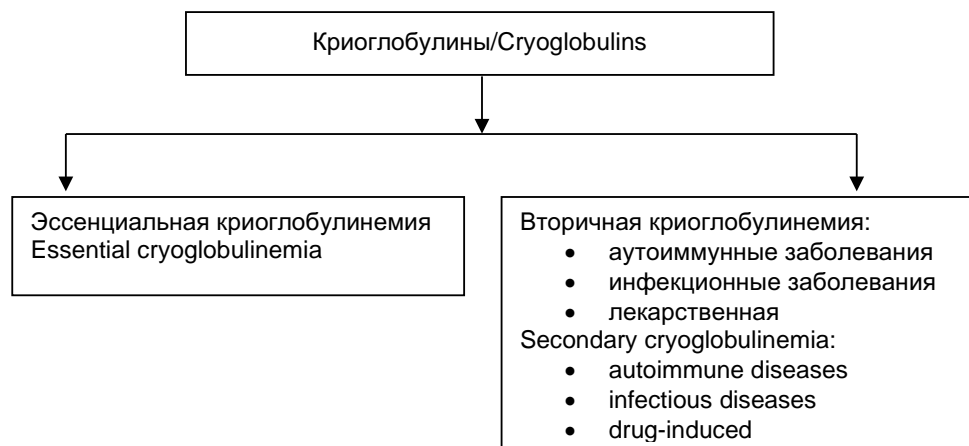


Рис. 2. Классификация криоглобулинов в клинической практике
Fig. 2. Classification of cryoglobulins in clinical practice

вреждением эндотелиальных клеток и развитием васкулита [15]. Клиническое проявление и течение васкулита зависит прежде всего от количественного и качественного иммунологического ответа макроорганизма. Здесь уместно будет отметить, что само по себе образование циркулирующих иммунных комплексов далеко не всегда приводит к возникновению васкулита. Важную роль в патогенезе криоглобулинемического васкулита и СВ в том числе играют медиаторы воспаления, продуцируемые нейтрофилами, лимфоцитами, моноцитами, макрофагами и эндотелиальными клетками [9, 11, 12]. Гиперпродукция воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа, способствуют формированию «цитокинового хаба».

Отложение криоглобулинов проявляется генерализованным васкулитом с поражением как периферической, так и центральной нервной системы, а также почек. По данным отдельных исследователей [16], при смешанной криоглобулинемии часто наблюдается тяжелое поражение кожи, почек, легких, нервной системы и развитие лимфопролиферативных заболеваний. По отчетам зарубежных исследований [17], моноклональный иммуноглобулин М обладает высоким сродством к структурам клубочкового матрикса и паренхимы почек. Подтверждением тому служит тот факт, что при СВ, обусловленных криоглобулином, наблюдается инфильтрация фагоцитарных клеток к клубочкам почек. Объясняется это тем, что фагоциты начинают усиленно элиминировать криоглобулины, осажженные в ткани почек. Однако фагоцитарные клетки не способны расщеплять криоглобулины, в результате чего происходит неэффективный клиренс криоглобулинов [18]. Образовавшиеся в дальнейшем циркулирующие иммунные комплексы стимулируют инфильтрацию лейкоцитов и моноцитов в почечной паренхиме [11, 12].

При СВ, сопровождающихся криоглобулинемией, регистрируются низкие сывороточные уровни С4-компонента комплемента, так как активация системы комплемента и повреждение сосудов мелкого калибра сопровождаются связыванием С4-компонента комплемента с иммунными комплексами [19]. Одновременно

под влиянием активации прокатепсина D62 и воспалительных цитокинов происходит пролиферация мезангиального матрикса и клеток клубочков. Патогенетические аспекты поражения внутренних органов при криоглобулинемии детально изложены в публикациях [14, 20].

Прогноз при смешанной криоглобулинемии является плохим как для жизни, так и выздоровления пациента, поскольку отсутствует эффект от проводимой терапии [1, 2–4]. Поражение кожи у больных с криоглобулинемическим васкулитом проявляется рецидивирующей пурпурой, которая локализуется на нижних конечностях [21]. Возможно распространение пурпуры на другие участки кожи. Пурпура при криоглобулинемическом васкулите состоит из петехиальных элементов, везикулезных, язвенно-некротических, уртикарных и эритематозных высыпаний, а также подкожных узелков [22]. Следует подчеркнуть, что сыпь проходит в среднем через 3–10 дней, оставляя после себя гиперпигментированные участки кожи. Что касается других изменений кожи, то следует отметить, что язвенно-некротические поражения на конечностях сохраняются длительно и часто инфицируются [23]. Как утверждают исследователи [22, 23], гистологическим паттерном криоглобулинемического васкулита служат воспалительный инфильтрат, фибриноидный некроз сосудистой стенки, а также внутрисосудистые тромбы. При СВ повышение коагулирующих свойств крови обусловлено также появлением антител к эндотелиальным белкам, таким как белки S и C, а также тромбомодулин [24]. Секретируемые сосудистым эндотелием и тромбоцитами, воспалительные цитокины способствуют усилению иммуновоспалительного процесса в сосудистой стенке с последующим прилипанием к нему лимфоцитов и нейтрофилов [25].

Важно отметить, что в постковидном периоде у лиц с высоким уровнем D-димера крови чаще стали выявляться те или иные лабораторные признаки СВ. По-видимому, Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 (SARS-CoV-2) повышает риск развития иммунокомплексного васкулита вследствие тропности вируса к эндотелию микрососудов.

Ливедоидная васкулопатия

По данным литературы, данное заболевание считается редким и характеризуется поражением кожи дистальных отделов нижних конечностей в виде ливедо и рецидивирующих язв [26]. Ишемические и некротические изменения кожи конечностей при ливедоидной васкулопатии обусловлены гиалинизирующим процессом в микроциркуляторном русле с формированием микротромбоза [27]. Ливедоидная васкулопатия трудно поддается лечению, часто она резистентна к антикоагулянтам, цитостатикам и глюкокортикоидам. Распространенность ливедоидной васкулопатии составляет приблизительно 1:100 000, при этом болеют ею преимущественно женщины [28, 29]. По отчетам НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, при ливедоидной васкулопатии отсутствует связь с криоглобулинемическим васкулитом, эозинофильным васкулитом, системной красной волчанкой, системной склеродермией, узелковым полиартериитом, антифосфолипидным синдромом, болезнью Бюргера, а также гематологическими и хроническими венозными заболеваниями [27]. У пациентов с ливедоидной васкулопатией нередко выявляются мутации протромбина G20210A, увеличение сывороточного уровня гомоцистеина, снижение активности протеина С и другие виды нарушений свертываемости крови [30, 31].

В реальной клинической практике диагностика ливедоидной васкулопатии весьма сложна, так как патогномоничные признаки и/или симптомы отсутствуют. Поэтому каждый случай данного заболевания нуждается в тщательном обследовании с целью исключения других типов СВ, протекающих с изъязвлениями кожи и ливедо. Тем не менее для ливедоидной васкулопатии характерно наличие следующих клинических признаков:

- сетчатое ливедо;
- язвы в коже дистальных отделов нижних конечностей (на тыльной поверхности стоп, в области лодыжек, реже нижней трети голеней);
- атрофические рубцы на коже дистальных отделов нижних конечностей (на тыльной поверхности стоп, в области лодыжек, реже нижней трети голеней).

В литературе описана ассоциация ливедоидной васкулопатии с лихорадкой и множественным мононевритом [32, 33].

Традиционно СВ также подразделяются на первичные и вторичные. Необходимо отметить, что в клинической практике первичный васкулит достаточно часто диагностируется в различных возрастных группах [34, 35]. В то же время вторичные СВ встречаются заметно чаще первичного и не всегда своевременно диагностируются ввиду полиморфности клинических проявлений, особенно когда у пациента имеются коморбидные патологии.

Инфекционно-токсический васкулит

В настоящее время получены убедительные данные о роли инфекции, преимущественно бактериальной, в развитии СВ и его обострений. Есть основания полагать, что заболеваемость инфекционно-токсическим ва-

скулитом увеличивается в зимний и весенний периоды, когда наблюдается пик острых респираторных заболеваний, особенно у пожилых пациентов с коморбидными патологиями. Рядом исследований отмечено, что имеется определенная тропность различных инфекционных агентов к разным участкам сосудистой системы [36]. Под влиянием вирусов и/или бактерий происходит образование антител к эндотелию сосудов и цитоплазме нейтрофилов [37]. Возможно появление антител к фосфолипидам и изотипам ревматоидного фактора. Как и при других типах СВ, у лиц с инфекционно-токсическим васкулитом наблюдается увеличение сывороточного уровня неоптерина, который отражает активацию и участие В-клеточного иммунитета в его патогенезе [38]. Как правило, при инфекционно-токсическом васкулите в патологический процесс вовлекаются сосуды мелкого и среднего диаметра с развитием полиорганного поражения. Прилипание лейкоцитов к сосудистой стенке приводит к их активации с последующей продукцией протеолитических ферментов, свободных радикалов и воспалительных цитокинов, способствующих отложению фибрина и повреждению тканей [39]. Ряд бактериальных токсинов способны разрушать лимфоциты, моноциты, эндотелиальные клетки, эритроциты, тромбоциты. В сообщении [40] отмечено, что отдельные бактериальные токсины могут поражать Т-лимфоциты и антигенпрезентирующие клетки иммунной системы (пирогенные токсины-суперантигены (PTSAg)). В числе таких токсинов значатся стафилококковые энтеротоксины, пирогенные экзотоксины стрептококков группы А, а также стафилококковый TSST-1. Как утверждают исследователи, иммуностимулирующий потенциал бактериальных токсинов заключается в том, что они способны связываться с различными участками белков главного комплекса гистосовместимости II типа, экспрессированных на поверхности антигенпрезентирующих клеток [38, 39]. Следует отметить, что стафилококковый TSST-1 (В-домен) связывает альфа-цепь антигена DR1 лейкоцита [41]. Тогда как стафилококковый TSST-1 (А-домен) специфически связывается с $V_{\beta 2}$ элементами Т-клеточного рецептора [42]. В результате специфического взаимодействия TSST-1 с $V_{\beta 2}$ формируется массивная пролиферация циркулирующих Т-лимфоцитов (Т-клеточная экспансия) [43]. Все это приводит к воспалительным сдвигам в сосудистой стенке преимущественно мелкого и/или среднего калибра. Происходит усиленная секреция интерлейкина-6, гамма-интерферона, факторов некроза опухолей (альфа и бета). Генерализованная микрососудистая дисфункция (почек, кожи, головного мозга, легких) провоцирует артериальную гипотензию, гипертермию, диффузные эритематозные высыпания и снижение фильтрационной функции почек [44, 45]. Безусловно, клинический полиморфизм значительно затрудняет диагностику вторичного инфекционно-токсического васкулита.

Клиническое наблюдение

Пациент К., 71 год, наблюдался на кафедре факультетской терапии КГМА им. И.К. Ахунбаева г. Бишкек

с 28.02.2023 по 02.06.2023. Из анамнеза известно, что до болезни пациент вел обычную повседневную жизнь, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, хронической сердечной недостаточностью не страдал. Вредных привычек не имел, физическая активность была достаточно хорошей, работал в банковской системе. В конце ноября 2022 г. заболел острой респираторной вирусной инфекцией: боли в горле, редкий кашель, без температуры. На 2–3-и сутки заболевания кашель и боль в горле усилились, по поводу чего принимал чай Инсти, полоскал горло ромашкой, шалфеем и содой/солью. Особого эффекта от принимаемых мер не было, напротив, начала подниматься температура тела до субфебрильных значений, в связи с чем принимал антигриппин и парацетамол (таблетированные формы). Нужно отметить, что пациент антигриппин принимал около 2 нед., а парацетамол — около 1,5 нед. Кашель прекратился, но появились утомляемость, общая слабость, боли в мышцах, а также наблюдалось отсутствие аппетита. При рентгенологическом обследовании органов грудной клетки и ультразвуковом исследовании органов брюшной полости каких-либо патологических изменений выявлено не было. В связи с болью в мышцах с 24 ноября по 6 декабря 2022 г. по месту жительства получал иглотерапию, вакуумтерапию, лечебный массаж и комплекс витаминов В с положительным эффектом. В середине декабря 2022 г. аппетит практически исчез, появились быстрая утомляемость, снижение массы тела, мышечная слабость, особенно выраженная на ногах симметричного характера, ограничение двигательной активности. Получал антинеуритные витамины с временным эффектом. В начале января 2023 г. у пациента сильно изменилась походка, стал медленнее ходить (со слов дочери — раньше пациент никогда не любил ходить медленно, всегда двигался активно и быстро). Все это время пациент продолжал ходить на работу. В середине января 2023 г. после работы пришел домой и упал, не смог самостоятельно встать, из-за чего пациент был доставлен в стационар по месту жительства. С 21 января по 7 февраля 2023 г. проходил обследование и лечение в условиях стационара. В клиническом анализе крови обнаружены анемия (гемоглобин 103 г/л, гематокрит 28,8%, эритроциты $3,68 \times 10^{12}/л$), тромбоцитопения (тромбоциты $109 \times 10^9/л$) и лейкоцитоз (лейкоциты $13,14 \times 10^9/л$). Скорость оседания эритроцитов составила 15 мм/ч. В клиническом анализе мочи: гематурия (эритроциты в большом количестве в поле зрения), лейкоцитурия (лейкоциты 30–35–40 в поле зрения) и протениурия. В биохимическом анализе крови наблюдались следующие изменения: азотемия (креатинин 682,0 мкмоль/л, расчетная скорость клубочковой фильтрации 6 мл/мин, цистатин С 4,27 мг/л (норма до 0,99), бета-2-микроглобулин 29,86 мг/л (норма до 2,64)); гипокальциемия (общий кальций 1,98 ммоль/л); гипопротейнемия (общий белок 55,6 г/л); гипоальбуминемия (альбумин 29,6 г/л); концентрация калия, натрия и гамма-глутамилтрансферазы сыворотки крови были в пределах референсных значений. Уровень щелочной фосфатазы оказался повышенным (201,46 ЕД/л), показатель про-

тромбинового индекса равнялся 80%, международное нормализованное отношение 1,31 ЕД, железо сыворотки крови 8,08 мкмоль/л, глюкоза 4,89 ммоль/л, гликолизированный гемоглобин 4,6%, иммуноглобулин Е 142 МЕ/мл (норма до 130), фибриноген 2,3 г/л, общий холестерин 2,30 ммоль/л, неорганический фосфор 1,08 ммоль/л, паратгормон 34,64 пг/мл, С-реактивный белок 47,8 мг/л, витамин D 16,69 нг/мл (норма 30–100). Пациенту также было проведено микробиологическое исследование кала на дисбактериоз: общее количество кишечной палочки составило 1×10^7 , бифидумбактерии $10^{7+/}$. Лактозонегативная кишечная палочка 0 мкт/г, гемолитическая кишечная палочка 0 мкт/г, золотистый стафилококк 0 мкт/г, микробы рода протей 0 мкт/г, грибы рода кандиды 0 г, патогенная кишечная группа не обнаружена. Прочие условно патогенные энтеробактерии *Enterobacter acrogenes* 5×10^5 . Дисбактериоз.

С целью исключения паранеопластических заболеваний проведено дополнительное обследование. Так, показатели содержания простатического специфического антигена, альфа-фетопротейна, ракового эмбрионального антигена не превышали пороговых значений. Стоит отметить, что концентрация CYFRA 21-1 (Cytokeratin Fragment 21-1) превышала референсные значения (4,26 нг/мл, при норме до 3,3 нг/мл). Реакция Вассермана и антитела к вирусу иммунодефицита человека были отрицательными. Маркеры вирусных гепатитов В, С, D обнаружены не были. Учитывая нарастающую мышечную слабость и нарушение ходьбы, были исследованы маркеры миопатии, где содержание креатинкиназы составило 14 ЕД/л (норма 30–200), лактатдегидрогеназы 233 МЕ/л (норма 125–220), антител к цитруллин содержащему пептиду < 0,5 ЕД/мл (норма до 5), ревматоидного фактора < 20 МЕ/мл (норма до 30). С учетом гематурии, а также принимая во внимание носоглоточную инфекцию, исследовали концентрацию иммуноглобулина А в сыворотке крови, где ее уровень составил 3,16 г/л (норма 1,01–6,45). Генотипирование HLA (Human Leukocyte Antigens) B27 дало отрицательный результат. Антитела к PLA2R (рецептор фосфолипазы А2), миелопероксидазе и протеиназе обнаружены не были. Активность белка протеина С составила 96% (норма 70–140). Необходимо отметить, что у нашего пациента титр АНЦА (антинейтрофильные цитоплазматические антитела) был слабо положительным. Здесь уместно будет подчеркнуть, что указанные биохимические анализы были проведены на фоне терапии программным гемодиализом.

По результатам инструментального обследования (электрокардиография и рентгенография органов грудной клетки) каких-либо патологических изменений выявлено не было. На эхокардиографии (ЭхоКГ): аорта – стенки уплотнены, размер у корня 3,4 см. Створки аортального клапана уплотнены, визуализируются кальцинаты, раскрытие створок аортального клапана полное, градиент систолического давления в аорте 10 мм рт. ст., наблюдалась минимальная аортальная регургитация. Митральные клапаны уплотнены, у основания задней створки митрального клапана фиксируется очаг каль-

ция. Площадь отверстия митрального клапана 5,0 см². Градиент систолического давления на уровне митрального клапана составил 3,0 мм рт. ст., степень митральной регургитации минимальная. Трикуспидальный клапан не изменен, в противофазе. Легочная артерия не расширена, диаметр ствола легочной артерии 2,4 см. Систолическое легочное давление 34 мм рт. ст., левое предсердие (ЛП) 4,2 см, индекс объема ЛП 30 мл/м². Правое предсердие не расширено. Конечный систолический размер (КСР) левого желудочка (ЛЖ) 3,4 см, конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ 5,5 см, толщина межжелудочковой перегородки 0,9 см, толщина задней стенки ЛЖ 0,9 см, фракция выброса ЛЖ по Симпсону 68%. Продольный размер правого желудочка (ПЖ) 2,5 см, толщина передней стенки ПЖ (ТПСПЖ) 0,4 см, межпредсердная перегородка — без сбросов крови. Межжелудочковая перегородка — без сбросов крови. Выявлено нарушение диастолической функции ЛЖ (Е/А, максимальная скорость наполнения ЛЖ в систолу предсердия = 0,8; DT (deceleration time) = 250 м/с). Зон гипо- и акинеза стенок ЛЖ не выявлено.

Учитывая признаки терминальной почечной недостаточности, пациенту был рекомендован программный гемодиализ, который пациент получал 3 раза в неделю с относительным улучшением общего состояния. Однако в начале февраля у пациента возникли сильные боли в нижних конечностях симметричного характера, затем присоединились язвенные трофические изменения кожи (рис. 3–7, см. 2-ю стр. обложки). В этой связи пациенту было рекомендовано ультразвуковое доплерографическое исследование сосудов нижних конечностей, результаты которого показали, что артериальный кровоток сохранен, венозный отток не нарушен. Пациент осмотрен сосудистым хирургом, назначены местные противовоспалительные средства и антибактериальные препараты. Нужно сказать, что от проводимой терапии видимого эффекта отмечено не было, пациент продолжал получать программный гемодиализ, а язвенно-трофические изменения на нижних конечностях прогрессировали (снизилась сила мышц и стали беспокоить сильные боли).

Учитывая концентрацию СУФРА 21-1, сохраняющуюся одышку и возраст пациента, проведена компьютерная томография органов грудной клетки, где со стороны легких выявлены интерстициальные изменения (воспалительный процесс в межальвеолярном легочном интерстиции). На повторной ЭхоКГ (22.05.2023) были выявлены следующие изменения: размер аорты у корня 3,6 см, диаметр ствола легочной артерии 3,1 см, систолическое легочное давление 48 мм рт. ст., правое предсердие расширено, ЛП 4,4 см, КСР ЛЖ 3,9 см, КДР ЛЖ 6,0 см, толщина межжелудочковой перегородки 0,9 см, толщина задней стенки ЛЖ 0,9 см, фракция выброса ЛЖ по Симпсону 44%. Продольный размер ПЖ 2,5 см, ТПСПЖ 0,3 см, межпредсердная перегородка — без сбросов крови. Межжелудочковая перегородка — без сбросов крови, нарушение диастолической функции ЛЖ (Е/А, максимальная скорость наполнения ЛЖ в систолу предсердия 1,13; DT, deceleration time 217 м/с). Диффузный гипокинез

стенок ЛЖ, в околосердечной сумке визуализируется эхонегативное пространство: за задней стенкой ЛЖ до 1,0 см, за правым предсердием до 1,4 см. Пациенту дополнительно проведено ультразвуковое исследование плевральных полостей, где обнаружено эхонегативное пространство: справа объемом около 1300–1500 мл, слева около 600 мл. Триплексное сканирование сосудов: комплекс интима-медиа сонных артерий до 0,12 мм, в области каротидной бифуркации общей сонной артерии с переходом во внутреннюю сонную артерию лоцируется атеросклеротическая бляшка с ровными контурами со стенозированием просвета сосуда до 22%, скорость кровотока в общей сонной артерии не изменена, позвоночные артерии не изменены. На ультразвуковой доплерографии сосудов нижних конечностей: артериальный кровоток не изменен, проходимость глубоких и подкожных вен с обеих сторон сохранена.

На основании анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных нашему пациенту был выставлен клинический диагноз: инфекционно-токсический (вторичный) системный васкулит с поражением почек (терминальная почечная недостаточность), кожи (пигментация, пурпура, двусторонние язвы, рубцы), легких (интерстициальная пневмония с явлением дыхательной недостаточности), сердца (диффузный миокардит, сердечная недостаточность, функциональный класс III по New York Heart Association), периферической нервной системы (полинейропатия с преимущественным поражением нижних конечностей). Проведена терапия с включением глюкокортикостероидов, ингибиторов протонной помпы, антикоагулянтов, антиагрегантов, вазопрокторов, корректоров метаболизма, антибактериальных препаратов, диуретиков и хронического программного гемодиализа. На фоне программного гемодиализа и проводимой терапии общее состояние заметно улучшилось: появился аппетит, слабость, боли на нижних конечностях и одышка в покое исчезли, возросла физическая активность и увеличился объем диуреза. На нижних конечностях существенно уменьшилось количество элементов пурпуры и двусторонних язв. Однако к концу мая (см. табл. 2), у пациента произошло снижение числа тромбоцитов в периферической крови и вновь появилась одышка. В этой связи пациент в начале июня был госпитализирован в блок интенсивной терапии с клиникой дыхательной недостаточности. При обследовании выявилось повышение содержания общего билирубина за счет прямой фракции. Была начата неотложная терапия по устранению дыхательной недостаточности, тромбоцитопении и гипонатриемии (см табл. 2). На электрокардиографии фиксировалась картина синусовой тахикардии. В 19:00 02.06.2023 у пациента (во время врачебного консилиума у постели пациента) в блоке интенсивной терапии произошла остановка дыхания и кровообращения. Проведенные комплексные реанимационные мероприятия не дали результатов. Зафиксирована биологическая смерть.

Танатогенез у нашего пациента имеет весьма сложную природу. Тем не менее в первую очередь следует

Таблица 2. Показатели клинико-биохимического исследования пациента К., 71 год, в динамике
Table 2. Indicators of clinical and biochemical examination of patient K., 71 years old, over time

Показатель/Indicators	Дата сдачи анализов/Date of tests					
	22.02.2023	02.03.2023	04.04.2023	15.05.2023	30.05.2023	02.06.2023
Гемоглобин, г/л/Hemoglobin, g/L	69	86	66	91	105	104
Эритроциты, × 10 ¹² /л Absolute RBC count × 10 ¹² /L	2,9	2,92	2,28	2,65	3,21	3,06
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л Absolute PLT count, × 10 ⁹ /L	64	116	144	222,1	86	53
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л Absolute WBC count, × 10 ⁹ /L	8,0	27,6	28,0	11,6	11,8	14,4
Лимфоциты, % Absolute lymphocyte count, %	8,1	7,0	9,7	27,2	11,2	17,5
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч ESR, mm/h	3	15	30	10	15	3
Альбумин, г/л/Albumin, g/L	15		12	23		19,2
Фибриноген, г/л/Fibrinogen, g/L	2,3		3,21			
Ферритин, нг/мл/Ferritin, ng/ml	923,8		1582	2594,3	2487,3	
Железо, мкмоль/л/Iron, μmol/L	3,9		8,6			18,4
Сахар, ммоль/л/Saccharum, mmol/L		5,1	4,7	4,9	3,40	7,5*
С-реактивный белок, мг/л C-reactive protein, mg/L	47,8		38,3	26,85	44,07	20,73
Калий, ммоль/л/Potassium, mmol/L	4,1		3,5	3,85	4,1	4,35
Кальций, ммоль/л/Calcium, mmol/L	1,87		1,83		1,95	2,04
Натрий, ммоль/л/Sodium, mmol/L					131	125
Хлор, ммоль/л/Chlorine, mmol/L						102,4
Иммуноглобулин E/Immunoglobulin E			85,1			
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/L						0,99
Холестерин ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/L						2,52
Холестерин ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/L						92,68
Общий билирубин, мкмоль/л Total bilirubin, μmol/L						61,05
Прямой билирубин, мкмоль/л Conjugated bilirubin, μmol/L						0,12
Тропонин, нг/мл/Troponin, ng/ml		0,282				0,12
Креатинин, мкмоль/л/Creatinine, μmol/L	501,2		377,3	458,8	442,2	465,8
Цистатин С, мг/л/Cystatin C, mg/L			3,77	3,67		
Мочевая кислота, мкмоль/л/Uric acid, μmol/L						315,9
РН венозной крови/Venous blood pH						7,04 ↓
pCO ₂ венозной крови, мм рт. ст. pCO ₂ of venous blood, mm Hg						46,2
pO ₂ венозной крови, мм рт. ст. pO ₂ of venous blood, mm Hg						58,0 ↑
HCO ₃ венозной крови, ммоль/л HCO ₃ of venous blood, mmol/L						12,7 ↓
TCO ₃ венозной крови/TCO ₃ of venous blood						14,1 ↓
Лактат, ммоль/л/Lactate, mmol/L						6,3 ↑
Скорость КФ, мл/мин по СКД-EPI GFR, ml/min according to CKD-EPI 9	9					

Примечание: ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; КФ — клубочковая фильтрация; СКД-EPI — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; * — после еды.

Note: HDL — high density lipoproteins; LDL — low density lipoproteins; GFR — glomerular filtration rate; CKD-EPI — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; * — after meal.

Таблица 3. Биохимические маркеры воспаления у пациента К., 71 год
Table 3. Biochemical markers of inflammation in patient K., 71 years old

Показатель Indicator	Дата сдачи анализов Date of tests		
	Март March	Апрель April	Май May
Интерлейкин-6, пг/мл (норма до 10)/Interleukine-6, pg/ml (normal is up to 10)	275,1	140,9	158,0
ФНО-альфа, пг/мл (норма до 6)/TNF- α , pg/ml (normal is up to 6)	15,404	1,013	1,646
Интерлейкин-10, пг/мл (норма до 31)/Interleukine-10, pg/ml (normal is up to 31)	55,254	2,105	20,714
VEGF, пг/мл (норма 10–700)/VEGF, pg/ml (normal is 10–700)	983,95	190,34	67,34
D-димер, мг FEU/л (норма 0–0,55)/D-dimer, mg FEU/L (normal is 0–0.55)	2,707	1,681	1,728
Прокальцитонин, нг/мл (норма 0–0,1)/Procalcitonin, ng/ml (normal is 0–0.1)	–	3,449	6,185

Примечание: ФНО-альфа — фактор некроза опухоли; VEGF — фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor).
Note: TNF- α — tumor necrosis factor; VEGF — vascular endothelial growth factor.

думать о существовании тромботической микроангиопатии как осложнении инфекционно-токсического васкулита. Кроме того, пожилой возраст, короткий анамнез болезни, быстрое ухудшение выделительной функции почек, присоединение язвенно-некротического поражения кожи конечностей и полинейропатии — все это ассоциировалось у нашего пациента с повышением сывороточных маркеров воспаления (см. табл. 3). Возможно, что определенную лепту в быстрое прогрессирование васкулита у нашего больного могли внести также возраст-ассоциированные изменения в сердечно-сосудистой и почечной системах [46]. Безусловно, наш пациент был консультирован онкологами, сосудистыми хирургами и гематологами. Отдельно стоит отметить, что у нашего пациента были исключены паранеопластические синдромы. К сожалению, определить уровень криоглобулинов в крови не удалось по техническим причинам.

Заключение

Системные васкулиты как гетерогенная группа заболеваний со схожим патогенетическим звеном сложны для диагностики, особенно на фоне коморбидной патологии, поскольку признаки и/или симптомы могут быть малоспецифичными. Возрастающая частота вторичных системных васкулитов, особенно в периоды роста инфекционно-аллергических заболеваний, диктует необходимость углубления представлений о механизмах, клинических проявлениях, диагностике и методах лечения СВ на фоне коморбидной патологии. Постановка диагноза инфекционно-токсического васкулита требует прежде всего исключения первичного (аутоиммунного) характера поражения сосудов головного мозга. А в ряде клинических случаев возможны ситуации с возникновением необходимости пересмотра ранее выставленного диагноза. Описанный нами клинический пример дает основу для проведения дальнейших исследований по диагностике и лечению других типов системных васкулитов, в частности инфекционно-токсического васкулита.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бекетова Т.В., Насонов Е.Л. Современные представления о классификации и лечении системных васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами: итоги 2011 г. *Терапевтический архив*. 2012;84:5:68–74. [Beketova T.V., Nasonov E.L. Current trends in classification and treatment of systemic vasculitis associated with anti-neutrophilic cytoplasmic antibodies: results of 2011. *Terapevticheskii arkhiv*. 2012;84:5:68–74. (In Russian)].
2. Мухин Н.А., Новиков П.И., Моисеев С.В., Семенова Е.Н., Козловская Л.В., Фомин В.В., Лопатина И.А. Эффективность и безопасность генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с ревматоидным артритом и другими ревматическими заболеваниями (проспективное неконтролируемое исследование). *Клиническая фармакология и терапия*. 2012;21:5:25–32. [Mukhin N.A., Novikov P.I., Moiseev S.V., Semenikova E.N., Kozlovskaya L.V., Fomin V.V., Lopatina I.A. Effektivnost' i bezopasnost' genno-inzhenernykh biologicheskikh preparatov u patientsov s revmatoidnym artritom i drugimi revmatischeskimi zabolevaniyami (prospektivnoe nekontroliruemoe issledovanie). *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2012;21(5):25–32. (In Russian)].
3. Гусева Н.Г., Насонова В.А., Иванова М.М. Академик Евгений Михайлович Тареев и значение его идей в современной ревматологии. *Научно-практическая ревматология*. 2008;46(6):86–91. [Guseva N.G., Nasonova V.A., Ivanova M.M. Academician Eugeny Mihailovich Tareev and significance of his ideas in modern rheumatology. *Rheumatology Science and Practice*. 2008;46(6):86–91. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2008-496
4. Чучалин А.Г. Первичные системные и легочные васкулиты. *PMЖ*. 2001;21:912. [Chuchalin A.G. Primary systemic and pulmonary vasculitis. *RMJ*. 2001;21:912. (In Russian)].
5. Бекетова Т.В., Головина О.А., Авдеева А.С. Клинико-иммунологические варианты АНЦА-ассоциированного системного васкулита: в фокусе интерстициальный фиброз легких при микроскопическом полиангиите с гиперпродукцией антител к миелопероксидазе и ревматоидного фактора. Собственное наблюдение и обзор литературы. *Научно-практическая ревматология*. 2023; 61(1):62–69. [Beketova T.V., Golovina O.A., Avdeeva A.S. Clinical and immunological variants of ANCA-associated systemic vasculitis: a look at the pulmonary fibrosis in microscopic polyangiitis with anti-myeloperoxidase antibodies and rheumatoid factor. Literature review and own observation. *Rheumatology Science and Practice*. 2023; 61(1):62–69. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2023-62-69
6. La Rocca G., Del Frate G., Delvino P., Di Cianni F., Moretti M., Italiano N. et al. Systemic vasculitis: one year in review 2022. *Clin. Exp. Rheumatol*. 2022;40(4):673–687. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/ozhc85
7. Баранов А.А. Системные васкулиты: современные стандарты диагностики и лечения. *PMЖ*. 2005;24:1577. [Baranov A.A.

