

ВРАЧ

ежемесячный научно-практический и публицистический журнал

Издается с мая 1990 года

№ 12

XIX век



XX век



XXI век



Авторитет и традиции — из века в век

- Гастроэнтерологические проявления метаболического синдрома
- Особенности туберкулеза при его сочетании с сахарным диабетом и ВИЧ-инфекцией
- Об имплантации искусственных водителей ритма при остром коронарном синдроме
- Современное ведение больных краурозом вульвы
- Динамика умственных функций у пациентов с церебральным инсультом в зависимости от дозозависимой нейрометаболической поддержки
- Анозогнозия и эмоциональные расстройства в структуре дефицита при остром нарушении мозгового кровообращения
- Оценка базовых знаний о хронической обструктивной болезни легких врачей терапевтического профиля
- Распространенность и факторы риска язвенной болезни



ИЗДАТЕЛЬСКИЙ
ДОМ
«РУССКИЙ ВРАЧ»

www.vrachjournal.ru
www.rusvrach.ru

декабрь

2018

том 29

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Продолжается подписка на 2019 год.

Напоминаем, что подписаться на журнал «Врач»
вы можете в любом почтовом отделении РФ

По каталогу «РОСПЕЧАТЬ» —
индекс 71425

По каталогу «ПОДПИСНЫЕ ИЗДАНИЯ» —
индекс 3011

По каталогу «ПРЕССА РОССИИ» —
индекс 44461

Если Вы по каким-либо причинам
не оформили подписку
через подписные агентства,
обращайтесь непосредственно
в ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «РУССКИЙ ВРАЧ»
в отдел подписки к Самойлову Геннадию Борисовичу
тел./факс: **8 (499) 242-29-28,**
электронная почта: **podpiska@rusvrach.ru**

Если Вы хотите получать журнал на свою электронную почту —
оформляйте подписку на электронную версию журнала в PDF-
формате на сайте **www.rusvrach.ru**

ЧЕРЕЗ АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ

АГЕНТСТВА

с любого месяца

«Информнаука»:

(495) 787-38-73

«Деловая Пресса»:

(495) 223-67-01

«Урал-Пресс-XXI»:

(495) 789-86-36

ООО «Пресса-Подписка»

(г. Калининград)

(4012) 46-02-73

Журнал «ВРАЧ», следуя лучшим традициям отечественной медицины, сохраняет живую связь между наукой, медицинским образованием и практическим здравоохранением, продолжает знакомить читателей с новыми подходами к диагностике, профилактике и лечению наиболее распространенных заболеваний, с современными инновационными препаратами, расширяющими возможности врача-практика.

По-прежнему выходят как тематические номера, поскольку такой подход позволяет наиболее полно

и разносторонне осветить проблему, так и номера, адресованные клиницистам любого профиля. Для врачей, живущих в регионах, где часто не хватает медицинской литературы, «Врач» служит одним из немногих источников современной профессиональной информации.

Сохраняются наши постоянные рубрики: «Актуальная тема», «Проблема», «Лекция», «Из практики», «Фармакология», «Фармакоэкономика» и др.

Не забудьте подписаться на журнал: распространение — только по подписке!

В номере

Актуальная тема

Ю. Успенский, Ю. Фоминых, Я. Соусова и др.

**Гастроэнтерологические проявления
метаболического синдрома** 3

Е. Авалуева, Е. Сказыбаева, И. Бакулин и др.

**Повышение комплаентности
при эрадикационной терапии хронического
Нр-ассоциированного гастрита** 9

Л. Эверт, Т. Потупчик, Н. Максимов и др.

**Оксидантно-антиоксидантный статус
у подростков с рецидивирующей
головной болью** 14

Проблема

О. Комиссарова, Р. Абдуллаев, А. Михайловский

**Особенности туберкулеза при его сочетании
с сахарным диабетом и ВИЧ-инфекцией** 18

И. Брюханова, Е. Горбунова, С. Мамчур

**Об имплантации искусственных водителей
ритма при остром коронарном синдроме** 22

А. Солопова, Л. Идрисова, Е. Пятенко и др.

**Современное ведение больных
краурозом вульвы** 27

Фармакология

И. Ястребцева, В. Кривоногов, В. Белова и др.

**Динамика умственных функций
у пациентов с церебральным инсультом
в зависимости от дозозависимой
нейрометаболической поддержки** 30

Т. Потупчик, Л. Эверт, Ю. Ахмельдинова

**Применение нативного коллагена 2-го типа
в составе комплексного средства
«Живели Флекс Актив»** 33

Из практики

М. Глезер

**Стабильная ишемическая болезнь сердца
(диагностика и лечение)** 37

М. Агафонова, Н. Маслова, М. Бабурина и др.

**Анозогнозия и эмоциональные расстройства
в структуре дефицита при остром нарушении
мозгового кровообращения** 42

Р. Бонцевич, Т. Филиниченко, А. Гаврилова и др.

**Оценка базовых знаний о хронической
обструктивной болезни легких врачей
терапевтического профиля.
Текущие результаты проекта ASCO-II** 46

О. Титова, Н. Кузубова, А. Александров и др.

**Особенности гемодинамики
при внебольничной пневмонии
на фоне ХОБЛ** 51

Д. Вычужанин, Н. Кузнецов

**Плановая хирургия:
прогнозирование исходов вмешательств** 54

А. Жигулев, В. Мишланов, А. Каткова

**Оценка гастроэнтерологических симптомов
при раке желудка с помощью
интерактивной автоматизированной
системы «Электронная поликлиника»** 57

В. Цуканов, А. Васютин, Ю. Тонких и др.

**Распространенность и факторы риска
язвенной болезни** 63

Д. Елфимов, И. Елфимова, М. Чайковская и др.

**Хроническая болезнь почек:
программный гемодиализ и качество жизни** 66

А. Яковенко

**Оценка эффективности методик
скрининга белково-энергетической
недостаточности у больных на гемодиализе** 68

М. Гасанов

**Ультразвуковая доплерография
в диагностике объема кровопотери** 72

Ю. Бяловский, А. Иванов, Н. Ларинский и др.

**Локальная импульсная магнитотерапия
аппаратом «АЛМАГ+» в комплексном
лечении больных остеоартрозом** 75

А. Лычагин, А. Грицюк, А. Гасымов

**Эндопротезирование тазобедренного сустава:
осложнения дренирования** 80

Здравоохранение

К. Амлаев, Х. Дахкильгова

**Меры по повышению грамотности
в вопросах здоровья** 83

Главный редактор

академик РАН
И.Н. ДЕНИСОВ

Редакционная коллегия:

профессор

О.В. ВОРОБЬЕВА

профессор

К.И. ГРИГОРЬЕВ

профессор

А.Л. ЗАПЛАТНИКОВ

профессор

А.Н. ИЛЬНИЦКИЙ

профессор

Ж.Д. КОБАЛАВА

профессор

Л.В. ЛЫСЕНКО

профессор

Ю.А. МЕДВЕДЕВ

доктор медицинских наук

И.Г. РЕХТИНА

доктор медицинских наук

М.Б. СЕНИНА

член-корреспондент РАН

М.В. ШЕСТАКОВА

профессор

С.С. ЯКУШИН

Редакционный совет:

академик РАН

В.Т. ИВАШКИН

академик РАН

Р.Г. ОГАНОВ

академик РАН

Н.Н. ЯХНО

профессор

О.А. ГИЗИНГЕР

E-mail: redvrach@rusvrach.ru

Редакция: (499) 242-28-94

Отдел рекламы: (499) 242-29-28

Отдел подписки: (499) 242-29-28

Web-site: www.vrachjournal.ru
www.rusvrach.ru

Адрес редакции и Издателя:

119270, Москва, 3-я Фрунзенская ул., д. 6,
2-й этаж

Для корреспонденции:

119270, Москва, 3-я Фрунзенская ул., д. 6,
2-й этаж

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» **71425**

Решением Президиума ВАК журнал «Врач» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук по специальности 14.01.00 — клиническая медицина. Журнал включен в Российский индекс научного цитирования

Журнал зарегистрирован
Министерством печати и информации РФ
Регистрационный номер 0110326 от 23.02.93
Выходит ежемесячно

Полное или частичное воспроизведение или размножение
материалов, опубликованных в журнале, допускается только
с письменного разрешения Издательского дома «Русский врач»
Редакция не имеет возможности возвращать рукописи
За содержание рекламных материалов
редакция ответственности не несет



Издатель: Издательский дом «Русский врач»
Генеральный директор Г. Зольникова

НОМЕР ГОТОВИЛИ:

Директор по маркетингу и рекламе **Н. Данилова**
Выпускающий редактор **В. Иконникова**
Редакторы **Г. Суворова, В. Шестопалова**
Корректор **Л. Чувшера**
Верстка **Р. Саргсян**
Набор **Т. Пониткова**

Дата выхода в свет 28.12.18
Формат 60х90/8. Бумага мелованная 80 г/м²
Печать офсетная. Печ.л. 11. Цена свободная
Тираж 14 000. Заказ 68. Отпечатано в ИП «Пушкарев С.В.»
127550, Москва, Дмитровское ш., д. 39, корп. 1

Contents

Topical Subject	
Yu. Uspensky, Yu. Fominykh, Ya. Sousova et al. Gastrointestinal manifestations of metabolic syndrome	3
E. Avalueva, E. Skazyvaeva, I. Bakulin et al. Increasing compliance in the eradication therapy of chronic <i>Hp</i>-associated gastritis	9
L. Evert, T. Potupchik, N. Maksimov et al. Oxidant-antioxidant status in adolescents with recurrent headache	14
Problem	
O. Komissarova, R. Abdullaev, A. Mikhailovsky Features of tuberculosis in its concurrence with diabetes mellitus and HIV infection	18
I. Bryukhanova, E. Gorbunova, S. Mamchur On implantation of artificial pacemakers in acute coronary syndrome	22
A. Solopova, L. Idrisova, E. Pyatenko et al. Management of patients with kraurosis vulvae: state-of-the-art	27
Pharmacology	
I. Yastrebtseva, V. Krivonogov, V. Belova et al. The time course of changes in the mental functions of patients with cerebral stroke according to dose-dependent neurometabolic support	30
T. Potupchik, L. Evert, Yu. Akhmeldinova Use of native type II collagen as part of the multiagent Gibelli Flex Active	33
From Practice	
M. Glezer Stable coronary heart disease: diagnosis and treatment	37
M. Agafonova N. Maslova, M. Baburina et al. Anosognosia and emotional disorders in the structure of deficit in acute cerebrovascular accident	42
R. Bontsevich, T. Filinichenko, A. Gavrilova et al. Assessment of the therapists' basic knowledge of chronic obstructive pulmonary disease: Results of the ASCO-II project	46
O. Titova, N. Kuzubova, A. Aleksandrov et al. Hemodynamic features in community-acquired pneumonia in the presence of chronic obstructive pulmonary disease	51
D. Vychuzhanin, N. Kuznetsov Elective surgery: predicting the outcomes of interventions	54
A. Zhigulev, V. Mishlanov, A. Katkova Evaluation of gastroenterological symptoms in gastric cancer, by using an interactive automated «Electronic outpatient clinic» system	57
V. Tsukanov, A. Vasyutin, Yu. Tonkikh et al. The prevalence and risk factors of peptic ulcer disease	63
D. Elfimov, I. Elfimova, M. Chaikovskaya et al. Chronic kidney disease: program hemodialysis and quality of life	66
A. Yakovenko Evaluation of the efficiency of protein-energy malnutrition screening methods in hemodialysis patients	68
M. Gasanov Doppler ultrasound in the diagnosis of blood loss volume	72
Yu. Byalovsky, A. Ivanov, N. Larinsky et al. Local impulse magnetic therapy with an ALMAG+ apparatus in the combination treatment of patients with osteoarthritis	75
A. Lychagin, A. Gritsyuk, A. Gasymov Hip replacement: complications of drainage	80
Health Care Service	
K. Amlaev, Kh. Dakhkilgova Measures to improve literacy in health matters	83

Editor-in-Chief

Professor **I.N. DENISOV**,
Academician of the Russian
Academy of Sciences

Editorial Board:

Professor **O.V. VOROBYEVA**
Professor **K.I. GRIGORYEV**
Professor **A.L. ZAPLATNIKOV**
Professor **A.I. ILNITSKY**
Professor **Zh.D. KOBALAVA**
Professor **L.V. LYSENKO**
Professor **Yu.A. MEDVEDEV**
I.G. REKHTINA, MD
M.B. STENINA, MD
Professor **M.V. SHESTAKOVA**,
Corresponding Member
of the Russian Academy
Professor **S.S. YAKUSHIN**

Editorial Review Board:

Professor **V.T. IVASHKIN**,
Academician of the Russian
Academy of Sciences
Professor **R.G. OGANOV**,
Academician of the Russian
Academy of Sciences
Professor **N.N. YAKHNO**,
Academician of the Russian
Academy of Sciences
Professor **O.A. GIZINGER**

The journal «Vrach» is included by the Decision of the Presidium of the Higher Attestation Committee in the List of Leading Peer-Reviewed Scientific Journals that should publish the basic scientific results of dissertations for academic degrees of Doctor of Sciences and Candidate of Sciences in specialty 14.01.00 — Clinical Medicine. The journal is included in the Russian Science Citation Index.

The journal was registered by the Ministry of Press and Information of the Russian Federation on February 23, 1993 under No. 0110326. This is a monthly journal.

Total or partial reproduction of the materials published in the journal is permitted only with the written permission of the Russkiy Vrach Publishing House.

The Editorial Board has no way of returning manuscripts.

The Editorial Board is not responsible for the contents of advertising materials.



Publisher: Russkiy Vrach Publishing House
Director General: **G. Zolnikova**

THE ISSUE HAS BEEN PREPARED BY:

Marketing and Advertising Director: **N. Danilova**
Commissioning Editor: **V. Ikonnikova**
Editors: **G. Suvorova, V. Shestopalova**
Proofreader: **L. Chuchvera**
Maker-up: **R. Sargsyan**
Typesetter: **T. Ponitkova**

Date of publication 28.12.18

Format, 60x90/8. Coated paper, 80 g/m²

Offset printing. 11 sheets. Open price.

A run of 14,000 copies. Order 68. Printed in the IE «Pushkarev S.V.»
39, Dmitrovskoe Sh., Build. 1, Moscow 127550

E-mail: redvrach@rusvrach.ru

Editorial Office: (499) 242-28-94

Advertising
Department: (499) 242-29-28

Subscription
Department: (499) 242-29-28

Web-site: www.vrachjournal.ru
www.rusvrach.ru

Editorial Office and Publisher address:
6, Third Frunzenskaya St., Floor 2,
Moscow, 119270

For correspondence:
6, Third Frunzenskaya St., Floor 2,
Moscow, 119270

Rospechat agency index:
71425

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-01>

Гастроэнтерологические проявления метаболического синдрома

Ю. Успенский^{1,2}, доктор медицинских наук, профессор,
Я. Фоминых², кандидат медицинских наук, доцент,
З. Соусова¹,
Р. Гулунов¹,
Р. Ниязов³

¹Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет

²Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

³ФКУЗ «МСЧ МВД России по Санкт-Петербургу
и Ленинградской области»

E-mail: jaf@mail.ru

Одной из новых концепций метаболического синдрома стала теория существования гастроэнтерологических кластеров.

Изучение взаимосвязи между метаболическим синдромом и некоторыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта позволяет рассматривать последние в качестве диагностических критериев, однако без четкого понимания всех аспектов формирования этой корреляции невозможно использование имеющейся информации в практической медицине, что оставляет задачу нерешенной.

Ключевые слова: гастроэнтерология, метаболический синдром, ожирение, инсулинорезистентность, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, неалкогольная жировая болезнь печени, желчнокаменная болезнь, неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы.

Для цитирования: Успенский Ю., Фоминых Ю., Соусова Я. и др. Гастроэнтерологические проявления метаболического синдрома // Врач. – 2018; 29 (12): 3–8. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-01>

Изучение метаболического синдрома (МС) — один из наиболее важных вопросов, стоящих перед медицинским сообществом. Несмотря на огромное количество проводимых исследований, цельное представление о путях, по которым осуществляются возникновение и развитие данного патологического процесса, пока не сложилось, что обусловлено обилием факторов, цикличностью патогенетических механизмов и вовлеченностью подавляющего большинства органов и систем.

В то же время появляется все больше подтверждений неуклонного роста распространенности МС пропорционально ожирению не только в США и европейских странах, но и в Азии, а также среди жителей экономически неразвитых государств. Так, с 1975 по 2016 г. число людей с ожирением выросло втрое. Согласно имеющимся данным, почти у 40% населения земного шара старше 18 лет отмечается избыточная масса тела или диагностировано ожирение (у 13%). Подобная неблаго-

приятная тенденция наблюдается также среди детей и подростков. За последние 40 лет число людей с повышенной массой тела увеличилось с 4 до 18%, в том числе в период с 2000 по 2016 г. отмечен двукратный прирост числа детей с ожирением в возрасте до 5 лет [1].

Усложняет ситуацию отсутствие унифицированного алгоритма диагностики МС, что привело к необходимости поиска новых определяющих его кластеров. В последнее время все более популярным становится предложение включить гастроэнтерологические заболевания в определение МС. Рассмотрим пути и механизмы, по которым осуществляется корреляция с некоторыми из них.