- Systemic vasculitis: modern standards of diagnosis and treatment. *RMJ*. 2005;24:1577. (In Russian)].
8. Monti G., Saccardo F., Castelnovo L., Novati P., Sollima S., Riva A. et al. Prevalence of mixed cryoglobulinaemia syndrome and circulating cryoglobulins in a population-based survey: the Origgio study. *Autoimmun. Rev.* 2014;13(6):609–14. DOI: 10.1016/j.autrev.2013.11.005
 9. Игнатова Т.М., Козловская Л.В., Гордовская Н.Б., Чернова О.А., Милованова С.Ю., Новиков П.И. и др. Криоглобулинемический васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита С: 20-летний опыт лечения. *Терапевтический архив*. 2017;89:5:46–52. [Ignatova T.M., Kozlovskaya L.V., Gordovskaya N.B., Chernova O.A., Milovanova S.Y., Novikov P.I. et al. Hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis: A 20-year experience with treatment. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017;89:5:46–52. (In Russian)]. DOI: 10.17116/terarkh201789546-52
 10. Desbois A.C., Sacoub P., Saadoun D. Cryoglobulinemia: An update in 2019. *Joint Bone Spine*. 2019;86(6):707–713. DOI: 10.1016/j.jbspin.2019.01.016
 11. Kolopp-Sarda M.N., Miossec P. Cryoglobulinemic vasculitis: pathophysiological mechanisms and diagnosis. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2021;33(1):1–7. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000757
 12. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Милованова Л.Ю., Тэгай С.В., Гордовская Н.Б., Игнатова Т.М., Кудлинский И.С. HCV-ассоциированный криоглобулинемический васкулит с тяжелым поражением почек и развитием В-клеточной лимфомы. Современные возможности изменения прогноза с помощью моноклональных антител к CD20 и противовирусной терапии. *Клиническая нефрология*. 2011;2:61–69. [Muhin N.A., Kozlovskaya L.V., Milovanova L.Yu., Tegay S.V., Gordovskaya N.B., Ignatova T.M., Kudlinskii I.S. HCV-associated cryoglobulinemic vasculitis with severe kidney damage and the development of B-cell lymphoma. Modern possibilities of changing the prognosis using monoclonal antibodies to CD20 and antiviral therapy. *Klinicheskaya nefrologiya*. 2011;2:61–69. (In Russian)].
 13. Retamozo S., Quartuccio L., Ramos-Casals M. Cryoglobulinemia. *Med. Clin. (Barc)*. 2022;158(10):478–487. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.medcli.2021.11.017
 14. Головач И.Ю., Егудина Е.Д. Криоглобулинемия и криоглобулинемический васкулит: этиологические аспекты и патофизиологические ассоциации. *Современная ревматология*. 2020;14(1):78–84. [Golovach I.Yu., Yegudina Y.D. Cryoglobulinemia and cryoglobulinemic vasculitis: etiological aspects and pathophysiological associations. *Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(1):78–84. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-1-78-84
 15. Захарова Е.В. ANCA-ассоциированные и криоглобулинемические васкулиты: диагностика и лечение (обзор литературы). *Нефрология и диализ*. 2005;7(1):6–25. [Zakharova E.V. ANCA-associated and cryoglobulinemic vasculitis: diagnosis and treatment (Literature review). *Nephrology and dialysis*. 2005;7(1):6–25. (In Russian)].
 16. Пальшина С.Г., Vasil'ev V.I. Криоглобулинемический васкулит. *Научно-практическая ревматология*. 2010;48(4):59–66. [Palschina S.G., Vasil'ev V.I. Krioglobulinemicheskii vaskulit. *Rheumatology Science and Practice*. 2010;48(4):59–66. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2010-1167
 17. Roccatello D., Saadoun D., Ramos-Casals M., Tzioufas A.G., Fervenza F.C., Sacoub P., Zignego A.L., Ferri C. Cryoglobulinaemia. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2018;4(1):11. DOI: 10.1038/s41572-018-0009-4
 18. Guo S., Wietecha T.A., Hudkins K.L., Kida Y., Spencer M.W., Pichaiwong W., Kojima I., Duffield J.S., Alpers C.E. Macrophages are essential contributors to kidney injury in murine cryoglobulinemic membranoproliferative glomerulonephritis. *Kidney Int*. 2011;80(9):946–958. DOI: 10.1038/ki.2011.249
 19. Menegatti E., Messina M., Oddone V., Rubini E., Sciascia S., Naretto C., Baldovino S., Roccatello D. Immunogenetics of complement in mixed cryoglobulinaemia. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2016;34(3–97):S12–S15.
 20. Милованова С.Ю., Лысенко (Козловская) Л.В., Милованова Л.Ю., Абдурахманов Д.Т., Таранова М.В., Волков А.В. Криоглобулинемический васкулит, ассоциированный с HCV-инфекцией: по-прежнему актуальная проблема? *Нефрология*. 2022;26(3):30–39. [Milovanova S.Yu., Lysenko (Kozlovskaya) L.V., Milovanova L.Yu., Abdurhamanov D.T., Taranova M.V., Volkov A.V. Cryoglobulinemic vasculitis associated with HCV infection: still a problem? *Nephrology* (Saint Petersburg). 2022;26(3):30–39. (In Russian)]. DOI: 10.36485/1561-6274-2022-26-3-30-39
 21. Elbendary A., Abdel-Halim M.R.E., Ragab G. Updates in cutaneous manifestations of systemic vasculitis. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2022;34(1):25–32. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000847
 22. DeHoratius D.M. Cutaneous small vessel vasculitis. *Postgrad. Med.* 2023;135(1):44–51. DOI: 10.1080/00325481.2022.2159207
 23. Andreo Galera M., Lidón Pérez F., Falcón Vega S., Gutiérrez Rodero F. Cutaneous Vasculitis. *Med. Clin. (Barc)*. 2023;160(7):326. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.medcli.2022.11.002
 24. Misra D.P., Thomas K.N., Gasparyan A.Y., Zimba O. Mechanisms of thrombosis in ANCA-associated vasculitis. *Clin. Rheumatol.* 2021;40(12):4807–4815. DOI: 10.1007/s10067-021-05790-9
 25. Springer J., Villa-Forte A. Thrombosis in vasculitis. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2013;25(1):19–25. DOI: 10.1097/BOR.0b013e32835ad3ca
 26. Подчерняева Н.С., Костина Ю.О., Касанаве Е.В., Шпитонкова О.В., Короткова Е.А. Ливедоидная васкулопатия у подростков. *Педиатрия*. 2017;96(3):210–213. [Podchernyayeva N.S., Kostina Y.O., Kasanave E.V., Shpitonkova O.V., Korotkova E.A. Livedoid vasculopathy in adolescents. *Pediatrics*. 2017; 96 (3): 210–213. (In Russian)]. DOI: 10.24111/0031-403X-2017-96-3-210-213
 27. Бекетова Т.В., Соловьев С.К., Раденска-Лоповок С.Г., Насонов Е.Л. Ливедоидная васкулопатия. Опыт применения ритуксимаба. *Научно-практическая ревматология*. 2011;4:78–81. [Beketova T.V., Solovyev S.K., Radenska-Lopovok S.G., Nasonov E.L. Livedoid vasculopathy: experience in using rituximab. *Rheumatology Science and Practice*. 2011;49(4):78–81. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2011-66
 28. Soulares A., Maisonobe T., Auzou P., Petit A., Allenbach Y., Barète S. et al. Peripheral neuropathy and livedoid vasculopathy. *J. Neurol.* 2022;269(7):3779–3788. DOI: 10.1007/s00415-022-11007-z
 29. Song X., Tu P. Treatment of livedoid vasculopathy with baricitinib. *JAMA Dermatol.* 2022;158(5):587–589. DOI: 10.1001/jamadermatol.2022.0241
 30. Gao Y., Jin H. Livedoid vasculopathy and peripheral neuropathy: A retrospective cohort study of 55 Chinese patients and literature review. *Int. Wound J.* 2023;20(5):1498–1505. DOI: 10.1111/iwj.14004
 31. Khenifer S., Thomas L., Balme B., Dalle S. Livedoid vasculopathy: thrombotic or inflammatory disease? *Clin. Exp. Dermatol.* 2010;35(7):693–8. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2009.03732.x
 32. Marzano A.V., Vanotti M., Alessi E. Widespread livedoid vasculopathy. *Acta Derm. Venereol.* 2003;83(6):457–60. DOI: 10.1080/00015550310015455
 33. Toth C., Trotter M., Clark A., Zochodne D. Mononeuropathy multiplex in association with livedoid vasculitis. *Muscle Nerve*. 2003 Nov;28(5):634–9. DOI: 10.1002/mus.10450
 34. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Кудайбергенова И.О., Юсупов Ф.А., Муркамилова Ж.А., Бекетова Т.В. Микроскопический полиангиит: современные представления и возможности терапии. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(5):608–614. [Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Kudaibergenova I.O., Yusupov F.A., Murkamilova Z.A., Beketova T.V. Microscopic polyangiitis: Modern concepts and treatment options. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(5):608–614. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2021-608-614
 35. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Юсупов Ф.А., Муркамилова Ж.А. Узелковый полиартерит: распространенность, факторы риска и возможности терапии (обзор литературы и клиническое наблюдение). *The scientific heritage*. 2020;47–2(47):31–39. [Murkamilov I., Aitbaev K., Fomin V., Yusupov F., Murkamilova Zh. Polyarteritis nodosa: prevalence, risk factors, and treatment options (literature review and clinical observation). *The scientific heritage*. 2020;47–2(47):31–39. (In Russian)].
 36. Hoffman G.S., Calabrese L.H. Vasculitis: determinants of disease patterns. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2014;10:454–462. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2014.89>
 37. Suffredini D.A., Cui X., Xu W., Li Y., Eichacker P.Q. The potential pathogenic contributions of endothelial barrier and arterial contractile dysfunction to shock due to b. anthracis lethal and edema toxins. *Toxins (Basel)*. 2017 6;9(12):394. DOI: 10.3390/toxins9120394
 38. Negrey J.D., Behringer V., Langergraber K.E., Deschner T. Urinary neopterin of wild chimpanzees indicates that cell-mediated immune activity varies by age, sex, and female reproductive status. *Sci. Rep.* 2021;11(1):9298. DOI: 10.1038/s41598-021-88401-6
 39. Lubkin A., Torres V.J. Bacteria and endothelial cells: a toxic relationship. *Curr. Opin. Microbiol.* 2017;35:58–63. DOI: 10.1016/j.mib.2016.11.008
 40. Спутницкий М.В. Бактериальные токсины. Их природа, механизмы действия, возможности конструирования гибридных

- и модифицированных токсинов. *Биопрепараты*. 2011;1:6–15. [Soupotnitsky M.V. Bacterial toxins. Their nature, modes of action, opportunities of creating hybrid and modified toxins. *Biopreparats (Biopharmaceuticals)*. 2011;1:6–15. (In Russian)].
41. Peng L., Jiang J., Chen T., Xu D., Hou F., Huang Q. et al. Toxic shock syndrome toxin 1 induces immune response via the activation of NLRP3 inflammasome. *Toxins (Basel)*. 2021;13(1):68. DOI: 10.3390/toxins13010068
 42. Cullen C.M., Bonventre P.F., Heeg H., Bluethmann H., Mountz J.D., Edwards C.K 3rd. A fas antigen receptor mutation allows development of toxic shock syndrome toxin-1-induced lethal shock in V beta 8.2 T-cell receptor transgenic mice. *Pathobiology*. 1995;63(6):293–304. DOI: 10.1159/000163965
 43. Cameron S.B., Nawijn M.C., Kum W.W., Savelkoul H.F., Chow A.W. Regulation of helper T cell responses to staphylococcal superantigens. *Eur. Cytokine Netw*. 2001;12(2):210–22.
 44. Захарова Е.В., Макарова Т.А., Леонова Е.С., Столяревич Е.С., Воробьева О.А. Трудности диагностики системных васкулитов с вовлечением средних и крупных сосудов и поражением почек: обзор литературы и описание трех случаев. *Нефрология и диализ*. 2020;22(1):108–130. [Zakharova E.V., Makarova T.A., Leonova E.S., Stolyarevich E.S., Vorobyova O.A. Diagnostics of kidney damage in the medium and large vessels vasculitis — review and presentation of three cases. *Nephrology and dialysis*. 2020;22(1):108–130. (In Russian)]. DOI: 10.28996/2618-9801-2020-1-108-130
 45. Гордовская Н.Б., Козловская Л.В., Милованова С.Ю. Криоглобулинемический васкулит с поражением почек: исторический аспект проблемы. *Терапевтический архив*. 2015;87(6):112–117. [Gordovskaia N.B., Kozlovskaja L.V., Milovanova S.Iu. Cryoglobulinemic vasculitis with renal involvement: A historic aspect of the problem. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2015;87(6):112–117. (In Russian)]. DOI: 10.17116/terarkh2015876112-117
 46. Стрижаков Л.А., Моисеев С.В., Семенкова Е.Н., Кузнецова Е.И. Сердечно-сосудистые осложнения и дисфункция эндотелия при системных васкулитах. *Терапевтический архив*. 2012;84:5:31–35. [Strizhakov L.A., Moiseev S.V., Semenkova E.N., Kuznetsova E.I. Cardiovascular complications and endothelial dysfunction in primary vasculitis. *Terapevticheskii arkhiv*. 2012;84:5:31–35. (In Russian)].

Поступила 21.07.2023

Принята в печать 26.09.2023

Информация об авторах

Муркамиллов Илхом Торобекович — д-р мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева; профессор кафедры терапии медицинского факультета ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет», нефролог, председатель правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, <https://orcid.org/0000-0001-8513-9279>

Айтбаев Кубаныч Авеночевич — д-р мед. наук, профессор, руководитель лаборатории патологической физиологии НИИ молекулярной биологии и медицины, член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, <https://orcid.org/0000-0003-4973-039X>

Фомин Виктор Викторович — 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, ПМГМУ им. И.М. Сеченова, <https://orcid.org/0000-0002-2682-4417>

Юсунова Турсуной Фуркатовна — студентка 6-го курса медицинского факультета Ошского государственного университета, <https://orcid.org/0000-0002-8502-2203>

Юсунова Зулхумор Фуркатовна — студентка 3-го курса медицинского факультета Ошского государственного университета, <https://orcid.org/0000-0001-7621-1128>

Юсунов Фуркат Абдулахатович — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета Ошского государственного университета, член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, главный невролог Южного региона Кыргызстана, <https://orcid.org/0000-0003-0632-6653>

Ибрагимова Тамара Михайловна — канд. мед. наук, доцент, завуч кафедры факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, <https://orcid.org/0000-0002-5491-011X>

Information about the authors

Ilkhom T. Murkamilov — Dr of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva; Professor of the Department of Therapy, Faculty of Medicine, State Educational Institution of Higher Professional Education “Kyrgyz-Russian Slavic University”, nephrologist, Chairman of the Board of the Society of Specialists in Chronic Kidney Disease of Kyrgyzstan, <https://orcid.org/0000-0001-8513-9279>

Kubanych A. Aitbaev — Dr of Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Pathological Physiology, Research Institute of Molecular Biology and Medicine, Member of the Board of the Society of Specialists in Chronic Kidney Disease of Kyrgyzstan, <https://orcid.org/0000-0003-4973-039X>

Viktor V. Fomin — Dr of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of RAS, Head of the Department of Faculty Therapy No. 1 of the Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Vice-Rector for Innovation and Clinical Activities, First State Medical University named after I.M. Sechenov, <https://orcid.org/0000-0002-2682-4417>

Tursunoy F. Yusupova — 6th year student of the Faculty of Medicine of Osh State University, <https://orcid.org/0000-0002-8502-2203>

Zulhumor F. Yusupova — 3rd year student of the Faculty of Medicine of Osh State University, <https://orcid.org/0000-0001-7621-1128>

Furkat A. Yusupov — Dr of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, Faculty of Medicine, Osh State University, Member of the Board of the Society of Specialists in Chronic Kidney Disease of Kyrgyzstan, Chief Neurologist of the Southern Region of Kyrgyzstan, <https://orcid.org/0000-0003-0632-6653>

Tamara M. Ibragimova — Dr of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, <https://orcid.org/0000-0002-5491-011X>

Оригинальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Михайловичева А.И.^{1,2}, Смирнов В.В.^{1,2}, Стручков П.В.^{2,3}, Носенко Н.С.^{1,2}, Сотникова А.Г.¹,
Дьячкова Е.О.¹, Дивакова Т.И.¹, Баженова-Бессонова Ю.А.³, Маничев И.А.⁴

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ У КУРЯЩИХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

¹ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России, Москва, Россия

²Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России, Москва, Россия

³ФГБУЗ «Клиническая больница № 85» ФМБА России, Москва, Россия

⁴ООО «Белинтелмед», Минск, Республика Беларусь

В статье рассматривается использование методов оценки состояния респираторной функции легких у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и курящих лиц. **Цель исследования:** сравнительная оценка информативности методов капнометрии, спирометрии, метода вымывания азота при множественном дыхании и диффузионного теста у больных ХОБЛ, а также раннее выявление нарушения респираторной функции у курящих лиц. **Результаты.** Обследованы 3 группы пациентов: 1-я — 30 пациентов с ХОБЛ среднетяжелого течения, средний возраст $50,6 \pm 4,3$ года, 2-я — 30 курящих лиц, средний возраст $45,6 \pm 2,4$ года, 3-я группа — контрольная — 30 практически здоровых некурящих лиц, средний возраст $45,6 \pm 2,4$ года. При капнометрии было отмечено статистически значимое увеличение наклона альвеолярной фазы у пациентов с ХОБЛ по отношению к контрольной группе и группе курящих лиц при спокойном дыхании как до, так и после применения бронхолитика. Значимые различия между группами курящих и контроля были выявлены на глубоком выдохе. По данным спирометрии у пациентов с ХОБЛ соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ было статистически значимо ниже по сравнению с контрольной группой и группой курящих лиц как до, так и после применения бронхолитика. Диффузионная способность была достоверно ниже у пациентов с ХОБЛ и курящих лиц по сравнению с группой контроля. Индекс легочного клиренса был достоверно выше в группе ХОБЛ, чем в других обеих группах. **Выводы.** У пациентов с ХОБЛ информативными оказались все перечисленные методы, но у курящих лиц чувствительными методами оказались капнометрия и метод оценки диффузионной способности легких, которые выявили неравномерность распределения вентиляционно-перфузионных соотношений в легких и нарушение газообменной функции.

Ключевые слова: капнометрия; спирометрия; функциональная диагностика; вымывание азота; диффузионная способность легких; хроническая обструктивная болезнь легких.

Для цитирования: Михайловичева А.И., Смирнов В.В., Стручков П.В., Носенко Н.С., Сотникова А.Г., Дьячкова Е.О., Дивакова Т.И., Баженова-Бессонова Ю.А., Маничев И.А. Исследование респираторной функции легких у курящих лиц и больных хронической обструктивной болезнью легких. *Клиническая медицина*. 2024;102(3):241–246.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-241-246>

Для корреспонденции: Михайловичева Анна Игоревна — e-mail:princess_anna_7@mail.ru

Anna I. Mikhailovichева^{1,2}, Vladimir V. Smirnov^{1,2}, Pyotr V. Struchkov^{2,3}, Natalia S. Nosenko^{1,2},
Anna G. Sotnikova¹, Elizaveta O. Dyachkova¹, Tatiana I. Divakova¹,
Yulia A. Bazhenova-Bessonova³, Igor A. Manichev⁴

STUDY OF RESPIRATORY FUNCTION OF THE LUNGS IN SMOKERS AND PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

¹Federal Scientific Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technology FMBA of Russia, Moscow, Russia

²Academy of Postgraduate Education under Federal Scientific Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technology FMBA of Russia, Moscow, Russia

³Clinical Hospital No.85 of FMBA of Russia, Moscow, Russia

⁴«Belintelmed», Minsk, Republic of Belarus

The article discusses the use of methods for assessing lung respiratory function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and smokers. **The aim** of the study is a comparative evaluation of the informative value of capnometry, spirometry, multiple breath nitrogen washout method, and diffusion test in patients with COPD, as well as an early detection of respiratory function impairment in smokers. **Results.** Three groups of patients were examined: 1st — 30 patients with moderately severe COPD, average age 50.6 ± 4.3 years, 2nd — 30 smokers, average age 45.6 ± 2.4 years, 3rd (control group) — 30 practically healthy non-smokers, average age 45.6 ± 2.4 years. Capnometry showed a statistically significant increase in the slope of the alveolar phase in patients with COPD compared to the control group and smokers at rest, both before and after bronchodilator use. Significant differences between smokers and control groups were detected during forced exhalation. According to spirometry data, the FEV1/FVC ratio in patients with COPD was statistically significantly lower compared to the control group and smokers, both before and after bronchodilator use. Diffusion capacity was significantly

lower in patients with COPD and smokers compared to the control group. The lung clearance index was significantly higher in the COPD group compared to the other two groups. **Conclusions.** All the mentioned methods were informative in patients with COPD, but capnometry and lung diffusion capacity assessment were sensitive methods in smokers, revealing uneven distribution of ventilation-perfusion ratios in the lungs and impaired gas exchange function.

Keywords: capnometry; spirometry; functional diagnostics; nitrogen washout; lung diffusion capacity; chronic obstructive pulmonary disease.

For citation: Mikhailovicheva A.I., Smirnov V.V., Struchkov P.V., Nosenko N.S., Sotnikova A.G., Dyachkova E.O., Divakova T.I., Bazhenova-Bessonova Yu.A., Manichev I.A. Study of respiratory function of the lungs in smokers and patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(3):241–246. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-241-246>

For correspondence: Anna I. Mikhailovicheva — e-mail: princess_anna_7@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 01.12.2023
Accepted 19.12.2023

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — заболевание, характеризующееся хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, отхождение мокроты) из-за поражения дыхательных путей (бронхит, бронхиолит) и/или альвеол (эмфизема), которые вызывают персистирующее, часто прогрессирующее ограничение воздушного потока [1]. Курение рассматривается основной причиной ХОБЛ [2].

Основным методом выявления обструкции дыхательных путей является спирометрия. У курящих лиц ХОБЛ начинается с дистальных отделов легких, которые сложно оценить методом спирометрии, так как зачастую показатели спирометрии находятся в диапазоне нормальных значений. Поэтому необходимы более чувствительные методы оценки состояния дистальных дыхательных путей [3]. Эта оценка может быть проведена с помощью ряда методов, в частности капнометрии, диффузионной способности легких и метода вымывания азота при множественных дыханиях.

Капнометрия представляет собой графическое отображение концентрации (или парциального давления) CO_2 в газовой смеси во вдыхаемом и выдыхаемом воздухе. Обычно запись проводится при спокойном дыхании, но могут использоваться углубленный выдох, гипервентиляционная и другие пробы [4]. Капнометрия позволяет оценить равномерность распределения вентиляционно-перфузионных соотношений в легких по нескольким показателям, в частности по наклону альвеолярной фазы, который тем больше, чем больше выражена неравномерность распределения вентиляционно-перфузионных соотношений [4].

Исследование легочного газообмена обычно проводят при помощи оценки диффузионной способности легких. Тест позволяет судить о способности легких обеспечить перенос кислорода из альвеолярного газа в кровь. Обычно диффузионную способность легких оценивают по диффузии монооксида углерода (DLCO) методом однократного вдоха [5, 6, 9].

Функциональное состояние системы дыхания во многом зависит также от равномерности легочной вентиляции. Ее можно оценить методом вымывания азота чистым кислородом при множественном дыхании. Численным выражением характеристики неравномер-

ности легочной вентиляции является индекс легочного клиренса (lungclearanceindex, LCI).

Целью исследования явилась сравнительная оценка информативности методов капнометрии, спирометрии, метода вымывания азота при множественном дыхании и диффузионного теста у больных ХОБЛ, а также раннее выявление нарушения респираторной функции у курящих лиц.

Материал и методы

Исследование являлось обсервационным поперечным. Были проанализированы результаты обследования 3 групп пациентов. 1-я группа включала 30 пациентов с ХОБЛ среднетяжелого течения (13 (43,4%) мужчин, 17 (56,6%) женщин, средний возраст $50,6 \pm 4,3$ года) в стадии стихающего обострения. 2-ю группу составили 30 курящих добровольцев (16 (53,4%) мужчин, 14 (46,6%) женщин, средний возраст $45,6 \pm 2,4$ года), при этом индекс курящего человека (ИКЧ) > 10 регистрировался у половины обследуемых, у всех стаж курения был более 15 лет, клинических проявлений со стороны органов дыхания не отмечалось. 3-ю группу составили здоровые некурящие лица — 30 человек (16 мужчин (53,4%), 14 (46,6%) женщин, средний возраст $45,6 \pm 2,4$ года).

Комплексное исследование функции внешнего дыхания (ФВД) включало капнометрию, спирометрию, метод вымывания азота при множественном дыхании (ВМД) и диффузионный тест. Комплексное исследование ФВД проводили с помощью диагностической системы PowerCube Diffusion Hans Horn (Германия) 2022 г. выпуска, метод капнометрии — с помощью спироанализатора со встроенной функцией капнометрии «MAC-1» (Республика Беларусь). Все диагностические процедуры были выполнены в один и тот же день одним и тем же врачом. Все пациенты подписывали информированное согласие перед проведением исследования.

При выполнении форсированной спирометрии измеряли форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) и отношение ОФВ1/ФЖЕЛ, а также скоростные показатели. Спирометрия проводилась в соответствии с методическими рекомендациями Российского респираторного общества, Российской ассоциации специалистов

функциональной диагностики и Российского научного медицинского общества терапевтов 2023 г. [7]. Должные значения параметров спирометрии были рассчитаны в соответствии с рекомендациями Европейского сообщества угля и стали (ECSC — European Coal and Steel Community) 1993 г. для взрослых [12].

При выполнении капнометрии измеряли показатели: наклон альвеолярной фазы при спокойном дыхании, а также на глубоком выдохе, выражающийся в соотношении $\Delta P/\Delta t$, где ΔP — прирост CO_2 в альвеолярную фазу, Δt — продолжительность альвеолярной фазы, PetCO_2 — конечно-эспираторное парциальное давление CO_2 , индекс Tulou — разница PetCO_2 в конце глубокого и спокойного выдоха [4].

Диффузионный тест проводили методом однократного вдоха газовой смеси, содержащей 0,25% монооксида углерода (CO), 18% гелия (He), 19% кислорода (O_2) и 62,75% азота (N_2), с задержкой дыхания и коррекцией полученных данных по уровню гемоглобина (DLCOc). Основные параметры, используемые в оценке диффузионной способности легких: DLCO — диффузионная способность легких или трансфер-фактор, VA — альвеолярный объем, константа Крог ($\text{KCO} = \text{DLCO}/\text{VA}$). Для анализа использовали среднее значение из 2 технически удовлетворительных воспроизводимых попыток [6, 9]. Диффузионный тест проводился в соответствии с рекомендациями ATS/ERS (American Thoracic Society/European Respiratory Society — Американское торакальное общество/Европейское респираторное общество — АТО/ЕРО) 2017 г. [6]. Интерпретацию результатов проводили в соответствии со стандартами АТО/ЕРО 2022 г. [9].

Исследование равномерности легочной вентиляции проводили методом ВМД согласно рекомендациям АТО/ЕРО 2013 г. [8]. Проводилась оценка показателей: LCI и CEV . Показатель LCI рассчитывается как количество дыхательных циклов, необходимых для того, чтобы очистить легкие от азота до 1/40 от его начальной концентрации [8,11]: $\text{LCI} = \text{CEV}/\text{FOE}$, где CEV — суммарный выдыхаемый объем с коррекцией на мертвое пространство оборудования, представляющий собой общую сумму объемов выдоха при спокойном непрерывном дыхании во время проведения теста ВМД. Для каждого пациента регистрировали среднее значение не менее 3 повторных технически удовлетворительных измерений (разброс значений которых был менее 5%) [8]. Расчет верхней границы нормы (ВГН) для определения LCI определялся по формуле [10]:

$$\text{ВГН}(\text{LCI}) = 0,0223 \times \text{A} + 5,82, \text{ где } \text{A} — \text{возраст.}$$

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.3.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Описательные статистики представлены в виде абсолютной и относительной частот для категориальных переменных и медианы (1-й и 3-й квартили) — для количественных. Для сравнения групп в отношении количественных показателей использовались тест Краскела–Уоллиса и тест Данна, в отношении категориальных —

точный тест Фишера, при проведении множественных сравнений применялась поправка Холма. Для сравнения показателей в динамике (сравнения парных выборок) использовались тест Уилкоксона и тест МакНемара в случае количественных и категориальных переменных соответственно. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты капнометрии (табл. 1). По результатам капнометрии при спокойном выдохе в 1-й группе отмечалось статистически значимое увеличение наклона альвеолярной фазы $\Delta P/\Delta t$ по сравнению с 3-й группой ($p < 0,001$) и 2-й группой ($p < 0,005$). После применения бронхолитика у 1-й группы отмечалось статистически значимое снижение уровня наклона альвеолярной фазы $\Delta P/\Delta t$ ($p < 0,001$). Различия в отношении наклона альвеолярной фазы между 3 и 2-й группами не были статистически значимыми ($p = 0,155$).

Наклон альвеолярной фазы на глубоком выдохе у 1-й группы был статистически значимо выше по сравнению с 3-й группой ($p < 0,001$) и 2-й группой ($p < 0,005$). После применения бронхолитика у пациентов с ХОБЛ отмечалось статистически значимое снижение наклона альвеолярной фазы $\Delta P/\Delta t$ ($p < 0,001$). Было зафиксировано, что как до, так и после применения бронхолитика 2-я группа имела более высокие значения уровня наклона альвеолярной фазы на выдохе по сравнению с контролем ($p = 0,016$).