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ МС И ОЖИРЕНИЯ В МИРОВОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Выявление МС остается одним из дискуссионных вопросов с момента разработки первых диагностических критериев, предложенных экспертами ВОЗ в 1998 г. и отводящих главенствующую в развитии МС роль инсулинорезистентности (ИР). В последующие 7 лет различные ассоциации и специалисты (Европейская группа инсулинорезистентности — EGIR, Американская ассоциация сердца — АНА, Национальная образовательная программа по холестерину — NCEP, Международная диабетическая федерация — IDF) предлагали дополнения к критериям ВОЗ, учитывающие гиперинсулинемию, оценку окружности талии, этническую принадлежность и др. [2–5]. Однако как предложенные критерии, так и попытки прийти к консенсусу не привели к успеху, что обуславливает различия в публикуемых по эпидемиологии МС данных. Так, распространенность МС среди населения США в 2001–2002 гг., определенная на основании критериев NCEP-АТР III, составила 25%, а при использовании критериев IDF — 41,3% [6].

Неменьшей проблемой остается диагностика МС у детей и подростков. Целесообразность использования данного диагноза в педиатрической практике многие специалисты считают сомнительной в связи с влиянием возрастного развития организма на наличие определяющих критериев [7]. Однако наличие в детском возрасте предикторов МС сопряжено с высоким риском развития со временем МС и ассоциированных с ним заболеваний [8]. Это обуславливает пристальное внимание к вопросам диагностики МС в педиатрической практике.

Опубликовано около 40 различных вариантов диагностических критериев, при этом соглашение не достигнуто, что затрудняет оценку эпидемиологических данных МС среди детского населения [9]. При систематическом обзоре 85 приведенных у детей исследований показатели распространенности МС в мире колебались от 0,2 до 38,9% и зависели от выбранного определения и критериев, при этом почти у 90% страдающих ожирением детей и подростков выявлялся по меньшей мере один из признаков МС [10].

В настоящее время наибольшее признание получило определение IDF, учитывающие возрастные особенности в 3 группах: от 6 до 10 лет (для детей до 6 лет нет критериев в связи с отсутствием данных), от 10 до 16 лет и старше 16 лет. В 1-й группе диагностика МС осуществлялась по окружности талии (≥ 90 -го перцентиля) и наличию отягощенного семейного анамнеза. У обследованных в возрасте от 10 до 16 лет использовали аналогичные показатели окружности талии и критерии IDF для взрослого населения, касающиеся определения артериальной гипертензии (АГ), гликемии и дислипидемии. Для подростков старше 16 лет применялись те же критерии, что и у взрослых [11].

Определения и критерии МС, используемые в настоящее время как у взрослого населения, так и у детей, не являются точными и однозначными, что подтверждает необходимость разработки универсальных критериев.

МС И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

Нередко встречающимся клиническим состоянием, ассоциированным с МС, является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Данные о распространенности ГЭРБ варьируют в зависимости от региона проживания и возрастной структуры населения. За ориентир взята информация, полученная при обзоре 15 эпидемиологических исследований, проводившихся по единой методике с использованием опросника клиники Мейо, согласно которому симптомы ГЭРБ ежедневно возникают у 4–10% населения, еженедельно — у 20–30%, ежемесячно — у 50%; заболеваемость имеет тенденцию к росту [12, 13].

Изжога — основное и наиболее частое проявление ГЭРБ. Несмотря на то, что выраженность и частота этого симптома не отражают степени тяжести эзофагита, его специфичность в оценке ГЭРБ составляет 70%, что используется в различных эпидемиологических исследованиях [14, 15]. Так, при анкетировании 14 521 респондента в 11 городах России (данные исследования АРИАДНА, 2006), установлено, что изжогу испытывали 59,8% опрошенных (60,2% мужчин и 59,4% женщин), причем часто и постоянно — 16,5% [16].

Соотношение пищеводных и внепищеводных проявлений ГЭРБ индивидуально и зависит от наличия сопутствующих заболеваний и генетических дефектов. Ожирение — одно из неблагоприятных коморбидных состояний, которое может способствовать не только развитию ГЭРБ, но и возникновению осложнений, таких как эрозивный эзофагит, пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода [17, 18], и зачастую рассценивается как независимый фактор риска развития ГЭРБ, который возрастает пропорционально увеличению индекса массы тела (ИМТ). Так, ожирение может способствовать повышению внутрижелудочного давления и градиента давления между желудком и пищеводом, помимо этого, происходит растягивание проксимального

отдела желудка [19, 20]. Однако между этими 2 патологиями существует и обратная тесная связь, которая ставит под сомнение правильность существующего подхода к проблеме.

Изучение полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) показало, что при сочетании ГЭРБ и ожирения, протекающих на фоне патологических гомозигот CC гена *eNOS*, развиваются эндотелиальная дисфункция и тканевая гипоксия с повышением риска внепищеводной кардиальной симптоматики. Эти же факторы могут способствовать формированию атипичных форм заболевания с недостаточной эффективностью терапии, его прогрессированию и возникновению осложнений [21].

В настоящее время отмечается четкая тенденция к увеличению числа пациентов как с МС, так и с ГЭРБ. По мере накопления наблюдений о взаимосвязи 2 указанных патологических состояний прослеживается влияние МС на формирование и прогрессирование ГЭРБ, что также приводит к более раннему появлению осложнений.

МС И НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является наиболее часто встречающимся заболеванием печени — распространенность патологии среди населения стран Западной Европы достигает 20–30% [22]. В Российской Федерации частота НАЖБП сопоставима с аналогичными эпидемиологическими данными ряда развитых стран, но при этом отмечается тенденция к росту заболеваемости.

В 2007 г. проведено открытое многоцентровое рандомизированное проспективное исследование DIREG_L_01903, по результатам которого НАЖБП была выявлена у 27% пациентов, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) — у 16,8%. В 2013–2014 гг. проведено многоцентровое эпидемиологическое неинтервенционное кросс-секционное исследование, целью которого являлась оценка распространенности НАЖБП у пациентов амбулаторно-поликлинического звена. В результате НАЖБП была диагностирована у 37,3%, НАСГ — у 24,4% пациентов. Распространенность НАЖБП за 7 лет достоверно возросла [23, 24].

Патофизиология развития НАЖБП до конца не выяснена, так как эта болезнь представляет собой сложный многофакторный процесс. Тем не менее ее ключевым патологическим звеном является ИР. Наиболее распространенная модель, объясняющая развитие НАЖБП и ее прогрессирование из стеатоза, — это гипотеза «двух ударов». Первоначальное воздействие — это накопление липидов в гепатоцитах и резистентность к инсулину (как основа развития стеатоза печени). «Второй удар» приводит к повреждению гепатоцитов, воспалению и фиброзу. Иницирующими факторами на данном этапе являются оксидативный стресс с последующим перекисным окислением ли-

пидов, провоспалительные цитокины, адипокины и митохондриальная дисфункция. Происходит накопление жирных кислот в цитоплазме гепатоцитов с дальнейшей жировой дистрофией на фоне воспалительной реакции, что приводит к переходу стеатоза в стеатогепатит, а затем — в неалкогольный цирроз печени [25].

Некоторые исследования показывают, что трансформация стеатоза в НАСГ может быть одним из проявлений МС. Патогенез, клинические ассоциации и лабораторные данные подтверждают, что ИР и гиперинсулинемии принадлежит центральная роль в патогенезе как МС, так и НАЖБП. Так, у 90% пациентов с НАЖБП имеется хотя бы один фактор риска МС, а у 33% выявляются все его критерии. В исследовании с участием 304 пациентов без сахарного диабета (СД) распространенность МС с 18% при нормальной массе тела увеличилась до 67% у больных с ожирением.

Ожирение наблюдается, по разным оценкам, у 30–100% пациентов с НАЖБП. У лиц с ожирением стеатоз печени встречается в 4,6 раза чаще, чем при нормальной массе тела [26, 27]. Гиперлипидемия имеет четкую связь с НАЖБП. Гипертриглицеридемия и низкий уровень липопротеидов высокой плотности наблюдаются соответственно у 64 и 30–42% больных НАЖБП [28]. В исследовании с участием 55 пациентов с АГ без сопутствующего ожирения и СД стеатоз печени отмечен в 2 раза чаще, чем в контрольной группе [29].

НАЖБП представляет значительный научный и клинический интерес, который с годами возрастает в связи с увеличением числа больных с нарушениями обмена веществ. Целью будущих исследований являются уточнение патогенеза и поиск эффективных методов лечения как НАЖБП, так и МС.

МС И ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) нередко встречается в качестве ассоциированного с НАЖБП (и, соответственно, МС) состояния. Ежегодно в США проводится >700 тыс. холецистэктомий, а связанные с этим затраты здравоохранения составляют около 6,5 млрд долларов [30]. Согласно эпидемиологическим данным, встречаемость ЖКБ среди европеоидного населения развитых стран составляет от 10 до 15%, в частности, в Великобритании эта патология выявляется у каждого 10-го жителя [31].

Известно, что холестерин (ХС) является основной составляющей 80% желчных камней. В основе их образования можно выделить 3 механизма: насыщение желчи ХС, образование кристаллов его моногидрата и нарушение моторики желчного пузыря; 1-й механизм является основным условием формирования ЖКБ. Транспортные белки — АТФ-связывающие кассеты, ответственные за секрецию желчных липидов, транспортируют фосфолипиды с внутреннего на внешний листок канальцевой мембраны в виде однослойных ве-

зикул. Последние легко поддаются агрегации, при этом высвобождаются свободный ХС и простые мицеллы солей желчных кислот, которые имеют тенденцию к растворению в месте концентрации разбавленной желчи до смешанных мицелл желчного пузыря [32].

В норме печеночная желчь на 90% состоит из воды и на 10% — из твердых веществ, среди которых преобладают соли желчных кислот (72%); на долю фосфолипидов приходится 24%, а содержание ХС, который поставляется гетеродимером АТФ-связывающей кассеты класса $5/8$ подсемейства G, составляет лишь 4% [33]. При изменении указанного процентного состава везикулы перенасыщаются поступившим ХС, вследствие чего формируются кристаллы его моногидрата, которые осаждаются, что приводит к образованию камней [34].

Существует несколько причин повышенной секреции ХС печенью. Установлено, что инсулин оказывает значительное влияние на регуляцию метаболизма ХС, триглицеридов (ТГ) и энтерогепатическую циркуляцию липидов. В частности, доказано, что инсулин стимулирует выработку липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и ХС, а также ингибирует экспрессию 7 α -гидроксилазы — фермента, регулирующего синтез солей желчных кислот [35]. В условиях ИР снижается активность липопротеинлипазы, что приводит к увеличению концентрации хиломикронов и остатков расщепленных ЛПОНП, которые поглощаются печенью. Это обуславливает повышение количества ТГ и свободного печеночного ХС, впоследствии секретируемого в желчь [36]. Многие исследователи связывают с формированием ЖКБ также криптогенный цирроз, основным фактором развития которого является НАЖБП [37].

Всю большую значимость приобретает концепция, рассматривающая нарушение моторики желчного пузыря, проявляющееся неполноценностью постпрандиального опорожнения пузыря и характерное для больных с ожирением и СД типа 2 (СД2) как основополагающий фактор развития ЖКБ [38]. Не менее важным нюансом является схожесть предикторов описываемой патологии желчного пузыря и МС [39].

Таким образом, можно говорить о тесной взаимосвязи между ЖКБ и играющими главенствующую роль в патогенезе МС ожирением и ИР, что подтверждено значительным количеством публикаций. К примеру, в 2012 г. анализ данных, касающихся 7570 пациентов, проходивших обследование в госпитале *Sir Run Run Shaw* (Китай), показал, что распространенность ЖКБ прямо пропорциональна числу компонентов МС [40]. Руководствуясь подобными результатами, многие клиницисты рассматривают данную патологию как состояние, развившееся на фоне МС, что частично облегчает прогнозирование рисков ЖКБ [41].

Согласно имеющимся данным [42, 43], перенасыщенная ХС желчь нередко отмечается у обследованных без ЖКБ. Кроме того, несмотря на то, что процесс формирования пигментных желчных камней имеет

принципиально иной механизм, у таких больных была выявлена повышенная концентрация ТГ в крови, что одновременно демонстрирует неправильность подобного подхода и является аргументом, подтверждающим роль моторики желчного пузыря в печеночном метаболизме [44].

Злободневность проблемы распространенности ЖКБ заключается не только в увеличении рисков развития холецистита, холангита и онкологической патологии желчного пузыря, но и во влиянии на вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), что, скорее всего, обусловлено наличием взаимосвязи с МС. Так в 2016 г. S. Upala и соавт. [45] представили систематический обзор 200 тыс. случаев ССЗ у пациентов с ЖКБ, показавший увеличение этого риска в 1,28 раза.

Безусловно, корреляция между ЖКБ и МС — доказанный факт, однако характер этой связи до конца не изучен, что не позволяет использовать имеющуюся информацию в клинической практике и требует дальнейших научных изысканий.

МС И ПАТОЛОГИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Стеатоз, или неалкогольная жировая болезнь (НАЖБ) поджелудочной железы (ПЖ) остается одним из наименее изученных аспектов МС; развивающийся в дальнейшем рак характеризуется крайне высокой летальностью. В частности, согласно эпидемиологическим данным ВОЗ, в 2014 г. зарегистрировало 212 тыс. летальных случаев [46]. В 2008 г. в докладе М. Abhishek и соавт. показали значительное влияние жирового перерождения на распространенность аденокарциномы ПЖ и, как итог, — высокую частоту летальных исходов [47]. Основную роль стеатоза ПЖ в развитии онкологического процесса подтверждают и опубликованные в 2017 г. результаты (2-годовалый анализ) тонкоигольной аспирационной биопсии у 162 пациентов, леченных в больнице Медистра: у 26,5% больных был диагностирован рак ПЖ, НАЖБ ПЖ выявлена у 32,7% обследованных [48].

Безусловно, не менее важно, что стеатоз ПЖ выступает в качестве независимого фактора риска атеросклеротического поражения сонных артерий у больных СД2 [49]. Кроме того, в совокупности с МС стеатопанкреатит не только утяжеляет течение острого панкреатита, но и принимает активное участие в его формировании [50]. Последнее, предположительно, объясняется способностью адипоцитов продуцировать провоспалительные цитокины и адипокины (например, лептин, интерлейкин-1 β и фактор некроза опухоли), а также токсичным влиянием продуктов окисления жирных кислот, повышающим восприимчивость ПЖ к воспалению [51].

Первоначально методом, с помощью которого можно было выявить стеатопанкреатит, была аутопсия. Впервые отложение жиров в ткани ПЖ описал Т. Ogilvie в 1933 г., введя термин «поджелудочный липоматоз»

[52]. Он же в 1978 г., изучив материал 394 аутопсий, обозначил зависимость между учащением встречаемости стеатоза ПЖ и возрастом [53]. Позднее В. Stamm установил влияние замены >25% клеток ПЖ адипоцитами на риск развития СД2 и атеросклероза [54]. И только в 2010 г. была выдвинута гипотеза, объясняющая корреляцию между МС и НАЖБ ПЖ, ассоциированной с ожирением и ИР [55].

Накопление жира в ткани ПЖ может быть как равномерным, так и неравномерным. В последнем случае выделяют 4 гистологических типа: тип 1a выявляется у 35% пациентов с липоматозом ПЖ и характеризуется поражением ее головки; примерно столь же распространен вариант 1b, при котором происходит жировое замещение головки, шейки и тела ПЖ. В обоих случаях процесс не затрагивает крючковидный отросток и перибилиарную область. При типе 2a, частота которого составляет 12%, отмечается поражение головки ПЖ и крючковидного отростка. И, наконец, полное замещение ПЖ, включая перибилиарную область (тип 2b), встречается в 18% случаев [56, 57]. В отличие от аналогичного процесса в печени, стеатопанкреатит гистологически характеризуется увеличением числа адипоцитов [58].

В настоящее время роль МС в развитии стеатоза ПЖ до конца не установлена, известны 2 равных по значимости патогенетических механизма. При 1-м дисфункция β -клеток, регулирующих синтез инсулина и глюкагона, и, соответственно, развитие СД2, рассматривается как следствие гиперинсулинемии и ИР на фоне ожирения [59]. Кроме того, гипергликемия способствует повышению уровня малонил-кофермента А, ингибирующего карнитинпальмитилтрансферазу-1, что приводит к стимуляции накопления ТГ [60].

С другой стороны, к истощению β -клеток приводит повышенное содержание ТГ и, следовательно, побочных продуктов их цитолиза, оказывающих токсическое действие. Это проявляется замедленным ответом на гипергликемию, когда опорожнения везикул с накопленным инсулином практически не происходит, а его постоянная секреция не приводит к нормализации уровня глюкозы в крови. В результате гиперинсулинемии формируется ИР [61].

Впервые распространенность НАЖБ ПЖ у детей оценена в 2016 г. Y. Pham и соавт.: частота стеатопанкреатита у госпитализированных пациентов составила 10%, что позволило предположить его высокую распространенность [62]. Рассмотрение механизмов развития данной патологии в педиатрической практике показало, что ни один из них не реализуется. Проведенное на базе больниц медицинского университета им. Парацельса в Зальцбурге (Австрия) и г. Уппсала (Швеция) кросс-секционное исследование с участием 116 детей и подростков в возрасте от 10 до 18 лет показало наличие связи между стеатозом ПЖ и абдоминальным ожирением, а также гипергликемией, однако остается неясным, как эта взаимосвязь реализуется [63].

Распространенность НАЖБ ПЖ и ожирения растут параллельно, и нельзя точно определить, является стеатопанкреатит частью механизма развития МС или ассоциированным с ним состоянием. Убедительные данные, подтверждающие, что данная патология представляет собой одно из клинических проявлений МС, демонстрирует ретроспективный обзор специалистов Тайваньского международного учебного центра здравоохранения [64]; тем не менее для их подтверждения требуются дальнейшие наблюдения и исследования. Многие моменты, касающиеся стеатоза ПЖ и его взаимосвязи с МС, не разъяснены и требуют более глубокого осмысления.