Значения индекса Tulou были статистически значимо выше у 1-й группы по сравнению со 2-й ($p = 0,005$) и 3-й группами ($p < 0,001$). После применения бронхолитика было отмечено статистически значимое снижение индекса Tulou у пациентов с ХОБЛ ($p < 0,001$). При сравнении 1-й и 2-й групп после применения бронхолитика различия не были статистически значимыми ($p = 0,123$), но значения индекса Tulou у 2-й группы были несколько выше по сравнению с 3-й группой ($p = 0,071$).

Было отмечено статистически значимое снижение показателя PetCO_2 у пациентов с ХОБЛ после применения бронхолитика, $p = 0,001$.

Как видно из таблицы, показатели капнометрии в группе курящих лиц имели промежуточные значения между группой с ХОБЛ и группой контроля, что может косвенно говорить о начальных нарушениях у них респираторной функции легких.

Результаты спирометрии (табл. 2). При проведении спирометрии в 1-й группе значения ОФВ_1 как до, так и после применения бронхолитика были статистически значимо ниже по сравнению с 3 и 2-й группами ($p < 0,001$). Различия в отношении ОФВ_1 между 3-й группой и 2-й группой не были статистически значимыми ($p = 0,364$). Как до, так и после применения бронхолитика у обследуемых 1-й группы значения ФЖЕЛ были статистически значимо ниже по сравнению с 3-й контрольной группой и 2-й группой курящих лиц ($p < 0,001$). Различия в отношении данного показателя между 3-й и 2-й группами не были статистически значимыми ($p = 0,878$).

Соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ у обследуемых 1-й группы было статистически значимо ниже по сравнению с 3-й контрольной группой и 2-й группой ($p < 0,001$). Соотношение значения ОФВ1/ФЖЕЛ более 70% было в группе курящих у всех обследуемых

Как видно из таблицы, у пациентов с ХОБЛ регистрировались признаки бронхиальной обструкции средней степени тяжести, в то время как в группе курящих лиц показатели спирометрии достоверно не отличались от группы контроля.

Таблица 1. Сравнения показателей капнометрии у пациентов с ХОБЛ до и после применения бронхолитика с группой курящих лиц и контрольной группы. Ме [Q1;Q3]: медиана, нижний квартиль (Q1); верхний квартиль (Q3)

Table 1. Comparison of capnometry indicators in patients with COPD before and after bronchodilator use within a group of smokers and a control group. Median [Q1;Q3]: median, lower quartile (Q1); upper quartile (Q3)

Показатель Indicator		1-я группа Group I (n = 30)	2-я группа Group II (n = 30)	3-я группа Group III (n = 30)	p
$\Delta P/\Delta t$ спокойный выдох (мм рт. ст./с) $\Delta P/\Delta t$ calm exhalation (mm Hg/s)	до/before	2,35 [2,01; 3,31]	1,40 [1,25; 2]	1,19 [1,04; 1,71]	$p_{1-2} < 0,005$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,155$
	после/after	1,99 [1,74; 2,3]	1,40 [1,25; 2]	1,19 [1,04; 1,71]	$p^* < 0,001$
$\Delta P/\Delta t$ глубокий выдох (мм рт. ст./с) $\Delta P/\Delta t$ deep exhalation (mm Hg/s)	до/before	1,68 [1,1; 2,1]	0,89 [0,66; 1,30]	0,55 [0,43; 0,79]	$p_{1-2} < 0,005$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,016$
	после/after	1,43 [0,97; 1,86]	0,89 [0,66; 1,30]	0,55 [0,43; 0,79]	$p^* < 0,001$
Индекс Tulou (мм рт. ст.) Tulou index (mm Hg)	до/before	4,55 [3,63; 6,12]	3,1 [2,76; 4]	2,2 [1,76; 3,85]	$p_{1-2} < 0,005$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,155$
	после/after	3,95 [2,84; 5,03]	3,1 [2,76; 4]	2,2 [1,76; 3,85]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,123$ $p_{2-3} < 0,071$
End tidal CO ₂ (мм рт. ст.) End tidal CO ₂ (mm Hg)	до/before	28,30 [24,88; 30,3]	31,1 [28,9; 33,9]	28,7 [26,7; 32,3]	$p_{1-2} < 0,101$ $p_{1-3} < 0,402$ $p_{2-3} < 0,071$
	после/after	26,75 [25,13; 29]	31,1 [28,9; 33,9]	31,1 [28,9; 33,9]	$p^* < 0,001$

Примечание: $\Delta P/\Delta t$ — наклон альвеолярной фазы при спокойном выдохе и при глубоком выдохе; PetCO₂ — конечно-экспираторное парциальное давление CO₂; индекс Tulou — разница PetCO₂ в конце глубокого и спокойного выдоха; p — уровень значимости различия показателей между группами; p* — различия у пациентов с ХОБЛ до и после бронхолитика.

Note: $\Delta P/\Delta t$ — slope of the alveolar phase during calm and deep exhalation; PetCO₂ — end-tidal partial pressure of CO₂; Tulou index — difference in PetCO₂ at the end of deep and calm exhalation; p — level of significance of differences between groups; p* — differences in patients with COPD before and after bronchodilator.

Таблица 2. Показатели спирометрии у пациентов с ХОБЛ, курящих лиц и контрольной групп. Медиана Ме [Q1;Q3], нижний квартиль (Q1), верхний квартиль (Q3)

Table 2. Spirometry indicators in patients with COPD, smokers and a control group. Median [Q1;Q3], lower quartile (Q1); upper quartile (Q3)

Показатель Indicator		1-я группа Group I (n = 30)	2-я группа Group II (n = 30)	3-я группа Group III (n = 30)	p
ОФВ1 (% к долж.) FEV1 (% of normal)	до/before	54,5 [45; 68,3]	94 [83; 109]	101 [90; 108]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,364$
	после/after	60,5 [47,5; 73,8]	94 [83; 109]	101 [90; 108]	$p^* < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$
ФЖЕЛ (% к долж.) FVC (% of normal)	до/before	79 [67; 85]	97 [90; 114]	102 [95; 110]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,878$
	после/after	83 [70; 92]	97 [90; 114]	102 [95; 110]	$p^* < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$
ОФВ1/ФЖЕЛ (% к долж.) FEV1/FVC (% of normal)	до/before	56,7 [44,1; 67,8]	80,5 [74,8; 82,5]	82 [80,5; 86]	$p_{1-2} < 0,001$
	после/after	59,2 [7,2; 69]	80,5 [74,8; 82,5]	82 [80,5; 86]	$p^* < 0,009$

Примечание: p — различия между группами; p* — различия у пациентов с ХОБЛ до и после бронхолитика.

Note: p — differences between groups; p* — differences in patients with COPD before and after bronchodilator.

Результаты диффузионного теста (табл. 3). При сравнительном анализе показателей диффузионной способности легких значения DLCOc и KCO были статистически значимо выше в 3-й контрольной группе по сравнению со 2-й группой ($p = 0,003$) и 1-й группой ($p < 0,001$). Все группы достоверно различались по сравнению с пациентами с ХОБЛ ($p < 0,001$ и $p = 0,031$). Доля пациентов с DLCOc $< 80\%$ была статистически значимо ниже в группе курящих по сравнению с пациентами с ХОБЛ ($p = 0,007$).

Как видно, показатель диффузионной способности легких имел более низкие значения в группе ХОБЛ, а также в группе курящих лиц по сравнению с контрольной группой, что может свидетельствовать о нарушении респираторной функции легких в обеих этих группах.

Результаты метода вымывания азота (табл. 4). По результатам метода ВМД значения LCI и CEV были статистически значимо выше у обследуемых 1-й группы

Таблица 3. Результаты оценки диффузионного теста в исследованных группах: медиана Me [Q1–Q3], нижний квартиль (Q1), верхний квартиль (Q3)

Table 3. Results of the diffusion test in the groups under study: median Me [Q1–Q3], lower quartile (Q1), upper quartile (Q3)

Показатель Indicator	1-я группа Group I (n = 30)	2-я группа Group II (n = 30)	3-я группа Group III (n = 30)	p
DLCOc (% к долж.) (% of normal)	64,5 [49,3; 73]	79 [72; 86]	88 [85; 95]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,003$
KCO (% к долж.) (% of normal)	73 [52,3; 87]	86 [81; 95]	101 [91; 107]	$p_{1-2} < 0,031$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,003$

Примечание: DLCOc — диффузионная способность легких с коррекцией по концентрации гемоглобина; KCO=DLCO/VA; p — различия между группами.

Note: DLCOc — diffusion capacity of the lungs, corrected by hemoglobin concentration; KSO=DLCO/VA; p — differences between groups.

Таблица 4. Результаты метода вымывания азота при множественном дыхании в исследованных группах: медиана Me [Q1–Q3], нижний квартиль (Q1), верхний квартиль (Q3)

Table 4. Results of the nitrogen washout method during multiple respiration of the studied groups: median Me [Q1–Q3], lower quartile (Q1), upper quartile (Q3)

Показатель Indicator	1-я группа Group I (n = 30)	2-я группа Group II (n = 30)	3-я группа Group III (n = 30)	p
LCI, л (L)	8,39 [6,85; 10,08]	6,58 [5,71; 7,56]	6,52 [5,91; 6,85]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,628$
CEV, л (L)	30,2 [23,7; 44]	22,9 [18,9; 29,4]	19,6 [17,4; 23,7]	$p_{1-2} < 0,015$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,105$

Примечание: LCI — индекс легочного клиренса; ВГН — верхняя граница нормы; CEV — суммарный выдыхаемый объем; p — различия между группами ХОБЛ, «курильщики» и контрольной.

Note: LCI — pulmonary clearance index; ULN — upper limit of normal; MEFV — Maximum Expiratory Flow Volume; p — differences between the COPD, “smokers” and control groups.

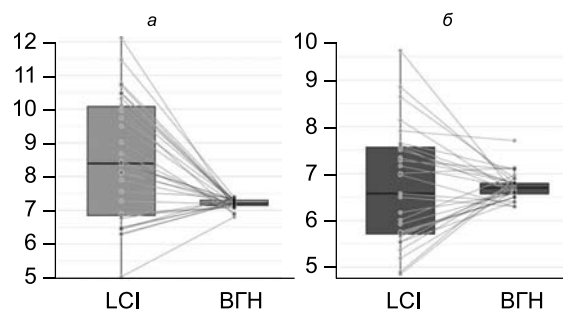


Рис. 1. Значения показателя LCI и ВГН: а — у пациентов с ХОБЛ; б — у «курящих лиц»

Fig. 1. LCI and ULN values: а — in patients with COPD; б — in “smokers”

по сравнению со 2-й группой ($p < 0,001$ и $0,015$ соответственно) и 3-й группой ($p < 0,001$), различия в отношении указанных показателей между 2-й группой и 3-й группой не были статистически значимыми ($p = 0,628$ и $0,105$ соответственно).

Также было зафиксировано, что у пациентов с ХОБЛ показатель LCI был статистически значимо выше ВГН ($p = 0,002$), среди курящих лиц статистически значимых отличий между LCI и ВГН выявлено не было ($p = 0,737$) (см. рисунок).

Как видно из результатов исследования, метод вымывания азота у пациентов с ХОБЛ выявил неравномерность легочной вентиляции, чего не было отмечено в группах курящих и контрольной.

Таким образом, проанализировав все выполненные методы в отношении пациентов с ХОБЛ, а также группы курящих лиц, можно отметить, что для пациентов с ХОБЛ все методы явились информативными, тогда как в группе курящих лиц при нормальных показателях спирометрии показательными и достоверными методами явились капнометрия и диффузионный тест. И хотя метод спирометрии является «золотым стандартом» для определения обструктивных нарушений, он не может точно оценить проходимость дистальных дыхательных путей и состояние респираторной зоны легких. Поэтому для раннего выявления нарушений проходимости дыхательных путей целесообразно использовать иные подходы, которые выявляют нарушения распределения вентиляционно-перфузионных соотношений и газообменной функции.

На наш взгляд, полученные результаты оценки газообмена в легких и равномерности распределения вентиляционно-перфузионных соотношений позволяют повысить точность выявления патологических изменений в респираторной зоне легких у курящих лиц.

Выводы

1. Методы оценки диффузионной способности легких и распределения равномерности вентиляционно-перфузионных соотношений у курящих лиц выявляют нарушения функции легких даже при нормальных показателях спирометрии.

2. У больных ХОБЛ среднетяжелого течения помимо спирометрии нарушения выявляются всеми перечисленными методами, что отражает неравномерность венти-

ляции и распределения вентиляционно-перфузионных соотношений у этих больных.

3. Метод капнометрии как наименее трудозатратный и наиболее дешевый может быть рекомендован для оценки функционального состояния легких у больных с ХОБЛ среднетяжелого течения и курящих лиц, выявляя нарушения состояния респираторной зоны легких даже при нормальных показателях спирометрии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hanlon P., Guo X., McGhee E., Lewsey J., McAllister D., Mair F.S. Systematic review and meta-analysis of prevalence, trajectories, and clinical outcomes for frailty in COPD. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2023;33(1):1. DOI: 10.1038/s41533-022-00324-5
- Yang I.A., Jenkins Ch.R., Salvi S.S. Obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. *Lancet Respir. Med.* 2022;10(5):497–511. PMID: 35427530 DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00506-3
- Lamprecht B., McBurnie M.A., Vollmer W.M. et al. BOLD Collaborative Research Group: COPD in never smokers: results form the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest.* 2011;139:752–763.
- Стручков П.В. Капнометрия. В кн.: Легочные функциональные тесты от теории к практике. Под редакцией О.И. Савушкиной и А.В. Черняка, М., ООО «Фирма Стром», 2017:181–186. [Struchkov P.V. Capnometry. The book: Pulmonary function tests from theory to practice. Edited by O.I. Savushkina and A.V. Chernyak, M., LLC "Firm Strom", 2017:181–186. (In Russian)].
- Неклюдова Г. В., Черняк А. В. Диагностические возможности исследования диффузионной способности легких. *Медицинский алфавит.* 2020;(25):22–25. [Neklyudova G.V., Chernyak A.V. Diagnostic features of the measuring the lung diffusion capacity. *Medical alphabet.* 2020;(25):22–25. (In Russian)]. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-25-22-25
- Graham B.L., Brusasco V., Burgos F., Cooper B.G., Jensen R., Kendrick A., MacIntyre N.R., Thompson B.R., Wanger J. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2017;49(1):1600016. DOI: 10.1183/13993003.00016-2016
- Каменева М.Ю., Черняк А.В., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Бабак С.Л., Белевский А.С. и др. Спирометрия: методическое руководство по проведению исследования и интерпретации результатов. *Пульмонология.* 2023;33(3):07–340. [Kameneva M.Yu., Chernyak A.V., Aisanov Z.R., Avdeev S.N., Babak S.L., Belevskiy A.S. et al. Spirometry: national guidelines for the testing and interpretation of results. *Pulmonology.* 2023;33(3):07–340. (In Russian)]. DOI: 10.18093/08690189-2023-33-3-307-340
- Robinson P.D., Latzin Ph., Verbanck S., Hall G.L., Horsley A., Gappa M. et al. Consensus statement for inert gas washout measurement using multiple- and single-breath tests. *The European Respiratory Journal.* 2013;41(3):507–22.
- Stanojevic S., Kaminsky D.A., Miller M., Thompson B., Aliverti A., Barjaktarevic I. et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2022;60(1):2101499. DOI: 10.1183/13993003.01499-2021
- Савушкина О.И., Черняк А.В. Методы диагностики дисфункции мелких дыхательных путей и равномерности вентиляции легких: их применение после перенесенной новой коронавирусной инфекции. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2022;84:137–143. [Savushkina O.I., Cherniak A.V. Methods for diagnosing dysfunction of small airways and uniformity of lung ventilation: their use after a novel coronavirus infection. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration.* 2022;1(84):137–143. (In Russian)]. DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-137-143
- Неклюдова Г.В., Черняк А.В. Метод вымывания азота при множественном дыхании у здоровых людей. *Практическая пульмонология.* 2019;4. [Neklyudova G.V., Chernyak A.V. Method of nitrogen leaching during multiple respirations in healthy people. *Practical Pulmonology.* 2019;4. (In Russian)].
- Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E., Pedersen O.F., Peslin R., Yernault J.C. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *The European Respiratory Journal. Supplement.* 1993;16:5–40.

Поступила 01.12.2023
Принята в печать 19.12.2023

Информация об авторах

Михайловичева Анна Игоревна — врач функциональной диагностики, аспирантка 3-го года кафедры «Внутренние болезни» АПО ФНКЦ ФМБА России, ELibrary SPIN: 1503-1221

Смирнов Владимир Вячеславович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней ФНКЦ ФМБА России

Стручков Петр Владимирович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой клинической физиологии и функциональной диагностики ФНКЦ ФМБА России, заместитель руководителя диагностической службы ФГБУЗ «Клиническая больница № 85» ФМБА России, ELibrary SPIN:6093–0782, <https://orcid.org/0000-0002-8203-5121>

Носенко Наталья Сергеевна — канд. мед. наук, доцент кафедры рентгенологии и ультразвуковой диагностики ФНКЦ ФМБА России, руководитель центра ультразвуковых и функциональных методов исследований ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, <https://orcid.org/0000-0001-7071-3741>

Сотникова Анна Геннадиевна — канд. мед. наук, заведующая пульмонологическим отделением ФНКЦ ФМБА России

Дьячкова Елизавета Олеговна — врач-пульмонолог ФНКЦ ФМБА России

Дивакова Татьяна Ильинична — врач-пульмонолог ФНКЦ ФМБА России

Баженова-Бессонова Юлия Александровна — заведующая отделением функциональной диагностики ФГБУЗ «Клиническая больница № 85» ФМБА России

Маничев Игорь Александрович — канд. физ.-мат. наук, руководитель ООО «Белинтелмед»

Information about the authors

Anna I. Mikhailovicheva — specialist of functional diagnostics department of Department of Functional and Ultrasound Diagnostics Academy of Postgraduate Education under Federal Scientific Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technology FMBA of Russia, ELibrary SPIN: 1503-1221

Vladimir V. Smirnov — Dr of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy of the Academy of Postgraduate Education Academy of Postgraduate Education under Federal Scientific Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technology FMBA of Russia.

Petr V. Struchkov — Dr of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Physiology and Functional Diagnostics of the Academy of Postgraduate Education under Federal Scientific Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technology FMBA of Russia, Deputy Head of Diagnostic Department Clinical Hospital No.85 of FMBA of Russia, Electronic library SPIN: 6093–0782. <http://orcid.org/0000000282035121>

Natalia S. Nosenko — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Functional and Ultrasound Diagnostics Federal Scientific Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technology FMBA of Russia, Associate Professor of the Department of Radiology and Ultrasound Diagnostics Academy of Postgraduate Education under Federal Scientific Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technology FMBA of Russia, <http://orcid.org/0000-0001-7071-3741>

Anna G. Sotnikova — Cand. of Sci. (Med.), Head of Pulmonology Department Federal Scientific Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technology FMBA of Russia.

Elizaveta O. Dyachkova — pulmonologist Federal Scientific Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technology FMBA of Russia

Tatiana I. Divakova — pulmonologist Federal Scientific Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technology FMBA of Russia

Yulia A. Bazhenova-Bessonova — Head of the department of functional diagnostics Clinical Hospital No.85 of FMBA of Russia

Igor A. Manichev — Cand. of Sci. (Fiz.-Mat.), Head of Belintelmed LLC

Сагандыкова Н.С.¹, Бауржан М.Б.², Шбайр М.И.³, Папулова Н.М.⁴, Касенова Д.С.⁴, Айгожина Б.Х.⁴

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АЭРОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОЗДУШНОГО ПОТОКА ПОЛОСТИ НОСА ПАЦИЕНТОВ С ДЕФОРМАЦИЕЙ НОСОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ И ЗДОРОВЫХ

¹Корпоративный фонд «University Medical Center», Астана, Казахстан

²Академия физической культуры и массового спорта, Астана, Казахстан

³Клиника доктора Шбайр, Астана, Казахстан

⁴НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

Хирургическое лечение искривления или деформации носовой перегородки (ДНП) является распространенным методом лечения. Качество лечения оценивается визуальнo риноскопически, а также учитываются субъективные ощущения пациентов. Однако до сих пор нет объективных критериев улучшения носового дыхания, что затрудняет оценку дыхания пациентов после лечения. Нами использован новейший метод CFD-моделирования для создания виртуальной модели воздушного потока и определения параметров потока в полости носа в норме и патологии. Цель: сравнить аэродинамические характеристики воздушного потока у пациентов с ДНП и полости носа здоровых пациентов. Материал и методы. В исследовании использованы электронные файлы компьютерной томографии придаточных пазух носа 60 пациентов с ДНП и 21 здорового участника. Для получения параметров воздушной струи применялись специфическое программное обеспечение (3D slicer, Ansys Fluent); созданы 3D-модели воздушной струи полости носа, проведено CFD-моделирование потока. Результаты. У пациентов с ДНП скорость потока варьирует от 5,17 до 15,63 м/с, у здоровых — от 1,1 до 2,0 м/с; сила давления на стенки носа — от 2,20 до 10,20 Па у пациентов с ДНП, у здоровых — от 0,60 до 1,00 Па; температура потока от 26,45 до 36,80 °С, у здоровых — от 20,14 до 24,40 °С; парциальное давление потока от -120,60 до -0,01 Па, у здоровых от 2,00 до -4,80 Па, $p < 0,0001$. Заключение. Аэродинамические характеристики воздушного потока полости носа у пациентов с деформацией носовой перегородки значительно отличаются от характеристик потока носа здоровых участников. Применение метода CFD-моделирования воздушных потоков носа поможет клиницистам в объективной оценке носового дыхания при ДНП, а также результатов хирургического лечения и в вопросах экспертизы качества услуг в оториноларингологической практике.

Ключевые слова: деформация носовой перегородки; объективная оценка; аэродинамика полости носа; CFD-моделирование; компьютерная томография.

Для цитирования: Сагандыкова Н.С., Бауржан М.Б., Шбайр М.И., Папулова Н.М., Касенова Д.С., Айгожина Б.Х.

Сравнительная характеристика аэродинамических показателей воздушного потока полости носа пациентов с деформацией носовой перегородки и здоровых. *Клиническая медицина*. 2024;102(3):247–251.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-247-251>

Для корреспонденции: Сагандыкова Назым Слямовна — e-mail: doctor.ent.alm@gmail.com

*Nazym S. Sagandykova¹, Madina B. Baurzhan², Mohammed I. Shbair³, Natalia M. Papulova⁴,
Dinara S. Kasenova⁴, Bayan Kh. Aigozhina⁴*

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE NASAL AIRFLOW AERODYNAMIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH NASAL SEPTUM DEFORMATION AND HEALTHY PARTICIPANTS

¹Corporate Foundation University Medical Center, Astana, Kazakhstan

²Academy of Physical Education and Mass Sports, Astana, Kazakhstan

³Dr. Shbair Clinic, Astana, Kazakhstan

⁴NAO Astana Medical University, Astana, Kazakhstan

Surgical treatment of nasal septum deviation or deformity (NSD) is a common method of treatment. The quality of treatment is assessed visually with rhinoscopy, taking into account subjective patient sensations. However, there are still no objective criteria for assessing nasal airflow improvement, which complicates the evaluation of patient breathing after treatment. We used a novel CFD modeling method to create a virtual airflow model and determine flow parameters in the nasal cavity in normal and pathological conditions. Objective: to compare the aerodynamic characteristics of airflow in patients with NSD and healthy nasal cavities. Material and methods: the study used electronic files of computed tomography scans of the nasal sinuses of 60 patients with NSD and 21 healthy participants. Specific software (3D slicer, Ansys Fluent) was used to obtain airflow parameters; 3D models of the nasal cavity airflow were created, and CFD flow modeling was conducted. Results: in patients with NSD, flow velocity ranged from 5.17 to 15.63 m/s, in healthy individuals from 1.1 to 2.0 m/s; pressure force on the nasal walls ranged from 2.20 to 10.20 Pa in patients with NSD, in healthy individuals from 0.60 to 1.00 Pa; flow temperature ranged from 26.45 to 36.80 °C in patients with NSD, in healthy individuals from 20.14 to 24.40 °C; flow partial pressure ranged from -120.60 to -0.01 Pa in patients with NSD, in healthy individuals from 2.00 to -4.80 Pa, $p < 0.0001$. Conclusion: Aerodynamic characteristics of nasal cavity airflow in patients with nasal septum deviation significantly differ from those in healthy individuals. The application of CFD modeling of nasal airflow will assist clinicians in objectively assessing nasal breathing in NSD, as well as surgical treatment outcomes and quality assessment in otorhinolaryngological practice.

Key words: nasal septum deviation; objective assessment; nasal cavity aerodynamics; CFD modeling; computed tomography.

For citation: Sagandykova N.S., Baurzhan M.B., Shbair M.I., Papulova N.M., Kasenova D.S., Aigozhina B.Kh. Comparative characteristics of the nasal airflow aerodynamic parameters in patients with nasal septum deformation and healthy participants. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(3):247–251. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-247-251>

For correspondence: Nazym S. Sagandykova — e-mail: doctor.ent.alm@gmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 21.11.2023
Accepted 19.12.2023

В данном экспериментальном исследовании мы изучили параметры воздушного потока в полости носа у пациентов с деформированной носовой перегородкой (ДНП) в сравнении с носовым потоком здоровых участников. Для определения характеристик потока, таких как скорость потока, сила давления на стенки носа, температура потока, парциальное давление потока и температура воздушной струи, использована методика CFD-моделирования.

Впервые в 2016 г. на консенсусной конференции Комитета по объективным методам оценки носового дыхания в Риге метод вычислительной динамики жидкости и газов (Computational Fluid Dynamics) был обсужден как способ для создания виртуальных моделей потока в полости носа [1, 2]. Основным принципом метода является математическая калькуляция потоков носовой полости по закону Навье–Стокса [3–5].

Частота септопластики в лор-стационарах среди других хирургических вмешательств составляет от 35 до 48% [6, 7]. Для оценки качества проведенного лечения в настоящее время учитывается риноскопическая картина полости носа после операции, а именно формирование срединной линии хрящевыми и костными частями перегородки носа, отсутствие гребней и шипов [8, 9]. Кроме оценки анатомических особенностей носа важно понять, насколько восстановлено физиологическое носовое дыхание. В настоящее время для определения функции носового дыхания есть разные методы риноманометрии: пикфлоуметрия, акустическая риноманометрия [10–12]. Однако исследования коллег показывают низкую корреляционную связь результатов измерения этими способами с жалобами пациентов с ДНП по опроснику NOSE [13–15]. Поэтому широкого применения они не нашли.

Отсутствие четких критериев здорового и патологического носового потока приводит к дискуссиям между врачом и пациентом. Так, идеально ровная носовая перегородка после операции не всегда гарантирует полную удовлетворенность пациента носовым дыханием. Проведенное в течение 10 лет в клиниках Соединенных Штатов Америки исследование показало, что около половины пациентов не были довольны результатами септопластики [16]. Мы считаем, что необходимо оценивать качество хирургического лечения на основании конкретных объективных данных, а не на субъективных ощущениях. Даже при полном восстановлении носового дыхания некоторые пациенты могут предъявлять жалобы, не влияющие на физиологию носового дыхания.

К настоящему моменту назрела проблема отсутствия объективного метода оценки носового дыхания, который определил бы функциональные характеристики воздуш-

ного потока у здорового человека и у пациента с ДНП и мог бы применяться как показатель качества терапевтического и хирургического лечения [17]. Соответственно, целью нашего исследования является определение параметров воздушного потока в полости носа у пациентов с ДНП и здоровых участников.

Материал и методы

Дизайн исследования: неклиническое экспериментальное (*in vivo*) проспективное. Исследование проведено согласно Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренному варианту 2000 г. и этическим стандартам локального этического комитета Казахского медицинского университета непрерывного образования.

В качестве материала были использованы компьютерные томограммы полости носа пациентов с ДНП, которые обращались в приемный покой городской больницы №5 г. Алматы за период с января по декабрь 2022 г. Для сравнения были отобраны добровольцы без патологии носа, которые по каким-либо причинам прошли компьютерную томографию придаточных пазух носа (медицинская комиссия, подозрение на патологию пазух носа и т.д.). Эти снимки также в дальнейшем использованы в исследовании.

Критерии включения: наличие ДНП любой формы и локализации, положительное информированное согласие пациента на проведение исследования, возраст от 18 лет и старше, отсутствие операций в полости носа в анамнезе, наличие компьютерной томографии придаточных пазух носа и полости носа с шагом среза не более 0,6 мм на электронном носителе (на флеш-носителе, в виртуальном облаке).

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, отсутствие информированного согласия от пациента, возраст младше 18 лет, беременность, наличие патологии носового клапана, экстренные больные, наличие в анамнезе операций на полости носа, неопластический процесс полости носа, пациенты с воспалением слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, отечности, негодность электронных файлов для моделирования (низкое качество, толстые срезы и т.п.).

Всего за этот период обратились 1223 пациента с ДНП, из них 60 пациентов (42 мужчины, 18 женщин, средний возраст $33,09 \pm 0,43$ года) прошли отбор. В контрольную группу вошел 21 доброволец (13 мужчин, 8 женщин, средний возраст $33,5 \pm 1,5$ года).

Этические аспекты: участникам, прошедшим отбор, объяснили задачи исследования, их роль, ожидаемые результаты моделирования. Компьютерная томография придаточных пазух носа выполнялась по протоколу обследования пациентов с ДНП, поэтому пациенты

поступали в отделение с готовыми снимками. CFD-моделирование воздушных потоков участников проводилось полностью бесплатно. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 1 от 15 января 2022 г.).

CFD-моделирование. Метод состоит из трех этапов.

1. Создание 3D-моделей полости носа на программе 3D-slicer полуавтоматическим методом, обозначается исследуемая зона полости носа. Полученная модель воздушной полости сохраняется в формате STL и транспортируется в Materialize 3-matic® Medical версии 14.0 (Leuven, Belgium, 2019).

2. Определение *inlet/outlet* зон, обозначение входных параметров воздушного потока: объемный поток 250 см³/с для каждой половины носа. Затем проводится меширование твердой модели.

3. Проведение CFD-симуляции воздушного потока на программе Ansys Fluent.

Полученные результаты были обработаны с помощью программы статистического анализа SPSS, применялись описательные непараметрические методы статистической обработки: критерии Уилкоксона, Манна-Уитни.

Результаты

Для получения средних значений показателей потока по всей полости носа нами были определены 4 условные поперечные проекции (рис. 1, см. 3-ю стр. обложки):

- в области преддверия носа;
- в области переднего конца нижней носовой раковины;
- в области срединной линии по средней носовой раковине;
- в области заднего конца нижней носовой раковины.