Подводя итоги, следует подчеркнуть, что, несмотря на ряд неуточненных вопросов, не следует отрицать наличие корреляции между МС и гастроэнтерологической патологией. Некоторые исследователи предлагают формировать гастроэнтерологические кластеры, именуя их «метаболической триадой»: заболевания пищевода, включающие в основном эндоскопически негативную ГЭРБ с частыми внепищеводными проявлениями, недостаточность кардии, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы; заболевания печени и билиарного тракта (НАЖБП, холестероз желчного пузыря, ЖКБ); заболевания толстой кишки (дивертикулез, гипомоторная дискинезия, полипы) [65].

Одним из подтверждающих правомерность такого подхода аргументов выступает проведенное на базе ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России исследование с целью изучения распространенности гастроэнтерологических проявлений МС. Обследованы 377 пациентов: 190 (50,4%) мужчин и 187 (49,6%) женщин. Средний возраст больных составил $48,7 \pm 11,6$ года. По данным комплексного клинического и лабораторно-инструментального обследования у пациентов с МС были выявлены следующие изменения со стороны пищеварительной системы: ГЭРБ — у 18,6%, язвенная болезнь — у 18,3%, НАЖБП — у 38,5%, стеатоз ПЖ — у 46,7%, билиарный сладж — у 11,1%, ЖКБ, хронический калькулезный холецистит — у 4,2%, ЖКБ, состояние после холецистэктомии — у 13,5%, дивертикулез толстой кишки — у 2,1%, полипы толстой кишки — у 6,6%. Полученные данные свидетельствовали о наличии разнообразных гастроэнтерологических проявлений МС.

Гастроэнтерологическая патология, неразрывно связанная с МС, оказывает негативное влияние на качество жизни больных и ее продолжительность. Значимость проблемы обозначила перед медицинским сообществом необходимость ее всестороннего изучения. Имеющийся на данном этапе объем информации недостаточен для применения в прогностических, профилактических и лечебных целях; необходимо продолжение исследований.

* * *

Конфликт интересов не заявлен.

Литература

1. World Health Organization Department of Noncommunicable Disease Surveillance. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation / Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1999. (Publication no. WHO/NCD/NCS/99.2).
2. Balkau B., Charles M. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) // *Diabet. Med.* — 1999; 16: 442–3.
3. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final Report // *Circulation.* — 2002; 106: 3143–421.
4. Zachary T. Bloomgarden. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Consensus Conference on the Insulin Resistance Syndrome // *Diabet. Care.* — 2003; 26 (3): 933–9. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.3.933>
5. Grundy S. Metabolic syndrome pandemic // *Arteriosclerosis Thrombosis Vascular Biology.* — 2008; 28 (4): 629–36. DOI: 10.1161/ATVBAHA.107.151092.
6. Grundy S., Cleeman J., Daniels S. et al. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement // *Circulation.* — 2005; 112: 2735–52.
7. Goodman E., Daniels S., Meigs J. et al. Instability in the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents // *Circulation.* — 2007; 115: 2316–22.
8. Weiss R., Bremer A., Lustig R. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? // *Ann. NY Acad. Sci.* — 2013; 1281: 123–40. DOI: 10.1111/nyas.12030.
9. Agudelo G., Bedoya G., Estrada A. et al. Variations in the prevalence of metabolic syndrome in adolescents according to different criteria used for diagnosis: which definition should be chosen for this age group? // *Metab. Syndr. Relat. Disord.* — 2014; 12: 202–9. DOI: 10.1089/met.2013.0127
10. Ford E., Li C. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up? // *J. Pediatr.* — 2008; 152: 160–4. DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.07.056.
11. Zimmet P., Alberti G., Kaufman F. et al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes The metabolic syndrome in children and adolescents // *Lancet.* — 2007; 369: 2059–61. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60958-1.
12. Успенский Ю.П., Балукова Е.В., Барышникова Н.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением // *Поликлиника.* — 2015; 1–1: 14–6.
13. Фадеев Г.Д., Гриднев А.Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: пищеводные, внепищеводные проявления и коморбидность / Киев, «Здоровье Украины», 2014; 376 с.
14. Dent J., El-Serag H., Wallander M. Epidemiology of gastro-esophageal reflux disease: a systematic review // *Gut.* — 2005; 54: 710–7.
15. Dent J., Brun J., Fendric A. et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management — the Genval Workshop Report // *Gut.* — 1999; 44 (suppl. 2): S1–S16.
16. Титгат Г. Патогенез ГЭРБ // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол. Спец. вып.* — 2004; 5: 6–11.
17. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бородин Д.С. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЭ) // *Тер. арх.* — 2011; 1: 5–25.
18. Emerenziani S., Woold J. Gastro-esophageal reflux disease and obesity, where is the link? // *Gastroenterology.* — 2013; 19 (39): 6536–9.
19. Singh S., Lee J., Gupta N. Weight loss can lead to resolution of gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective intervention trial // *Obesity.* — 2013; 21: 284–90.
20. Catanzaro R., Calabrese F., Occhipinti S. et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Increases Risk for Gastroesophageal Reflux Symptoms // *Dig. Dis. Sci.* — 2014; 59 (8): 1939–45. DOI: 10.1007/s10620-014-3113-7
21. Пасиешвили Л.М., Железнякова Н.М., Пасиешвили Т.М. Генетические детерминанты сердечно-сосудистого риска у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2017; 142 (6): 40–3.
22. Bedogni G., Miglioli L., Masutti F. et al. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study // *Hepatology.* — 2005; 42: 44–52.
23. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени (методические рекомендации) / М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2009; 20 с.

24. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования ДИРЕГ-2 // РЖГГК. – 2015; 6: 31–41.
25. Day C., James O. Steatohepatitis: a tale of two «hits»? // *Gastroenterology*. – 1998; 114: 842–5.
26. Bellentani S., Saccoccio G., Masutti F. et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy // *Ann. Intern. Med.* – 2000; 132: 112–7.
27. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease // *N. Engl. J. Med.* – 2002; 346: 1221–31.
28. Marchesini G., Marzocchi R. Metabolic syndrome and NASH // *Clin. Liver Dis.* – 2007; 11: 105–17.
29. Donati G., Stagni B., Piscaglia F. et al. Increased prevalence of fatty liver in arterial hypertensive patients with normal liver enzymes: role of insulin resistance// *Gut*. – 2004; 53: 1020–3.
30. Ruhl C., Everhart J. Gallstone Disease is Associated with Increased Mortality in the United States // *Gastroenterology*. – 2011; 140 (2): 508–16. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.10.060.
31. Freeman J., Boomer L., Fursevich D. et al. Ethnicity and insurance status affect health disparities in patients with gallstone disease // *J. Surg. Res.* – 2012; 175, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2011.06.064>.
32. Van Erpecum K. Pathogenesis of cholesterol and pigment gallstones: an update // *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* – 2011; 35 (4): 281–7.
33. Biddinger S., Haas J., Yu B. et al. Hepatic insulin resistance directly promotes formation of cholesterol gallstones // *Nature Medicine*. – 2008; 14 (7): 778–82.
34. Marschall H., Einarsson C. Gallstone disease // *J. Internal. Med.* – 2007; 261 (6): 529–42.
35. Twisk J., Hoekman M., Lehmann E. et al. Insulin suppresses bile acid synthesis in cultured rat hepatocytes by down-regulation of cholesterol 7 α -hydroxylase and sterol 27-hydroxylase gene transcription // *Hepatology*. – 1995; 21 (2): 501–10.
36. Adiels M., Olofsson S., Taskinen M. et al. Overproduction of very low-density lipoproteins is the hallmark of the dyslipidemia in the metabolic syndrome // *Arteriosclerosis Thrombosis Vascular Biology*. – 2008; 28 (7): 1225–36.
37. Acalovschi M., Blendea D., Feier C. et al. Risk factors for symptomatic gallstones in patients with liver cirrhosis: a case-control study // *Am. J. Gastroenterol.* – 2003; 98 (8): 1856–60.
38. Nakeeb A., Comuzzie A., Al Azzawi H. et al. Insulin resistance causes human gallbladder dysmotility // *J. Gastrointestinal Surg.* – 2006; 10 (7): 940–8.
39. Lin Y., Chen Y., Hu N. et al. The association of age, gender and metabolic factors with gallstone disease // *Gastroenterological Journal of Taiwan*. – 2011; 28: 11–8.
40. Chen L.-Y., Qiao Q.-H., Zhang S.-C. et al. Metabolic syndrome and gallstone disease // *World J. Gastroenterol.* – 2012; 18 (31): 4215–20. DOI: 10.3748/wjg.v18.i31.4215.
41. Housset G. Gallstone disease, towards a better understanding and clinical practice // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2018; 34 (Issue 2): 57–8 DOI: 10.1097/MOG.0000000000000425.
42. Pattinson N., Willis K., Frampton C. Comparative analysis of cholesterol transport in bile from patients with and without cholesterol gallstones // *J. Lipid Res.* – 1991; 32: 205–14.
43. Zhang D., Xiang J., Wang L. et al. Comparative Proteomic Analysis of Gallbladder Bile Proteins Related to Cholesterol Gallstones // *PLoS One*. – 2013; 8 (1): e54489. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054489>.
44. Weerakoon H., Ranasinghe S., Navaratne A. et al. Serum lipid concentrations in patients with cholesterol and pigment gallstones // *BMC Research Notes*. – 2014; 7: 548. DOI: 10.1186/1756-0500-7-548.
45. Upala S., Sanguankeo A., Jaruvongvanich V. Gallstone Disease and the Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies // *Scand. J. Surg.* – 2016; 106 (Issue 1): 21–7.
46. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet*. – 2016; 388 (10053): 1659–724.
47. Abhishek M., Nicolas J., Henry A. et al. Pancreatic Steatosis Promotes Dissemination and Lethality of Pancreatic Cancer. South Surgical Association 120th Annual Meeting, West Palm Beach, Florida. December 2008. Published online: March 26, 2009. American College of Surgeons. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.06>
48. Cosmas R., Rino A. Non-alcoholic fatty pancreas disease as a risk factor for pancreatic cancer based on endoscopic ultrasound examination among pancreatic cancer patients: A single-center experience / Australia: Journal of Gastroenterology and Hepatology Foundation and John Wiley & Sons, 23 December 2017. <http://doi.org/10.1002/jgh3.12032>
49. Kim M., Chun H., Park J. et al. The association between ectopic fat in the pancreas and subclinical atherosclerosis in type 2 diabetes // *Diabet. Res. Clin. Pract.* – 2014; 106: 590–6.
50. Acharya C., Navina S., Singh V. Role of pancreatic fat in the outcomes of pancreatitis // *Pancreatol.* – 2014; 14: 403–8.
51. Della Corte C., Mosca A., Majo F. et al. Nonalcoholic fatty pancreas disease and Nonalcoholic fatty liver disease: more than ectopic fat // *Clin. Endocrinol. (Oxford Academic)*. – 2015; 83: 656–62
52. Smits M., van Geenen E.-J. The clinical significance of pancreatic steatosis // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011; 8 (3): 169–77.
53. Olsen T. Lipomatosis of the pancreas in autopsy material and its relation to age and overweight // *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica A*. – 1978; 86 A (5): 367–73.
54. Stamm B. Incidence and diagnostic significance of minor pathologic changes in the adult pancreas at autopsy: a systematic study of 112 autopsies in patients without known pancreatic disease // *Human Pathology*. – 1984; 15 (7): 677–83.
55. van Geenen E.-J., Smits M., Schreuder T. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is related to nonalcoholic fatty pancreas disease // *Pancreas*. – 2010; 39 (8): 1185–90.
56. Matsumoto S., Mori H., Miyake H. et al. Uneven fatty replacement of the pancreas: evaluation with computed tomographic // *Radiology*. – 1995; 194: 453–8.
57. Pinnick K., Collins S., Londo C. et al. Pancreatic ectopic fat is characterized by adipocyte infiltration and altered lipid composition // *Obesity (Silver Spring)*. – 2008; 16: 522–30.
58. Feldman M., Friedman L., Brandt L. Sleisenger and Fortran's Gastrointestinal and Liver Disease. 10th ed. / Philadelphia: Elsevier, 2016; 1428–41.
59. Tse-Ya Yu, Chih-Yuan Wang. Impact of non-alcoholic fatty pancreas disease on glucose metabolism // *J. Diabet. Investigation*. – 2017; 8: 735–47. DOI: 10.1111/jdi.12665
60. Wang C., Ou H., Chen M. et al. Enigmatic ectopic fat: prevalence of nonalcoholic fatty pancreas disease and its associated factors in a Chinese population // *J. Am. Heart Assoc.* – 2014; 3 (1): e000297.
61. Szczepaniak S., Ronald G., Mathur R. et al. Pancreatic Steatosis and Its Relationship to b-Cell Dysfunction in Humans // *Diabet. Care*. – 2012; 35 (11): 2377–83.
62. Pham Y., Bingham B., Bell C. et al. Prevalence of Pancreatic Steatosis at a Pediatric Tertiary Care Center // *Southern Med. J.* – 2016; 109: 196–8.
63. Staaf J., Labmayr V., Paulmichl K. et al. Pancreatic Fat Is Associated With Metabolic Syndrome and Visceral Fat but Not Beta-Cell Function or Body Mass Index in Pediatric Obesity // *Pancreas*. – 2017; 46 (3): 358–65.
64. Wu W.-C., Wang C.-Y. Association between non-alcoholic fatty pancreatic disease (nafpd) and the metabolic syndrome: case-control retrospective study // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2013; 12: 77. DOI: 10.1186/1475-2840-12-77.
65. Watanabe S., Hojo M., Nagahara A. Metabolic syndrome and gastrointestinal diseases // *J. Gastroenterol.* – 2007; 42 (4): 267–74.

GASTROINTESTINAL MANIFESTATIONS OF METABOLIC SYNDROME

Professor Yu. Uspensky^{1,2}, MD; Yu. Fominykh³, Candidate of Medical Sciences; Ya. Sousova¹; Z. Gulunov¹, R. Niyazov³

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University

²Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

³Medical Sanitary Unit, Ministry of Internal Affairs of Russia in Saint Petersburg and the Leningrad Region

The theory of gastroenterological clusters has become one of the new concepts of the metabolic syndrome.

The study of the relationship between the metabolic syndrome and some gastrointestinal diseases allows the latter to be considered as diagnostic criteria; however, it is impossible to use the information available in practical medicine, without having a clear understanding of all aspects of the formation of this correlation, which leaves the task unsolved.

Key words: gastroenterology, metabolic syndrome, obesity, insulin resistance, gastroesophageal reflux disease, nonalcoholic fatty liver disease, cholelithiasis, nonalcoholic fatty pancreas disease.

For citation: Uspensky Yu., Fominykh Yu., Sousova Ya. et al. Gastrointestinal manifestations of metabolic syndrome // *Vrach*. – 2018; 29 (12): 3–8. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-01>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-02>

Повышение комплаентности при эрадикационной терапии хронического *Нр*-ассоциированного гастрита

Е. Авалуева, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Сказываева, кандидат медицинских наук,
И. Бакулин, доктор медицинских наук, профессор,
С. Ситкин, кандидат медицинских наук
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург
E-mail: sitkins@mail.ru

Дополнительное назначение препарата масляной кислоты (Закофальк НМХ) при эрадикации Helicobacter pylori у пациентов с хроническим гастритом способствует уменьшению диарейного синдрома и улучшению качества жизни, что повышает комплаентность пациентов.

Ключевые слова: гастроэнтерология, *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия, хронический гастрит, комплаентность.

Для цитирования: Авалуева Е., Сказываева Е., Бакулин И. др. Повышение комплаентности при эрадикационной терапии хронического *Нр*-ассоциированного гастрита // Врач. – 2018; 29 (12): 9–14. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-02>

С конца 80-х годов XX века стандартная тройная терапия, основанная на использовании ингибитора протонной помпы (ИПП), антибактериальных препаратов – АБП (кларитромицин, амоксициллин или метронидазол) была «золотым стандартом» в лечении инфекции *Helicobacter pylori* (*Нр*). Отмечаемое в настоящее время снижение эффективности эрадикационной терапии (ЭТ) [1, 2] связывают с факторами, ассоциированными с *Нр*, и ухудшением комплаентности пациентов.

Среди факторов, ассоциированных с *Нр*, отмечают учащение резистентности *Нр* к АБП, особенно к кларитромицину, что снижает эффективность стандартных режимов лечения, увеличивает длительность лечения АБП и требует использования в схемах терапии большего их количества [1–6].

Одним из важнейших факторов неэффективности ЭТ является снижение приверженности лечению (комплаентности пациента). У больных с хорошим комплаенсом отмечается более высокая, чем при низком комплаенсе, эффективность ЭТ (соответственно 96 и 69%) [3, 7]. Пациентам с гастритом свойствен высокий уровень общей комплаентности; больные стремятся вступать в доверительные отношения с врачом,

опираться на его мнение, они озабочены впечатлением, производимым на окружающих, в частности на врача, который воспринимается ими как значимое лицо [7]. Как показали данные последнего метаанализа, снижение приверженности лечению пациентов с *Нр*-поражением пищеварительного тракта не зависит от количества принимаемых одновременно таблеток, а связано с кратностью приема препаратов в течение суток и продолжительностью курса лечения, который, согласно последним рекомендациям, составляет 14 дней [8]. Увеличение длительности ЭТ, прием одновременно двух АБП, с одной стороны, способствует повышению эффективности эрадикации, а с другой – чаще приводит к нежелательным эффектам терапии, в частности, связанным с развитием дисбиотических процессов в пищеварительном тракте. Так, у 28–48% пациентов отмечаются явления желудочной и кишечной диспепсии, связанные с нарушением микробиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [9]. Развитие нежелательных явлений, возникающих на фоне ЭТ, – одна из основных причин снижения комплаенса у пациентов с *Нр*-ассоциированным гастритом [3, 9].