Скорость воздушного потока полости носа. У пациентов с ДНП скорость потока по всей полости носа равна $3,18 \pm 1,24$ м/с в правой половине носа и $3,53 \pm 1,26$ м/с слева, $p = 0,2487$. Средняя скорость потока здоровых участников справа $1,70 \pm 0,35$ м/с, слева $1,73 \pm 0,33$ м/с, $p = 0,522$. При сравнении обеих групп (рис. 2) заметно различие между ними, $p < 0,0001$.

Температура воздушного потока носа. Минимальная скорость потока у пациентов с ДНП — 20,56 °C справа и 20,14 °C слева, максимальная — 32,15 °C справа и 32,33 °C слева. Общая температура воздушного потока пациентов с ДНП: справа — $29,28 \pm 1,64$ °C, слева — $28,22 \pm 2,41$ °C (рис. 3). У здоровых участников: справа — $21,97 \pm 0,88$ °C, слева — $22,35 \pm 1,04$ °C. Как видно из рис. 3, у пациентов с деформацией носовой перегородки температура потока в полости носа выше температуры потока здоровых участников.

Сила давления воздушного потока на стенки носа. Средняя сила давления на стенки носа у всех пациентов с ДНП составила справа — $1,71 \pm 1,55$ Па, слева — $1,82 \pm 1,61$ Па. Me = 1,0 и 0,9; максимум = 4,82 и 4,92 Па, минимум = 0,05 и 0,02 Па соответственно для каждой половины носа.

Среднее значение (рис. 4) у пациентов с ДНП справа — $2,18 \pm 1,72$ Па, слева — $2,36 \pm 1,74$ Па. Для здоро-

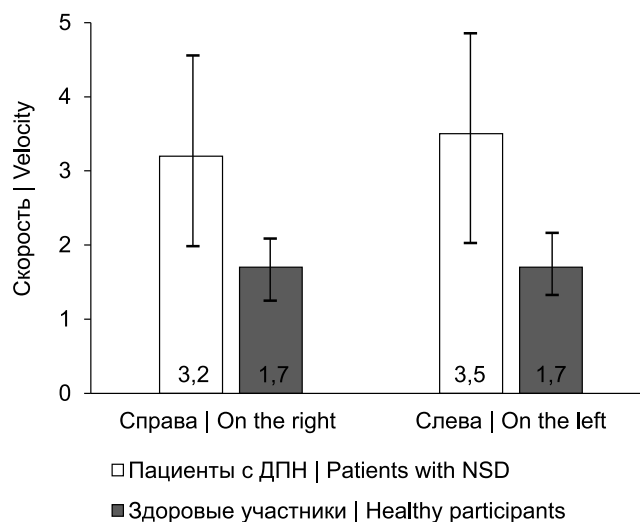


Рис. 2. Скорость потока у пациентов с ДНП и здоровых участников, м/с

Fig. 2. Flow velocity in patients with NSD and healthy participants, m/s

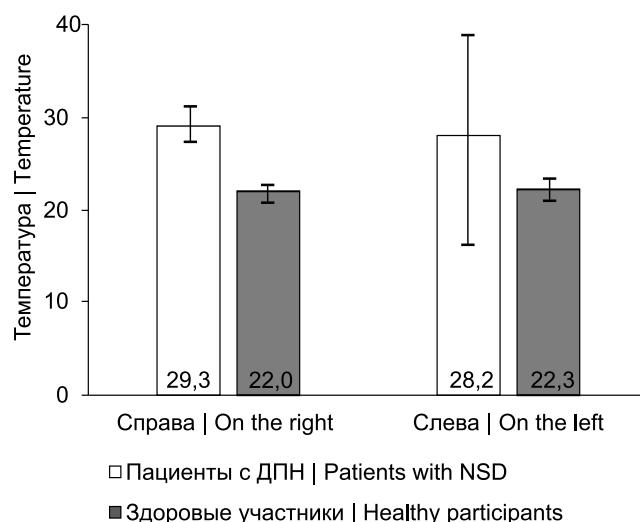


Рис. 3. Температура потока полости носа пациентов с ДНП и здоровых участников, °C

Fig. 3. Flow temperature in the nasal cavity of patients with NSD and healthy participants, °C

вых участников сила равна справа $0,78 \pm 0,22$ Па, слева — $0,76 \pm 0,23$ Па. Между этими двумя группами различие составило $p = 0,053$ справа и 0,04 слева. Данные на рис. 4 указывают на то, что сила давления на стенки носа у пациентов с ДНП значительно выше показателей здоровых участников.

Парциальное давление в полости носа. Среднее парциальное давление в полости носа у всех пациентов составило справа $-7,83 \pm 17,29$ Па, слева $-8,84 \pm 19,73$ Па. Me = 0,05 и 0,26; максимум = 4,10 и 4,80 Па, минимум = $-52,36$ и $-63,45$ Па соответственно для каждой половины носа. Среднее значение пациентов с ДНП справа — $-13,47 \pm 18,96$ Па, слева $-15,23 \pm 21,68$ Па. Для здоровых участников парциальное давление потока равна справа — $3,19 \pm 0,66$ Па, слева — $3,65 \pm 0,66$ Па. Между этими

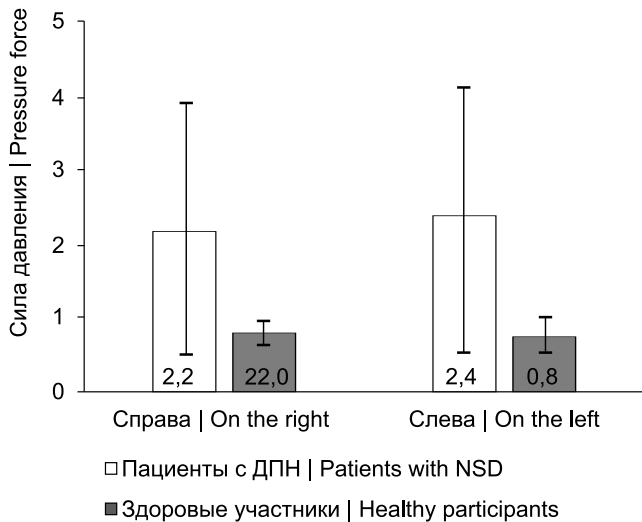


Рис. 4. Сила давления на стенки носа пациентов с ДНП и здоровых участников, Pa

Fig. 4. Pressure force on the nasal walls of patients with NSD and healthy participants, Pa

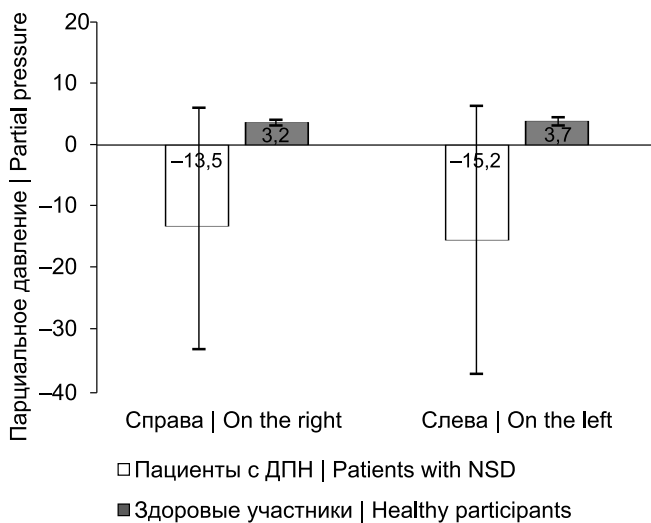


Рис. 5. Парциальное давление полости носа у пациентов с ДНП и здоровых участников, Pa

Fig. 5. Partial pressure in the nasal cavity of patients with NSD and healthy participants, Pa

двумя группами различие составило $p < 0,0001$ справа и слева.

При сравнении групп выяснилось, что парциальное давление у пациентов с ДНП значительно ниже и даже приобретает отрицательное значение (рис. 6, см. 3-ю стр. обложки).

Обсуждение

При проведении CFD-моделирования воздушных потоков у пациентов с ДНП и здоровых участников было выявлено следующее. Во-первых, нет статистически значимой разницы между параметрами воздушного потока правой и левой половин носа у пациентов с ДНП. Данный результат можно объяснить феноменом носового цикла, который направлен на изменение сопротивления слизистой полости носа на воздушный поток при вдохе

и выдохе. Таким образом, градиент скорости, давления и др. показателей потока меняется одинаково в двух половинах носа. При ДНП этот механизм также работает для уравнивания потоков.

Во-вторых, скорость воздушного потока, температура потока, сила давления на стенки носа у пациентов с ДНП значительно выше показателей здорового носа, наоборот, парциальное давление потока значительно ниже у пациентов с ДНП. Данное явление объясняется законом Бернулли [8], согласно которому в узкой полости при ускорении потока газа или жидкости парциальное давление снижается.

Выводы

CFD-моделирование выявило, что функциональные характеристики воздушного потока при деформации носовой перегородки значительно отличаются от показателей здоровой полости носа. Полученные при обследовании характеристики потока могут служить для выявления нарушений физиологического потока воздуха внутри полости носа, стать критериями отбора пациентов к лечению. Предложенная методика CFD-моделирования позволяет определять показания к хирургическому лечению, а также выявлять качество и эффективность проведенного лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry: The International Standardization Committee on the Objective Assessment of the Nasal Airway in Riga. *Rhinology*. Clement PAR, Gordt. Riga. 2016:79.
2. Anderson K.R., Anthony T.R. Computational fluid dynamics investigation of human aspiration in low velocity air: orientation effects on nose-breathing simulations. *Ann. Occup. Hyg.* 2014;7(7):45–52.
3. Burgos M.A., Sanmiguel-Rojas E., Del Pino C., Sevilla-García M.A., Esteban-Ortega F. New CFD tools to evaluate nasal airflow. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2017;8:3121–3128.
4. Borojeni A.A., Frank-Ito D.O., Kimbell J.S., Rhee J.S., Garcia G.J.M. Creation of an idealized nasopharynx geometry for accurate computational fluid dynamics simulations of nasal airflow in patient-specific models lacking the nasopharynx anatomy. *Int. J. Numer. Meth. Bio.* 2017;33(5). DOI: 10.1002/cnm.2825
5. Wen Jian et al. Numerical simulations for detailed airflow dynamics in a human nasal cavity. *Respiratory physiology & neurobiology.* 2008:125–135.
6. Лопатин А.С., Шаройко М.В. Повторные операции при деформациях перегородки носа. *Вестник оториноларингологии.* 2013;5(7):123–136. [Lopatin A.S., Sharojko M.V. Povtornye operacii pri deformacijah peregorodki nosa. *Vestnik otorinolaringologii.* 2013;5(7):123–136. (In Russian)].
7. Царапкин Г.Ю., Кунельская Н.Л., Товмасыян А.С., Кишиневский А.Е., Мусаева М.М., Кочеткова Т.А., Вершинина Е.А. Осложнения хирургического лечения искривления перегородки носа. *Российская ринология.* 2021;15:145–156. [Tsarapkin G.Yu., Kunelskaya N.L., Tovmasyan A.S., Kishinevsky A.E., Mусаeva M.M., Kochetkova T.A., Vershinina E.A. Complications of surgical treatment of nasal septum curvature. *Russian rhinology.* 2021;15:145–156. (In Russian)].
8. Guyuron B., Uzzo C. D., Scull H. A practical classification of septonasal deviation and an effective guide to septal surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 1999;104(7):2202–2209.
9. Jin H.R., Lee J.Y., Jung W.J. New description method and classification system for septal deviation. *Journal of Rhinology.* 2007;14(1):27–31.

Оригинальные исследования

10. Buyukertan M., Keklikoglu N., Kokten G. A morphometric consideration of nasal septal deviations by people with paranasal complaints; a computed tomography study. *Rhinology*. 2003;41(1):21–24.
11. Клинические протоколы МЗ РК. б.м., Национальный научный центр развития здравоохранения. 2016. [Clinical protocols of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. В.М., National Research Center for Health Development. 2016. (In Russian)] URK: <http://www.rcrz.kz>
12. Haight J.S., Cole P. The site and function of the nasal valve. *Laryngoscope*. 1983;1:49–55.
13. Spataro E., Most SP. Measuring Nasal Obstruction Outcomes. Review. *Otolaryngol, Clin. North Am.* 2018;5(51):883–895.
14. Yepes-Nuñez J.J., Bartra J., Muñoz-Cano R. et al. Assessment of nasal obstruction: correlation between subjective and objective techniques. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41(6):397–401.
15. Sipila J., Suonpaa J., Silvonieni P. et al. Correlations between subjective sensation of nasal patency and rhinomanometry in both unilateral and total nasal assessment. *ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* 1995;57(5):260–300.
16. Tsang C.L.N., Nguyen T., Sivesind T., Cervin. Long-term patient-related outcome measures of septoplasty: a systematic review. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2018;275(5):1039–1048.
17. Quadrio M., Pipolo C., Corti S., Lenzi R., Mes. Review of computational fluid dynamics in the assessment of nasal air flow and analysis of its limitations. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2014;271(9):349–354.
18. Mohammadi H., Bahramian F. Boundary conditions in simulation of stenosed coronary arteries. *Cardiovasc. Eng.* 2009;9(3):83–91.

Поступила 21.11.2023
Принята в печать 19.12.2023

Информация об авторах

Назым Слямвна Сагандыкова — д-р мед. наук, сотрудник департамента внутренней медицины, Корпоративный фонд «University Medical Center», <http://orcid.org/0000-0002-7274-8101>

Мадина Бауржанкызы Бауржан — директор НИИ Спорта КазАСТ, Академия физической культуры и массового спорта, <http://orcid.org/0000-0003-1244-8673>

Мохаммед Ибрагимович Шбайр — магистр здравоохранения, Клиника доктора Шбайр, директор клиники, <http://orcid.org/0000-0003-1199-2589>

Наталья Михайловна Папулова — канд. мед. наук, доцент, зав. учебной частью кафедры оториноларингологии, НАО «Медицинский университет Астана», <http://orcid.org/0000-0001-8375-2141>

Динара Сериковна Касенова — канд. мед. наук, доцент кафедры ЛОР болезней, НАО «Медицинский университет Астана», <http://orcid.org/0000-0002-2735-8331>

Баян Хасеновна Айгожина — сотрудник кафедры оториноларингологии, НАО «Медицинский университет Астана», <http://orcid.org/0000-0002-9735-4299>

Information about the authors

Nazym S. Sagandykova — Dr of Sci. (Med.), employee of the Department of Internal Medicine, Corporate Foundation University Medical Center, <http://orcid.org/0000-0002-7274-8101>

Madina B. Baurzhan — Director of the Research Institute of Sports KazAST, Academy of Physical Education and Mass Sports, <http://orcid.org/0000-0003-1244-8673>

Mohammed I. Shbair — MPH, Dr. Shbair Clinic, Clinic Director, <http://orcid.org/0000-0003-1199-2589>

Natalia M. Papulova — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the educational unit of the Department of Otorhinolaryngology, Astana Medical University, <http://orcid.org/0000-0001-8375-2141>

Dinara S. Kasenova — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Otorhinolaryngology Department, Astana Medical University, <http://orcid.org/0000-0002-2735-8331>

Bayan Kh. Aigozhina — employee of the Department of Otorhinolaryngology, Astana Medical University, <http://orcid.org/0000-0002-9735-4299>

В помощь практическому врачу

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Соколова Е.С.¹, Паламаренко М.А.¹, Осипов А.А.², Чаулин А.М.³, Елисеева Е.В.¹, Корякин Е.С.¹

COVID-19 И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: РИСКИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ

¹ФГБУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

²ФГБУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

³НИИ кардиологии ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, Самара, Россия

В эпоху пандемии COVID-19 множество привычных процессов пришлось адаптировать из-за разных ограничений и высокой нагрузки на медицинских работников. В частности, для снижения риска заражения коронавирусом стали чаще использовать технологии дистанционного обслуживания пациентов. Данное исследование направлено на анализ влияния пандемии COVID-19 и связанных с ней ограничений на доступ к бесплатным образовательным курсам по диабету, динамику заболевания и осведомленность пациентов о необходимых методах лечения. Изучались изменения степени удовлетворенности пациентов онлайн-обучением по сравнению с традиционным очным форматом, а также изменения в приеме необходимых медикаментов при регулярном обучении и консультациях. Авторы исследования описали возможные причины изменений в эффективности обучения и предложили меры для оптимизации процессов лечения и информирования пациентов на территории России. Исследование показало, что пандемия COVID-19 способствовала снижению участия пациентов в образовательных программах по диабету. Это могло произойти из-за страха перед заражением, незнания о наличии таких программ и социально-экономического неравенства.

Ключевые слова: пандемия коронавируса COVID-19; диабет; показатель гемоглобина; рецепторы; ингибиторы.

Для цитирования: Соколова Е.С., Паламаренко М.А., Осипов А.А., Чаулин А.М., Елисеева Е.В., Корякин Е.С. COVID-19 и сахарный диабет: риски для здоровья. *Клиническая медицина*. 2024;102(3):252–256.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-252-256>

Для корреспонденции: Елисеева Евгения Владимировна — e-mail: evgesha_eliseeva@rambler.ru

Elizaveta S. Sokolova¹, Mariya A. Palamarenko¹, Andrey A. Osipov², Aleksey M. Chaulin³, Evgeniya V. Eliseeva¹, Egor S. Koryakin¹

COVID-19 AND DIABETES: HEALTH RISKS

¹Academician E.A. Wagner Perm State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Perm, Russia

²Stavropol State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Stavropol, Russia

³Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara, Russia

During the COVID-19 pandemic, many familiar processes had to be adapted due to various restrictions and high workload on healthcare workers. In particular, to reduce the risk of coronavirus infection, remote patient care technologies have been used more frequently. This study aims to analyze the impact of the COVID-19 pandemic and related restrictions on access to free educational courses on diabetes, disease dynamics, and patient awareness of necessary treatment methods. Changes in patient satisfaction with online learning compared to traditional face-to-face formats were studied, as well as changes in medication adherence with regular education and consultations. The authors described possible reasons for changes in the effectiveness of education and proposed measures to optimize treatment processes and patient information in Russia. The study showed that the COVID-19 pandemic led to a decrease in patient participation in educational programs on diabetes. This could have been due to fear of infection, lack of awareness of such programs, and socio-economic inequality.

Keywords: COVID-19 coronavirus pandemic; diabetes; hemoglobin levels; receptors; inhibitors.

For citation: Sokolova E.S., Palamarenko M.A., Osipov A.A., Chaulin A.M., Eliseeva E.V., Koryakin E.S. COVID-19 and diabetes: health risks. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(3):252–256. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-252-256>

For correspondence: Yeliseeva Evgeniya Vladimirovna — e-mail: evgesha_eliseeva@rambler.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 14.10.2023

Accepted 21.11.2023

Диабет является заболеванием, которое возникает из-за нарушения метаболизма глюкозы и последующей гипергликемии [1, 2]. Это заболевание обнаруживают у более чем у 500 000 человек ежегодно [3]. Расчетные годовые траты бюджета на последствия заболевания диабе-

том в РФ оцениваются более чем в 569 млрд рублей, что соответствует 1% всего внутреннего валового продукта (ВВП) [4]. Наибольшая часть этих затрат — немедицинские, возникающие из-за временной нетрудоспособности, инвалидизации, преждевременной смертности [5].

Диабет часто является причиной множественных осложнений, которые в дальнейшем можно разделить на микрососудистые (ретинопатия, нейропатия, нефропатия) и макрососудистые осложнения (инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения) [6]. Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из основных причин смертности населения на территории РФ [7].

Увеличение числа людей, страдающих диабетом, говорит о необходимости повышения информированности населения о профилактике и лечении этого заболевания. Важно проводить информационно-просветительскую работу и обучать людей, особенно тех, кто находится в группе риска, о том, как правильно ухаживать за своим здоровьем и контролировать глюкозу в крови.

Имеется несколько способов контроля диабета и его последствий для здоровья человека. Многие из них включают в себя серьезное изменение образа жизни и характера применяемых пациентом лекарств [8–10].

Существуют исследования зависимости между изменением образа жизни и риском возникновения диабета. Так, длительное 15-летнее наблюдение показало [11], что изменение образа жизни значительно снижает риск развития диабета. Кроме того, у его участников был более низкий риск развития микрососудистых и сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе осложнений.

При этом контроль диабета становится, с одной стороны, все более успешным, а с другой — все более комплексным. Это происходит ввиду применения новых технологий и лекарств, появления возможности непрерывного мониторинга уровня глюкозы, создания инсулиновых помп. Более 20 лет назад в США была создана национальная образовательная программа по диабету (NDEP, National Diabetes Education Program) [12], которая помогает получать знания о диабете. Чтобы помочь пациентам, в рамках программы проводятся лекции о здоровых привычках в области питания, обучение использования необходимых при диабете устройств, объясняется, как работает мониторинг уровня глюкозы в крови и как интерпретировать результаты анализов самостоятельно. Все эти мероприятия проводятся в индивидуальном или групповом формате [12], в том числе и с применением дистанционных технологий [13].

Эпидемия COVID-19 повлияла на прогрессирование заболевания у людей с диабетом. Более того, множество ограничений, введенных национальными и федеральными правительственными организациями в начале пандемии, отрицательно сказались на посещении таких учебных программ, что в свою очередь отразилось на течении болезни для многих пациентов [13].

Эта работа исследует влияние пандемии COVID-19 и связанных с ней ограничений на динамику заболевания и осведомленность пациентов о лечении при бесплатном доступе к образовательным программам.

Материал и методы

В исследовании была проведена оценка ответов (на бумажных носителях) пациентов, которые проходили

образовательную программу по диабету с 2017 по 2020 г. [14]. Были оценены ответы пациентов с диагнозом сахарного диабета 1-го или 2-го типа.

Было изучено, в какой степени пандемия COVID-19 повлияла на возможность получения знаний о диабете (несмотря на их формальную доступность) посредством дистанционных технологий. Измерено количество участников программы за нескольких лет, оценены уровень их удовлетворенности качеством предлагаемых информационных ресурсов, средние значения гликированного гемоглобина (A1c) в крови за это время и достижение желаемых пациентами целей по изменению образа жизни.

Для показателя удовлетворенности пациентов собирали данные амбулаторного опроса с подробным описанием количества людей в выборке, коэффициента повторного прохождения обучения и процента удовлетворенности программой. Возможные ответы на вопрос «Насколько вы удовлетворены качеством обучения?» были ранжированы: «Категорически не доволен» (1 балл), «Не доволен» (2 балла), «Затрудняюсь ответить» (3 балла), «Доволен» (4 балла) и «Полностью доволен» (5 баллов).

Для оценки влияния образовательных программ на уровень A1c было проведено сравнение значений лабораторных показателей, полученных за 30 дней до начала программ и через 6 мес. после завершения программ, каждого ответившего участника исследования.

Также пациентам была поставлена задача в течение года изменить образ жизни, чтобы оценить его влияние на течение диабета в зависимости от частоты физической активности, приверженности привычкам здорового питания, изменений ментального здоровья. Все это помогло измерить тенденцию потребления необходимых лекарств. Респонденты оценивали изменение образа жизни, отвечая на вопрос «Изменились ли ваши привычки и образ жизни после прохождения обучения в таких сферах, как частота физической активности, изменение питания на более здоровое, изменение ментального самочувствия?» самостоятельно в категориях: «Не было изменений» (1 балл), «Небольшие изменения» (2 балла), «Затрудняюсь ответить» (3 балла), «Серьезные изменения» (4 балла) и «Очень серьезные изменения» (5 баллов).

Результаты

Общее количество участников программ за 4 года сократилось на 23,65% (см. таблицу).

Переход на привычки здорового питания, а также увеличение физической активности были наиболее успешными в 2017 г. Тенденция сохранялась до 2019 г. Однако с приходом пандемии, несмотря на неплохие результаты по описанным выше категориям, среднее количество необходимых пациентам лекарств было выше [14]. При этом значения по остальным пунктам опроса варьировало от пациента к пациенту.

Обсуждение

Обнаружено, что начало пандемии COVID-19 негативно повлияло на количество слушателей, а значит и людей, которые осведомлены о методах работы с за-

Динамика участия в образовательной программе по диабету, удовлетворенность и результаты контроля A1c
Dynamics of participation in the educational program on diabetes, satisfaction, and A1c control results

Показатели эффективности программы Program effectiveness indicators	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
Количество участников, <i>n</i> /Number of participants	723	690	659	552
Количество респондентов, <i>n</i> /Number of respondents	210	200	230	44
Доля обратной связи, %/Feedback rate	92,1	94,8	93,0	42,0
Доля удовлетворенности, %/Satisfaction rate	97,4	96,3	96,9	98,5
Число респондентов определявших A1c, <i>n</i> Number of respondents who determined A1c	95	98	196	55
Первоначальные измерения A1c, % Initial A1c measurements	7,94	8,26	8,65	8,86
Итоговые измерения A1c, %/Final A1c measurements	6,67	6,75	7,07	7,21
Процент улучшения уровня A1c, % Percentage of improvement in A1c level	-16,0	-18,3	-18,3	-18,6

Примечание: A1c — гликированный гемоглобин.
Note: A1c — glycated hemoglobin.

болеванием. Тем не менее уровень удовлетворенности оставался высоким в течение всего периода исследования. Более свежих общедоступных статистических данных аналогичного характера от того же медицинского центра авторам обнаружить не удалось.

С начала пандемии число участников образовательной программы заметно сократилось. Программа приняла 723 человек в 2017 г., и если изменения в 2018 г. можно списать на погрешность, то снижение количества участников до 552 человек к 2020 г. (–24%) при сохранении и повышении уровня удовлетворенности услугами на погрешность списать нельзя, соответственно, у этого были значительные причины, например такие, как COVID-19 и сопутствующие карантинные ограничения. Также произошло значительное снижение коэффициента обратной связи респондентов. Начальное значение в 92,1% снизилось до 42% в 2020 г. (–54%).

Несмотря на уменьшение числа участников исследования, наблюдалось общее улучшение показателей A1c. Бесплатное обучение оказывалось полезным [14]. Отсутствие платы за обучение в таких ключевых областях крайне важно для тех, кто подвержен влиянию многочисленных социально-экономических факторов. В то же время исследование показывают, что люди с низким, иногда непостоянным доходом и/или без образования более подвержены осложнениям диабета и рискуют иметь повышенный уровень смертности [15].

Тем не менее с правильным обучением каждый может пройти такую программу и значительно улучшить качество и продолжительность жизни. Информация, полученная в ходе исследования, подчеркивает важность контроля глюкозы у обучающихся пациентов [16]. Доступ к таким образовательным материалам помогает пациентам уверенно контролировать свое заболевание и относиться к нему более осознанно. Обучение диабету дает возможность развить понимание необходимости эффективного поведения пациентов.

Однако пандемия COVID-19 снизила доступность образовательных услуг для многих пациентов — из-за

карантина и/или самоизоляции, а также изменения режимов работы медучреждений (ограниченная запись, перегрузка врачей и т.д.) [17–20].

Исходя из результатов исследований, которые подтверждают перспективность онлайн-обучения пациентов основам контроля заболевания, в будущем в России акцент должен быть сделан на создании доступа к бесплатным онлайн- и офлайн-программам, развитию сети пунктов для получения знаний по управлению диабетом.

При этом подобные программы в России уже существуют. Одной из таких является портал Diabet.ru — первый в России ресурс, предлагающий всестороннюю поддержку пациентам с сахарным диабетом. В школе самоконтроля диабета этого портала пациенты могут обучаться под персональным руководством врача-эндокринолога. Эта программа включает в себя практические задания и предоставляет обратную связь с врачом, помогая пациентам улучшить свою способность к самостоятельному контролю заболевания.

Запущенный при поддержке Фонда социального страхования в 2020 г. проект «Сахарный диабет: живи активно» предлагает онлайн-курсы и мастер-классы для людей с сахарным диабетом, чтобы научить их контролировать свое заболевание. Также существуют офлайн-центры, такие как Московский областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом, который помогает людям с ВИЧ с 1987 г.

Однако несмотря на эти усилия, все еще есть большая потребность в расширении доступа к обучению для людей с хроническими заболеваниями, особенно в регионах, где такие ресурсы могут быть ограничены. Важно не только продолжить создание и поддержку таких программ, но и активно обучать медицинский персонал для того, чтобы они могли обучать пациентов наиболее эффективным методам самоконтроля и самоуправления заболеваниями. Безусловно, цифровые технологии могут играть ключевую роль в расширении доступа к такому обучению, позволяя охватить большее число людей

и предоставить им необходимые знания и навыки для более качественной жизни.

Выводы

Пандемия COVID-19 привела к существенному снижению офлайн-участия пациентов с диабетом в специализированных образовательных программах. Это могло быть связано со страхом инфицирования вирусом, недостаточной информированностью о наличии таких программ, а также социально-экономическими факторами, которые могут вынуждать людей отдавать предпочтение подработке вместо заботы о своем здоровье.

Важность предоставления бесплатных образовательных услуг, спонсируемых государством или благотворительными организациями, заключается в обеспечении доступности подобных программ для каждого. Такой подход может способствовать снижению последствий диабета как для самих пациентов, так и для общества и экономики в целом.

Организация доступных курсов по диабету позволит повысить осведомленность пациентов о своем заболевании, улучшить качество их жизни и снизить риск развития осложнений. Это также может привести к сокращению экономических потерь, связанных с лечением и неспособностью из-за диабета.