С появлением молекулярно-генетических методов исследования микробиоты появилась возможность по-новому оценить нарушения микрофлоры на фоне антибактериальной терапии, в частности, при эрадикации *Нр*. Так, показано, что при приеме АБП в первую очередь уменьшается количество бактерий, образующих масляную кислоту (бутират-продуцентов), а не бифидо- и лактобактерий, как считалось ранее [10]. При *Нр*-позитивном гастрите изначально существует дефицит бактерий, синтезирующих масляную кислоту [11]. На фоне ЭТ количество бутират-продуцирующих бактерий существенно уменьшается уже на 2–4-е сутки лечения [12].

Нарушение метаболической активности микрофлоры приводит к дефициту ключевого ее метаболита – масляной кислоты (бутирата). Масляная кислота является основным регулятором водно-электролитного баланса в толстой кишке, выступает в качестве энергетического и регулирующего субстрата для колонизации, способствуя развитию и обновлению клеток слизистой оболочки толстой кишки (рис. 1). Возникающий на фоне ЭТ дефицит масляной кислоты приводит к нарушению бутират-стимулированной абсорбции воды и электролитов, снижению энергообеспечения и диспролиферации кишечного эпителия (рис. 2). Клиническим проявлением данных нарушений у большинства (80–90%) пациентов служит идиопатическая ААД, этиологически не связанная с каким-либо инфекционным агентом и характеризующаяся следующими симптомами: вздутие живота с избыточным газовыделением, абдоминальный дискомфорт, послабление стула без патологических примесей в кале (без крови и слизи).

В связи со сказанным можно предположить, что дополнительное назначение на фоне ЭТ препаратов, восполняющих дефицит масляной кислоты, позволит снизить количество побочных эффектов указанной терапии, ассоциированных с изменением микробиоты пищеварительного тракта, опосредованно повысит комплаенс пациента и в итоге — эффективность эрадикации [1, 3, 9].

Зарегистрированный в России препарат Закофальк NMХ является биологически активной добавкой к пище; он обладает уникальным составом и соединяет масляную кислоту и пребиотик инулин, заключенные в таблетку с полимерной мультиматриксной структурой с высвобождением действующих веществ непосредственно в толстой кишке на всем ее протяжении.



Рис. 1. Основные физиологические эффекты масляной кислоты в поддержании функций толстой кишки [13]

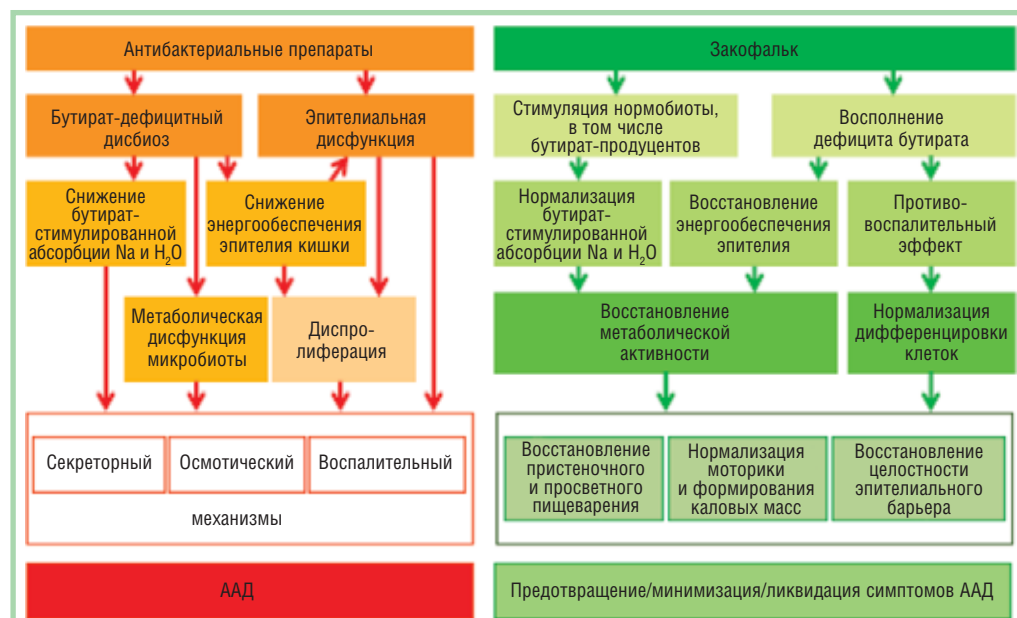


Рис. 2. Роль дефицита бутирата в развитии идиопатической ААД. Анти-ААД-эффекты Закофалька [14].
Примечание. ААД — антибиотикоассоциированная диарея

Целью нашего исследования было определение эффективности препарата Закофальк NMХ, назначаемого для повышения приверженности лечению и уменьшения нежелательных явлений у пациентов с *Нр*-ассоциированными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта, возникающих в процессе ЭТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 50 амбулаторных пациентов с *Нр*-ассоциированным хроническим гастритом. Инфицирование *Нр* подтверждалось уреазным тестом, выполненным во время фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФГДС); для выявления микроорганизмов использовали быстрый уреазный тест, диски — индикаторная бумага. Согласно данным теста, *Нр* были выявлены у 100% включенных в исследование пациентов. Диагноз хронического гастрита у всех пациентов был установлен при ФГДС и подтвержден гистологически. Морфологическое исследование гастробиоптатов проводили в соответствии с гистотехнологическим стандартом. Хронический гастрит до лечения был документирован у всех 50 обследованных, в том числе у 29 (58%) пациентов с умеренной и резко выраженной инфильтрацией клетками мононуклеарного ряда.

Возраст больных варьировал от 20 до 48 лет (средний возраст — $33,2 \pm 4,4$ года); мужчин было 23, женщин — 27. Достоверных различий между группами по возрасту и сопутствующим заболеваниям не было. В исследование не включали больных с указанием в анамнезе на осложнения болезней верхних отделов ЖКТ и пациентов с тяжелой сопутствующей патологией.

Обследованные были разделены на 2 группы по 25 человек. Пациенты 1-й группы получали ЭТ 1-й линии (ИПП в стандартной дозе, амоксициллин — 1000 мг 2 раза в день, кларитромицин — 500 мг 2 раза в день в течение 14 дней) и дополнительно препарат Закофальк NMХ (по 1 капсуле 2 раза в день); пациенты 2-й группы — только 14-дневную ЭТ.

Пациенты обеих групп до начала лечения, а также через 7 и 14 дней после начала ЭТ заполняли стандартизированный опросник жалоб пациента, опросник качества жизни (КЖ) гастроэнтерологических больных GSRS, опросник

КЖ SF-36. Интенсивность признака в стандартизованном опроснике оценивали по условной шкале в баллах: 0 баллов — нет признака, 1 балл — признак присутствует.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась по программам, включенным в пакет MS Excel, с использованием библиотеки статистических функций. Для оценки достоверности данных использовали непараметрический критерий Пирсона χ^2 . Показатели выражали в виде $M \pm s$, где M — среднее значение, s — среднее квадратичное отклонение. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При опросе пациентов до начала лечения достоверных различий между группами не выявлено. Большинство обследованных жаловались на общую слабость, боли в животе (чаще натощак, с локализацией в эпигастральной области, реже — диффузные), абдоминальный дискомфорт, вздутие живота, тошноту, нарушение регулярности стула.

После лечения у всех пациентов 1-й группы отмечены положительная динамика самочувствия, уменьшение признаков желудочной и кишечной диспепсии. Во 2-й группе через 14 дней наблюдения самочувствие улучшилось у 11 (44%) пациентов; однако на фоне улучшения самочувствия, купирования или уменьшения выраженности абдоминального болевого синдрома отмечалось усиление симптомов кишечной диспепсии (вздутие и урчание в животе, частое отхождение газов, склонность к послаблению стула). Результаты стандартизованного опроса показали достоверное по сравнению с 1-й группой увеличение к 14-му дню лечения выраженности симптомов кишечной диспепсии (табл. 1).

Таким образом, включение препарата Закофальк в схему ЭТ улучшает переносимость лечения АБП. Восполняя дефицит бутирата (как непосредственно за счет готового метаболита, так и вследствие стимуляции нормальной бутират-стимулирующей микробиоты), Закофальк нормализует абсорбцию натрия и воды из просвета кишки, восстанавливает энергоснабжение эпителия, оказывает противовоспалительный эффект, тем самым способствуя восстановлению процессов пищеварения, моторики и защитных функций эпителиального барьера. Это в итоге приводит к предотвращению или ускоренному регрессу симптомов идиопатической ААД (см. рис. 2).

Результаты оценки приверженности пациентов терапии показаны в табл. 2: она составила при приеме ИПП — в обеих группах 99%, при приеме препарата Закофальк NMХ (1-я группа) — 99%, при приеме АБП: в 1-й группе — 96%, во 2-й — 92% ($p = 0,009$). Кроме того, во 2-й группе у 3 (12%) пациентов отмечались учащение стула до 3 раз в сутки на 9–10-й день терапии и изменение его характера (5–6-й тип

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ЗДОРОВЬЮ КИШЕЧНИКА



ЗАКОФАЛЬК® NMХ — комбинированный препарат масляной кислоты и инулина



Масляная кислота — основной метаболит микрофлоры, источник энергии колоноцитов и регулятор метаболических и сигнальных процессов в кишечнике.



Инулин — природное пищевое волокно, стимулирует рост собственной микрофлоры, источник эндогенной масляной кислоты.



Полимерная мультиматриксная система NMХ — инновационная лекарственная форма доставляет действующие вещества в толстую кишку с высвобождением на всем ее протяжении.



Представительство компании «Доктор Фальк Фарма ГмбХ», Германия
Москва, ул. Бутырский Вал, д. 68/70, стр. 4, 5
+7 (495) 933-99-04
info@drfalkpharma.net, www.drfalkpharma.ru

Все
о Закофальке
на сайте

www.zacofalk.ru

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

Таблица 1

Динамика субъективных проявлений у пациентов с *Нр*-ассоциированным гастритом; *n* (%)

Симптомы	1-я группа			2-я группа			p_2
	до лечения	через 14 дней	p_1	до лечения	через 14 дней	p_1	
Общая слабость	13 (52)	7 (28)	0,148	15 (60)	10 (40)	0,257	0,551
Недомогание	12 (48)	7 (28)	0,244	12 (48)	12 (48)	1,0	0,243
Сонливость	7 (28)	2 (20)	0,138	7 (28)	8 (32)	0,496	0,667
Абдоминальный дискомфорт	13 (52)	1 (4)	<0,001	14 (56)	9 (36)	0,256	0,01
Боли в животе	14 (56)	2 (8)	<0,001	13 (52)	2 (8)	<0,001	–
Тошнота	7 (28)	3 (12)	0,289	7 (28)	4 (16)	0,496	>0,99
Отрыжка кислым	8 (32)	2 (20)	0,07	5 (20)	0 (0)	0,05	0,489
Частое отхождение газов	7 (28)	1 (4)	0,048	5 (20)	10 (40)	0,217	0,004
Вздутие живота	13 (52)	3 (8)	<0,001	11 (44)	8 (32)	0,561	0,17
Урчание в животе	8 (32)	3 (10)	0,171	10 (40)	12 (48)	0,776	0,012
Склонность к послаблению стула	7 (28)	0 (0)	0,009	6 (24)	13 (52)	0,08	<0,001
Склонность к запору	10 (40)	1 (4)	0,004	12 (48)	4 (20)	0,032	0,348

Примечание. Достоверность различий: p_1 – до и после лечения; p_2 – между группами.

Таблица 2

Приверженность приему лекарственных препаратов в 2 группах обследованных

Препарат	Комплаенс, %		p
	1-я группа	2-я группа	
Амоксициллин (1000 мг 2 раза в день)	95,7	92,0	0,106
Кларитромицин (500 мг 2 раза в день)	96,4	91,9	0,043
АБП в целом	96,0	92,0	0,009
ИПП	99,4	99,1	0,740
Закофальк NMX	99,0%	–	–

Таблица 3

Динамика выраженности жалоб у обследованных 2 групп по данным опросника GSRS

Шкала	1-я группа		2-я группа		p
	$M \pm s$	Me	$M \pm s$	Me	
Абдоминальная боль	$5,1 \pm 1,8$ $3,9 \pm 1,3$	$5,0$ $4,0$	$5,0 \pm 2,1$ $4,8 \pm 1,6$	$5,0$ $5,0$	0,738
Рефлюкс-синдром	$6,3 \pm 3,6$ $5,1 \pm 1,6$	$5,0$ $6,0$	$6,9 \pm 3,5$ $5,1 \pm 1,2$	$6,0$ $6,0$	0,747
Диарейный синдром	$4,9 \pm 2,4$ $3,9 \pm 2,1$	$4,0$ $3,0$	$3,7 \pm 1,3$ $7,5 \pm 2,4$	$3,0$ $7,0$	0,001*
Диспепсический синдром	$11,1 \pm 4,8$ $8,3 \pm 3,1$	$12,0$ $7,0$	$10,8 \pm 5,3$ $9,7 \pm 3,3$	$11,0$ $10,0$	0,369
Синдром запора	$7,5 \pm 3,7$ $4,1 \pm 1,2$	$8,0$ $4,0$	$7,0 \pm 4,2$ $3,6 \pm 0,9$	$5,0$ $3,0$	0,001*
Шкала суммарного измерения	$34,3 \pm 9,9$ $25,6 \pm 5,4$	$32,0$ $26,0$	$33,5 \pm 11,5$ $30,6 \pm 6,2$	$30,0$ $32,0$	0,503

Примечание. В числителе – до лечения, в знаменателе – после него; p – различия между группами после лечения; * – $p < 0,01$.

по Бристольской шкале), в связи с чем пациенты прекратили принимать АБП, в результате чего эрадикация *Нр* у них не была достигнута.

Следует отметить высокую приверженность ЭТ в обеих группах, что объясняется правильной мотивацией пациентов, включенных в исследование (ведение ими дневника приема лекарственных препаратов и контроль врачом исполнения назначений). В реальной практике приверженность ЭТ, по данным исследований, составляет 24–60% [15, 16], поскольку побочные эффекты со стороны ЖКТ вынуждают почти каждого 4-го пациента досрочно прекращать курс ЭТ, что, несомненно, снижает результаты эрадикации [17, 18]. Включение Закофалька в схему ЭТ улучшает переносимость лечения и позволяет пациенту не отказываться от приема АБП в течение всего курса, что повышает эффективность эрадикации на 20% [19].

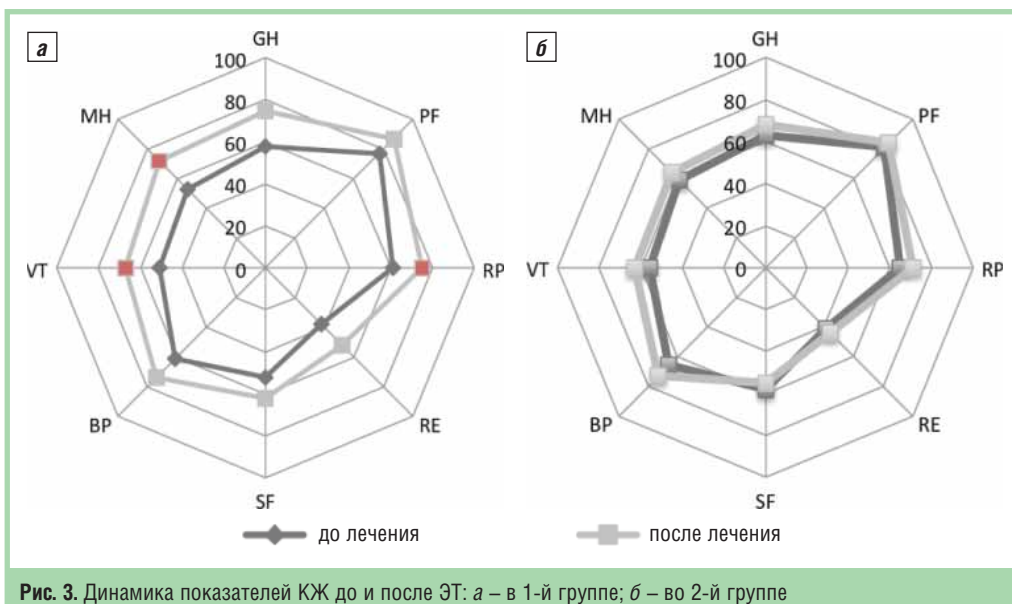
После проведенного лечения КЖ пациентов, по данным опросника GSRS, согласно шкале суммарного измерения, достоверно улучшилось (при сравнении показателей до и после лечения в 1-й группе $p=0,035$; во 2-й – $p=0,03$); достоверных различий между группами по окончании лечения не получено. В табл. 3 представлена динамика гастроинтестинальных жалоб по опроснику GSRS у обследованных 2 групп до и после лечения. Выявлены

статистически значимые различия в группах по шкалам диареи и запора. После курса ЭТ жалобы на послабление стула были более выраженными у пациентов 2-й группы ($p < 0,01$): диарейный синдром в этой группе составил до лечения $3,7 \pm 1,3$ балла, после лечения — $7,5 \pm 2,4$ балла (в 1-й группе — соответственно $4,9 \pm 2,4$ и $3,9 \pm 2,1$ балла). Кроме того, во 2-й группе отмечено достоверно более выраженное уменьшение синдрома запора ($p < 0,01$): показатели по шкале запора в 1-й группе до лечения составили $7,5 \pm 3,7$ балла, после него — $4,1 \pm 1,2$ балла, во 2-й группе — соответственно $7,0 \pm 4,2$ и $3,6 \pm 0,9$ балла.

При оценке КЖ с помощью опросника SF-36 у всех обследованных в начале наблюдения отмечались высокие и средние показатели по всем шкалам, кроме ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE). После лечения в 1-й группе отмечено увеличение показателей КЖ по всем шкалам, наиболее выраженное — по шкалам GH (общее состояние здоровья) — с 59 ± 18 до 74 ± 11 баллов ($p = 0,019$), RP (ролевое функционирование) — с 64 ± 28 до 75 ± 18 баллов ($p = 0,034$) и MH (психическое здоровье) — с 53 ± 11 до 72 ± 17 баллов ($p = 0,037$). Достоверных изменений показателей КЖ во 2-й группе после лечения не было — отмечена лишь тенденция к улучшению показателей КЖ по всем шкалам (рис. 3, а, б).

В современной клинической практике в ходе ЭТ у пациентов с хроническим *Нр*-ассоциированным гастритом часто возникают нежелательные явления, что сказывается на КЖ пациентов и их комплаенсе. Уменьшение таких нежелательных явлений, как диарея, симптомы кишечной диспепсии (вздутие живота, урчание в животе, флатуленция) и повышение приверженности пациентов антибактериальной терапии возможно при назначении адъювантной терапии. Нивелированию указанных нежелательных явлений способствует прием препарата Закофальк NMХ. Дополнительно у принимающих указанный препарат отмечено улучшение КЖ, особенно показателей RP и MH, что косвенно способствует повышению эффективности терапии и улучшению комплаентности пациентов.

Препарат Закофальк NMХ целесообразно назначать при ЭТ *Нр* с 1-го дня лечения на весь период приема АБП (по 1 таблетке 2 раза в день либо 2 таблетки однократно).



Литература

1. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V/Florence Consensus Report // Gut. — 2017; 66: 6–30.
2. Sugano K., Tack J., Kuipers E. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis // Gut. — 2015; 64: 1353–67.
3. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Причины неэффективности антигеликобактерной терапии // РЖГГК. — 2013; 6: 62–72.
4. Megraud F., Coenen S., Versporten A. et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption // Gut. — 2013; 62: 34–42.
5. Thung I., Aramin H., Vavinskaya V. et al. Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance // Aliment Pharmacol. Ther. — 2016; 43: 514–33.
6. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // Рос. журн. гастроэнт. гепатол. колопроктол. — 2012; 22 (1): 87–9.
7. Кадыров Р.В., Асриян О.Б., Ковальчук С.А. Опросник «Уровень комплаентности». Монография / Владивосток: Мор. гос. ун-т, 2014; 74 с.
8. Jung J., Cho I., Lee C. et al. Clinical Outcomes of Standard Triple Therapy Plus Probiotics or Concomitant Therapy for *Helicobacter pylori* Infection // Gut Liver. — 2017; doi: 10.5009/gnl17177. [Epub].
9. Song Z., Zhou L. Hybrid, sequential and concomitant therapies for *Helicobacter pylori* eradication: A systematic review and meta-analysis // World J. Gastroenterol. — 2016; 22 (19): 4766–75.
10. Vijay C. Antharam et al. Intestinal Dysbiosis and Depletion of Butyrogenic Bacteria in *Clostridium difficile* Infection and Nosocomial Diarrhea // J. Clin. Microbiol. — 2013; 51 (9): 2884–92.
11. Lin Li et al. The Effect of *Helicobacter pylori* Eradication on the Gastrointestinal Microbiota in Patients with Duodenal Ulcer // J. Gastrointest. Liver Dis. — 2016; 25 (2): 139–46.
12. Izumi Shimbo et al. Effect of *Clostridium butyricum* on fecal flora in *Helicobacter pylori* eradication therapy // World J. Gastroenterol. — 2005; 11 (47): 7520–4.
13. Hamer H. et al. Review article: the role of butyrate on colonic function // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2008; 27: 104–19.
14. Захаренко С.М. Повышение эффективности антибиотикотерапии / М.: Прима Принт, 2018; 130 с.
15. Al-Eidan F., McElroy J., Scott M. et al. Management of *Helicobacter pylori* eradication - the influence of structured counselling and follow-up // Br. J. Clin. Pharmacol. — 2002; 53: 163–71.
16. Graham D., Lew G., Malaty H. et al. Factors influencing the eradication of *Helicobacter pylori* with triple therapy // Gastroenterology. — 1992; 102 (2): 493–6.

17. Peura D., Crowe S. *Helicobacter pylori* // Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease. Eds. M. Feldman, L. Friedman, L. Brandt. 9th ed. / Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2010; chap. 50.

18. Peura D. Treatment of *Helicobacter pylori* infection // Therapy of digestive disorders. Ed. M.M. Wolfe / Philadelphia: Elsevier, 2006; p. 277.

19. Дурлештер В.М., Корочанская Н.В., Попандопуло К.И. и др. Современные подходы к хирургическому и медикаментозному лечению язв желудка. Учебно-методическое пособие / Краснодар, 2017.

INCREASING COMPLIANCE IN THE ERADICATION THERAPY OF CHRONIC HP-ASSOCIATED GASTRITIS

Professor **E. Avalueva**, MD; **E. Skazyvaeva**, Candidate of Medical Sciences; Professor **I. Bakulin**, MD; **S. Sitkin**, Candidate of Medical Sciences
I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg

Additional use of a butyric acid preparation (Zacofalk NMX) in the management of Helicobacter pylori in patients with chronic gastritis assists in reducing diarrheal syndrome and in improving quality of life, which increases patient compliance.

Key words: gastroenterology, *Helicobacter pylori*, eradication therapy, chronic gastritis, compliance.

For citation: Avalueva E., Skazyvaeva E., Bakulin I. et al. Increasing compliance in the eradication therapy of chronic Hp-associated gastritis // *Vrach.* – 2018; 29 (12): 9–14. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-02>

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ, ПРИГЛАШАЕМ ВАС ПРИНЯТЬ УЧАСТИЕ В РАБОТЕ XXVI РОССИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО».

Конгресс состоится в Центре Международной Торговли г. Москвы (Конгресс-центр ЦМТ) 8–11 апреля 2019 года.

Открыт прием заявок на участие в III Национальном Съезде молодых терапевтов.

Молодые ученые и интернисты — лидеры исследовательских и научных проектов, делегаты Советов молодых ученых и студенческих научных обществ представьте свою команду на Всероссийской олимпиаде по терапии!

Идет формирование научной программы. Вы можете подать заявку на включение Вашего доклада в научную программу.

Планируется всестороннее обсуждение задач по повышению доступности и качества медицинской помощи на основе повышения эффективности деятельности медицинских организаций, развития первичной медико-санитарной помощи, профилактики неинфекционных заболеваний и формирования здорового образа жизни. Особое внимание будет уделено клинической оценке и тактике ведения пациента в условиях мультиморбидности.

Официальный сайт конгресса:
<https://chelovekilekarstvo.ru>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-03>

Оксидантно-антиоксидантный статус у подростков с рецидивирующей головной болью

Л. Эверт, доктор медицинских наук,
Т. Потупчик, кандидат медицинских наук,
Н. Максимов, кандидат физико-математических наук,
Е. Боброва,
Н. Горбачева,
Ю. Ахмельдинова
Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
E-mail: potupchik_tatyana@mail.ru

Представлено исследование, направленное на оценку оксидативного стресса у подростков с рецидивирующей головной болью. У них выявлены более высокие уровни свободных радикалов и большие величины отношения трансферрин/церулоплазмин и, наоборот, более низкое содержание показателей антиоксидантной защиты, чем в норме, что свидетельствует об активации оксидативного стресса при всех клинических вариантах первичной цефалгии.

Ключевые слова: неврология, оксидантная и антиоксидантная система, оксидативный стресс, рецидивирующая головная боль, подростки.

Для цитирования: Эверт Л., Потупчик Т., Максимов Н. и др. Оксидантно-антиоксидантный статус у подростков с рецидивирующей головной болью // *Врач.* – 2018; 29 (12): 15–17. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-03>

Рецидивирующая головная боль (РГБ) — наиболее часто встречающееся психосоматическое расстройство у детей и подростков. Головная боль (ГБ) — один из наиболее распространенных неспецифических симптомов разнообразных заболеваний и патологических состояний [1, 2]. В структуре первичной ГБ у детей различают: мигрень (с аурой и без ауры) и ГБ напряжения — ГБН (эпизодическую и хроническую). ГБН — один из наиболее частых видов цефалгии в структуре первичной ГБ у детей [5–7]. Ее происхождение связано с наследственной предрасположенностью, вегетативной дисфункцией, психологическими особенностями личности (тревожность), депрессивными расстройствами, хроническим стрессом [3–5, 8, 11, 13, 27].

Согласно международной классификации ГБ, выделяют эпизодическую и хроническую ГБН. Зачастую ГБН сопровождается другими психосоматическими расстройствами. Большинство исследований свидетельствуют о коморбидности ГБН, особенно хронической, с депрессией, тревогой, соматовегетативными

нарушениями [9, 14, 15]. У 85,2% детей с ГБН выявляется сопутствующая патология: функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (54,9%) и сердечно-сосудистой системы (13,5%) [10, 14].

Расстройства психосоматического спектра, в том числе первичные ГБ у детей, представляют собой актуальную проблему современной медицины [16–24]. Однако пока они изучены мало. Большую роль в генезе РГБ играют особенности оксидантно-антиоксидантной системы (АОС), также малоизученные у детей и подростков.

С химической точки зрения оксидативный стресс представляет собой значительное увеличение клеточного редокс-потенциала или существенное снижение восстановительной способности клеточных редокс-пар, таких как окисленный/восстановленный глутатион [25].

Наиболее опасная часть оксидативного стресса — образование реактивных форм кислорода (РФК), в число которых входят свободные радикалы (СР) и пероксиды. Одна из форм кислорода с наименьшей реактивностью — супероксид, спонтанно или в присутствии переходных металлов переходит в более агрессивную форму (гидроксильный радикал и др.), что может вызывать повреждение многих клеточных компонентов — липидов, ДНК и белков. Большинство РФК постоянно образуются в клетке, но их уровень в норме настолько невелик, что клетка либо инактивирует их с помощью АОС, либо заменяет поврежденные молекулы. Однако уровень РФК, превышающий защитные возможности клетки, вызывает серьезные клеточные нарушения (например, истощение аденозинтрифосфата) и как результат — разрушение клетки [26].

АОС является своеобразным буфером, препятствующим проявлению токсических эффектов активных форм кислорода (АФК). Функциональная недостаточность АОС приводит к нарушению равновесия системы перекиси-антиперекиси, что проявляется увеличением концентрации продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) — диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, оснований Шиффа [12].

От вредного воздействия кислорода и окисления организм защищают специализированные ферментные системы. Вначале цитохром с-оксидаза осуществляет восстановление кислорода до воды. Затем включаются антиокислительные ферментные системы, локализованные в клетке (органеллы — митохондрии, микросомы). Эти ферментные системы предотвращают «утечку» АФК, чем уменьшают окислительную деструкцию биологических структур клетки. К числу антиокислительных ферментов относятся супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КАТ), система глутатиона, глутатионпероксидаза, органические липидные перекиси, глутатионредуктаза, глутатионтрансфераза, а также церулоплазмин (ЦГ) и трансферрин крови (ТФ).

Третью линию защиты от окисления осуществляют вещества, обладающие антирадикальной и антипероксидной активностью и находящиеся в местах, где расположены субстраты — мишени атаки СР и пероксидов; в первую очередь это биологические мембраны, а мишени — полиненасыщенные жирные кислоты — линолевая, линоленовая и арахидоновая. Поэтому в структуру плазматических, митохондриальных, микросомальных, лизосомальных мембран встроены жирорастворимые антиоксиданты, к которым относятся токоферол, убихинон, витамин А. Кроме того, существуют специализированные АОС, ответственные за стабильность прооксидантно-антиоксидантного равновесия жидкостных сред организма. К их числу относятся система восстановленный-окисленный глутатион, система аскорбиновой кислоты, фенольные соединения [12].

Для оценки оксидант-антиоксидантного статуса наиболее информативен метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), нашедший широкое применение в исследованиях взаимодействия молекул с поверхностью твердого тела. Условием для появления сигнала ЭПР в исследуемой системе является наличие неспаренных электронов. Наличие неспаренных электронов в структуре молекул адсорбированных соединений, а также дефектов или парамагнитных ионов на поверхности или в объеме твердого тела создают возможности для наблюдения сигнала ЭПР и исследования влияния взаимодействий на этот сигнал. Наличие электронного спина и связанного с ним магнитного момента *lie* обуславливают возможность снятия вырождения спиновых состояний внешним магнитным полем и индуцирования переходов между ними. Эти переходы происходят с поглощением энергии электромагнитного излучения в микроволновой (30–2 мм) области (сверхвысокочастотный диапазон — 9–35 ГГц, интервал значений индукции постоянного магнитного поля — 0,34–1,25 Т), что и называют ЭПР.

Преимущество метода ЭПР перед классическими статическими методами магнитных измерений состоит в его высокой специфичности, поскольку на результаты измерения ЭПР не оказывает влияния диамагнетизм отдельных составляющих исследуемой системы. Благодаря этому чувствительность метода ЭПР значительно повышается.

Целью нашего исследования было изучить особенности оксидант-антиоксидантного статуса у детей и подростков с наличием и отсутствием РГБ по показателям спектра ЭПР крови. Проведен сравнительный анализ показателей оксидативного статуса и АОС крови у подростков с разными видами ГБН (эпизодической, хронической) и без ГБ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 88 подростков в возрасте 12–17 лет — пациентов дневного стационара детского соматического отделения. Из них 50 составили группу с эпизо-

дической ГБ, 24 — с хронической ГБ и 14 — без эпизодов ГБ в анамнезе.

Для оценки показателей оксидант-антиоксидантного статуса подростков с РГБ и без РГБ использовали метод ЭПР; оценка производилась к.ф.-м.н. Н.Г. Максимовым на базе лаборатории молекулярной спектроскопии и анализа (зав. лабораторией — д.х.н., проф. А.И. Рубайло) Института химии и химической технологии (директор — д.х.н. Н.В. Чесноков) Красноярского научного центра СО РАН.

Кровь брали у пациентов из локтевой вены в утренние часы натощак. Образцы эритроцитов, плазмы крови для изучения электронных парамагнитных характеристик готовили по методике М.К. Пулатовой и соавт. (1989) [15] и сохраняли в жидком азоте до момента измерения. Исследования проводили на EPR-спектрометре фирмы Bruker (ФРГ). В качестве внутреннего стандарта использовали радикал дифенилпикрилгидразина, внутренним эталоном были электронные парамагнитные сигналы хрома в поликристаллическом корунде (Cr^{3+} в Al_2O_3). Интенсивность сигналов измеряли в условных единицах (у.е.) путем деления амплитуды изучаемых сигналов на амплитуду внутреннего стандарта.

В плазме крови выявляли 2 основных парамагнитных центра: ТФ и ЦП. Железотранспортный белок плазмы ТФ имеет 2 центра связывания ионов Fe^{3+} . ЦП обеспечивает антиоксидантные свойства плазмы крови. В эритроцитах обычно регистрируются ЭПР-сигналы от парамагнитных центров метгемоглобина (МЕТ), КАТ, СОД, СР. По уровню МЕТ можно судить об интенсивности процесса гемолиза, обусловленного разрушением эритроцитарных мембран при интенсификации ПОЛ.

Основным внутриклеточным антиоксидантом является СОД — медь-цинк-содержащий металлопротеид. КАТ также относится к внутриклеточным антиоксидантам, интенсивность ЭПР-сигнала определяет уровень антиокислительной активности этого фермента. Кроме того, в эритроцитах также часто обнаруживаются СР с параметрами: $g=2,0033-2,0040$, полуширина линии — $1,2-1,5$ мТ.

Мы определяли содержание следующих антиоксидантов: в эритроцитах — КАТ, в плазме крови — ТФ, ЦП и цитохромы. Степень выраженности оксидативного стресса оценивали по содержанию в крови СР и уровню МЕТ, свидетельствующему об интенсивности гемолиза эритроцитов под влиянием ПОЛ. Для комплексной оценки состояния оксидант-АОС рассчитывали ряд коэффициентов — ТФ/ЦП, ЦП/ТФ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ показал, что у пациентов с РГБ отмечались проявления активации оксидативного стресса, о чем свидетельствовал более высокий уровень СР — 25,8 в группе с эпизодической ГБ против 23,2 у пациентов без РГБ, однако обнаруженные различия не достигали статистической значимости. Уровень СР у пациентов с

частой эпизодической ГБН (ЧЭГБН) и нечастой эпизодической ГБН (НЧЭГБН) превышал таковой у обследованных без РГБ (соответственно 21,8 и 25,9 против 18,2).

У пациентов с разными клиническими вариантами ГБ наличие оксидативного стресса подтверждалось также повышением оксидантной активности эритроцитов вследствие увеличения уровня МЕТ. Так, у обследованных с ЧЭГБН и НЧЭГБН содержание МЕТ превышало данный показатель у пациентов без РГБ (соответственно 16,8 и 16,1 против 15,2). В группах с хронической ГБН и без РГБ содержание МЕТ было сопоставимым (15,4 и 15,2).