В целом успешная борьба с диабетом требует комплексного подхода, который включает в себя не только медицинские, но и социально-экономические меры. Необходимо проводить информационно-просветительскую работу, обеспечивать доступность бесплатных образовательных программ и медицинской помощи для всех слоев населения, а также уделять внимание условиям работы медицинских работников. Только при таком комплексном подходе можно достичь снижения заболеваемости и смертности от диабета в России, а также преодолеть последствия пандемии COVID-19.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) What is diabetes? Diabetes Overview. 2016.
2. Howard-Thompson A. et al. Type 2 diabetes mellitus: outpatient insulin management. *American Family Physician*. 2018;97(1):29–37. DOI: 10.13655/1.6.1234567
3. Roglic G. Diabetes. *World Health Organization (WHO)*. 2022.
4. Дедов И.И., Концевая А.В., Шестакова М.В., Белоусов Ю.Б., Баланова Ю.А., Худяков М.Б., Карпов О.И. Экономические затраты на сахарный диабет 2 типа и его основные сердечно-сосудистые осложнения в Российской Федерации. *Сахарный диабет*. 2016;19(6):518–526. [Dedov I.I., Kontseva A.V., Shestakova M.V., Belousov Yu.B., Balanova Yu.A., Khudyakov M.B., Karpov O.I. Economic burden of type 2 diabetes and its major cardiovascular complications in the Russian Federation. *Sakharnyy diabet*. 2016;19(6):518–526. (In Russian)]. DOI: 10.13655/1.6.1234567
5. Попович Л.Д., Шестакова М.В., Потапчик Е.Г., Майоров А.Ю., Видулова О.К. Выгодно ли государству обеспечивать больных сахарным диабетом, находящихся на инсулинотерапии, средствами для проведения самоконтроля уровня глюкозы крови по нормативным потребностям? *Сахарный диабет*. 2017;20(2):108–118. [Popovich L.D., Shestakova M.V., Potapchik E.G., Mayo-

- rov A.Yu., Vikulova O.K. Is it beneficial for the state to provide diabetic patients on insulin therapy with self-monitoring blood glucose devices according to regulatory needs? *Sakharnyy diabet*. 2017;20(2):108–118. (In Russian)]. DOI: 10.13655/1.6.1234567
6. An J. et al. Prevalence and incidence of microvascular and macrovascular complications over 15 years among patients with incident type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 2021;9(1):1–10. DOI: 10.13655/1.6.1234567
7. Глуценко В.А., Иркиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость — одна из важнейших проблем здравоохранения. *Медицина и организация здравоохранения*. 2019;4(1):56–63. [Glushchenko V.A., Irklyenko E.K. Cardiovascular disease — one of the most important healthcare problems. *Meditina i organizatsiya zdoravookhraneniya*. 2019;4(1):56–63. (In Russian)]. DOI: 10.13655/1.6.1234567
8. Cardoso R. et al. SGLT2 inhibitors decrease cardiovascular death and heart failure hospitalizations in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Medicine*. 2021;36:100933. DOI: 10.13655/1.6.1234567
9. Gerstein H.C. et al. Cardiovascular and renal outcomes with epeglenatide in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(10):896–907. DOI: 10.13655/1.6.1234567
10. American Heart Association (AHA) Living healthy with diabetes. 2021.
11. Diabetes Prevention Program Research Group et al. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2015;3(11):866–875. DOI: 10.13655/1.6.1234567
12. Association of Diabetes Care and Education Specialists (ADCES). How diabetes education helps patients. 2021.
13. Rochmah N. et al. Quality of life differences in pre- and post-educational treatment in type 1 diabetes mellitus during COVID-19. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2021;14:2905–2911. DOI: 10.13655/1.6.1234567
14. Ascension Stories. A faith-based healthcare organization. [Electronic resource]. URL: <https://healthcare.ascension.org/> (Access date 30.12.2022)
15. Gurdeep S. et al. Diabetes education and the COVID-19 pandemic. *J. Endocrinol* 2022;6(1):000172.
16. Hill-Briggs F. et al. Social determinants of health and diabetes: a scientific review. *Diabetes care*. 2021;44(1):258–279. DOI: 10.13655/1.6.1234567
17. Siminerio L.M. et al. The National Diabetes Education Program at 20 years: lessons learned and plans for the future. *Diabetes care*. 2018;41(2):209–218. DOI: 10.13655/1.6.1234567
18. Quinn L.M. et al. Use of MyDesmond digital education programme to support self-management in people with type 2 diabetes during the COVID-19 pandemic. *Diabetic Medicine*. 2021;38(3). DOI: 10.13655/1.6.1234567
19. Hartmann-Boyce J. et al. Diabetes and COVID-19: risks, management, and learnings from other national disasters. *Diabetes care*. 2020;43(8):1695–1703. DOI: 10.13655/1.6.1234567
20. Zhang Z., Monro J., Venn B.J. Development and evaluation of an internet-based diabetes nutrition education resource. *Nutrients*. 2019;11(6):1217. DOI: 10.13655/1.6.1234567

Поступила 14.10.2023

Принята в печать 21.11.2023

Информация об авторах

Соколова Елизавета Сергеевна — специалист, ординатор, Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-7986-8010>

Паламаренко Мария Александровна — Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-6856-0616>

Осипов Андрей Александрович — специалист, ординатор, Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-5600-6661>

Чаулин Алексей Михайлович — канд. мед. наук, научный сотрудник, Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-2712-0227>

Елисеева Евгения Владимировна — специалист, ординатор Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-4246-9512>; e-mail: evgesha_eliseeva@rambler.ru

Корякин Егор Сергеевич — специалист, ординатор, Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-5723-0948>

Information about the authors

Elizaveta S. Sokolova — Specialist, Resident, Perm State Medical University named after Acad. E.A. Wagner of the Russian Ministry of Health, <https://orcid.org/0000-0001-7986-8010>

Mariya A. Palamarenko — Perm State Medical University named after Acad. E.A. Wagner of the Russian Ministry of Health, <https://orcid.org/0000-0002-6856-0616>;

Andrey A. Osipov — Specialist, Resident, Stavropol State Medical University of the Russian Ministry of Health, <https://orcid.org/0000-0001-5600-6661>

Aleksey M. Chaulin — Dr of Sci. (Med.), Research Associate, Samara State Medical University of the Russian Ministry of Health, <https://orcid.org/0000-0002-2712-0227>

Evgeniya V. Eliseeva — Specialist, Resident, Perm State Medical University named after Acad. E.A. Wagner of the Russian Ministry of Health, <https://orcid.org/0000-0003-4246-9512>

Egor S. Koryakin — Specialist, Resident, Academician E.A. Wagner Perm State Medical University of the Russian Ministry of Health, <https://orcid.org/0000-0001-5723-0948>

Воротылов А.А., Михайлова З.Д.

ФЕНОТИПЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ У МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 38», Нижний Новгород, Россия

Современные данные демонстрируют устойчивый рост метаболического синдрома (МС) среди лиц молодого и среднего возраста. **Цель исследования** — оценить распространенность МС, изучить его фенотипы, клинические и лабораторно-инструментальные особенности среди госпитализированных мужчин молодого и среднего возраста. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 500 историй болезни. Больные были разделены на следующие группы: с МС, с неполным МС (преМС), без МС. **Результаты.** МС диагностировали у 33%, неполный МС (преМС) — у 11,6%, без МС — 55,4% пациентов. Наиболее распространенными фенотипами стали МС + хроническая болезнь почек (ХБП), а также МС + гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Наиболее распространенным компонентом МС у больных всех трех групп была дислипидемия (ДЛП). Гиперурикемия ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-3} = 0,033$; $p_{1-3} < 0,001$) и повышенные уровни трансаминаз ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$) чаще встречались у мужчин с МС. Кроме того, у лиц с МС чаще выявлены изменения мочевого осадка по данным общего анализа мочи (ОАМ) ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$), ультразвуковые признаки стеатоза печени ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$); конкременты и кисты при ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$); наличие ХБП ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-2} = 0,003$; $p_{1-3} < 0,001$), преимущественно начальных стадий (С1 и С2). МС ассоциировался с риском развития ХБП, онкологических заболеваний, ишемической болезни сердца (ИБС) и ГЭРБ. **Заключение.** Полученные данные демонстрируют высокую распространенность МС (у 1/3) среди мужчин молодого и среднего возраста, а также повышенную частоту ХБП и жирового стеатоза/стеатогепатита у больных данной группы.

Ключевые слова: фенотипы метаболического синдрома; абдоминальное ожирение; артериальная гипертензия; дислипидемия; нарушения углеводного обмена; гиперурикемия; мужчины молодого и среднего возраста.

Для цитирования: Воротылов А.А., Михайлова З.Д. Фенотипы метаболического синдрома и особенности течения у мужчин молодого и среднего возраста. *Клиническая медицина*. 2024;102(3):257–263.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-257-263>

Для корреспонденции: Воротылов Александр Александрович — e-mail: vorotylov94@gmail.com

Alexander A. Vorotylov, Zinaida D. Mikhaylova

METABOLIC SYNDROME: PREVALENCE, PHENOTYPES AND FEATURES OF THE COURSE IN YOUNG AND MIDDLE-AGED MEN

Municipal clinical hospital № 38, Nizhny Novgorod, Russia

Modern data demonstrate a stable growth of metabolic syndrome (MS) among young and middle-aged individuals. **The aim of the study** was to assess the prevalence of MS, study its phenotypes, clinical and laboratory-instrumental features among hospitalized young and middle-aged men. **Material and methods.** A retrospective analysis of 500 medical histories was conducted. Patients were divided into the following groups: with MS, with incomplete MS (preMS), without MS. **Results.** MS was diagnosed in 33%, incomplete MS (preMS) in 11.6%, without MS in 55.4% of patients. The most common phenotypes were MS + chronic kidney disease (CKD) and MS + gastroesophageal reflux disease (GERD). The most common component of MS in patients of all three groups was dyslipidemia (DL). Hyperuricemia ($p < 0.001$; $p_{1-2} = 0.033$; $p_{1-3} < 0.001$) and elevated transaminase levels ($p < 0.001$; $p_{1-3} < 0.001$) were more common in men with MS. In addition, individuals with MS more often had: changes in urine sediment according to general urine analysis (GU) ($p < 0.001$; $p_{1-3} < 0.001$), ultrasound signs of liver steatosis ($p < 0.001$; $p_{1-2} < 0.001$; $p_{1-3} < 0.001$); concretions and cysts on ultrasound examination of the kidneys (US) ($p < 0.001$; $p_{1-3} < 0.001$); presence of CKD ($p < 0.001$; $p_{1-2} = 0.003$; $p_{1-3} < 0.001$), predominantly in early stages (Stages 1 and 2). MS was associated with the risk of developing CKD, oncological diseases, ischemic heart disease (IHD), and GERD. **Conclusion.** The obtained data demonstrate a high prevalence of MS (1/3) among young and middle-aged men, as well as an increased frequency of CKD and fatty liver steatosis/steatohepatitis in patients of this group.

Key words: metabolic syndrome phenotypes; abdominal obesity; arterial hypertension; dyslipidemia; carbohydrate metabolism disorders; hyperuricemia; young and middle-aged men.

For citation: Vorotylov A.A., Mikhaylova Z.D. Metabolic syndrome: prevalence, phenotypes and features of the course in young and middle-aged men. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(3):257–263.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-257-263>

For correspondence: Alexander A. Vorotylov — e-mail: vorotylov94@gmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 29.09.2023
Accepted 24.10.2023

Заболеваемость и смертность населения Российской Федерации (РФ) от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета 2-го типа (СД 2-го типа) и абдоминального ожирения (АО) остаются высокими и сохра-

няют тенденцию к увеличению [1]. Распространенность метаболического синдрома (МС) увеличивается в различных странах, в том числе в РФ, с повышением возраста населения в сочетании с гипертонической болезнью

(ГБ) и СД 2-го типа [2]. Исследования по оценке частоты МС сообщают о противоречивых результатах из-за различий в применяемых диагностических критериях [3]. Согласно современным исследованиям, в РФ частота МС среди лиц в возрасте 25–64 лет составила 33%. Также установлено, что в молодом возрасте его распространенность была достоверно выше среди мужчин. Статистически значимые ассоциации МС у них были связаны с чрезмерным потреблением алкоголя, курением и низкой физической активностью [4]. У данной группы уже на начальном этапе развития МС диагностировали характерные изменения, дающие возможность для их отнесения к категории высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) [5]. Характерными клинико-биохимическими особенностями течения МС у мужчин в молодом возрасте являются гипертриглицеридемия [6], а также снижение экспрессии мелатонина на фоне повышения уровней провоспалительных интерлейкинов, ответственных за развитие и поддержание хронического воспаления, являющегося фактором риска раннего дебюта ССЗ [7].

Цель исследования: оценить распространенность МС, изучить его фенотипы, клинические и лабораторно-инструментальные особенности среди госпитализированных мужчин молодого и среднего возраста.

Материал и методы

Нами проведен ретроспективный анализ 500 историй болезни мужчин молодого и среднего возраста, прошедших обследование и лечение в условиях терапевтического отделения городского стационара в период с 2020 по 2022 г. включительно. Больные были разделены на следующие группы: с МС, с неполным МС (преМС), без МС. МС диагностировали по критериям национальных клинических рекомендаций 2013 г. [8]. Фенотипирование МС проводили в зависимости от ведущей сопутствующей патологии по 6 основным группам: МС + хроническая обструктивная болезнь легких/бронхиальная астма (ХОБЛ/БА); МС + хроническая болезнь почек (ХБП); МС + заболевания суставов (остеоартрит, преимущественно коленных суставов); МС + заболевания щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит и узловой зоб); МС + гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ); МС + ИБС (бессимптомная ишемия миокарда по данным нагрузочного теста; стенокардия напряжения; перенесенный инфаркт миокарда; нарушения ритма сердца преимущественно по типу частых желудочковых экстрасистол (ЖЭС); гемодинамически значимый атеросклероз коронарных артерий по данным селективной коронароангиографии); МС + онкологические заболевания (солидные опухоли). Данный фенотип выявлен у 6 мужчин, 4 проведено оперативное лечение (по поводу рака языка, базалиомы кожи, рака щитовидной железы, рака ободочной кишки), один пациент проходил курсы химиотерапии по поводу аденокарциномы пищевода, еще у одного онкологическое заболевание было выявлено в период госпитализации.

Фенотип МС + стеатогепатоз/липоматоз поджелудочной железы нами не выделялся, так как по всему

миру в качестве важного компонента МС рассматривается именно неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), тесно связанная с абдоминальным ожирением (АО), дислипидемией (ДЛП), СД 2-го типа [9]. Кроме того, по данным А. Goyal и соавт., жировая дистрофия печени диагностируется в подавляющем большинстве случаев именно при наличии МС [10].

Критерии выделения неполного МС (преМС): наличие АО с окружностью талии (ОТ) более 94 см + один из дополнительных компонентов МС (артериальная гипертензия — АГ, или ДЛП, или нарушение углеводного обмена — НУО).

Критерии выделения группы без МС: наличие АО с ОТ более 94 см при одновременном отсутствии дополнительных компонентов МС (АГ, или ДЛП, или НУО) или наличие дополнительных компонентов МС без АО либо их отсутствие. Критерий установления диагноза АО у мужчин: значение $ОТ \geq 94$ см [11].

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью специализированных программ IBM SPSS Statistics 23 и Statistica 13.0. Проверку распределения количественных признаков на нормальность оценивали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова ($n > 50$) и Шапиро–Уилка ($n < 50$). При распределении, отличном от нормального, полученные данные представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25; Q75). Для сравнения трех независимых групп по количественным признакам при распределении отличным от нормального использовали критерий Краскела–Уоллиса. Для сравнения качественных признаков использовали критерий хи-квадрат (χ^2). Для установления потенциальных предикторов исхода проводили однофакторный регрессионный анализ. Степень прогноза предиктора выражалась через отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Медиана возраста мужчин, включенных в исследование, составила 39 (34; 44) лет. В первой возрастной группе (до 29 лет включительно) — 51 (10,2%) человек, во второй (от 30 до 39 лет включительно) — 203 (40,6%) человека и в третьей (≥ 40 лет) — 246 (49,2%) человек. Медиана длительности госпитализации составила 13 (10; 18) койко-дней. Чаще поступали в стационар в плановом порядке (68%). Основные причины госпитализаций: обследование (28,8%), гипертоническая болезнь (17,4%), патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (20%), острые и хронические инфекции верхних дыхательных путей (ВДП) (12,8%), аллергические реакции (2,8%), подагра (3,2%). Каждый третий (32,8%) пациент в исследуемой выборке курил.

Распространенность МС составила 33% (165 человек), преМС — 11,6% (58 человек). По возрастным группам (рис. 1): до 29 лет включительно не было больных с МС и всего 4 (7,8%) человека с преМС, в группе 30–39 лет — 50 (24,6%) человек с МС и 26 (12,8%)

В помощь практическому врачу

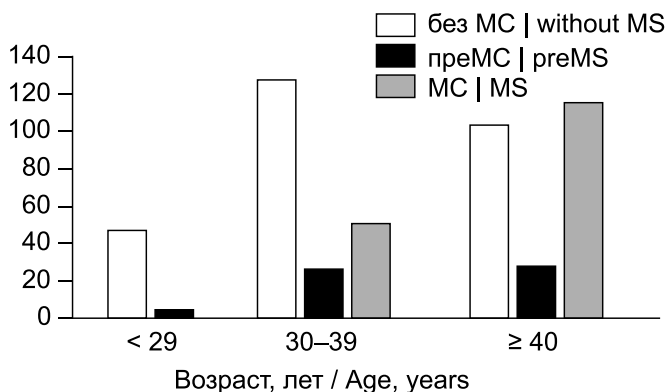


Рис. 1. Распределение больных с МС, преМС и без МС по возрастным группам

Fig. 1. Distribution of patients with MS, preMS and without MS by age groups

с преМС, в группе ≥ 40 лет — 115 (46,7%) человек с МС и 28 (11,4%) с преМС.

Количественное распределение компонентов МС: АО, АГ, НУО и ДЛП у больных трех групп схематично представлено на рис. 2.

При наличии МС провели его фенотипирование, исходя из ведущей сопутствующей патологии, по вышеописанным группам. Наиболее часто встречался фенотип МС + ХБП — 29,7%.

По последним данным интраабдоминальная висцеральная жировая ткань ассоциирована с риском развития и прогрессирования ХБП [12, 13]. Признаки поврежде-

ния почек и/или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), по данным популяционных исследований, выявляют почти у каждого десятого. В РФ, по данным эпидемиологических исследований, снижение функции почек у лиц трудоспособного возраста отмечается в 16% случаев [13]. В то же время при МС и ожирении — это одно из самых недодиагностированных состояний/осложнений ожирения [14]. Так, терминальная почечная недостаточность развивается приблизительно у 10% пациентов с выраженным ожирением [15].

Частота других фенотипов МС была следующей: МС + ГЭРБ — 27,3%; МС + ИБС — 17%; МС + заболевания суставов — 10,9%; МС + заболевания щитовидной железы — 10,3%; МС + онкологические заболевания — 3,6% и МС + ХОБЛ/БА — всего у 1,2%.

В группе 30–39 лет чаще встречались фенотипы МС + ГЭРБ (50%) и МС + ХБП (24%). В группе ≥ 40 лет — МС + ХБП (32,2%) и МС + ИБС (21,7%).

Нами проведен сравнительный анализ анамнестических данных между больными трех групп: с МС, преМС и без МС (табл. 1). Больные с МС были старше, чем лица с преМС и без него ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-2} = 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$), чаще поступали в стационар по причине неконтролируемой ГБ ($p_{mg} < 0,001$; p_{1-2} и $p_{1-3} < 0,001$) и в связи с обострением подагры ($p_{mg} = 0,001$; $p_{1-3} = 0,001$); в то время как заболевания ЖКТ ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-2} = 0,002$; $p_{1-3} < 0,001$) и инфекции ВДП ($p_{mg} = 0,007$; $p_{1-3} = 0,002$) чаще служили причиной госпитализации у лиц без МС. По длительности госпитализации ($p_{mg} = 0,401$) и порядку поступления в стационар ($p_{mg} = 0,247$) статистически значимых разли-

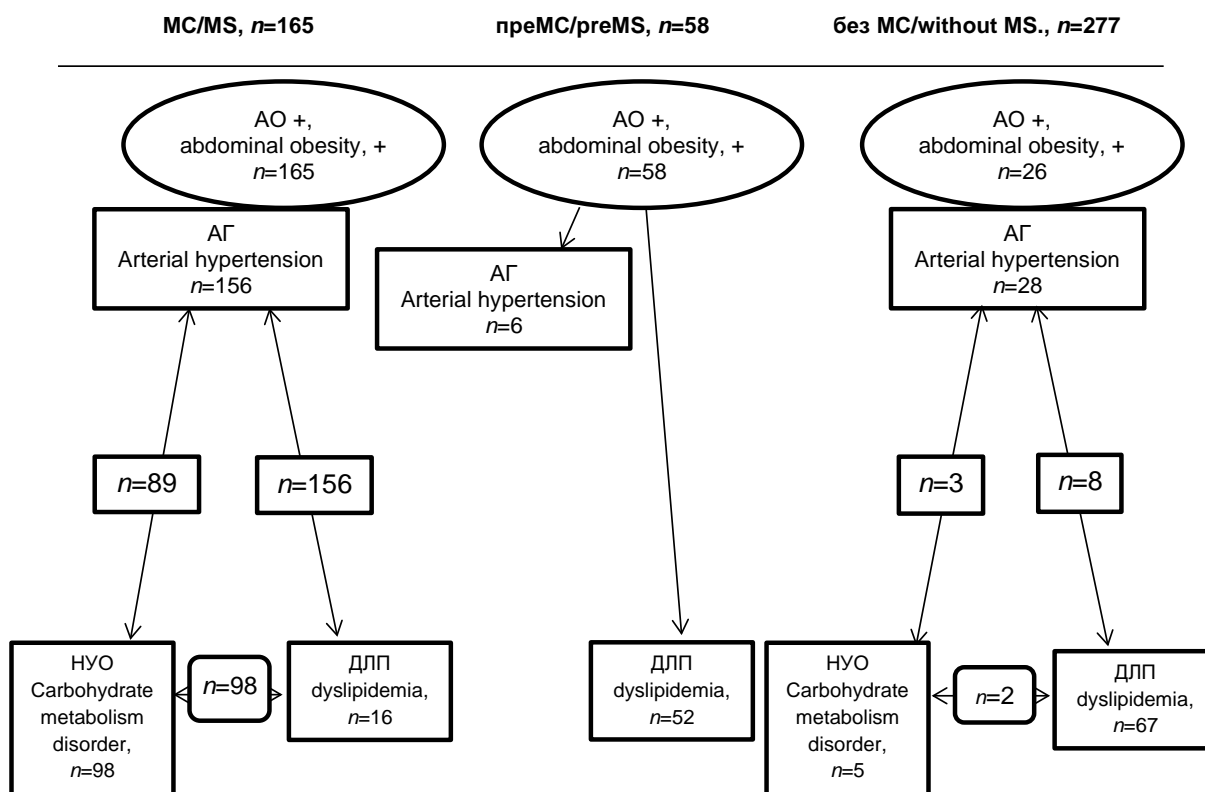


Рис. 2. Компоненты МС у больных, включенных в исследование

Fig. 2. Components of MS in patients included in the study

Таблица 1. Характеристика анамнестических данных
Table 1. Characteristics of anamnestic data

Показатели Indicators	МС MS (n = 165)	преМС preMS (n = 58)	без МС without MS (n = 277)	p_{mg}
Возраст, годы, Me (Q25; Q75) Age, years	42 (39; 47)	39 (35; 43)	37 (31; 43)	< 0,001
Плановая госпитализация, n (%) Planned hospitalization, n (%)	104 (63)	41 (70,7)	195 (70,4)	0,247
Экстренная госпитализация, n (%) Urgent hospitalization, n (%)	61 (37)	17 (29,3)	82 (29,6)	
Причины госпитализации, n (%) Reasons for hospitalization, n (%)				
Обследование Examination	45 (27,3)	23 (39,7)	76 (27,4)	0,152
Гипертоническая болезнь Arterial hypertension	62 (37,6)	5 (8,6)	20 (7,2)	< 0,001
Заболевания желудочно-кишечного тракта Gastrointestinal issues	12 (7,3)	13 (22,4)	75 (27,1)	< 0,001
Инфекции ВДП Infections of the upper respiratory tract	10 (6,1)	8 (13,8)	45 (16,2)	0,007
Подагра Gout	12 (7,3)	1 (1,7)	3 (1,1)	0,001
Аллергические реакции (отек Квинке, крапивница) Allergic reactions (Quincke's edema, urticaria)	1 (0,6)	1 (1,7)	12 (4,3)	0,062
Длительность госпитализации, кол./дней, Me (Q25; Q75) Duration of hospitalization, days, Me (Q25; Q75)	12 (10; 16)	14 (12; 18)	14 (10; 18)	0,401
Женат Married, n (%)	147 (89,1)	54 (93,1)	215 (77,6)	
Холост/разведен, n (%) Single/divorced, n (%)	18 (10,9)	4 (6,9)	62 (22,4)	
Курит Smoking, n (%)	78 (47,3)	19 (32,8)	67 (24,2)	< 0,001
Сопутствующие заболевания, n (%) Comorbidities, n (%)	40 (24,2)	2 (3,4)	4 (1,4)	< 0,001
Подагра Gout	21 (12,7)	3 (5,2)	6 (2,2)	< 0,001
Заболевания суставов Arthropathies	51 (30,9)	16 (27,6)	21 (7,6)	< 0,001
ГЭРБ GERD	27 (16,4)	2 (3,4)	6 (2,2)	< 0,001
Ишемическая болезнь сердца Ischemic heart disease (IHD)	31 (18,8)	8 (13,8)	19 (6,9)	0,001
МКБ Kidney stone disease urolithiasis	10 (6,1)	14 (24,1)	39 (14,1)	0,001
Язвенная болезнь Peptic ulcer	18 (10,9)	15 (25,9)	38 (13,7)	0,018
Заболевания щитовидной железы Thyroid diseases	–	1 (1,7)	8 (2,9)	0,087
Заболевания кожи (псориаз, экзема) Skin diseases (psoriasis, eczema)	6 (3,6)	–	3 (1,1)	0,081
Онкологические заболевания Oncological diseases	11 (6,7)	12 (20,7)	38 (13,7)	0,01
Дорсопатии Dorsopathys				
Количество заболеваний, n (%) Number of diseases, n (%)				
1–2 заболевания 1–2 diseases	162 (98,1)	48 (82,8)	190 (55,9)	< 0,001
3–4 заболевания 3–4 diseases	3 (1,9)	3 (5,2)	1 (0,4)	

чий не выявлено. Мужчины с МС были более коморбидны, среди сопутствующей патологии у них чаще встречались ИБС ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-2} = 0,022$; $p_{1-3} < 0,001$); ГЭРБ ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$); МКБ ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$); подагра ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-2} = 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$) и заболевания суставов ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$); в то время как язвенную болезнь ($p_{mg} = 0,001$; $p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} = 0,009$) и дорсопатии различных отделов позвоночника ($p_{mg} = 0,01$; $p_{1-2} = 0,003$; $p_{1-3} = 0,022$) реже диагностировали у пациентов с МС.

Сравнительная характеристика основных лабораторно-инструментальных данных приведена в табл. 2. Наиболее распространенным метаболическим компонентом у больных всех трех групп была ДЛП. Среди больных

с МС и преМС чаще регистрировалась комбинированная ДЛП Ib фенотипа ($p_{mg} < 0,001$; p_{1-3} и $p_{2-3} < 0,001$), в то время как у лиц без МС частота Ia и Ib фенотипов была сопоставимой. АО ($p_{mg} < 0,001$; p_{1-3} и $p_{2-3} < 0,001$); ДЛП ($p_{mg} < 0,001$; p_{1-2} и $p_{1-3} < 0,001$); НУО ($p_{mg} < 0,001$; p_{1-2} и $p_{1-3} < 0,001$) и АГ ($p_{mg} < 0,001$; p_{1-2} и $p_{1-3} < 0,001$) чаще встречались у мужчин с МС. Гиперурикемия (ГУ) ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-2} = 0,033$; $p_{1-3} < 0,001$) и повышенные уровни трансаминаз ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$) чаще встречались у мужчин с МС. Уровень креатинина крови ($p_{mg} = 0,381$) и рСКФ по формуле СКД-ЕРІ ($p_{mg} = 0,08$) у больных 3 групп не различались. Кроме того, у лиц с МС чаще выявлены изменение мочевого осадка по данным ОАМ ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$); ультразвуковые (УЗ) признаки стеатоза пе-

Таблица 2. Характеристика клинико-лабораторных данных, Me (Q25; Q75)

Table 2. Characteristics of clinical and laboratory data, Me (Q25; Q75)

Показатели Indicators	MC MS (n = 165)	ПреМС PreMS (n = 58)	Без MC Without MS (n = 277)	<i>p</i> _{mg}
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	32,6 (30,8; 35)	30,9 (30,6; 32,6)	26,1 (24,3; 27,7)	< 0,001
Ожирение 1-й степени, <i>n</i> (%) Obesity, 1st degree, <i>n</i> (%)	120 (72,7)	53 (91,4)	25 (96,1)	
Ожирение 2-й степени, <i>n</i> (%) Obesity, 2nd degree, <i>n</i> (%)	36 (21,8)	5 (8,6)	1 (3,9)	
Ожирение 3-й степени, <i>n</i> (%) Obesity, 3rd degree, <i>n</i> (%)	9 (5,5%)	–	–	
ГБ I стадии, <i>n</i> (%) АН, stage I, <i>n</i> (%)	89 (57,1)	3 (50)	24 (85,7)	
ГБ II стадии, <i>n</i> (%) АН, stage II, <i>n</i> (%)	54 (34,6)	2 (33,3)	3 (10,7)	
ГБ III стадии, <i>n</i> (%) АН, stage III, <i>n</i> (%)	13 (8,3)	1 (16,7)	1 (3,6)	
ОХС, ммоль/л ТС, mmol/L	6,6 (6,17; 7,3)	6,67 (6,39; 6,98)	5,32 (4,93; 5,97)	< 0,001
ТГ, ммоль/л Triglycerids, mmol/L	2,7 (2,29; 3,35)	2,48 (2,14; 2,87)	1,18 (0,96; 1,54)	< 0,001
ЛПВ, ммоль/л HDL, mmol/L	1,04 (0,93; 1,14)	1,06 (0,97; 1,08)	1,22 (1,06; 1,39)	< 0,001
ДЛП, <i>n</i> (%) Dyslipidemia, <i>n</i> (%)				
IIa фенотип IIa phenotype	16 (9,8)	4 (7,7)	31 (46,3)	< 0,001
IIb фенотип IIb phenotype	149 (90,2)	48 (92,3)	36 (53,7)	
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/L	6,3 (5,6; 7,0)	5,3 (5,1; 5,5)	5,4 (5,2; 5,7)	< 0,001
Наличие НУО, <i>n</i> (%)	98 (59,4)	–	5 (1,8)	< 0,001
Presence of carbohydrate metabolism disorders (CMD), <i>n</i> (%)	58 (58,6)		5 (100)	
Нарушение гликемии натощак, <i>n</i> (%)				
Impaired fasting blood glucose, <i>n</i> (%)	21 (22,2)		–	
Нарушение толерантности к глюкозе, <i>n</i> (%)				
Impaired glucose tolerance, <i>n</i> (%)	19 (19,2)		–	
СД 2-го типа, <i>n</i> (%) DM type 2, <i>n</i> (%)				
ОАМ, изменения осадка, <i>n</i> (%) UA, sediment changes, <i>n</i> (%)	35 (21,2)	5 (8,6)	13 (4,7)	< 0,001
Протеинурия Albuminuria	21 (12,7)	1 (1,7)	–	
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/L	91 (79; 102)	96 (83; 105)	91 (83; 100)	0,381
рСКФ по СКД-ЕПІ, мл/мин/1,73 м ²				
GFR, according to CKD-EPI, ml/min/1,73 m ²	88 (76,8; 102)	87 (75; 102)	91 (80; 102,5)	0,08
Наличие ХБП, <i>n</i> (%) CKD presence, <i>n</i> (%)	63 (38,2)	9 (15,5)	32 (11,6)	< 0,001
Из них: Of these:				
ХБП С1–С2 CKD C1–C2	58 (92,1)	8 (88,9)	32 (100)	
ХБП С3а CKD C3a	5 (7,9)	1 (11,1)	–	
АЛТ, ЕД/л ALAT, units/L	34 (23; 52)	29 (21; 42)	21 (14; 30)	< 0,001
АСТ, ЕД/л ААТ, units/L	20 (16; 28)	18 (15; 28)	16,4 (13; 21)	< 0,001
Мочевая кислота, мкмоль/л Uric acid, μmol/L	495 (394; 566)	432 (365; 510)	315 (262; 388)	< 0,001
ГУ, <i>n</i> (%) Гиперурикемия, <i>n</i> (%)	120 (72,7)	32 (55,2)	47 (17)	< 0,001
УЗИ печени и почек U/S of the liver and kidneys				
УЗИ почек, изменения, <i>n</i> (%)	(<i>n</i> = 162)	(<i>n</i> = 55)	(<i>n</i> = 233)	< 0,001
U/S of the kidneys, changes, <i>n</i> (%)	50 (30,9)	9 (16,4)	32 (13,7)	
Из них: Of these:				
кисты cysts	19 (38)	2 (22,2)	13 (40,6)	
конкременты concrements	27 (54)	7 (77,8)	19 (59,4)	
кисты + конкременты cysts + concrements	4 (8)	–	–	
УЗ-признаки стеатоза печени, <i>n</i> (%)	(<i>n</i> = 165)	(<i>n</i> = 57)	(<i>n</i> = 243)	< 0,001
U/S-indicators of liver steatosis, <i>n</i> (%)	157 (95,2)	40 (70,2)	14 (5,8)	

чени ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$); конкременты и кисты по УЗИ почек ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$); наличие ХБП ($p_{mg} < 0,001$; $p_{1-2} = 0,003$; $p_{1-3} < 0,001$), преимущественно начальных стадий (С1 и С2). Наиболее частыми причинами ХБП (от С1 до С3а) у лиц с МС и преМС были конкременты и кисты почек, а также ГБ и СД 2-го типа. Среди поражений печени в группе МС преобладал стеатоз (66,2%).