Об активации оксидативного стресса у пациентов с разными видами РГБ свидетельствовало снижение уровней антиоксидантов — КАТ, ТФ, ЦП. Так, содержание КАТ у пациентов с эпизодической ГБН было ниже, чем у пациентов без РГБ — соответственно 5,7 и 6,2 у.е. ($p=0,2456$); еще более значительное снижение уровня КАТ регистрировалось у пациентов с хронической ГБН — 4,8 против 6,2 у.е. в группе без РГБ ($p=0,0442$).

Установлена тенденция к более низкому содержанию плазменного антиоксиданта — ТФ: оно оказалось более низким у пациентов с хронической и эпизодической ГБН в сравнении с таковым у лиц без РГБ (соответственно 27,4 и 26,5 против 25,3 у.е.). Достаточно демонстративным подтверждением наличия оксидативного стресса у пациентов с РГБ явилось значимое снижение уровня антиоксиданта плазмы — ЦП. Он у обследованных с хронической ГБН (58,8 у.е.) оказался ниже, чем у пациентов с эпизодической ГБН (65,3 у.е.; $p=0,0439$) и без РГБ (60,8 у.е.; $p=0,7165$). Содержание цитохромов было несколько ниже у пациентов с эпизодической ГБН (2,7 у.е.) и оказалось одинаковым в группах с хронической ГБН (2,5 у.е.) и без РГБ (2,5 у.е.).

Поскольку увеличение концентрации ионов двухвалентного железа, входящего в состав ТФ, связано с активацией ПОЛ, отношение ТФ/ЦП можно рассматривать как меру прооксидантных свойств плазмы крови, а отношение ЦП/ТФ — считать характеристикой антиоксидантных свойств системы, содержащей эти белки. Анализ указанных соотношений при разных видах РГБ позволил установить, что более выраженными прооксидантными свойствами обладала плазма крови пациентов с хронической ГБН (ТФ/ЦП=0,48) в сравнении с аналогичной характеристикой обследованных с эпизодической ГБН (ТФ/ЦП=0,43) и без РГБ (ТФ/ЦП=0,45).

В то же время у пациентов с хронической ГБН отмечалось угнетение антиоксидантных свойств плазмы (коэффициент ЦП/ТФ=2,9) в сравнении с показателем группы эпизодической ГБН (ЦП/ТФ=3,2) и у пациентов без РГБ (ЦП/ТФ=3,7). Направленность изменений указанных показателей свидетельствует о более выраженных нарушениях антиоксидантной защиты в плазме пациентов с РГБ.

Таким образом, наше исследование установило наличие активации оксидативного стресса у пациентов с РГБ при всех клинических вариантах ГБ. Это подтверждают более высокие уровни СР и большая величина отношения ТФ/ЦП и, наоборот, более низкое содержание показателей антиоксидантной защиты — внутриклеточного фермента КАТ, плазменных антиоксидантов — ТФ, ЦП, отношения ЦП/ТФ.

Проведенное исследование явилось попыткой проанализировать особенности показателей оксидантно-антиоксидантного статуса и участие его дисбаланса в генезе РГБ у подростков, оценить роль данных нарушений в качестве одного из вероятных патогенетических механизмов трансформации рецидивирующей ГБ в хронические формы психосоматической патологии в последующие возрастные периоды.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Абольян Л.В., Березанцев А.Ю. Психосоматическое здоровье детей и подростков как междисциплинарная проблема // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. — 2012; 7 (2): 652–3.
- Брызгунов И.П. Клинико-психологические особенности детей с цефалгиями напряжения // Вопр. соврем. педиат. — 2005; 4: 66–8.
- Васильева Л.В., Эверт Л.С., Терещенко С.Ю. и др. Генерализованная тревожность и депрессия у школьников // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. — 2015; 115 (4): 16–9.
- Васильева Л.В., Эверт Л.С., Терещенко С.Ю. и др. Панические расстройства у школьников Сибири (на примере г. Красноярск) // Профилат. и клин. мед. — 2014; 2 (51): 93–6.
- Горюнова А.В., Маслова О.И., Дыбунов А.Г. Первичная головная боль у детей // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. — 2004; 5: 69–75.
- Зайцева О.И., Колодяжная Т.А., Пуликов А.С. и др. Варианты психовегетативных взаимоотношений у здоровых школьников // Соврем. проблемы науки и образования. — 2015; 3: 53.
- Зайцева О.И., Деревцова С.Н., Эверт Л.С. и др. Вариации психовегетативного статуса и адаптационные возможности школьников, проживающих в различных регионах Сибири // Вестн. новых мед. технол. — 2012; 2: 139–41.
- Зайцева О.И., Колодяжная Т.А., Эверт Л.С. Некоторые клеточно-молекулярные аспекты формирования хронической головной боли напряжения у детей // Соврем. проблемы науки и образования. — 2017; 5: 197.
- Кравцова Н.А., Катасонова А.В., Довженко А.Ю. и др. Факторы и механизмы развития психосоматических расстройств // Тихоокеанский мед. журн. — 2013; 4: 48–55.
- Лыткин В.А., Эверт Л.С. Вазовагальные и ортостатические обмороки у детей и подростков // Сиб. мед. обозрение. — 2011; 1 (67): 106–9.
- Маневич Т.А., Соколова Е.Д., Яхно Н.Н. Хронические головные боли напряжения у детей и подростков: психосоматический подход к диагностике и лечению // Боль. — 2004; 1–2: 13–6.
- Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / М.: Слово, 2006; 556 с.
- Петрова И.А., Эверт Л.С., Зайцева О.И. и др. Индивидуально-типологические особенности личности и темперамента детей мигрантов Севера // Вестн. новых мед. технол. (электронный журнал). — 2013; 1.
- Реушева С.В., Эверт Л.С., Паничева Е.С. Сочетание болевых и вегетативных синдромов у детей и подростков с дорсалгией // Межд. журн. прикладн. и фунд. исслед. — 2014; 1: 90–1.
- Рягузова А.В. Обзор ведущих исследований факторов риска развития психосоматических заболеваний // Глобальный научный потенциал. — 2013; 9 (30): 13–9.
- Эверт Л.С., Потупчик Т.В., Реушева С.В. и др. Характеристика психосоматических расстройств у детей с разными вариантами адаптации к школе // Соврем. проблемы науки и образования. — 2015; 4. URL: <http://www.science-education.ru/127-21207>
- Эверт Л.С., Зайцева О.И., Петрова И.А. и др. Показатели психоэмоционального статуса в оценке адаптации детей северян к новым климатогеографическим условиям проживания // Вестн. новых мед. технол. — 2013; 2: 64–9.
- Эверт Л.С., Реушева С.В., Зайцева О.И. и др. Синдромы рецидивирующих болей у школьников Сибири с синкопальными состояниями // Фундаментальные исследования. — 2014; 7 (ч. 5): 1060–4.
- Эверт Л.С., Потупчик Т.В., Бахшиева С.А. и др. Социально-гигиенические и клинико-функциональные аспекты компьютерных нагрузок у студентов // РМЖ. — 2015; 4: 4–8.
- Эверт Л.С., Потупчик Т.В., Зайцева О.И. и др. Социально-психологическая адаптация подростков в современной образовательной среде // Росс. педиатрич. журн. — 2015; 18 (6): 16–9.
- Эверт Л.С., Терещенко С.Ю., Реушева С.В. и др. Способ оценки нарушений психосоматического статуса у детей и подростков // Соврем. проблемы науки и образования. — 2016; 4. URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=24897>
- Эверт Л.С., Реушева С.В., Зайцева О.И. и др. Способ оценки психосоматического статуса у детей с дисплазией соединительной ткани (медицинская технология) / Красноярск—Абакан, 2015.
- Эверт Л.С., Гришкевич Н.Ю., Бахшиева С.А. и др. Характеристика этнических и возрастно-половых особенностей психосоматических расстройств у школьников Сибири // Обозрение психиат. и мед. психол. им. В.М. Бехтерева. — 2016; 3: 61–6.
- Эверт Л.С., Реушева С.В., Паничева Е.С. и др. Эмоционально-поведенческие расстройства у школьников южных регионов Сибири с синкопальными состояниями // Межд. журн. прикладных и фунд. исслед. — 2014; 9 (ч. 2): 140–4.
- Bartz R., Piantadosi C. Clinical review: oxygen as a signaling molecule // Crit. Care. — 2010; 14 (5): 234. DOI: 10.1186/cc9185.
- Forman H. Reactive oxygen species and alpha, beta-unsaturated aldehydes as second messengers in signal transduction // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 2010; 1203: 35–44.
- Zaitseva O., Klimatskaya L., Kolodyazhnaya T. et al. Features of the emotional status of schoolchildren with different profiles of lateral phenotype // Puls Uzelni. — 2014; 8 (2): 4–8.

OXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS IN ADOLESCENTS WITH RECURRENT HEADACHE

L. Evert, MD; T. Potupchik, Candidate of Medical Sciences; N. Maksimov, Candidate of Physico-Mathematical Sciences; E. Bobrova; N. Gorbacheva; Yu. Akhmedinova

Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University

The paper presents a study aimed at assessing oxidative stress in adolescents with recurrent headache. The study has revealed higher free radical levels and higher transferrin/ceruloplasmin ratios and, conversely, a lower level of antioxidant protection indicators than in health, which suggests that oxidative stress is activated in all clinical types of primary cephalgia.

Key words: neurology, oxidant and antioxidant system, oxidative stress, recurrent headache, adolescents.

For citation: Evert L., Potupchik T., Maksimov N. et al. Oxidant-antioxidant status in adolescents with recurrent headache // Vrach. — 2018; 29 (12): 15–17. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-03>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-04>

Особенности туберкулеза при его сочетании с сахарным диабетом и ВИЧ-инфекцией

О. Комиссарова^{1, 2}, доктор медицинских наук,
Р. Абдуллаев¹, доктор медицинских наук, профессор,
А. Михайловский³

¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

³Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер, Оренбург

E-mail: rizvan0403@yandex.ru

Ретроспективный анализ особенностей течения туберкулеза у пациентов (n=830), умерших от прогрессирования специфического процесса, показал, что туберкулез часто сочетался с сахарным диабетом (n=102), сахарным диабетом и ВИЧ-инфекцией (n=32), а также с ВИЧ-инфекцией (n=562); у 134 больных были прогрессирующие формы туберкулеза.

Ключевые слова: фтизиатрия, туберкулез, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, множественная и широкая лекарственная устойчивость, микобактерии туберкулеза.

Для цитирования: Комиссарова О., Абдуллаев Р., Михайловский А. Особенности туберкулеза при его сочетании с сахарным диабетом и ВИЧ-инфекцией // Врач. – 2018; 29 (12): 18–22. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-04>

В настоящее время ситуация по туберкулезу (ТБ) во всех регионах мира остается напряженной. Связано это в первую очередь с ростом числа больных ТБ с множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МБТ). Вместе с тем большой вклад в ухудшение эпидемической обстановки по ТБ вносит рост числа больных с сопутствующими заболеваниями, которые являются факторами риска развития ТБ. Наиболее распространенные из них — ВИЧ-инфекция и сахарный диабет (СД).

Если в 2008 г. в мире были зарегистрированы 440 тыс. больных МЛУ ТБ, то в 2016 г. их число выросло до 600 тыс. (490 тыс. больных с МЛУ возбудителя и 110 тыс. пациентов с устойчивостью МБТ к рифампицину) [13]. Если в 2009 г. в Российской Федерации (РФ) число зарегистрированных больных МЛУ составило 29 031 человек, то в 2016 г. оно достигло 37 925 [6].

В настоящее время ВИЧ-инфекция как в мире, так и в РФ, распространяется довольно быстрыми темпами.

В 2016 г. в мире были зарегистрированы 36,7 млн людей, инфицированных ВИЧ, а на 1 июля 2017 г. их число составило 1 167 581. Показатель пораженности населения РФ ВИЧ-инфекцией в 2017 г. достиг 795,3 на 100 тыс. населения [8].

Одновременно с этим растет число больных ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. В 2016 г. в мире зарегистрировано 1,04 млн новых случаев заболевания ТБ среди ВИЧ-позитивных [12]. В 2016 г. в РФ по сравнению с 2005 г. число больных ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, возросло в 10 раз (с 1,8 до 18,7%) [7]. По данным О.Б. Нечаевой [7] (2017), заболеваемость ТБ лиц, инфицированных ВИЧ, в 43,5 раза больше, чем остального населения.

Сложность эпидемической ситуации по ТБ обусловлена также значительным ростом числа больных с сопутствующим СД. Последний по темпам распространения опережает все неинфекционные заболевания. По данным Международной диабетической федерации (МДФ) в 2016 г. в мире насчитывалось 425 млн больных СД [12], т.е. сейчас СД болен каждый 11-й человек на Земле. По прогнозам МДФ, в 2045 г. число больных СД достигнет 629 млн человек, т.е. им будет болеть каждый 10-й человек [12]. РФ по числу больных СД занимает 5-е место в мире. Если в 2000 г., по данным Госрегистра, в РФ были зарегистрированы 2,043 млн пациентов с СД, то в 2016 г. эта цифра составила 4,38 млн человек (рост в 2,14 раза) [3]. У больных СД ТБ выявляется в 3–14 раз чаще, чем у остального населения [4, 9].

В литературе имеется определенный объем информации об особенностях течения ТБ у больных ВИЧ-инфекцией [1, 2]. При таком сочетании ТБ чаще наблюдается у мужчин молодого возраста и проявляется в виде диссеминированного ТБ легких без бактериовыделения (БВ) и распада в легочной ткани. Работ, посвященных изучению клинических проявлений ТБ у больных с сопутствующим СД, немного [5, 9, 11]. По данным авторов, ТБ легких (ТЛ) у больных СД чаще проявляется в виде инфильтративного ТЛ и ТЛ с распадом и БВ. Прогрессирующий ТБ у больных без СД и без ВИЧ-инфекции проявляется чаще у мужчин в виде казеозной пневмонии и фиброзно-кавернозного ТЛ с наличием БВ и распада легочной ткани [10]. Вместе с тем особенности клинических проявлений прогрессирующего ТБ при его сочетании одновременно с ВИЧ-инфекцией и СД остаются неизученными; в литературе такие данные отсутствуют.

Целью нашего исследования было изучение особенностей течения прогрессирующего ТБ при его сочетании с ВИЧ-инфекцией и СД, а также при ТЛ без ВИЧ-инфекции и СД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ особенностей течения ТБ у 830 пациентов, умерших от прогресси-

рования специфического процесса в противотуберкулезных медицинских учреждениях Оренбургской области с 2012 по 2016 гг. У 32 пациентов ТБ сочетался с СД и ВИЧ-инфекцией (группа ТБ/СД/ВИЧ), у 102 — с СД (группа ТБ/СД), у 562 — с ВИЧ-инфекцией (группа ТБ/ВИЧ) и у 134 больных были диагностированы прогрессирующие формы ТБ без СД и ВИЧ-инфекции (группа ТБ).

При поступлении в стационар всех пациентов обследовали с применением клинико-рентгенологических и лабораторных методов исследования, которые включали рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную томографию органов грудной клетки, микроскопический анализ мокроты на МБТ, бактериологический анализ мокроты на МБТ, определение лекарственной чувствительности МБТ, клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови. Для оценки выраженности иммуносупрессии определяли количество СД4-клеток. Состояние углеводного обмена у больных СД оценивали по показателям гликемии натощак и уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) в крови.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Excel. Для каждой группы вычисляли среднее арифметическое (M) и ошибку среднего (m). Проверку гипотезы о равенстве средневыворочных величин при их нормальном распределении проводили, используя t -критерий Стьюдента. Различия считали статистически достоверными при значении $p < 0,05$. Оценку взаимосвязей изучаемых показателей проводили путем вычисления коэффициента корреляции Спирмена, величину которого считали статистически значимой при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ больных по полу и возрасту показал, что во всех 4 группах преобладали мужчины. Но в группах ТБ/СД/ВИЧ, ТБ/ВИЧ и ТБ мужчин было значительно больше, чем в группе ТБ/СД (табл. 1). При анализе по возрасту пациентов было установлено, что в группах ТБ/СД/ВИЧ и ТБ/ВИЧ все больные были в возрасте до 50 лет, при этом большинство — от 20 до 39 лет (соответственно 87,5 и 77,9%). В отличие от этого в группе ТБ/СД

в возрасте до 50 лет были лишь 51,9% больных, остальные (48,1%) — старше 50 лет. В группе ТБ возраст большинства больных (70,2%) не превышал 50 лет; при этом доля больных в возрасте от 20 до 39 лет составила 40,3% (см. табл.1).

Впервые выявленный ТБ диагностирован чаще в группах ТБ/СД/ВИЧ (87,5%) и ВИЧ/ТБ (66,4%) (табл. 2), а ранее леченный — у пациентов групп ТБ/СД и ТБ (соответственно 46,1 и 64,9%).

При распределении больных по клиническим формам ТЛ установлено, что диссеминированный ТЛ достоверно чаще был диагностирован в группах ТБ/СД/ВИЧ и ТБ/ВИЧ (рис. 1). В группе ТБ/СД у большинства пациентов наблюдалась казеозная пневмония (53,9%). Фиброзно-кавернозный ТЛ чаще обнаруживали у больных ТБ без СД и ВИЧ (46,3%), а милиарный ТЛ — в группах ТБ/ВИЧ (15,1%) и ТБ (3,7%).

Таблица 1
Распределение обследованных больных по полу и возрасту

Группа больных	Пол	Возраст, годы			Всего, n (%)
		20-30 (1)	40-49 (2)	50 и старше (3)	
ТБ/СД/ВИЧ	М.	24	4	—	28 (87,5)
	Ж.	4	—	—	4 (12,5)
	Всего, n (%) ($M \pm m$)	28 (87,5 $\pm$ 5,8)	4 (12,5 $\pm$ 5,8) $p_{1-2} < 0,01$	—	32 (100)
ТБ/СД	М.	20	13	23	56 (54,9)
	Ж.	9	11	26	46 (45,1)
	Всего, n (%) ($M \pm m$)	29 (28,4 $\pm$ 4,5)	24 (23,5 $\pm$ 4,1)	49 (48,1 $\pm$ 4,9) $p_{1,2-3} < 0,01$	102 (100)
ТБ/ВИЧ	М.	349	108	—	457 (81,3)
	Ж.	89	16	—	105 (18,7)
	Всего, n (%) ($M \pm m$)	438 (77,90 $\pm$ 1,75)	124 (22,10 $\pm$ 1,75) $p_{1-2} < 0,01$	—	562 (100,0)
ТБ	М.	38	32	36	106 (79,1)
	Ж.	16	8	4	28 (21,9)
	Всего, n (%) ($M \pm m$)	54 (40,3 $\pm$ 4,2)	40 (29,9 $\pm$ 3,9)	40 (29,9 $\pm$ 3,9)	134 (100)

Таблица 2
Характер туберкулезного процесса у обследованных больных ($M \pm m$)

Группа больных	Число больных	Характер процесса		
		впервые выявленный, n (%)	ранее леченный, n (%)	рецидивы, n (%)
ТБ/СД/ВИЧ (1)	32	28 (87,5 $\pm$ 5,8)	4 (12,5 $\pm$ 5,8)	—
ТБ/СД (2)	102	37 (36,2 $\pm$ 4,7) $p_{1-2} < 0,01$	47 (46,1 $\pm$ 4,9) $p_{1-2} < 0,01$	17 (16,7 $\pm$ 3,7)
ТБ/ВИЧ (3)	562	373 (66,4 $\pm$ 2,0) $p_{1,2-3} < 0,01$	132 (23,5 $\pm$ 1,8)	57 (10,1 $\pm$ 1,3)
ТБ (4)	134	27 (20,2 $\pm$ 3,5) $p_{1,3-4} < 0,01$	87 (64,9 $\pm$ 4,1) $p_{1,2,3-4} < 0,01$	20 (14,9 $\pm$ 3,0)

Объем поражения легочной ткани в пределах 1–2 сегментов был установлен у небольшого числа пациентов во всех 4 группах (табл. 3). В группах ТБ/СД/ВИЧ и ТБ/ВИЧ у большинства больных было пора-

жено >2 долей легких (соответственно 84,4 и 77,9%). Схожие результаты получены в группе ТБ (поражение >2 долей легких – в 70,9% случаев). В отличие от этого, в группе ТБ/СД лишь у 47% пациентов распространенность процесса в легких превышала этот объем.

Деструкция легочной ткани выявлялась у всех больных в группах ТБ/СД/ВИЧ, ТБ/СД и ТБ. При этом у преобладающего большинства распад в легочной ткани носил множественный характер (в группе ТБ/СД/ВИЧ – у 84,4%, в группе ТБ/СД – у 71,6% и в группе ТБ – у 77,6% пациентов). В отличие от этого, в группе ТБ/ВИЧ распад в легочной ткани наблюдался лишь в 13,0% случаев ($p<0,01$), при этом у половины больных обнаружены единичные, у другой половины – множественные полости распада.

При сравнительном анализе размеров полостей распада в легких, определяемых по наибольшему диаметру, было установлено, что деструкции диаметром ≤ 2 см достоверно чаще наблюдались в группе больных ТБ/СД/ВИЧ (84,4%), 2–4 см – у больных ТБ/СД (62,7%) и ТБ/ВИЧ (56,1%) и >4 см – у больных ТБ (55,2%; $p<0,01$).

Частота БВ по микроскопическом исследовании мокроты представлена на рис. 2. Как видно из приведенных данных, БВ наблюдалось у большинства пациентов во всех группах (в группе ТБ/СД/ВИЧ – у 68,7%, в группе ТБ/СД – у 95,1%, в группе ТБ/ВИЧ – у 82,4% и в группе ТБ – у 97,0%). Вместе с тем БВ наиболее часто с учетом результатов посева мокроты наблюдалось в группах ТБ/СД и ТБ ($p<0,01$).

Результаты оценки массивности БВ показали, что в группе ТБ/СД/ВИЧ, ТБ/ВИЧ и ТБ обильное БВ наблюдалось приблизительно у половины больных (соответственно у 50,0; 49,9 и 47,6%), а в группе ТБ/СД – значительно чаще (75,5%; $p<0,01$).

Сравнительный анализ спектра лекарственной устойчивости МБТ у обследованных показал, что у преобладающего большинства больных во всех 4 группах выделялись МЛУ/

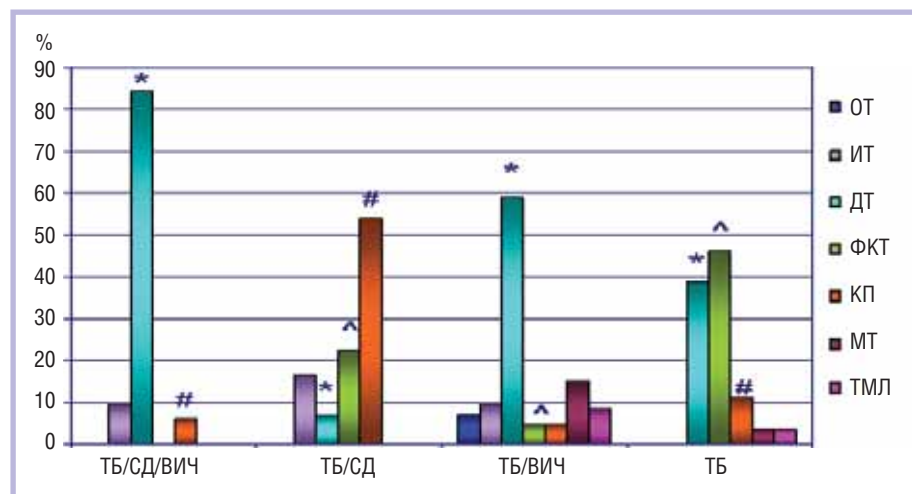


Рис. 1. Частота (%) встречаемости различных форм ТБ в разных группах пациентов: ОТ – очаговый ТБ; ИТ – инфильтративный ТБ; ДТ – диссеминированный ТБ; ФКТ – фиброзно-кавернозный ТБ; КП – казеозная пневмония; МТ – милиарный ТБ; ТМЛ – ТБ множественной локализации. Различия достоверны: * – между группами по ДТ; ^ – между группами по КП; # – между группами по ФКТ

Распространенность туберкулезного процесса в легких у больных сравниваемых групп ($M \pm m$)

Таблица 3

Группа больных	Число больных	Распространенность процесса, n (%)		
		1–2 сегмента	1–2 доли	>2 долей
ТБ/СД/ВИЧ (1)	32	3 (9,4±5,1)	14 (43,8±8,7)	15 (46,8±8,8)
ТБ/СД (2)	102	7 (6,9±2,5)	9 (8,8±2,8) $p_{1-2}<0,01$	86 (84,3±3,6) $p_{1-2}<0,01$
ТБ/ВИЧ (3)	562	85 (15,1±1,5)	39 (7,0±1,1) $p_{1-2}<0,01$	438 (77,9±1,7) $p_{1-3}<0,01$
ТБ (4)	134	5 (3,7±1,6)	34 (25,4±3,7) $p_{2,3-4}<0,01$	95 (70,9±3,9) $p_{1-4}<0,01$ $p_{2-4}<0,02$

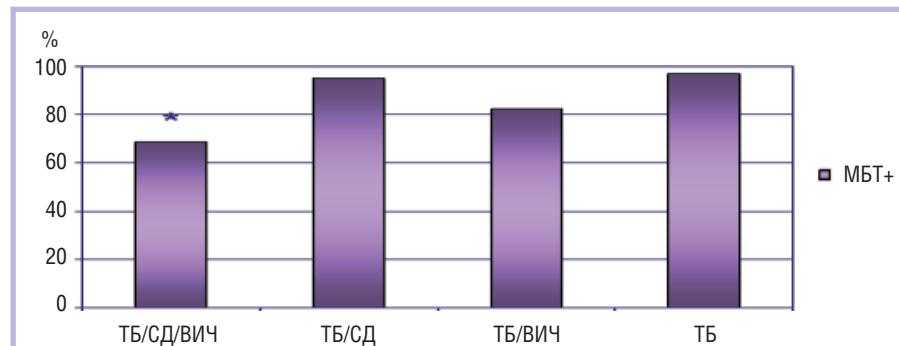


Рис. 2. Частота БВ у обследованных (%); * – различия достоверны между ТБ/СД/ВИЧ и остальными группами

ШЛУ МБТ (рис. 3), причем МЛУ МБТ с наибольшей частотой наблюдались в группе ТБ/СД/ВИЧ (72,7%), ШЛУ – при ТБ (64,2%).

У большинства пациентов во всех 4 группах наблюдалась выраженная туберкулезная интоксикация (в группе ТБ/СД/ВИЧ – у 100,0%, в группе ТБ/СД – 95,1%, в группе ТБ/ВИЧ – 100,0% и в группе ТБ – у 86,6% больных).

Сравнительный анализ клинических проявлений ТБ показал, что кашель и мокрота достоверно чаще наблюдались в группах ТБ/СД/ВИЧ (соответственно у 100,0 и 87,5%) и ТБ/СД (соответственно у 83,3 и 79,4%). Хрипы чаще выслушивались у пациентов группы ТБ/СД (92,1%). Одышка при физической нагрузке чаще наблюдалась в группе ТБ/СД/ВИЧ (91,0%).

При анализе лабораторных показателей системного воспалительного ответа было установлено, что уровень классического маркера системного воспалительного ответа – С-реактивного белка (СРБ), число лейкоцитов и показатель СОЭ оказались достоверно выше у больных группы ТБ/СД/ВИЧ (табл. 4).

Результаты проведенных исследований показали, что прогрессирующий ТБ, сочетанный с СД и ВИЧ-инфекцией, чаще наблюдался у мужчин в возрасте до 40 лет, проявлялся в виде впервые выявленного диссеминированного ТЛ с объемом поражения >2 долей, наличием множественных деструкций диаметром до 2 см, обильным БВ, МЛУ МБТ, наличием выраженной туберкулезной интоксикации, а также наиболее выраженными проявлениями системной воспалительной реакции.

Прогрессирующий ТЛ у больных с сочетанным СД наблюдался одинаково часто как у мужчин, так и у женщин в возрасте старше 50 лет и проявлялся в основном в виде казеозной пневмонии с объемом поражения до 1 доли, наличием множественных деструкций диаметром 2–4 см, обильным БВ с ШЛУ МБТ, выраженной туберкулезной интоксикацией, а также проявлениями системной воспалительной реакции.

Прогрессирующий ТЛ с сочетанной ВИЧ-инфекцией чаще наблюдался у мужчин в возрасте до 40 лет и проявлялся в основном в виде диссеминированного ТЛ с объемом поражения >2 долей, наличием обильного БВ с МЛУ МБТ, выраженной туберкулезной

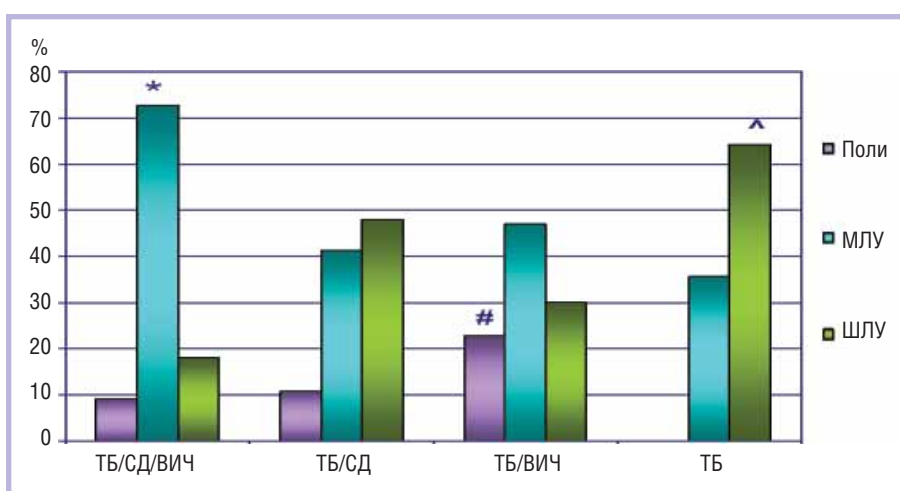


Рис. 3. Спектр лекарственной устойчивости МБТ у обследованных (%); различия достоверны: * – между ТБ/СД/ВИЧ и другими группами; # – между ТБ/ВИЧ и другими группами; ^ – между ТБ и другими группами

Таблица 4
Показатели системного воспаления у обследованных групп больных (M±m)

Группа	СРБ, мг/л	Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	Палочкоядерные нейтрофилы, %	СОЭ, мм/ч
норма	≤ 3	4,0–9,0	≤ 5	1–15
ТБ/СД/ВИЧ (n=32)	82,1±8,5*	14,8±0,5*	10,6±0,4*	52,1±2,9*
ТБ/СД (n=102)	59,6±4,1* $p_{1-2} < 0,02$	13,6±0,4*	9,35±0,1*	45,9±1,9*
ТБ/ВИЧ (n=562)	67,8±1,0* $p_{2-3} < 0,01$	10,0±0,7*	11,6±0,4* $p_{1-3} < 0,01$	50,5±3,3*
ТБ (n=134)	59,6±3,2* $p_{1-4} < 0,02$ $p_{3-4} < 0,02$	16,3±0,3* $p_{1, 3-4} < 0,02$ $p_{2-4} < 0,01$	8,56±0,2* $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,05$	41,3±1,2* $p_{1, 3-4} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,05$

Примечание. * – различия с нормой достоверны.

интоксикацией, а также проявлениями системной воспалительной реакции.

Прогрессирующий ТЛ чаще наблюдался у мужчин в возрасте до 40 лет и проявлялся в виде ранее леченного фиброзно-кавернозного и диссеминированного ТЛ, с объемом поражения >2 долей, наличием множественных деструкций диаметром >4 см, обильным БВ, ШЛУ МБТ, выраженной туберкулезной интоксикацией, а также проявлениями системной воспалительной реакции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Герасимов Л.Н. Выраженность системного воспалительного ответа у больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2017; 95 (6): 36–40.
- Бабаева И.Ю., Демикова О.В., Кравченко А.В. Диссеминированный туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией / М.: Нью-Терра, 2010; 164 с.

3. Госрегистр. Данные 2000–2016. <http://diaregistry.ru>
4. Комиссарова О.Г., Коняева О.О., Бережная О.О. и др. Эффективность лечения больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в сочетании с разными типами сахарного диабета // Вестник РГМУ. – 2015; 3: 33–7.
5. Комиссарова О.Г., Абдуллаев Р.Ю., Коняева О.О. и др. Распространенность, клинические проявления и эффективность лечения туберкулеза у больных сахарным диабетом // Врач. – 2017; 2: 24–8.
6. Нечаева О.Б. Эпидемиологических показателей по туберкулезу за 2016 год [Электронный ресурс]. URL: <http://www.mednet.ru/ru/czentr-monitoringa-tuberkuleza.html>
7. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2017; 3: 13–9.
8. Официальная статистика по ВИЧ в России [Электронный ресурс]. URL: <https://spid-vich-zppp.ru/statistika/ofitsialnaya-statistika-vich-sp-id-rf-2016.html>
9. Смурова Т.Ф., Ковалева С.И. Туберкулез и сахарный диабет / М.: Медкнига, 2007; 317 с.
10. Туберкулез органов дыхания. Руководства для врачей / М.: Галлея-Принт, 2017; 523 с.
11. Critchley J., Restrepo B., Ronacher K. et al. Defining a Research Agenda to Address the Converging Epidemics of Tuberculosis and Diabetes. Part 1: Epidemiology and Clinical Management // Chest. – 2017; 152: 165–73.
12. IDF Diabetes Atlas Eighth Edition 2017. IDF [Official website]. <http://www.idf.org/diabetesatlas>
13. World Health Organization, Global tuberculosis report 2017. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ (Accessed 2 August 2017).

FEATURES OF TUBERCULOSIS IN ITS CONCURRENCE WITH DIABETES MELLITUS AND HIV INFECTION

O. Komissarova^{1,2}, MD; Professor R. Abdullaev¹, MD; A. Mikhailovsky³

¹Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

³Orenburg Regional Clinical Tuberculosis Dispensary, Orenburg

A retrospective analysis of the features of the course of tuberculosis in patients (n=830) who had died from the progressive specific process showed that tuberculosis was commonly concurrent with diabetes mellitus (n=102), diabetes mellitus and HIV infection (n=32), and HIV infection (n=562); 134 patients had progressive forms of tuberculosis.

Key words: phthisiology, tuberculosis, diabetes mellitus, HIV infection, multiple and broad drug resistance, *Mycobacteria tuberculosis*.

For citation: Komissarova O., Abdullaev R., Mikhailovsky A. Features of tuberculosis in its concurrence with diabetes mellitus and HIV infection // *Vrach.* – 2018; 29 (12): 18–22. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-04>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-05>

Об имплантации искусственных водителей ритма при остром коронарном синдроме

**И. Брюханова¹,
Е. Горбунова^{1,2}, доктор медицинских наук,
С. Мамчур²**

¹Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. акад. Л.С. Барбараша

²Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово

E-mail: e.v.gorbunova@yandex.ru

Рассматриваются проблемные вопросы своевременной постоянной электрокардиостимуляции у пациентов с острым коронарным синдромом и перенесенным инфарктом миокарда, включая необходимость ранней имплантации водителя ритма с целью улучшения качества и прогноза жизни.