В нашей работе по результатам логистической регрессии уровни АЛТ (ОШ 1,035; 95% ДИ 1,024–1,047); $p < 0,001$, АСТ (ОШ 1,049; 95% ДИ 1,029–1,07; $p < 0,001$); ТГ (ОШ 1,92; 95% ДИ 1,58–2,32; $p < 0,001$) ассоциировались с риском развития МС, а уровни ЛВП (ОШ 0,22; 95% ДИ 0,079–0,61; $p = 0,002$), наоборот, со снижением риска его развития.

Кроме того, в исследуемой выборке МС ассоциировался с риском развития ХБП ОШ 4,42; 95% ДИ 2,81–6,96; $p < 0,001$, онкологических заболеваний ОШ 4,17; 95% ДИ 1,03–16,91; $p = 0,037$, ИБС (ОШ 7,99; 95% ДИ 3,54–18,04; $p < 0,001$), ГЭРБ (ОШ 3,60; 95% ДИ 2,24–5,79; $p < 0,001$).

Современные исследования демонстрируют тесную связь уровня мочевой кислоты (МК) с МС, высоким индексом массы тела (ИМТ), ОТ, уровнем глюкозы крови натощак и ДЛП [16]. Кроме того, ГУ в высокой степени связана с риском развития ССЗ, ХБП и СД 2-го типа. Повышенное внимание требует уровень МК в сыворотке у пациентов не только с подагрой, но и с МС для снижения почечного и ССР [17]. Необходимо оценивать уровень МК в сыворотке крови и считать его высоким при уровне МК > 6 мг/дл (360 мкмоль/л), а у пациентов с высоким ССР целевым считать уровень МК в сыворотке крови < 5 мг/дл (300 мкмоль/л). Необходимо начать терапию аллопуринолом в соответствии с тяжестью выявленной ГУ. Согласно рекомендациям, начальная доза аллопуринола должна составлять от 100 до 200 мг ежедневно при легкой степени ГУ (6–8 мг/дл), от 300 до 600 мг ежедневно при умеренной ГУ (8–10 мг/дл) и от 700 до 900 мг ежедневно при тяжелой (> 10 мг/дл). Контролировать уровень МК в сыворотке крови рекомендуется не реже 2 раз в год [18].

Учитывая масштаб проблемы, мировым медицинским сообществом уже доказана необходимость создания кардиометаболических центров, а также подготовки специалистов по кардиометаболической медицине [19].

Полученные данные по распространенности компонентов МС среди мужчин молодого и среднего возраста уже побуждают ряд исследователей вносить предложения в действующие нормативно-правовые акты по проведению диспансеризации у данной группы с целью предупреждения развития неблагоприятных исходов [20]. Несомненно, такая работа должна быть продолжена, что требует дальнейших исследований.

Заключение

В исследуемой выборке распространенность МС среди госпитализированных мужчин молодого и среднего возраста составила 33%. Чаще его диагностировали

у пациентов старше 40 лет. Наиболее распространенными его фенотипами были сочетание МС с ХБП, а также МС и ГЭРБ. Выделение группы неполного МС позволило оценить долю (11,6%) потенциально обратимых метаболических нарушений у мужчин молодого и среднего возраста с возможностью их своевременной коррекции.

Проведенная сравнительная оценка клинических и лабораторно-инструментальных показателей продемонстрировала высокую частоту поражения почек и печени у мужчин молодого и среднего возраста, что требует дальнейшего изучения.

Распространенность МС среди мужчин молодого и среднего возраста подчеркивает важную роль своевременной профилактики метаболических нарушений у данной группы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Федеральная служба государственной статистики. Заболеваемость населения по основным классам болезней. 2000–2021. [Federal State Statistics Service. Morbidity of the population according to the main classes of diseases. 2000–2021. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>
2. Агарков Н.М., Титов А.А., Корнеева С.И., Коломиец В.И., Аксенов В.В., Колпина Л.В. Метаболический синдром как актуальная проблема здравоохранения (аналитический обзор). *Здравоохранение Российской Федерации*. 2023;67(2):136–141. [Agarkov N.M., Titov A.A., Korneeva S.I., Kolomiets V.I., Aksenov V.V., Kulpina L.V. Metabolic syndrome as an actual health problem (analytical review). *Healthcare of the Russian Federation*. 2023;67(2):136–141. (In Russian)]. DOI: 10.47470/0044-197X-2023-67-2-136-141
3. Кыткова О.Ю., Антонюк М.В., Кантур Т.А., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(3):302–312. [Kytikova O.Yu., Antonyuk M.V., Kantur T.A., Novgorodtseva T.P., Denisenko Yu.K. Prevalence and biomarkers of metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2021;18(3):302–312. (In Russian)]. DOI: 10.14341/omet12704
4. Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Куценко В.А., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е. и др. Метаболический синдром и его ассоциации с социально-демографическими и поведенческими факторами риска в российской популяции 25–64 лет. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):45–57. [Balanova Yu.A., Imaeva A.E., Kutsenko V.A., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Evstifeeva S.E. et al. Metabolic syndrome and its associations with socio-demographic and behavioral risk factors in the Russian population aged 25–64 years. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2020;19(4):45–57. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2600
5. Сердюков Д.Ю., Гордиенко А.В., Дыдышко В.Т., Панова М.А., Рудченко И.В. Особенности начального метаболического синдрома и его взаимосвязь с субклиническим атеросклерозом у мужчин молодого и среднего возраста. *Медицинский совет*. 2017;(3):104–108. [Serdyukov D.Y., Gordienko A.V., Dydyshko V.T., Panova M.A., Rudchenko I.V. Trends of initial metabolic syndrome and its relationship with subclinical atherosclerosis among young and middle-aged men. *Medical Council*. 2017;(3):104–108. (In Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-3-104-108
6. Соловьева А.В. Клинико-биохимические особенности метаболического синдрома у мужчин. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2017;15(5):17–24. [Solovyova A.V. Clinical and biochemical features of metabolic syndrome in men. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2017;15(5):17–24. (In Russian)]. DOI: 10.24412/2311-1623-2017-15-17-24

7. Антюхин М.А., Парцерняк А.С., Михайлов А.А. Метаболический синдром у мужчин молодого возраста. *Вестник терапевта*. 2021;49(2):4–9. [Antyukhin M.A., Partsernyak A.S., Mikhailov A.A. Metabolic syndrome in young men. *Bulletin of the therapist*. 2021;49(2):4–9. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://therapyedu.ru/statyi/metabolicheskij-sindrom-u-muzhchin-molodogo-vozrasta>
8. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации. М., 2013:10–11. (Утверждены Минздравом РФ). [Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome. Clinical recommendations. M., 2013:10–11. (Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation)]. (In Russian)].
9. Yang S., Kwak S., Lee J.H., Kang S., Lee S.P. Nonalcoholic fatty liver disease is an early predictor of metabolic diseases in a metabolically healthy population. *PLoS One*. 2019;14(11):e0224626. DOI: 10.1371/journal.pone.0224626
10. Goyal A., Arora H., Arora S. Prevalence of fatty liver in metabolic syndrome. *J. Family Med Prim Care*. 2020;9(7):3246–3250. DOI: 10.1371/journal.pone.0224626
11. Ожирение. Клинические рекомендации. М., 2020:5–9. (Утверждены Минздравом РФ). [Obesity. Clinical recommendations. M., 2020:5–9. (Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation)]. (In Russian)].
12. Lee J., Min S., Oh S.W., Oh S., Lee Y.H., Kwon H., Lee C.M., Choi H.C., Heo N.J. Association of intraabdominal fat with the risk of incident chronic kidney disease according to body mass index among Korean adults. *PLoS One*. 2023;18(2):e0280766. DOI: 10.1371/journal.pone.0280766
13. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. М., 2021:10–11. (Утверждены Минздравом РФ). [Chronic kidney disease (CKD). Clinical recommendations. M., 2021:10–11. (Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation)]. (In Russian)].
14. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Мазурина Н.В., Андреева Е.Н., Бондаренко И.З. и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(1):5–99. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Melnichenko G.A., Mazurina N.V., Andreeva E.N., Bondarenko I.Z. et al. Interdisciplinary clinical practice guidelines “Management of obesity and its comorbidities”. *Obesity and metabolism*. 2021;18(1):5–99. (In Russian)]. DOI: 10.14341/omet12714
15. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О. и др. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации). СПб., 2017:87. [Shlyakhto E.V., Nedogoda S.V., Konradi A.O. et al. Diagnosis, treatment, and prevention of obesity and related diseases (national clinical guidelines). St. Petersburg, 2017:87. (In Russian)].
16. Norvik J.V., Storhaug H.M., Ytrehus K. et al. Overweight modifies the longitudinal association between uric acid and some components of the metabolic syndrome: The Tromso Study. *BMC Cardiovasc. Disord*. 2016;16:85. DOI: 10.1186/s12872-016-0265-8.
17. FitzGerald J.D., Mikuls T.R., Neogi T. et al. Development of the american college of rheumatology electronic clinical quality measures for gout. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2018;70(5):659–71. DOI: 10.1002/acr.23500
18. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А., Подзолков В.И., Ощепкова Е.В., Миронова О.Ю., Блинова Н.В. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском: 2022. *Системные гипертензии*. 2022;19(1):5–22. [Chazova I.E., Zernakova Yu.V., Kislyak O.A., Podzolkov V.I., Oshchepkova E.V., Mironova O.Yu., Blinova N.V. Consensus on the management of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2022. *Systemic hypertension*. 2022;19(1):5–22. (In Russian)]. DOI: 10.38109/2075-082X-2022-1-5-22
19. Manla Y., Almahmeed W. Cardiometabolic clinics: is there a need for a multidisciplinary clinic? *Front Clin. Diabetes Healthc*. 2022;6(3):880468. DOI: 10.3389
20. Крюков Е.В., Агафонов П.В., Гайдук С.В., Лемешкин Р.Н. Профилактика и лечение метаболических нарушений у военнослужащих в условиях Арктической зоны России. *Военно-медицинский журнал*. 2022;12:4–11. [Kryukov E.V., Agafonov P.V., Gaiduk S.V., Lemeshkin R.N. Prevention and treatment of metabolic disorders in military personnel in the Arctic zone of Russia. *Military Medical Journal*. 2022; 12: 4–11. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://voenmed.ric.mil.ru/upload/site229/q30x8AN8bb.pdf>

Поступила 29.09.2023

Принята в печать 24.10.2023

Информация об авторах

Воротылов Александр Александрович — врач ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница №38», Нижний Новгород
Михайлова Зинаида Дмитриевна — д-р мед. наук, доцент, консультант ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница №38», Нижний Новгород

Information about the authors

Alexander A. Vorotylov — doctor, State Budgetary Healthcare Institution of the Nizhny Novgorod Region “City Clinical Hospital No. 38”, Nizhny Novgorod
Zinaida D. Mikhaylova — Dr of Sci. (Med.), Associate Professor, consultant of the State Budgetary Healthcare Institution of the Nizhny Novgorod Region “City Clinical Hospital No. 38”, Nizhny Novgorod

Заметки и наблюдения из практики

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Каленчиц Т.И.¹, Кабак С.Л.¹, Диденко Н.С.², Глушко И.В.³

ПЕРВИЧНАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

¹ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»

Минздрава России, Реабилитационный центр для детей с пороками сердца, Москва, Россия

³ Учреждение здравоохранения «6-я городская клиническая больница», Минск, Беларусь

Из-за неспецифичности ряда клинических проявлений болезни Аддисона диагностика первичной надпочечниковой недостаточности в стационарах общетерапевтического профиля вызывает определенные сложности. В статье представлен клинический случай диагностики первичной надпочечниковой недостаточности в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом и гипогонадизмом как проявление аутоиммунного полигландулярного синдрома. Признаками болезни Аддисона были гиперпигментация кожных покровов и слизистой оболочки полости рта, а также низкий уровень кортизола и повышение концентрации аденокортикотропного гормона, выявленные в сыворотке крови антитела к тиреопероксидазе — специфический маркер аутоиммунного поражения щитовидной железы. Положительный результат теста на аутоантитела к стероид-продуцирующим клеткам указывал на функциональную недостаточность яичников.

Ключевые слова: болезнь Аддисона; аутоиммунный полигландулярный синдром; аутоиммунный тиреоидит; недостаточность яичников.

Для цитирования: Каленчиц Т.И., Кабак С.Л., Диденко Н.С., Глушко И.В. Первичная надпочечниковая недостаточность. *Клиническая медицина*. 2024;102(3):264–267. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-264-267>

Для корреспонденции: Кабак Сергей Львович — e-mail: kabakmorph@gmail.com

Tamara I. Kalenchits¹, Sergey L. Kabak¹, Natalia S. Didenko², Inessa V. Glushko³

PRIMARY ADRENAL INSUFFICIENCY

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Rehabilitation Center for Children with Heart Defects, Moscow, Russia

³ 6th City clinical hospital, Minsk, Belarus

Due to the non-specificity of a number of clinical manifestations of Addison's disease, the diagnosis of primary adrenal insufficiency in general therapeutic profile hospitals causes certain difficulties. The article presents a clinical case of diagnosing primary adrenal insufficiency in combination with autoimmune thyroiditis and hypogonadism as a manifestation of autoimmune polyglandular syndrome. Signs of Addison's disease included hyperpigmentation of the skin and mucous membranes of the oral cavity, as well as low cortisol levels and an increase in adrenocorticotropic hormone (ACTH) concentration, detected in the blood serum antibodies to thyroperoxidase — a specific marker of autoimmune thyroid gland damage. A positive result of the test for autoantibodies to steroid-producing cells indicated functional ovarian insufficiency.

Key words: Addison's disease; autoimmune polyglandular syndrome; autoimmune thyroiditis; ovarian insufficiency.

For citation: Kalenchits T.I., Kabak S.L., Didenko N.S., Glushko I.V. Primary adrenal insufficiency. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(3):264–267. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-264-267>

For correspondence: Sergej L. Kabak — e-mail: kabakmorph@gmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship

Received 12.08.2023

Accepted 26.09.2023

В основе клинической картины первичной надпочечниковой недостаточности (болезни Аддисона) лежит хронический дефицит глюкокортикоидов и/или минералокортикоидов, связанный с неспособностью коры надпочечников вырабатывать эти гормоны в достаточном количестве [1]. Общее количество людей, страдающих болезнью Аддисона, колеблется от 4 до 11 случаев на 100 000 населения [2]. Чаше всего надпочечниковая недостаточность встречается у женщин в возрасте от 30 до 50 лет.

В настоящее время в Европе у взрослого населения аутоиммунный адреналит (аутоиммунная деструкция коры надпочечников) считается самой распространенной причиной болезни Аддисона, на которую приходится 75–96% всех случаев [3, 4]. У 10–15% пациентов причинами первичной надпочечниковой недостаточности являются туберкулез и другие инфекционные заболевания, а также злокачественные новообразования: рак легкого, молочной железы или толстой кишки [1]. Другие редкие причины, например билатеральная адреналэк-

томя либо кровоизлияния в надпочечник при сепсисе (синдром Уотерхауза–Фридериксена), регистрируются только в 5% случаев.

Клинические проявления надпочечниковой недостаточности имеют плейотропный и неспецифический характер [5]. Многие из них, такие как мышечная слабость, повышенная утомляемость, анорексия и потеря веса, совпадают с симптомами продолжительного вирусного заболевания или с менее серьезными саморазрешающимися состояниями. В этой связи только примерно у 30% женщин и 50% мужчин болезнь Аддисона диагностируется в первые 6 мес. после появления симптомов, а у 20% пациентов на это уходит более 5 лет [6].

Риски неблагоприятных исходов при первичной надпочечниковой недостаточности связаны развитием с адреналового криза, который может провоцироваться различными формами физиологического стресса, любой инфекцией, медицинскими/стоматологическими процедурами или физической травмой. Без адекватной заместительной гормональной терапии почти все пациенты с болезнью Аддисона умирают в течение первых 5 лет после постановки диагноза [7].

Цель работы — продемонстрировать особенности клинических проявлений первичной аутоиммунной надпочечниковой недостаточности, а также обсудить, какие результаты лабораторного и инструментального обследования позволяют верифицировать диагноз в условиях терапевтического стационара.

Клинический случай

Пациентка Т., 64 года, находилась на стационарном лечении в кардиологическом отделении 6-й городской клинической больницы г. Минска с 12.04.2023 по 19.05.2023. Диагноз при поступлении: ишемическая болезнь сердца (ИБС): кардиосклероз. Артериальная гипертензия (АГ) 1, риск 4, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) функциональный класс (ФК) 2, Н 1. Сахарный диа-

бет (СД) 2-го типа, состояние клинико-метаболической компенсации. Со слов пациентки, в течение месяца она ощущала слабость, отсутствие аппетита, периодически возникающие тошноту и головокружение, что послужило причиной госпитализации. Внимания на изменение цвета кожных покровов не обращала. В январе 2023 г. прооперирована по поводу желчекаменной болезни. СД 2-го типа впервые был диагностирован в 2016 г. Проводимая таблетированная сахароснижающая терапия в январе 2023 г. была отменена в связи с нормогликемией. В 2018 г. выставлен диагноз «первичный гипотиреоз» и назначен левотироксин натрия по 100 мкг/сут. В 2021 г. перенесла коронавирусную инфекцию.

При поступлении в стационар кожные покровы пациентки были чистыми, желтушного оттенка; температура тела 36,3 °С; пульс 80 уд/мин; артериальное давление 80/60 мм рт. ст.; дыхание везикулярное, хрипы отсутствуют; SpO₂ 98%. Отмечено пониженное питание пациентки — с февраля 2023 г. она похудела примерно на 20 кг. Результаты лабораторных исследований представлены в таблице.

Гликемический профиль: 3,3–3,86–4,46–5,24 ммоль/л (референсные значения 3,5–5,5 ммоль/л).

При мультиспиральной томографии брюшной полости объемной или структурной патологии надпочечников не выявлено. С помощью магниторезонансной томографии головного мозга структурная патология гипофиза не диагностирована.

Через месяц пребывания в стационаре при осмотре пациентки эндокринологом были отмечены «бронзовый» оттенок кожи, пигментация рубцов на передней стенке живота, оставшихся после лапаротомии. Слизистая оболочка полости рта имела оттенок «кофе с молоком». Щитовидная железа пальпаторно не определялась. С учетом результатов лабораторно-инструментальных исследований поставлен диагноз: первичный гипотиреоз, медикаментозная компенсация на фоне приема 100 мкг лево-

Результаты лабораторных исследований

Results of laboratory tests

Показатель Indicator	Результат Result	Диапазон референсных значений Reference range
Кортизол (12.05.2023), мкг/дл Cortisol (12.05.2023), mcg/dL	4,4	3,7–19,4
Кортизол (16.05.2023), нмоль/л Cortisol (16.05.2023), nmol/L	153	171–536*
Адренокортикотропный гормон (АКТГ), пг/мл Adrenocorticotrophic hormone (ACTH), pg/mL	> 2000	7,2–63,3
Тироксин свободный (Т4), пмоль/л Free thyroxine (T4), pmol/L	13,58	9–19,05
Тиреотропный гормон (ТТГ), мМЕ/мл Thyroid-stimulating hormone (TSH), mIU/mL	3,422	0,36–4,94
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/L	3,16–5,53	3,9–6,4
Натрий, ммоль/л Sodium, mmol/L	116–139	130–150
Калий, ммоль/л Potassium, mmol/L	4,9–8,1	3–5,4
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	117–156	120–150
Эозинофилы, % Eosinophils, %	0–7	1–5

*Коэффициент перерасчета: мкг/дл × 27,586 = нмоль/л.
Conversion factor: mcg/dL × 27.586 = nmol/L.

тироксина натрия в сутки. Первичная надпочечниковая недостаточность. Аутоиммунный полигландулярный синдром (АПГС)?

Лечение: левотироксин натрия, дексаметазон, преднизолон, гидрокортизона ацетат, триметазидина дигидрохлорид, нифуроксазид.

Поле выписки из стационара пациентка продолжила лечение в амбулаторных условиях. Через месяц был проведен серологический анализ крови на присутствие антител (АТ) к стероидпродуцирующим клеткам (СПК) надпочечника (АТ к СПК надпочечника: суммарные IgG + A + M) и антител к тиреопероксидазе (антиТПО). Титр АТ к СПК надпочечника составил 1:80 (референсные значения < 1:10); уровень антиТПО — 114,82 (референсные значения 0–5,61 МЕ/мл).

Обсуждение

Классическим признаком болезни Аддисона является гиперпигментация кожных покровов и слизистой оболочки полости рта [8]. Атрофия коры надпочечников по механизму обратной связи ведет к увеличению продукции проопиомеланокортина — прогормона, который расщепляется на АКТГ и альфа-меланоцитостимулирующий гормон, стимулирующие синтез меланина эпидермальными меланоцитами за счет взаимодействия с меланокортин-1-рецепторами [9, 10]. Повышенная продукция меланина сопровождается гиперпигментацией кожи. В описанном клиническом случае зафиксирован уровень адренокортикотропного гормона (АКТГ), значительно превышающий референсные значения. Примечательно, что изменение цвета кожи обычно появляется в течение от месяца до года раньше других симптомов болезни [11].

У пациентки дважды за время пребывания на стационарном лечении был зафиксирован уровень кортизола ниже референсных значений. Считается, что концентрация этого гормона в сыворотке крови менее чем 5 мкг/дл является специфическим тестом для диагностики первичной надпочечниковой недостаточности [12].

Гипонатриемия, легкая анемия и эозинофилия, согласно К.И. Alexandraki и соавт. [5], являются специфическими признаками болезни Аддисона. Кроме того, уровень сахара крови натощак, не превышающий референсные значения, и нормальный гликемический профиль у пациентки с СД 2-го типа также могут быть следствием надпочечниковой недостаточности [13].

Клинические симптомы болезни Аддисона появляются постепенно и включают хроническую утомляемость, потерю аппетита, общую слабость, артериальную гипотензию и похудание [14]. Все эти симптомы имели место в описанном клиническом случае. По всей видимости, обострение болезни (развитие надпочечникового криза) явилось следствием стрессовой ситуацией — полостной операции, выполненной в январе 2023 г. Известно, что обычно признаки гипокортицизма фактически не появляются до тех пор, пока не будет разрушено по крайней мере 90% железистой ткани [11, 14].

В 2018 г. у пациентки был диагностирован гипотиреоз и назначено лечение левотироксином натрия. В ре-

зультате во время ее пребывания в стационаре уровень гормонов щитовидной железы (свободный Т4 и ТТГ) фиксировался в пределах референсных значений. Однако нужно иметь в виду, что низкий уровень кортизола в сочетании с ограниченными резервами его продукции при введении экзогенного левотироксина натрия может провоцировать острый первичный адреналовый криз, так как гормон щитовидной железы играет важную роль в клиренсе этого глюкокортикоидного гормона коры надпочечника [15, 16]. Лечение левотироксином натрия увеличивает клиренс кортизола, усугубляя надпочечниковую недостаточность, и способствует развитию надпочечникового криза.

Выявление высокого титра антител к стероидпродуцирующим клеткам подтверждает аутоиммунное поражение коры надпочечников. Надпочечниковая недостаточность является одним из проявлений аутоиммунного полигландулярного синдрома (АПС) — полиэндокринопатии, которая характеризуется поражением двух и более эндокринных желез, сопровождающимся их гормональной недостаточностью. Чаще всего встречается второй тип аутоиммунного полигландулярного синдрома (АПС-2), или синдром Шмидта [14]. Для этого синдрома характерно наличие по крайней мере двух эндокринных заболеваний, таких как болезнь Аддисона и аутоиммунный тиреоидит (болезнь Хашимото) [17]. В рассмотренном клиническом случае было выявлено значительное повышение уровня АТ к тиреопероксидазе, которые являются специфическим маркером аутоиммунного поражения щитовидной железы.

Еще одним эндокринным проявлением АПС-2 является первичный гипогонадизм [17]. На недостаточность половых желез указывает высокий титр АТ к СПК надпочечника. По данным литературы, 73% пациентов с преждевременной недостаточностью яичников и болезнью Аддисона имели положительный результат теста на аутоантитела к СПК [18].

Заместительная гормональная терапия в течение месяца после выписки из стационара дала положительные результаты — уменьшились гиперпигментация кожи, хроническая утомляемость и общая слабость, постепенно восстановился аппетит.

Заключение

Из-за неспецифичности ряда клинических симптомов болезни Аддисона без консультации эндокринолога диагностика первичной надпочечниковой недостаточности в стационарах общетерапевтического профиля вызывает определенные сложности. Достоверными клинико-лабораторными признаками болезни являются гиперпигментация кожи, очень высокая концентрация АКТГ и низкий уровень кортизола. Первичная надпочечниковая недостаточность может выступать одним из проявлений аутоиммунного полигландулярного синдрома — полиэндокринопатии, которая характеризуется поражением двух и более эндокринных желез, таких как кора надпочечников, щитовидная и поджелудочная железы, а также гонады. Для подтверждения аутоиммунного характера

патологического процесса необходимо проведение серологического исследования на присутствие соответствующих аутоантител.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Barthel A., Benker G., Berens K., Diederich S., Manfras B., Gruber M., Kanczkowski W., Kline G., Kamvissi-Lorenz V., S. Beuschlein F., Brennan D., Boehm B.O., Torpy D.J., Bornstein S.R. An Update on Addison's Disease. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2019;127(2–3):165–175. DOI: 10.1055/a-0804-2715
2. Munir S., Quintanilla Rodriguez B.S., Waseem M., Haddad L.M. Addison Disease (Nursing). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. URL: [http://Addison Disease \(Nursing\) - StatPearls - NCBI Bookshelf \(nih.gov\)](http://Addison Disease (Nursing) - StatPearls - NCBI Bookshelf (nih.gov) (Access Date: 25.07.23)) (Access Date: 25.07.23)
3. Betterle C., Presotto F., Furmaniak J. Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of Addison's disease in adults. *J. Endocrinol. Invest.* 2019;42(12):1407–1433. DOI: 10.1007/s40618-019-01079-6
4. Клинические рекомендации. Первичная надпочечниковая недостаточность. Российская ассоциация эндокринологов. 2021:8–15. [Clinical recommendations. Primary adrenal insufficiency. Russian Association of Endocrinologists. 2021:8–15. (In Russian)]. URL: [http://kr524_pervichnaya_nadpochechnikovaya_nedostatocnost.pdf \(endocrincentr.ru\)](http://kr524_pervichnaya_nadpochechnikovaya_nedostatocnost.pdf (endocrincentr.ru) (Access Date: 25.07.23)) (Access Date: 25.07.23)
5. Alexandraki K.I., Sanpawithayakul K., Grossman A. Adrenal insufficiency. 2022 Nov 7. In: Feingold K.R., Anawalt B., Blackman M.R., Boyce A., Chrousos G., Corpas E., de Herder W.W., Dhatariya K., Dungan K., Hofland J., Kalra S., Kalsas 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., Shah A.S., Singer F., Sperling M.A., Stratakis C.A., Trencé D.L., Wilson D.P., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. URL: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905309](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905309 (Access Date: 25.07.23)) (Access Date: 25.07.23)
6. Bleicken B., Hahner S., Ventz M., Quinkler M. Delayed diagnosis of adrenal insufficiency is common: a cross-sectional study in 216 patients. *Am. J. Med. Sci.* 2010;339(6):525–31. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e3181db6b7a
7. Puar T.H., Stikkelbroeck N.M., Smans L.C., Zelissen P.M., Hermus A.R. Adrenal crisis: still a deadly event in the 21st century. *Am. J. Med.* 2016;129(3):339. e1–9. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.08.021
8. Ладыгина Д.О., Железнякова А.В., Круглова Л.С. Поражения кожи при заболеваниях эндокринной системы. *Фарматека.* 2021;28(14):15–21. [Ladygina D.O., Zheleznyakova A.V., Kruglova L.S. Skin lesions in diseases of the endocrine system. *Farmateka.* 2021;28(14):15–21. (In Russian)]. DOI: [dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2021.14.15-21](https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.14.15-21)
9. Tong C.V., Ooi X.Y. Addison's disease presenting with hyperpigmentation. *BMJ Case Rep.* 2021;14(8):e245610. DOI: 10.1136/bcr-2021-245610
10. Hirota Y., Matsushita T. Hyperpigmentation as a clue to Addison disease. *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 2022;89(9):498–499. DOI: 10.3949/ccjm.89a.21082
11. Sarkar S.B., Sarkar S., Ghosh S., Bandyopadhyay S. Addison's disease. *Contemp. Clin. Dent.* 2012;3(4):484–6. DOI: 10.4103/0976-237X.107450
12. Ulhaq I., Ahmad T., Khoja A., Islam N. Morning cortisol as an alternative to Short Synecthan test for the diagnosis of primary adrenal insufficiency. *Pak. J. Med. Sci.* 2019;35(5):1413–1416. DOI: 10.12669/pjms.35.5.1208
13. Andrioli M., Pecori Giraldi F., Cavagnini F. Isolated corticotrophin deficiency. *Pituitary* 2006;9(4):289–295. DOI: 10.1007/s11102-006-0408-5
14. Чобитко В.Г., Белова А.П. Поздняя диагностика первичной хронической надпочечниковой недостаточности в рамках аутоиммунного полигланулярного синдрома 2-го типа. Клиническое наблюдение. *Лечащий Врач.* 2023;6(26):90–93. [Chobitko V.G., Belova A.P. Late diagnosis of primary chronic adrenal insufficiency in the framework of autoimmune polyglandular syndrome type 2. Clinical observation. *Lechaschi Vrach.* 2023;6(26):90–93. (In Russian)]. DOI: 10.51793/OS.2023.26.6.013
15. Kang M.S., Sandhu C.S., Singh N., Evans T. Initiation of levothyroxine in a patient with hypothyroidism inducing adrenal crisis requiring VA ECMO: a tale of preventable disaster. *BMJ Case Rep.* 2019;12(8):e230601. DOI: 10.1136/bcr-2019-230601
16. Elshimy G., Chippa V., Jeong J.M. Adrenal Crisis. 2023 Feb 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. URL: [http://Adrenal Crisis-StatPearls - NCBI Bookshelf \(nih.gov\)](http://Adrenal Crisis-StatPearls - NCBI Bookshelf (nih.gov) (Access Date: 25.07.23)) (Access Date: 25.07.23)
17. Singh G., Jialal I. Polyglandular autoimmune syndrome type II. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. URL: [http://Polyglandular Autoimmune Syndrome Type II - StatPearls - NCBI Bookshelf \(nih.gov\)](http://Polyglandular Autoimmune Syndrome Type II - StatPearls - NCBI Bookshelf (nih.gov) (Access Date: 25.07.23)) (Access Date: 25.07.23)
18. Reato G., Morlin L., Chen S., Furmaniak J., Smith B.R., Masiero S., Albergoni M.P., Cervato S., Zanchetta R., Betterle C. Premature ovarian failure in patients with autoimmune Addison's disease: clinical, genetic, and immunological evaluation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011;96(8):E1255–61. DOI: 10.1210/jc.2011-0414

Поступила 12.08.2023

Принята в печать 26.09.2023

Информация об авторах

Каленчиц Тамара Ивановна — канд. мед. наук, доцент кафедры медицинской реабилитации и физиотерапии Белорусского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0003-0387-4937>

Кабак Сергей Львович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой морфологии человека Белорусского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0002-7173-1818>

Диденко Наталья Сергеевна — врач отделения функциональной диагностики Реабилитационного центра для детей с пороками сердца НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева.

Глушко Инесса Владимировна — заведующая кардиологическим отделением 6-й городской клинической больницы г. Минска

Information about the authors

Tamara I. Kalenchits — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Medical Rehabilitation and Physiotherapy, Belarusian State Medical University, <https://orcid.org/0000-0003-0387-4937>

Sergey L. Kabak — Dr of Sci. (Med.), Professor, Head of the Human Morphology Department, Belarusian State Medical University <https://orcid.org/0000-0002-7173-1818>

Natalia S. Didenko — MD, Department of Functional Diagnostics, A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Ministry of Health

Inessa V. Glushko — MD, Head of the Cardiology Department of the 6th Minsk City Clinical Hospital

**Балыкова Л.А.¹, Ивянский С.А.¹, Солдатов Ю.О.², Шаблинова Т.С.³, Ширманкина М.В.¹,
Дуваярова Т.М.¹, Дурнайкина Д.В.¹, Шабунина Ю.Н.¹**

СИНКОПАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ У ПОДРОСТКА, ЗАНИМАЮЩЕГОСЯ СПОРТОМ

¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия

²ГБУЗ Республики Мордовия «Детская республиканская клиническая больница», Саранск, Россия

³ГУЗ Саратовской области «Медико-санитарная часть городского округа ЗАТО Светлый», Саратовская область, Россия

Приведен клинический случай нейромедиаторного обморока у подростка, занимающегося спортом. Дифференциальный ряд включал в себя следующие заболевания: кардиомиопатия, вызванная физическими факторами, дисфункция синусового узла, синдром слабости синусового узла. После проведения необходимых лабораторных и инструментальных методов исследования (ЭКГ, ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ, велоэргометрия) данные состояния были исключены. Пациент был выписан на амбулаторный этап с рекомендациями по немедикаментозной профилактике синкопальных состояний.

Ключевые слова: синкопе; спортсмены; дети; подростки; клинический случай.

Для цитирования: Балыкова Л.А., Ивянский С.А., Солдатов Ю.О., Шаблинова Т.С., Ширманкина М.В., Дуваярова Т.М., Дурнайкина Д.В., Шабунина Ю.Н. Синкопальное состояние у подростка, занимающегося спортом. *Клиническая медицина*. 2024;102(3):268–272. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-268-272>

Для корреспонденции: Балыкова Лариса Александровна — e-mail: larisabalykova@yandex.ru

**Larisa A. Balykova¹, Stanislav A. Ivyanskiy¹, Yuri O. Soldatov², Tatyana S. Shablinova³,
Marina V. Shirmankina¹, Tatiana M. Duvayarova¹, Diana V. Durnaikina¹, Yulia N. Shabunina¹**

SYNCOPE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN SPORTS MEDICINE

¹National Research Mordovian State University named after N.P. Ogaryov, Saransk, Russia

²Children's Republican Clinical Hospital, Saransk, Russia

³Medical and sanitary Unit of the urban district of closed administrative-territorial entity Svetly, Saratov region, Russia

The clinical case of a neuro-mediated syncope episode in a sports-active adolescent is presented. The differential diagnosis included the following conditions: cardiomyopathy induced by physical factors, sinus node dysfunction, and sinus node weakness syndrome. After conducting necessary laboratory and instrumental investigations (ECG, echocardiography, 24-hour ECG monitoring, and exercise stress test), these conditions were excluded. The patient was discharged to outpatient care with recommendations for non-pharmacological syncope prevention.

Keywords: syncope; athletes; children; adolescents; clinical case.

For citation: Balykova L.A., Ivyanskiy S.A., Soldatov Yu.O., Shablinova T.S., Shirmankina M.V., Duvayarova T.M., Durnaikina D.V., Shabunina Yu.N. Syncope in children and adolescents in sports medicine. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(3):268–272. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-268-272>

For correspondence: Larisa A. Balykova — e-mail: larisabalykova@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 05.10.2023
Accepted 24.10.2023

Синкопальные состояния довольно часто встречаются в педиатрической практике. Примерно 15% детей и подростков имели хотя бы один эпизод синкопе, генез которых широко варьирует [1]. Общая заболеваемость в педиатрической популяции, по данным различных исследований, составляет от 0,1–1% [2–5]. Синкопе составляют примерно 3% в структуре причин обращаемости детей и подростков в отделение неотложной помощи. Синкопальные состояния чаще всего отмечаются у подростков, возраст пиковой заболеваемости составляет 15–19 лет [4–7]. По данным систематического обзора R. Zavala и соавт. [8], включающего 11 исследований ($n = 3700$), вазовагальный обморок является наиболее распространенной причиной синкопальных состояний у детей и подростков. Пациенты с вазовагальным синкопом, как правило, обращаются после первого эпизода

обморока, триггером которого довольно часто является длительное стояние или эмоциональный стресс.

Кардиальный генез синкопе (аритмогенные обмороки и синкопе на фоне органических заболеваний сердца) регистрируется у 1,5–6% детей и подростков и ассоциирован с высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС) [9]. Важным моментом является дифференциальная диагностика рефлекторных и кардиогенных синкопе для определения дальнейшей тактики терапии и прогноза. Канадское сердечно-сосудистое общество и Канадская ассоциация детской кардиологии разработали клинические рекомендации по диагностике и лечению синкопе у детей и подростков, где отмечается необходимость тщательного сбора семейного анамнеза (случаи ВСС среди родственников) и анализа клинической картины эпизода потери сознания: на кардиальный генез

могут указывать отсутствие продромальных симптомов, синкопе во время физических упражнений или в положении лежа, наличие изменений на ЭКГ [5]. J. Yang и соавт. [10] был разработан модифицированный педиатрический опросник Калгари на основе когорты из 213 детей, который включает в себя 7 вопросов, связанных с анамнезом жизни, триггерами синкопе, клиническими проявлениями, продромальным периодом. Общий балл может варьировать от -20 до 6 баллов, оценка ниже -3,0 указывает на сердечный генез синкопе.

По результатам исследования F. Colivicchi и соавт. [11] ($n = 7568$), синкопе регистрировались у 6,2% спортсменов, при этом превалировали нейромедиаторные синкопе. Так, у 86,7% исследуемых обмороки не были связаны с физическими упражнениями, в 12,0% случаев синкопальные состояния возникали после физической нагрузки (ФН) и лишь у 1,3% спортсменов — во время физической нагрузки. По данным исследования Л.М. Макарова и соавт. [12] «Эпидемиология приступов потери сознания у детей и подростков в спорте высших достижений (ЭПИЗОД-С)» ($n = 1687$), у юных атлетов синкопальные состояния отмечались чаще, чем в популяции неспортсменов, — 6,7 и 4,2% соответственно. У всех исследуемых синкопальные состояния имели доброкачественный нейромедиаторный (рефлекторный) генез. Однако, несмотря на высокую частоту регистрации нейромедиаторных синкопе, юным атлетам необходимо исключение кардиогенных обмороков, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом, для допуска к спорту.

Целью данной работы является описание клинического случая нейромедиаторного обморока у подростка, занимающегося спортом.

Клинический пример

Мальчик Д., 14 лет, обратился в детскую республиканскую клиническую больницу с целью комплексного обследования для исключения хронической холинергической крапивницы с жалобами на зудящие высыпания на коже в течение 30–60 минут после ФН или воздействия теплой воды, без ангиоотека. При тщательном расспросе подросток предъявлял жалобы на чувство усталости и неприятные ощущения в груди после интенсивной ФН. Из анамнеза известно, что периодические кожные высыпания отмечает с 10 лет. Наблюдается амбулаторно у кардиолога с диагнозом: дисфункция синусового узла. В дошкольном возрасте зарегистрирован эпизод синкопе на фоне респираторной инфекции. Интенсивно занимался футболом (9–10 ч в неделю в течение 7 лет), на периодических медицинских осмотрах фиксировалась брадикардия, но противопоказаний для занятий спортом не было.

Объективно: кожные покровы чистые, обычной окраски, красный стойкий дермографизм. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно, тургор тканей сохранен. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание везикулярное, хрипов нет, сатурация 99%. ЧД 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) лежа 58 уд./мин, стоя 88 уд./мин.

АД 118/60 мм. рт. ст. Живот обычной формы, мягкий, безболезненный, печень не увеличена, селезенка не пальпируется. Стул и мочеиспускание не нарушены.

Предварительный диагноз: хроническая холинергическая крапивница.

Изменения в сердце требовали уточнения. В дифференциальный ряд включены кардиомиопатия, вызванная физическими факторами, дисфункция/синдром слабости синусового узла.

Общий анализ крови и мочи в пределах референсных значений. *Биохимический анализ крови* в пределах референсных значений: глюкоза — 5,47 ($N = 3,3–5,5$ ммоль/л), K^+ — 4,04 ($N = 3,5–5,3$ ммоль/л), Na^+ — 133,1 ($N = 130,0–156,0$ ммоль/л), Ca^{2+} — 1,05 ($N = 1,05–1,3$ ммоль/л), тропонин I — 0,002 ($N = 0,0–0,06$ нг/мл), Обращало на себя внимание повышение уровня Pro-BNP — 68,67 (0,0–26,4 пг/мл).

ЭхоКГ 31.01.2023. Размеры полостей сердца, показатели центральной гемодинамики в пределах нормы. Функция желудочков в норме.

ЭКГ 31.01.2023. Лежа: миграция внутрисердечного водителя ритма. Нормальное положение электрической оси сердца. Брадиаритмия 43–56 уд./мин. Умеренные метаболические нарушения в миокарде. Стоя: миграция водителя ритма, ЧСС — 72 уд./мин. После 15 приседаний: синусовый ритм, ЧСС — 72 уд./мин. После отдыха: исходная ЭКГ.

Суточное мониторирование ЭКГ (ХМ) + АД 01.02.2023. Брадикардия в течение суток. Циркадный индекс — 130%. Циркадный индекс ЧСС в пределах нормы. Синусовый ритм, миграция водителя ритма (МВР) общей длительностью 20:22:38, с ЧСС от 24 до 113 (средняя 59) уд./мин. Желудочковая экстрасистолия не обнаружена. Наджелудочковая эктопическая активность в пределах нормы. Ишемические изменения ЭКГ не обнаружены. Значимых изменений интервала QT не выявлено.

02.02.2023 во время забора крови после короткого продромального эпизода (потемнение в глазах, резкая общая слабость, вялость) развилось синкопальное состояние длительностью около 4 мин, приступ купировался в положении с приподнятыми ногами после вдыхания паров нашатырного спирта, в дальнейшем самочувствие не нарушено. В это время зарегистрировано 2 последовательных эпизода остановки синусового узла (4642 мс и 4720 мс) с последующим замещающими комплексами из АВ-соединения.

ЭКГ 07.02.2023. Миграция водителя ритма. Единичная желудочковая экстрасистола. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Выраженные метаболические нарушения в миокарде, преимущественно по заднедиафрагмальной стенке, ЭКГ признаки гипокалиемии.

В лечении назначены инфузии аспаркама по 15 мл на 150 мл 0,9% раствора натрия хлорида в/в капельно 1 раз в день №7. С переходом на прием препарата *per os*.

ЭКГ в динамике. Синусовая брадиаритмия. Нормальное положение электрической оси сердца. Улучшились процессы реполяризации в миокарде.



Эпизоды остановки синусового узла при суточном мониторинге ЭКГ

Episodes of sinus node arrest during daily ECG monitoring

Велоэргометрия 10.02.2023. Незавершенная проба — прекращена по причине подъема систолического АД до 220 мм. рт. ст. Жалоб не было. Исходно ЧСС 84 уд./мин, АД 130/60 мм. рт. ст. На начальной ступени нагрузки единичная желудочковая экстрасистола. Тип гемодинамики умеренно гипертонический. Восстановительный период без особенностей. *QTc* на 3-й минуте восстановительного периода 0,39. Толерантность к физической нагрузке: 175 Вт. Максимальная мощность: 2,2 Вт/кг — средняя. Суммарная работа: 119,07 кДж. Достигнута ЧСС 164 уд./мин (92% от расчетной субмаксимальной ЧСС 177 уд./мин) на 18-й минуте при нагрузке 175 Вт. Максимальное потребление кислорода: 3,52 л/мин (44 мл/кг × мин) — удовлетворительное, 13 MET. Оценка работоспособности по МПК: выше среднего (91% от должного (48)). Данных за синдром слабости синусового узла нет.

Заключительный диагноз. Дисфункция синусового узла. Рефлекторный (нейромедиаторный) обморок. Кардиоингибиторный вариант.

Ребенок выписан с рекомендациями по немедикаментозной профилактике синкопе (усиленный питьевой режим, соблюдение режима сна и бодрствования; нивелирование провоцирующих синкопе факторов; предотвращение развития синкопе при появлении предвестников с помощью контрманевров, проведение тилт-тренинга). При отсутствии синкопе в течение месяца после проведения контрольного тилт-теста разрешается продолжить спортивные тренировки.

Обсуждение

Представленный клинический пример демонстрирует развитие нейромедиаторного (рефлекторного) обморока у юного атлета. Исходное подозрение на синдром

слабости синусового узла как возможную причину кардиального синкопе было исключено адекватным приростом ЧСС на нагрузку. Согласно данным ЭКГ, ХМ, ЭхоКГ и лабораторных тестов у подростка были исключены каналопатии, кардиомиопатии и миокардит как возможные причины обморока.

Среди причин аритмогенных синкопальных состояний ведущее место занимает синдром удлиненного интервала QT (СУИQT), для которого характерны развитие жизнеугрожающих нарушений ритма (желудочковая тахикардия типа «пируэт») и высокий риск внезапной сердечной смерти. Синкопальные состояния могут быть единственным клиническим проявлением и относятся к диагностическим критериям СУИQT, довольно часто возникают на фоне воздействия триггеров, в частности физической нагрузки [13].

Миокардит является одной из основных причин развития ВСС у молодых атлетов. Клинические проявления миокардита широко варьируют от бессимптомного течения до болей в груди, синкопе и даже ВСС. Особые трудности вызывает дифференциальная диагностика между «спортивным сердцем» и патологическими изменениями, наблюдаемыми при различных органических поражениях сердца по данным инструментальных методов исследования [14].

В систематическом обзоре и метаанализе G. Mascia и соавт. [15] ($n = 21\ 791$) синкопе отмечались у 15,8% исследуемых с гипертрофической кардиомиопатией, при этом жизнеугрожающие нарушения ритма регистрировались у 3,6% пациентов. Синкопальные состояния являются жизненно важным фактором у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией в алгоритмах стратификации риска ВСС [16]. Внезапная сердечная смерть может быть первым клиническим проявлением аритмогенной кардиомиопатии. Так, по данным D. Cogdoo и соавт. [17], ВСС у 22% молодых людей и спортсменов была обусловлена ранее не диагностированной аритмогенной кардиомиопатией.

Типичная клиническая картина синкопе, представленная в нашем клиническом случае, а также результаты лабораторно-инструментальных методов исследования позволили склониться к диагнозу нейромедиаторный обморок и исключить отвод подростка от занятий спортом при условии регулярного медицинского наблюдения. Несмотря на то что данный вид синкопе имеет благоприятный прогноз, спортсмены с подобными клиническими проявлениями требуют тщательного обследования и динамического наблюдения.

Заключение

Синкопальные состояния у детей и подростков характеризуются широкой распространенностью и вариабельностью клинических проявлений. Особо актуальна данная проблема в спортивной медицине в связи с риском развития ВСС при физических нагрузках. Таким образом, важным моментом является определение генеза синкопальных состояний для допуска юных атлетов к спорту.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zhang Q., Du J., Wang C., Du Z., Wang L., Tang C. The diagnostic protocol in children and adolescents with syncope: a multi-centre prospective study. *Acta Paediatr.* 2009;98(5):879–884. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2008.01195.x
2. Anderson J.B., Czosek R.J., Cnota J., Meganathan K., Knillans T.K., Heaton P.C. Pediatric syncope: National Hospital Ambulatory Medical Care survey results. *Emerg. Med.* 2012;43(4):575–583.
3. Fischer J.W., Cho C.S. Pediatric syncope: cases from the emergency department. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2010;28(3):501–516.
4. Fant C., Cohen A. Syncope In pediatric patients: a practical approach to differential diagnosis and management in the emergency department. *Pediatr. Emerg. Med. Pract.* 2017;14(4):1–28.
5. Sanatani S., Chau V., Fournier A., Dixon A., Blondin R., Sheldon R.S. Canadian cardiovascular society and canadian pediatric cardiology association position statement on the approach to syncope in the pediatric patient. *Can. J. Cardiol.* 2017;33(2):189–198. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.09.006
6. Massin M.M., Bourguignon A., Coremans C., Comté L., Lepage P., Gérard P. Syncope in pediatric patients presenting in an emergency department. *The Journal of pediatrics.* 2004;145(2):223–228. DOI: 10.1016/j.jpeds.2004.01.048
7. Shen W.K., Sheldon R.S., Benditt D.G. et al. 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2017;136(16):271–272. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000499
8. Zavala R., Metais B., Tuckfield L., DelVecchio M., Aronoff S. Pediatric Syncope: A Systematic Review. *Pediatr. Emerg. Care.* 2020;36(9):442–445. DOI: 10.1097/PEC.0000000000002149
9. Brignole M., Moya A., de Lange F.J., Deharo J.C., Elliott P.M., Fanciulli A., Fedorowski A., Furlan R., Kenny R.A., Martín A., Probst V., Reed M.J., Rice C.P., Sutton R., Ungar A., van Dijk J.G. ESC Scientific Document Group. Practical Instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur. Heart J.* 2018;39(21):43–80. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy071
10. Yang J., Zhu L., Chen S., Li X., Zhang Q., Zhang F., Chen L., Tang C., Du J., Jin H. Modified Calgary score in differential diagnosis between cardiac syncope and postural orthostatic tachycardia syndrome-associated syncope in children. *Cardiol. Young.* 2013;23(3):400–404. DOI: 10.1017/S1047951112001266
11. Colivicchi F., Ammirati F., Santini M. Epidemiology and prognostic implications of syncope in young competing athletes. *Eur. Heart J.* 2004;25(19):1749–1753. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.07.011
12. Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Киселева И.И., Аксенова Н.В., Беспорточный Д.А., Балькова Л.А., Паршина Т.С. Эпидемиология приступов потери сознания у детей и подростков в спорте высших достижений (исследование ЭПИЗОД-С). *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2019;64(6):62–67. [Makarov L.M., Komolyatova V.N., Kiseleva I.I., Aksenova N.V., Bespor-tochnyi D.A., Balykova L.A., Parshina T.S. Epidemiology of the syncope in children and adolescents in elite sport (EPISODE-S research). *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2019;64(6): 62–67. (In Russian)]. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-6-62-67
13. Schnell F., Behar N., Carré F. Long-QT Syndrome and Competitive Sports. *Arrhythm. Electrophysiol. Rev.* 2018;7(3):187–192. DOI: 10.15420/aer.2018.39.3
14. Eichhorn C., Bière L., Schnell F., Schmied C., Wilhelm M., Kwong R.Y., Gräni C. Myocarditis in Athletes Is a Challenge: Diagnosis, Risk Stratification, and Uncertainties. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2020;13(2 Pt 1):494–507. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.01.039
15. Mascia G., Crotti L., Groppelli A., Canepa M., Merlo A.C., Benenati S., Di Donna P., Della Bona R., Soranna D., Zambon A., Porto I., Olivotto I., Parati G., Brignole M., Cecchi F. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy (part I): An updated systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiol.* 2022;357:88–94. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.03.028
16. Norrish G., Cantarutti N., Pissaridou E., Ridout D.A., Limongelli G., Elliott P.M., Kaski J.P. Risk factors for sudden cardiac death in

childhood hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2017;24(11):1220–1230. DOI: 10.1177/2047487317702519

17. Corrado D., van Tintelen P.J., McKenna W.J. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: evaluation of the current diagnostic criteria and differential diagnosis. *Eur. Heart J.* 2020;41(14):1414–1429. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz669

Поступила 05.10.2023

Принята в печать 24.10.2023

Информация об авторах

Балькова Лариса Александровна — член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, директор медицинского института МГУ им. Н.П. Огарева, <http://orcid.org/0000-0002-2290-0013>

Иванский Станислав Александрович — канд. мед. наук, доцент, медицинский институт МГУ им. Н.П. Огарева, <http://orcid.org/0000-0003-0087-4421>

Солдатов Юрий Олегович — канд. мед. наук, зав. отделением функциональной диагностики; ГБУЗ Республики Мордовия «Детская республиканская клиническая больница», <http://orcid.org/0009-0001-2030-1797>

Шаблинова Татьяна Сергеевна — врач-кардиолог; ГУЗ Саратовской области «Медико-санитарная часть городского округа ЗАТО Светлый», <http://orcid.org/0000-0003-4401-8395>

Ширманкина Марина Васильевна — ординатор кафедры педиатрии, медицинский институт МГУ им. Н.П. Огарева, <http://orcid.org/0000-0002-9049-5662>

Дуваярова Татьяна Михайловна — врач-педиатр, медицинский институт МГУ им. Н.П. Огарева, <http://orcid.org/0009-0008-0564-9534>

Дурнайкина Диана Владимировна — студентка, медицинский институт МГУ им. Н.П. Огарева, <http://orcid.org/0009-0006-4098-6793>

Шабунина Юлия Николаевна — студентка, медицинский институт МГУ им. Н.П. Огарева, <http://orcid.org/0009-0006-4405-2162>

Information about the authors

Larisa A. Balykova — MD, Dr. of Sci. (Med.), professor, associate member of Russian Academy of Sciences; National Research Mordovian State University named after N.P. Ogaryov, <http://orcid.org/0000-0002-2290-0013>

Stanislav A. Ivanskiy — MD, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor; National Research Mordovian State University named after N.P. Ogaryov, <http://orcid.org/0000-0003-0087-4421>

Yuri O. Soldatov — MD, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Functional Diagnostic Department; Children's Republican Clinical Hospital, <http://orcid.org/0009-0001-2030-1797>

Tatyana S. Shablinova — cardiologist, Medical and sanitary unit of the urban district of ZATO Svetly, <http://orcid.org/0000-0003-4401-8395>

Marina V. Shirmankina — resident, National Research Mordovian State University named after N.P. Ogaryov, <http://orcid.org/0000-0002-9049-5662>

Tatiana M. Duvayarova — pediatrician, National Research Mordovian State University named after N.P. Ogaryov, <http://orcid.org/0009-0008-0564-9534>

Diana V. Durnaikina — student, National Research Mordovian State University named after N.P. Ogaryov, <http://orcid.org/0009-0006-4098-6793>

Yulia N. Shabunina — student, National Research Mordovian State University named after N.P. Ogaryov, <http://orcid.org/0009-0006-4405-2162>

История медицины

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Крайнюков П.Е.^{1,2}, Абашин В.Г.¹, Симоненко В.Б.³, Дулин П.А.³

ВОЕННЫЕ ВРАЧИ В ЛИКВИДАЦИИ МАНЬЧЖУРСКОЙ ЭПИДЕМИИ ЧУМЫ

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

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» Минобрнауки РФ (РУДН), Москва, Россия

³Филиал ФГБВОУ ВО Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в г. Москве, Москва, Россия

В статье приведены сведения о последней в истории эпидемии чумы, возникшей в Маньчжурии в 1910 г. по трассе КВЖД. Основным направлением данной публикации стали биографические данные врачей русских противочумных отрядов.

Ключевые слова: маньчжурская эпидемия чумы; Харбин; врачи противочумных отрядов; природные очаги чумы.

Для цитирования: Крайнюков П.Е., Абашин В.Г., Симоненко В.Б., Дулин П.А. Военные врачи в ликвидации маньчжурской эпидемии чумы. *Клиническая медицина*. 2024;102(3):273–278. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-273-278>

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

Pavel E. Krynyukov^{1,2}, Victor G. Abashin¹, Vladimir B. Simonenko³, Pyotr A. Dulin³

MILITARY DOCTORS IN THE ELIMINATION OF THE MANCHURIAN PLAGUE EPIDEMIC

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

²Peoples Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University) of the Ministry of Education and Science of Russia, Moscow, Russia

³Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Moscow branch) of the Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia

The article provides information about the last plague epidemic in history, which occurred in Manchuria in 1910 along the Chinese Eastern Railway. The main focus of this publication is on the biographical data of Russian doctors from anti-plague units.

Keywords: Manchurian plague epidemic; Harbin; doctors from anti-plague units; natural foci of plague.

For citation: Krynyukov P.E., Abashin V.G., Simonenko V.B., Dulin P.A. Military doctors in the elimination of the Manchurian plague epidemic. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(3):273–278. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-273-278>

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

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 31.08.2023
Accepted 26.09.2023

Человечество на протяжении многих веков сталкивается с периодическим возвращением особо опасных инфекционных заболеваний, которые имели характер от локальной вспышки заболевания («вспышка эпидемическая») до масштабных эпидемий (пандемий).

История человечества знает несколько эпидемий одной из грозных инфекций — чумы.

- «Юстинианова чума». Эпидемия чумы, в течение 30 лет (с 540 по 570 г.) опустошавшая Европу, Ближний Восток и Северную Африку. Эпидемия была названа в честь византийского императора Юстиниана, правившего в 527–565 гг. Следствием эпидемии стало разорение Византийской империи, которая оказалась просто неспособна сопротивляться нашествию османов.
- «Черная смерть» (чума) — прошедшая в 1346–1353 гг. По разным оценкам, болезнь уничтожила

более половины населения Европы и изменила ход истории. Считается, что именно чума разрушила европейскую систему крепостного права, сократив численность дешевой рабочей силы и способствуя развитию технологических процессов.

- «Моровое поветрие» — 1654–1655 гг. (одна из самых крупных эпидемий чумы в России).
- «Моровая язва» — 1770–1772 гг. в Москве.

В начале XX в. в Маньчжурии (Внешняя Маньчжурия, «Три восточные провинции») была зафиксирована последняя вспышка чумы — «Маньчжурской эпидемии чумы». Хронологическими рамками эпидемии являются октябрь 1910 г. — апрель 1911 г.

Наиболее подробные данные о начале и развитии чумной эпидемии представлены в книге В.М. Супоничкого (2006). Даты появления первого больного и начало эпидемии несколько разнятся. Известно, что в сентя-



Ночлежный приют для китайских рабочих на Участковой улице, на пристани [5, 8]

A shelter for Chinese workers on Uchastkovaya Street, at the Pier [5, 8]



Здание больницы в китайском г. Фудзянь (в версте от г. Харбина). Трупы умерших в больнице за сутки [5, 8]

Hospital building in the Chinese city of Fudz्यान (a verst away from Harbin). Bodies of those who died in the hospital within a day [5, 8]

бре 1910 г. чумой заболели несколько работников китайских артелей по добыче шкурок тарбагана («монгольский», или «сибирский» сурок)¹. Большая часть членов этих артелей умерли.

По некоторым данным, первые случаи заболевания появились одновременно в разных местах Маньчжурии. Первый подтвержденный случай чумы был зафиксирован 02.10.1910 в поселке при станции Маньчжурия. Имеются сведения, что еще за три недели до этого эпизода там были отмечены случаи острых заболеваний со всеми признаками чумы, закончившиеся смертью от 80 до 100 человек. Приводится также дата 06.10.1910.

Официальной датой начала эпидемии чумы, по данным Э.П. Хмара-Борщевского (1912), считается 12.10.1910, когда на ст. Маньчжурия были отмечены первые случаи массового заболевания: «...по заявлению арендатора дома Шардакова, по Александровскому проспекту, на участке №3083 среди китайцев появились заболевания

со смертельным исходом и что за последние 5 дней там умерло 9 человек» [1, 2]. Чума была подтверждена бактериологическими исследованиями.

Основываясь на этих данных, можно отметить, что болезнь шла с северо-запада (ст. Маньчжурия) на юго-восток (Харбин) вдоль линий перемещения китайских рабочих на строительстве и эксплуатации Китайско-Восточной железной дороги (КВЖД) и ее южной ветки на Порт-Артур.

27.10.1910 было зафиксировано первое заболевание чумой в Харбине «...у прибывшего со станции Маньчжурия в Новый город зажиточного китайца». Из Харбина эпидемия распространилась по линиям КВЖД и Южно-Маньчжурской железной дороги. К концу декабря эпидемия распространилась на г. Чанчунь в провинции Цзилинь (станция Куаньчэн и управление Южно-Маньчжурской железной дороги). К февралю 1911 г. эпидемия распространилась на провинцию Цзилинь и провинцию Шаньдун [1, 2].

Вместе с тем приводятся и другие даты фиксации случаев заболевания чумой: 06.10.1910 отмечены случаи заболевания в китайском городе Фуцзянь, около Харбина, где проживало около 25 000 китайцев, преимущественно работавших на объектах КВЖД. 15.10.1910 «в центре русской части Харбина замертво упал полевой». На секции была констатирована смерть от легочной чумы.

Для ликвидации эпидемии чумы были задействованы военные и гражданские медицинские (санитарные) отряды Китая, России и Японии.

Русские противочумные отряды были сформированы в основном силами управления КВЖД и управления Заамурского округа Отдельного корпуса пограничной стражи (ОКПС).

Для руководства борьбой с эпидемией «в полосе отчуждения КВЖД»² при управлении дороги была образована Главная железнодорожная санитарно-исполнительная комиссия и 13 подкомиссий из чиновников дороги, строевых офицеров и врачей ОКПС, которые обеспечивали противоэпидемические мероприятия.

В оказании помощи участвовали члены научной экспедиции проф. Д.К. Заболотного, студенты медицинского факультета Томского университета и студенты Императорской Военно-медицинской академии (ИВМА). Фамилии членов противочумных отрядов со сведениями на 1911 г. представлены в книге В.М. Богущкого [1].

Для объединения деятельности русской и китайской противочумных организаций генералом Д.Л. Хорватом было созвано особое совещание.

В настоящее время актуальным является уточнение биографических данных участников ликвидации эпидемии.

¹ Меха тарбагана при окраске имитировал мех соболя. Это определяло высокий спрос на него на крупнейших меховых рынках в Лондоне и Лейпциге (до 2,5 млн шкурок в год).

² Охранная стража КВЖД контролировала местность на 25 верст в стороны от железной дороги («сфера непосредственной охраны») и вела дальнюю разведку еще на 75 верст («сфера влияния»). 09.01.1901 г. на основе охранной стражи КВЖД был создан «Заамурский округ Отдельного корпуса пограничной стражи».



Медицинский персонал по борьбе с чумой в Маньчжурии (фото П.З. Ефимова. Журнал «Искры», 1911 год, №7. С. 54)

Medical personnel fighting the plague in Manchuria (photo by P.Z. Yefimov. "Iskry" magazine, 1911, No. 7. p. 54)

Врачи русской и китайской противочумных организаций во главе с профессором Д.К. Заболотным (Богущий В.М., 1911).

Сидят слева направо:

Врач КВЖД Петров Василий Васильевич (1872 — после 1940). Звание лекаря получил в 1902 г.

Врач чумного барака Хавкин Павел Борисович (1881 г.р.). Звание лекаря получил в 1902 г.

Японский врач, наиболее вероятно — Ву Лиен Те (Ву Лъен-дэ; У Лиен-дэ; 10.03.1879, Пенанг — 21.01.1960, Пенанг).

Главный врач КВЖД Ясенский Феликс Андреевич, 1854 г.р. Доктор медицины. Статский советник.

Профессор Заболотный Даниил Кириллович (1867–1929). Звание лекаря получил в 1894 г. Доктор медицины. Надворный советник.

Ассистент, доктор Богущий Викентий Мечиславович (1870–1929). Звание лекаря получил в 1896 г.

Военный врач Озоленко. Идентификации нет.

Личность не установлена.

Врач г. Харбина Ольшевский Людвиг-Ян Антонович, 1879 г.р. Звание лекаря получил в 1903 г. Титулярный советник.

Стоит крайний справа:

Врач барон фон Бенингсгаузен-Будберг Ротгер Андрей Александрович (1867–1926). Звание лекаря получил в 1895 г.

Сидят на полу слева-направо:

Возможно, Предтеченский Сергей Николаевич, 1868 г.р. Звание лекаря получил в 1903 г. Доктор медицины.

Ассистент, доктор Пржевальский Бронислав Григорьевич (1862–1933).

На фото кроме идентифицированных: Дао-тай³ Го и Юй, председатель противочумного бюро М.К. Кокишаров, председатель Городского совета Е.Л. Дыновский

Военные врачи противочумных отрядов

Гельднер Иван-Александр (Ян-Александр) Николаевич — врач Заамурского округа пограничной стражи [1], 16.05.1869 г.р. Звание лекаря получил в 1895 г. Выпускник медицинского факультета Императорского Юрьевского университета. В 1896 г. — вольнопрактикующий врач в Юрьеве, в 1897 г. — в Таурогене, в 1898–1899 гг. ассистент клиники Юрьевского университета. Доктор медицины. Коллежский советник. Участник подавления восстания в Китае (1900–1901). В пограничной страже с 1901 г. В Маньчжурию прибыл в 1902 г. В 1902–1904 гг. — младший врач 3-й бригады Заамурского окру-

га ОКПС. Участник Русско-японской войны (1904–1905). Врач Заамурского округа пограничной стражи [3, 4].

«...Вероисповедание — католическое, подданство — германское, национальность — еврей. Образование — доктор медицины. Место службы — Еврейская больница. Прибыл в Маньчжурию в 1902 году. Состоял в Еврейской общине»⁴.

В 1920-е гг. — городской школьный врач в Харбине, зав. лор-отделением 1-й поселковой больницы ОРВП (бывшей Общины сестер милосердия Красного Креста). В 1930-е гг. — врач Еврейской амбулатории в Харбине. В 1940-е гг. врач-офтальмолог «Общедоступной и благотворительной амбулатории и больницы в память доктора В.А. Казем-Бека», работал в больнице Тарновского и в Русско-немецкой лечебнице.

³ Дао-Тай (кит. — «столп закона»). Должностное лицо в Китае, заведующий несколькими департаментами с большими полномочиями, а также сношениями с европейскими консулами в открытых портах. «Словарь иностранных слов, вошедших в состав русского языка». Чудинов А.Н., 1910.

⁴ Госархив Хабаровского Края. Ф. Р-830. Оп. 3. Д. 9770, 9771.

Касторский Евгений Сергеевич (1870–1938), врач. Родился в селе Шапкино Владимирской губернии, умер на станции «Чжалантунь» (Маньчжурия). Доктор медицины (1908, Казанский университет), до 1918 г. — военный врач 1-го Сибирского запасного стрелкового батальона. Последнее место работы — КВЖД, станция Маньчжурия [5]. На 1914 г. — заведующий городским санитарным бюро, Иркутск [3]. Участвовал в ликвидации очагов чумы на ст. Маньчжурия в 1921 г.



*Касторский
Евгений Сергеевич
Kastorsky
Evgeny Sergeevich*

Полянский Николай Александрович, 1880 г.р., военный врач, принимал участие в противочумных мероприятиях с февраля 1911 г. [1]. Звание лекаря получил в 1908 г. На 1910 г. — младший врач Заамурского округа пограничной стражи, Харбин. На 1914 г. — тюремный врач, Кострома. На 1924 г. — контрактный врач страховой кассы, г. Череповец [3, 6, 7].

Попов Николай Васильевич, 1876 г.р., военный врач, надворный советник. Младший ординатор Заамурского госпиталя Отдельного корпуса пограничной стражи Российской империи с 16 (29) августа 1908 г. Выпускник Императорского Томского университета. Награжден орденом Св. Станислава 3-й степени. Звание лекаря получил в 1903 г. На 1910 г. — заведующий местным лазаретом пограничной стражи Кильвазь, Ленкорань. На 1914 г. — заведующий лазаретом, Заамурский пограничный округ, Харбин [3, 4]. Данных на 1916 г. нет.

Попов Петр Петрович, 1879 г.р., военный врач Владивостокского гарнизона. Звание лекаря получил в 1907 г. На 1910 г. — младший ординатор 1-го крепостного временного госпиталя, Владивосток. На 1914–1916 гг. — коллежский ассессор. Младший ординатор 20-го полевого запасного госпиталя, с. Спасское, Приморский край. В 1921 г. был руководителем Областной санитарно-исполнительной комиссии (ОСИК). Организованные им мероприятия были сходными с теми, что применялись во время эпидемии 1910–1911 гг., но не носили характер импровизации. Развертывание противочумных организаций предполагалось по заранее согласованному между ведомствами плану, в три этапа, в зависимости от масштабов эпидемии. Доктор П.П. Попов, взявший на себя ответственность за борьбу с чумой в условиях гражданской войны, умер через месяц после окончания эпидемии (19.10.1921 г.) от «переутомления и трудных переживаний этого периода» и был забыт [5]. Данных на 1924 г. нет [3, 6, 7].

Шапиров Борис Михайлович (24.11.1851–20.07.1915), военный врач, корпусной врач Отдельного корпуса пограничной стражи, председатель лечебной комиссии Главного управления общества Красного Креста. Выпускник медицинского факультета Императорского университета Св. Владимира в Киеве. В службе с 1875 г. В пограничной службе с 1895 г. Сверхштатный врач

управления корпуса пограничной стражи (с 08.07.1895 г.). На 1901 г. — доктор медицины. Действительный статский советник. Корпусной врач Отдельного корпуса пограничной стражи (15.03.1896–1902). Заведующий медицинской частью (05.07.1902–1904 гг.). Медицинский инспектор (31.12.1904–1911 гг.). Санитарный инспектор (в 23.12.1911–1912 гг.) ОКПС. Почетный лейб-медик. Награды: ордена Св. Станислава 3-й степени (1878), Св. Анны 3-й степени (1880), Св. Станислава 2-й степени (1885), Св. Анны 2-й степени (1888), Св. Владимира 3-й степени (1899), Св. Станислава 1-й степени (1901), Св. Анны 1-й степени (1905), Св. Владимира 2-й степени (1907), Красного Креста 1-й и 2-й степени, Александра Невского; орден Благородной Бухары 1-й степени; орден Почетного легиона, Франция [3, 4, 6].



*Шапиров
Борис Михайлович
Shapiro
Boris Mikhailovich*

Могила Бориса Михайловича и Софии Васильевны Шапировых находится на Литераторских мостках Волковского кладбища Санкт-Петербурга.

Шульгин Капитон Яковлевич, 05.03.1863 г.р., военный врач. Звание лекаря получил в 1887 г. Выпускник ИВМА. На 1901 г. — надворный советник. Младший врач бригады пограничной стражи. На 1910 г. — коллежский советник. Старший ординатор Заамурского госпиталя пограничной стражи, Харбин. Главный врач Заамурского госпиталя (с 22.09.1911 г.). На 1916 г. — статский советник. Участковый врач железной дороги, ст. Большой Токмак, Бердянский уезд, Таврической губ. Автор ряда научных статей по хирургии. Награды: ордена Св. Станислава 2-й и 3-й степени, Св. Анны 3-й степени Уволен от службы 26.05.1914 г. Данных после 1916 г. нет [3, 4, 6].

Шулятиков Борис Алексеевич (29.06.1874, г. Яранск, Вятская губ. — 28.08.1937, Харбин). Звание лекаря получил в 1898 г. Выпускник ИВМА 1897 г. На 1901 г. — Малоархангельск, Орловская губ. Участник Русско-японской войны (1904–1905). На 1910 г. — надворный советник. Младший врач Заамурского округа пограничной стражи. На 1916 г. — коллежский советник. Старший врач 3-го Заамурского пограничного пехотного полка (с 09.02.1911 г.), дивизионный врач 1-й Заамурской пехотной дивизии. За заслуги в борьбе с чумой награжден орденом Святой Анны 2-й степени (1911) [1]. Член Общества российских врачей Харбина [3, 4, 6].

Эбиус Рихард Михайлович, 1876 г. Звание лекаря получил в 1900 г. На 1904 г. — ассистент клиники университета, Юрьев. В пограничной страже с 27.10.1906. На 1910 г. — доктор медицины. Коллежский ассессор. Младший ординатор Заамурского госпиталя пограничной стражи, Харбин. На 1914 г. — надворный советник.

Старший врач 13-й пограничной бригады, Вельюнь, Калишская губ. (с 07.03.1912 г.). Награды: орден Св. Станислава 3-й степени (1912). В РМС на 1916 г. — в списках нет [3, 4].

Студенты Императорской Военно-медицинской академии (ИВМА)

Белохвостов Сергей Иванович, 1884 г.р., студент 5-го курса ИВМА. Звание лекаря получил в 1912 г. На 1914 г. — младший врач крепостной артиллерии, Николаевск, Приморский край. На 1924 г. данных нет [3, 7].

Исаев Леонид Михайлович (1886–1964), студент 5-го курса ВМА. Звание лекаря получил в 1912 г. На 1914 г. — младший врач военного лазарета, Дербент. Впоследствии кавалер 4 орденов Российской империи, видный врач-паразитолог, эпидемиолог, организатор медицины, профессор (1934), доктор медицинских наук (1945), кавалер ордена Красной Звезды 2-й степени Бухарской НСР (1923), заслуженный деятель науки Узбекской ССР (1944), лауреат Сталинской премии (1952) [3].

Новотельнов Сергей Абрамович (01.07.1882, Лацкое, Мологский уезд, Ярославская губ. — 1956, Ленинград, Богословское кладбище), студент 5-го курса ИВМА. Звание лекаря получил в 1911 г. Выпускник ИВМА. На 1914 г. — врач в Петрограде. Во время Первой мировой войны — заведующий городским хирургическим лазаретом №220 при Министерстве иностранных дел, старший хирург лазарета №226. На 1924 г. — военный врач, Ленинградский округ [7]. Впоследствии видный советский хирург — ортопед-травматолог, генерал-майор медицинской службы, профессор Детского ортопедического института им. Турнера в Ленинграде. В 1945–1947 гг. — заместитель директора по науке. В 1941–1951 гг. руководил кафедрой военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Путвинский Дмитрий Анатольевич, 1888 г.р., студент 5-го курса ИВМА. Звание лекаря получил в 1911 г. На 1914 г. — земский врач, с. Верхние Чусовские Городки, Пермская губ. На 1924 г. — участковый врач Уманский уезд, Киевская губ. [7].

Сороченко Александр Федорович, 1887 г.р., студент 5-го курса ИВМА. Звание лекаря получил в 1911 г. На 1914 г. — младший врач 11-го уланского полка, Дубно, Волынская губ. На 1924 г. данных нет [7].

Мамонтов Илья Васильевич (1889–1911), студент 5-го курса ВМА, умер от чумы 15.02.1911 г. [1].

Куклин Н.А., студент 4-го курса ВМА. Данных на 1916 г. нет [1, 7].

Макаревич А.Д., студент 4-го курса ВМА. Данных на 1916 г. нет [1, 7].

Тверской Л.М., студент 4-го курса ВМА. Данных на 1916 г. нет [1, 7].

В составе Русского противочумного отряда

Воскресенский Федор Николаевич (01.06.1880–?). В службе с 1902, прапорщик запаса армии (1904) [1]. Звание лекаря получил в 1909 г. На 1910 г. — младший врач Сибирского флотского экипажа, Владивосток. Кол-

лежский ассессор (1912). На 1914–1916 гг. — младший врач 1-го Балтийского флотского экипажа. На 1917 г. — флагманский врач Дунайской флотилии. Старший врач Черноморского флотского экипажа. На 1924 г. данных нет [7].

По некоторым данным, к концу марта число заболевших резко уменьшилось, а к середине апреля эпидемия почти внезапно прекратилась.

По официальным данным, в г. Харбин умерло 5693 человека, в г. Чанчунь — 5827, в г. Мукден — 2579, на станции Шуанчэнпу — 4551, в г. Ачэн — 1794, в г. Айгунь — более 800, в г. Хуланьчэн — 6067, в г. Суйхуа — 1583, в г. Цицикар — 1402, в г. Пинчжоу — 1215 человек [5]. Однако эти данные считаются неточными: «Весной 1911 г. по всей Маньчжурии находили тысячи трупов, данные о которых не вошли ни в какую статистику. Кроме того, не приведены данные о заболеваемости в войсках, где отдельные китайские гарнизоны вымерли полностью» [5].

По мнению Д.К. Заболотного, во время Маньчжурской эпидемии 1910–1911 гг. погибло более 60 тысяч человек, а по данным доктора У Ляньдэ — около 100 тысяч.

Опасность эпидемий чумы сохраняется и в настоящее время. К началу XXI века в Китае установлено наличие 23 природных очагов («резервуаров») чумы, 19 из которых проявляют постоянную или спорадическую эпизоотическую активность. На границе с Россией находится Хулун-Буирский природный очаг чумы (основной носитель — тарбаган). На границе с Казахстаном — Боро-Хоринский природный очаг чумы (основной носитель — серый сурок) [9].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Богущкий В.М. Эпидемия чумы в г. Харбине и его окрестностях в полосе отчуждения Китайской Восточной железной дороги. 1910–11 гг.: Мед. отчет о деятельности противочум. бюро. Сост. д-р В.М. Богущкий. [Харбин, 1911]. 404 с. разд. паг., 42 л. ил., пл., табл. [Bogutsky V.M. Plague epidemic in Harbin and its surroundings in the exclusion zone of the Chinese Eastern Railway. 1910–11: Med. report on the activities of the anti-plague. Bureau / Comp. Dr. V.M. Bogutsky. [Harbin, 1911]. 404 p. section. pag., 42 l. il., pl., table. (In Russian)].
2. Хмара-Борщевский Э.П. Чумные эпидемии на Дальнем Востоке и противочумные мероприятия управления КВЖД. Под ред. гл. врача К. в. ж. д. Ф.Л. Ясенского. Харбин, Тип. т-ва «Новая жизнь», 1912. 595 с. [Hmara-Borshchevsky E.P. Plague epidemics in the Far East and anti-plague measures of the management of the KVZhD. Edited by the chief physician K. V. zh. D. F.L. Yasensky. Harbin, Type. t-va «New Life», 1912. 595 p. (In Russian)].
3. Российский медицинский список, изданный Управлением Главного Врачебного Инспектора Министерства Внутренних Дел на 1916 год. Петроград. Типография Министерства Внутренних Дел. 1916. 1230 стр. [The Russian Medical List issued by the Office of the Chief Medical Inspector of the Ministry of Internal Affairs for 1916. Petrograd. Printing house of the Ministry of Internal Affairs. 1916. 1230 p. (In Russian)].
4. Личный состав чинов ОКПС по старшинству. Составлено по 6 декабря 1913 г. (включительно). С.-Петербург. Типография Штаба Отдельного Корпуса Пограничной Стражи (В.О. у Биржи). 1914. [The personnel of the ranks of the OCPs by seniority. Compiled on December 6, 1913 (inclusive). St. Petersburg. Printing House of the Headquarters of the Separate Corps of the Border Guard (V.O. at the Exchange). 1914. (In Russian)].

5. Супотницкий М.В. Очерки истории чумы [Текст]: [в 2 кн.]. М.В. Супотницкий, Н.С. Супотницкая. Москва: Вузовская книга, 2006. [Supotnitsky M.V. Essays on the history of the plague [Text]: [in 2 books]. M.V. Supotnitsky, N.S. Supotnitskaya. Moscow: University Book, 2006. (In Russian)].
6. Супотницкий М.В. Биологическая война. Введение в эпидемиологию искусственных эпидемических процессов и биологических поражений: монография. Супотницкий М.В. Москва, «Кафедра», «Русская панорама», 2013:1136. [Supotnitsky M.V. Biological war. Introduction to the epidemiology of artificial epidemic processes and biological lesions: monograph. Supotnitsky M.V. Moscow, «Department», «Russian Panorama», 2013:1136. (In Russian)].
7. Список генералам, штаб- и обер-офицерам и классным чинам Заамурского Округа Отдельного Корпуса Пограничной Стражи по старшинству в чинах, по родам оружия и по частям: Составлен по 1-е мая 1914 года. Харбин: типолитография Заамурского Округа ОКПС, 1914. 274 с. [List of generals, staff and chief officers and class ranks of the Zaamursky District of the Separate Corps of the Border Guard by seniority in ranks, by types of weapons and by parts: Compiled on May 1, 1914. Harbin: typolithography of the Zaamursky District of the OKPS, 1914. 274 p. (In Russian)].
8. Список медицинских врачей С.С.С.Р.: (на 1 января 1924 года). Москва: Нар. комиссариат здравоохранения Р.С.Ф.С.Р., 1925. XII, 827 с. [List of medical doctors of the USSR.: (as of January 1, 1924). Moscow: Nar. Commissariat of Health of the RSFSR. 1925. XII, 827 p. (In Russian)].
9. Чума в Маньчжурии в 1910–11 гг. [Изоматериал]. Москва: фототип. Шерер, Набгольц и К°, [19--]. [49] л.: ил., портр. [The Plague in Manchuria in 1910–11 [Izomaterial]. Moscow: phototype. Scherer, Nabholz and K°, [19--]. [49] L.: ill., portr. (In Russian)].
10. Вержуцкий Д.Б. Природные очаги чумы Китая: аннотированный список. *Байкальский зоологический журнал*. 2022;2(32):135–145.

[Verzhutsky D.B. Natural plague foci in China: annotated list. *Baikal Zoological Journal*. 2022;2(32):135–145. (In Russian)].

Поступила 31.08.2023
Принята в печать 26.09.2023

Информация об авторах

Крайнюков Павел Евгеньевич — д-р мед. наук, д-р военных наук, доцент, начальник ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии РУДН
Абашии Виктор Григорьевич — д-р мед. наук, профессор, врач консультативного отдела ЦВКГ им. П.В. Мандрыка
Симоненко Владимир Борисович — д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры терапии неотложных состояний филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве
Дулин Петр Алексеевич — д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры терапии неотложных состояний филиал, ВМА имени С.М. Кирова в г. Москве

Information about the authors

Pavel E. Krynyukov — Dr of Sci. (Med.), Doctor of Military Sciences, Associate Professor, Head of the P.V. Mandryka Central Research Institute of Clinical and Experimental Surgery, Professor of the Department of Hospital Surgery with a course in Pediatric Surgery at RUDN University
Victor G. Abashin — Dr of Sci. (Med.), Professor, Doctor in the Consultative Department of the P.V. Mandryka Central Research Institute
Vladimir B. Simonenko — Dr of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Emergency Therapy at the branch of the S.M. Kirov Military Medical Academy in Moscow
Piotr A. Dulin — Dr of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Emergency Therapy at the branch of the S.M. Kirov Military Medical Academy in Moscow

Абашин В.Г.¹, Дулин П.А.²

ЗАБЫТЫЕ ЛИЦА ПЕРВОЙ МИРОВОЙ: СЕСТРА МИЛОСЕРДИЯ АЛЕКСАНДРА ПЕТРОВНА ФИЛИПОВА

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

²Филиал ФГБВОУ ВО Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в г. Москве, Москва, Россия

В статье раскрыта личность изображенной на фотографии 1915 г. старшей сестры милосердия Общины сестер милосердия им. М.П. Кауфмана Александры Петровны Филипповой.

Ключевые слова: Первая мировая война; сестры милосердия; Община сестер милосердия им. М.П. Кауфмана.

Для цитирования: Абашин В.Г., Дулин П.А. Забытые лица Первой мировой: сестра милосердия Александра Петровна Филиппова. *Клиническая медицина*. 2024;102(3):279–280. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-279-280>

Для корреспонденции: Абашин Виктор Григорьевич – e-mail: avg-56@list.ru

Victor G. Abashin¹, Pyotr A. Dulin²

FORGOTTEN FACES OF THE FIRST WORLD WAR: ALEXANDRA PETROVNA FILIPPOVA

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

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

The article reveals the identity of the senior sister of mercy of the Community of Sisters of Mercy named after M.P. Kaufman, Alexandra Petrovna Filippova, depicted in the photograph of 1915.

Key words: World War I; Sisters of Mercy; Community of Sisters of Mercy named after M.P. Kaufman.

For citation: Abashin V.G., Dulin P.A. Forgotten faces of the First World War: Alexandra Petrovna Filippova. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(3):279–280. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-279-280>

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

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 31.08.2023

Accepted 26.09.2023

Более 100 лет назад закончилась Первая мировая война («Великая война»). Она охарактеризовалась масштабными боевыми действиями на суше и на море, применением новых вооружений значительной поражающей силы, бронетанковой техники (1915 г.), массовым использованием автоматического оружия, первым боевым применением отравляющих веществ (хлора, иприта, фосгена и др.). Результатами масштабных боев стали значительные санитарные потери личного состава в частях.

Боевые действия требовали развертывания большого числа медицинских учреждений как в полосе действующей армии, так и в тыловых районах. Параллельно медицинским подразделениям военного ведомства начали работу госпитали и лазареты Российского общества Красного Креста (РОКК).

Основная работа по оказанию помощи и уход за ранеными и больными воинами легла на плечи сестер милосердия. Архивы сохранили их многочисленные фотографии. Но не все фотографии подписаны и не все изображенные на них лица идентифицированы.

Одна из таких фотографий была представлена на фотодокументальной выставке в Национальном архиве Республики Беларусь «Лица Великой войны 1914–1918 гг.».

С такой же подписью эта фотография была опубликована и в некоторых статьях [1, 2]. Из текста статей следует, что на фотографии сестра милосердия Грод-

ненской общины: «Гродненские сестры милосердия проявили себя при оказании медицинской помощи раненым и больным воинам в годы Первой мировой войны с самой лучшей стороны» [1, 2].

Проведенное исследование показало, что на снимке изображена старшая сестра Санкт-Петербургской (Пе-



Первая мировая война. Сестра милосердия в окружении офицеров. Гродно. 1915 г.

The First World War. A nurse surrounded by officers. Grodno. 1915

троградской) общины сестер милосердия имени генерал-адъютанта М.П. фон Кауфмана Александра Петровна Филиппова.

А.П. Филиппова была назначена на должность старшей сестры милосердия 01.09.1903 и занимала ее более 15 лет до закрытия общины.

01.02.1919 во исполнение Декрета Совета комиссаров Союза коммун Северной области «О ликвидации домовых церквей и часовен» от 08.08.1918 церковь Св. Марии Магдалины при общине была закрыта. В сентябре 1919 г. решением Наркомата здравоохранения Община им. М.П. фон Кауфмана была реорганизована в школу медсестер.

К сожалению, биографических данных А.П. Филипповой практически нет. Известно, что до 1917 г. она проживала на территории общины: «Филиппова Александра Петровна. Фонтанка 148. Ст. сестра общ. сест. милос. им. ф. Кауфмана» [3; столб. 361–362].

Ее фамилии нет в списках лиц, участвовавших в «белом» движении [4], среди умерших в эмиграции [5] и репрессированных.

Наиболее вероятны данные (по месту проживания и году рождения), представленные в книге «Блокада, т. 32»: «Филиппова Александра Петровна, 1872 г.р. Место проживания: Большая Московская ул.¹, д. 5, кв. 4. Дата смерти: июнь 1942. Место захоронения: Пискаревское кладб.» [6].

Не менее трагической была и судьба Баронессы Варвары Ивановны Иксуль фон Гильдебрандт (1852–1928). Дочь генерала Ивана Сергеевича Лутковского, вдова барона Карла Петровича Иксуль фон Гильдебрандта (1818–1894) была одним из инициаторов создания Общины сестер милосердия Российского общества Красного Креста им. генерал-адъютанта М.П. фон Кауфмана. Она возглавила правление общины. Участвовала в Первой балканской (1912–1913 гг.) и в Первой мировой войнах.

В годы Первой мировой войны сестры общины под руководством В.И. Иксуль фон Гильдебрандт работали на Юго-Западном фронте (г. Вильно, г. Инстербург, г. Брест-Литовск, г. Львов и др.).

Весной 1921 г. Варвара Ивановна на семидесятом году жизни ушла пешком по льду Финского залива в Финляндию. Она прожила семь лет во Франции, в Париже. Варвара Ивановна скончалась 20.02.1928 и была похоронена на кладбище Батиньоль [5].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ситкевич С.А. Из истории Гродненской общины сестер милосердия Российского общества Красного Креста начала XX века. С.А. Ситкевич, В.Н. Черепица. *Журнал Гродненского государ-*

Баронесса В.И. Иксуль фон Гильденбрандт и Александра Филиппова, старшая сестра Общины сестер милосердия имени генерал-адъютанта М.П. фон Кауфмана. 1904–1905 (ЦГАКФФД СПб — Центральный государственный архив кинофотофонодокументов Санкт-Петербурга)

Baroness V.I. Ikskul von Hildenbrandt and Alexandra Filippova, the senior sister of the Community of Sisters of Mercy named after General-Adjutant M.P. von Kaufman. 1904-1905 (TsGAKFFD SPb — Central State Archive of Film, Photo, and Sound Documents of St. Petersburg)



ственного медицинского университета. 2022;20(2):238–242. [Sitkevich S.A. From the history of the Grodno community of sisters of Mercy of the Russian Red Cross Society of the early twentieth century / S.A. Sitkevich, V.N. Cherepitsa. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2022;20(2):238–242 (In Russian)].

2. Самович А.Л. Под Красным Крестом милосердия. Подвиг белорусских женщин в годы Первой мировой войны. *Беларуская думка.* 2016;7:83–88. [Samovich A.L. Under the Red Cross of Mercy. The feat of Belarusian women during the First World War. *Belarusian thought.* 2016;7:83–88. (In Russian)].
3. Весь Петроград: Адресная и справочная книга г. Петрограда на 1916 год: справочник, редактор: А.П. Шашковский. Петроград: т-во А.С. Суворина «Новое время», 1803 стр.; [The whole of Petrograd: The address and reference book of Petrograd for 1916: directory, editor: A. P. Shashkovsky. Petrograd: A.S. Suvorin's Novoye Vremya, 1803 p. (In Russian)].
4. Волков С.В. Белое движение. Энциклопедия гражданской войны. Волков С.В. СПб.: Нева; М.: ОЛМА-ПРЕСС, 2002 (ПФ Красный пролетарий). 671 с., [16] л. портр. [Volkov S.V. White Movement. Encyclopedia of the Civil War. Volkov S.V. St. Petersburg: Neva; Moscow: OLMA-PRESS, 2002 (Red Proletarian PF). 671 p., [16] L. portr. (In Russian)].
5. Незабываемые могилы: российское зарубежье: некрологи 1917–1997: в 6 т. Российская гос. б-ка. Отд. лит. рус. зарубежья; сост. В.Н. Чуваков. Москва: Пашков дом, 1999–2007. [The forgotten Graves: Russian abroad: obituaries 1917-1997: in 6 volumes. The Russian state Library. Department of Lit. rus. abroad; comp. V.N. Chuvakov. Moscow: Pashkov House, 1999–2007. (In Russian)].
6. Блокада, 1941–1944. Ленинград: книга памяти [редкол.: пред. Шербаков В.Н.]. С.-Петербург: Нотабене, 1998–2006. - 27. - Загл. в вып. дан.: Книга памяти Ленинград. Блокада. 1941–1944. [The Blockade, 1941–1944. Leningrad: the Book of Memory [editorial board: prev. Shcherbakov V.N.]. St. Petersburg: Notabene, 1998–2006. 27. Title. in issue. dan.: The Book of memory Leningrad. The blockade. 1941–1944. (In Russian)].

Поступила 31.08.2023
Принята в печать 26.09.2023

Информация об авторах

Абашиин Виктор Григорьевич — д-р мед. наук, профессор, врач консультативного отдела ЦВКГ им. П.В. Мандрыка
Дулин Петр Алексеевич — д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры терапии неотложных состояний филиала ВМА имени С.М. Кирова в г. Москве

Information about the authors

Victor G. Abashin — Dr of Sci. (Med.), Professor, Doctor in the Consultative Department of the P.V. Mandryka Central Research Institute
Petr A. Dulin — Dr of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Emergency Therapy at the branch of the S.M. Kirov Military Medical Academy in Moscow

¹ Большая Московская улица — улица в Центральном районе Санкт-Петербурга. Проходит от Владимирской площади до Разъезжей улицы. Далее продолжается улицей Правды.