Ключевые слова: кардиология, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, имплантация электрокардиостимулятора, нарушения проводимости сердца.

Для цитирования: Брюханова И., Горбунова Е., Мамчур С. Об имплантации искусственных водителей ритма при остром коронарном синдроме // *Врач.* – 2018; 29 (12): 22–26. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-05>

Ежегодно в России регистрируется >600 тыс. случаев острого коронарного синдрома (ОКС), из них около 200 тыс. приходится на острый инфаркт миокарда (ИМ) [1], при котором высок риск неблагоприятного прогноза.

Долговременный прогноз у пациентов, перенесших ИМ, осложненный нарушениями проводимости сердца, во многом зависит от размеров повреждения миокарда и характера нарушений внутрижелудочковой проводимости. В настоящее время единого мнения о сроках имплантации постоянного водителя ритма нет. Несмотря на использование высокотехнологичных методов лечения с применением первичной ангиопластики и тромболитической терапии, летальность при нарушениях проводимости остается высокой [2].

Как известно, частота брадиаритмий у пациентов с ОКС составляет от 0,3 до 18%. Потребность в имплантации кардиостимулятора зависит от локализации повреждения миокарда. Так, при нижнем ИМ брадиаритмии часто бывают преходящими, когда достаточно временной электрокардиостимуляции (ЭКС); при переднем ИМ, напротив, в большинстве случаев необходима постоянная ЭКС [3].

Имплантируемые устройства являются важными инструментами для коррекции нарушений ритма и проводимости сердца. Известны показания и противопоказания к этим устройствам [4], однако уровень их доказательности невысокий; как правило, они ограничиваются лишь мнением экспертов (уровень доказательности С). Отсутствуют данные, подтвержденные рандомизированными клиническими исследованиями (уровень доказательности А).

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) стало стандартом для реперфузионной терапии на ранней стадии острого ИМ. Пациентам проводится ЧКВ для спасения ткани миокарда, улучшения прогноза и сохранения сердечной функции [5]; после ее проведения при восстановлении коронарного русла разрешаются брадиаритмии, и постоянного водителя ритма не требуется. Однако несмотря на успешность первичной ЧКВ, со временем рецидивируют нарушения проводимости как проявление ухудшения коронарного кровоснабжения. В этих случаях без попыток разрешения повторного ОКС высока вероятность летального исхода и, как правило, пациентам имплантируют постоянные электрокардиостимуляторы.

В связи с этим актуальны анализ распространенности брадиаритмий при тех или иных проявлениях ОКС и обоснование необходимости ранней имплантации электрокардиостимулятора с целью улучшения качества и прогноза жизни у данной категории больных.

НАРУШЕНИЯ ПРОВОДИМОСТИ В СТРУКТУРЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО КОНТИНУУМА

Ежегодно в мире регистрируются сотни тысяч случаев внезапной смерти. В развитых странах ее частота составляет 1–2 случая на 1000 населения в год, что соответствует 13–15% (по некоторым данным – до 25%) всех случаев естественной смерти [6]. Внезапная сердечная смерть (ВСС) продолжает оставаться лидирующим смертельным исходом среди лиц трудоспособного и творчески активного возраста (35–55 лет) [2].

ВСС бывает первым и нередко единственным проявлением ИБС, при которой 50% случаев смерти внезапны [6]. По данным разных авторов, показатель ВСС в Российской Федерации составляет от 200 до 250 тыс. человек в год. Известно, что около 80% случаев ВСС связаны с ИБС, в том числе не диагностированной на момент смерти. Как показывают результаты последних исследований, вероятность смертельного исхода, в том числе внезапного, будет зависеть от выраженности поражения коронарного русла, нарушения функции левого желудочка (ЛЖ), явлений сердечной недостаточности, наличия жизнеугрожающих аритмий. Поэтому стратегическим направлением в профилактике ВСС является ранняя диагностика заболевания сердца и адекватным лечением данного заболевания и его осложнений [2].

Известно, что основными причинами ВСС в 80% случаев являются фибрилляции желудочков; 20% приходится на брадиаритмии, включающие в себя 2 важнейших симптомокомплекса: дисфункцию синусового узла (ДСУ) и атриовентрикулярные (АВ) блокады [7]. Распространенность нарушений проводимости достаточно высока, в популяции их частота увеличивается с возрастом, что, как правило, ассоциируется с ростом распространенности ИБС как их основного этиологического фактора. На долю ДСУ приходится около половины всех брадиаритмий, заканчивающихся имплантацией кардиостимулятора. Постоянная форма АВ-блокады I степени у взрослых старше 20 лет составляет $\leq 1\%$, после 50 лет их частота возрастает до $\geq 5\%$, а у лиц старше 65 лет может достигать 30%. Частота возникновения приобретенной далекозашедшей АВ-блокады II–III степени в год составляет 200 случаев на 1 млн населения [7].

Основным клиническим проявлением брадикардии, как правило, служит снижение сердечного выброса, обуславливающего развитие хронотропной недостаточности, которая, в свою очередь, обеспечивает прогрессирование симптомокомплекса кардиocereбрального дефицита с клиническими проявлениями пресинкопальных и синкопальных состояний, представляющих собой типичные проявления интермиттирующих тяжелых форм брадиаритмий [8].

Нельзя обойти вниманием тот факт, что у пациентов с синдромом тахикардии учащаются случаи фибрилляции предсердий (5–17% в год), что также определяет крайне неблагоприятный прогноз, связанный с высоким риском системных тромбоэмболий. Именно эти осложнения являются причиной более высокой смертности у данной категории больных [7].

ОКС – ГЛАВНЫЙ ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР СИМПТОМНЫХ БРАДИКАРДИЙ

Несмотря на многообразие факторов, ведущих к развитию симптомных брадикардий, наиболее частый из них – ИБС [3].

Характерно, что брадикардии, ассоциированные с ОКС, весьма разнообразны по клиникo-морфологическим проявлениям. Следует отметить, что ДСУ является частым осложнением острого ИМ, прежде всего нижней и задней локализации (около 30–40% случаев) [6]. Частота возникновения АВ-блокады II и III степени при ИМ колеблется от 12 до 20%, при этом у 77,3% больных имеются показания к временной ЭКС [9]. Как правило, АВ-блокады при ОКС развиваются в первые 24 ч в 60% случаев (ранние АВ-блокады). Их длительность обычно колеблется от 1,5 до 7 дней; они носят транзиторный характер [10].

В настоящее время доказано, что патоморфологическим субстратом острых «ранних» АВ-блокад является острая обратимая ишемия перинодальной ткани, обусловленная тромботической окклюзией инфаркт-

ассоциированной артерии. Это, в свою очередь, связано с каскадом патофизиологических процессов в зоне ишемического повреждения. Отмечено, что в первые 24 ч в зоне ишемии усиливаются парасимпатические влияния, в том числе за счет снижения активности холинэстеразы. Локальное накопление аденозина, электролитный дисбаланс обуславливают развитие фундаментальных биоэлектрических процессов [10], что, в свою очередь, генерирует возникновение жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости сердца. Установлено, что более «поздние» АВ-блокады, возникающие на 2–3-и сутки, в 97% случаев связаны с некрозом предсердно-перегородочных волокон, прилегающих к АВ-узлу. У больных с задненижними ИМ анатомическую основу АВ-блокад составляет пренодальный предсердный некроз [10].

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БРАДИАРИТМИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ И ОБЪЕМА ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ОКС

В настоящее время установлено, что долговременный прогноз у пациентов, перенесших АВ-блокаду, ассоциированную с ИМ, зависит в большей мере от размеров повреждения миокарда и характера нарушений внутрижелудочковой проводимости. Острые АВ-блокады, осложняющие заднедиафрагмальный ИМ (у 10–30% больных это полный блок АВ-узла), обуславливают летальность в 10–30% случаев. Они часто ассоциированы с тромботической окклюзией правой коронарной артерии. Их течение носит более «доброкачественный» характер. В меньшей степени их развитие ассоциировано с тяжелой левожелудочковой дисфункцией. Характерно, что полные АВ-блокады у пациентов с нижними ИМ не являются причиной нарушений гемодинамики, но способны усилить проявления сердечной недостаточности вследствие невозможности компенсаторного учащения ритма. При этом нижние ИМ чаще сопровождаются развитием правожелудочковой недостаточности [11].

При распространенном ИМ с захватом правого желудочка, осложненном АВ-блокадой, развиваются тяжелые гемодинамические нарушения, ухудшающие прогноз и качество жизни. Нарушения гемодинамики при АВ-блокадах, ассоциированных с ИМ нижней локализации, обусловлены, скорее, нарушением функции правого желудочка и (или) ЛЖ, а не брадикардией во время блокады, и определяются объемом повреждения миокарда желудочков. Это, в свою очередь, определяется уровнем окклюзии правой коронарной артерии, типом кровоснабжения и наличием коллатерального кровотока [11].

Установлено, что острые АВ-блокады при переднеперегородочном ИМ в большинстве случаев связаны с тяжелой тромботической обструкцией передней нисходящей ветви левой венечной артерии и локализованы дистальнее, в зоне разветвления обеих ножек пучка

Гиса. Встречаемость острых АВ-блокад при переднеперегородочном ИМ, по данным разных авторов, составляет от 5 до 7%, при этом летальность при отсутствии своевременной реваксуляризации и временной ЭКС составляет от 70 до 90% [12].

Временная ЭКС при АВ-блокаде III степени повышает частоту желудочковых сокращений, реализуя тем самым компенсаторный механизм, и уменьшает проявления острой сердечной недостаточности, ухудшающей течение нижних ИМ [11]. Следует отметить, что продолжительность временной ЭКС при переднем ИМ составляет, как правило, от 8 до 23 ($15,0 \pm 2,9$) сут, при заднем ИМ — значительно меньше — от нескольких часов до 7 ($4,8 \pm 1,7$) сут [9]. Острая сердечная недостаточность (кардиогенный шок, отек легких) при переднем ИМ, осложненном АВ-блокадой II–III степени, возникает примерно в 75% случаев [9], она связана с развитием тяжелого коронарного атеросклероза, ассоциированного с неблагоприятным коморбидным фоном.

Транзиторные нарушения внутрижелудочковой проводимости встречаются при ИМ в 18% случаев, а в персистирующей форме сохраняются у 5% больных [6]. По данным отечественных авторов, развитие острых внутрижелудочковых блокад в 49,6% случаев ассоциировано с АВ-блокадой II–III степени [9], что, несомненно, является важным предиктором высокого риска госпитальной смертности у пациентов с ОКС.

Наиболее неблагоприятный прогноз связан с наличием полной блокады левой ножки пучка Гиса в сочетании с далеко зашедшей АВ-блокадой II или III степени, либо с наличием блокады правой ножки пучка Гиса в сочетании с блокадой передней или задней ветви левой ножки. Независимо от передней или нижней локализации ИМ развитие нарушений внутрижелудочковой проводимости отражает обширное повреждение миокарда [2].

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БРАДИАРИТМИЙ

Проведя анализ прогностической значимости развившихся при ИМ нарушений АВ-проводимости, можно с уверенностью заключить, что АВ-блокада значительно отягощает клиническое течение ИМ, особенно при III степени. Так, у 67,9% больных с АВ-блокадой III степени, особенно при дистальном типе, диагностируется острая сердечная недостаточность (отек легких, кардиогенный шок, выраженная артериальная гипотония). Обширный объем вовлечения ЛЖ при таком типе нарушения проводимости вызывает более серьезное нарушение гемодинамики, более существенное снижение фракции выброса ЛЖ и создает предпосылки для развития острой ЛЖ-недостаточности [11]. Помимо этого, при АВ-блокаде III степени в 28,6% случаев возникают синкопальные приступы, обусловленные асистолией и фибрилляцией желудочков [9].

Нельзя обойти вниманием тот факт, что АВ-блокады высокой степени в остром периоде ИМ ухудшают не только ближайший, но и отдаленный прогноз. Так, регистрируется увеличение летальности через 1 год после перенесенного ИМ у пациентов с АВ-блокадой II и III степени, возникшей в остром периоде заболевания [11].

Данный факт подтверждает исследование Б.Г. Искендерова и Д.Б. Максимова [9], свидетельствующее, что через 1 год после ИМ, осложненного АВ-блокадой III степени, летальность составила 55,6% и была достоверно выше, чем у больных без нарушений АВ-проводимости (8,6%). Проспективное наблюдение в течение 1 года после перенесенного ИМ показало, что частота рецидивов АВ-блокад II–III степени составляла 11,2%, причем в большинстве случаев это касалось пациентов, перенесших повторный ИМ. В этом исследовании также установлено, что у пациентов, перенесших ОКС, осложненный АВ-блокадой II–III степени, в течение последующего года стабильное течение блокады сердца наблюдалось в 49,5% случаев, стойкое восстановление АВ-проводения – в 10,3% случаев, рецидивирующее (интермиттирующее) течение блокады – в 40,2% случаев.

ВЛИЯНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ БРАДИАРИТМИЙ, ОСЛОЖНИВШИХ ТЕЧЕНИЕ ОКС

Как известно, приоритетной стратегией лечения ИМ является выполнение первичного ЧКВ, которое доказало свое преимущество во многих крупных рандомизированных исследованиях [13]. Первичное ЧКВ стало современным стандартом в лечении ОКС [14, 15], позволяя полностью восстановить коронарный кровоток более чем в 90% случаев с низким (3%) риском повторной окклюзии [16]; в 70–90% случаев происходит стабилизация атеросклеротической бляшки, что обеспечивает меньшую вероятность рецидива ишемии миокарда [17]. Кардиоваскулярные вмешательства достоверно улучшают прогноз в отношении повторных коронарных событий, устраняют прогрессирование сердечной недостаточности, возможность индукции жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости, и, соответственно, летальных исходов.

Несмотря на существенный прогресс в достижении контроля над факторами риска и применении высокотехнологичных методов лечения (прямая и непрямая реваскуляризация миокарда, фармакоинвазивный подход и первичная ЧКВ), летальность при АВ-блокада, ассоциированной с ИМ (как госпитальная, так и отсроченная) довольно высокая [2]. Остаются открытыми вопросы об эффективности ранней реваскуляризации и тромболитической терапии в отношении клинического течения брадиаритмий при ОКС, а также об их влиянии на эффективность ЭКС (в соответствии с имеющимися на настоящий момент рекомендациями).

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПОКАЗАНИЯ И СРОКИ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОСТИМУЛЯТОРА

Частота сердечных сокращений (ЧСС) является основным сердечно-сосудистым параметром. Связь между ЧСС и сердечно-сосудистой смертностью и заболеваемостью установлена в клинических испытаниях и эпидемиологических исследованиях [18]. У большинства пациентов с ОКС присутствует тахикардия. Однако как низкая, так и высокая ЧСС является маркером высокого риска внезапной смерти [19].

Решение об имплантации постоянного водителя ритма должно приниматься в зависимости от того, будет ли блокада постоянной и высок ли риск ее прогрессирования [2]. Как известно, имплантация постоянного электрокардиостимулятора показана при наличии постоянной АВ-блокады III степени, а также при ее сочетании с блокадой ножек пучка Гиса, при АВ-блокаде II степени с блокадой ножек пучка Гиса, при преходящей АВ-блокаде II степени типа Мобитц II, возникших в течение 7–10 дней после ИМ [20]. Поскольку ближайший прогноз у данной категории больных в основном зависит от величины некроза миокарда, степени дисфункции ЛЖ и динамики АВ-проводения, постоянная ЭКС должна быть отсроченной. Ряд исследователей считают, что если АВ-блокада, развившаяся как осложнение ИМ, сохраняется >4 нед, это чаще всего свидетельствует о ее переходе в постоянную форму и является показанием к имплантации кардиостимулятора [9].

Согласно современным отечественным рекомендациям, пациентам с приобретенной АВ-блокадой III или II степени типа Мобитц II показана имплантация постоянного кардиостимулятора вне зависимости от симптомов (класс показаний – I уровень доказательности С) [2]. Уровень доказательности С (мнение экспертов) по данной позиции свидетельствует об отсутствии убедительной доказательной исследовательской базы.

К классу показаний ПА с уровнем доказательности С относят имплантацию постоянного кардиостимулятора у пациентов с АВ-блокадой II степени типа Мобитц I и I степени при наличии симптомов или при доказанной вследствие инвазивного электрофизиологического исследования интра- или инфрагисальной блокаде. Имплантация постоянного кардиостимулятора должна быть рассмотрена у пациентов с АВ-блокадой I или II степени с симптомами, присущими пейсмейкерному синдрому или нарушениям гемодинамики (уровень доказательности В, что также характеризует ограниченное количество рандомизированных исследований или иных публикаций) [2]. Класс показаний ПВ с низким уровнем доказательности С включает группу пациентов с АВ-блокадой I степени с интервалом $PQ > 0,3$ с дисфункцией ЛЖ и симптомами застойной сердечной недостаточности, у которых более короткий интервал $A-V$ приводит к гемодинамическо-

му улучшению, предположительно за счет уменьшения давления в левом предсердии. Имплантация постоянного кардиостимулятора не показана после разрешения высокого уровня или полной АВ-блокаде, осложнившейся течением ИМ (класс III) [2].

Таким образом, при существующем многообразии мнений убедительной доказательной базы, определяющей четко электрофизиологические критерии и сроки имплантации постоянного электрокардиостимулятора у пациентов, перенесших ОКС, нет. Не разработана также модель прогнозирования необходимости и целесообразности ранней имплантации постоянного водителя ритма у пациентов с брадиаритмиями, развившимися при острой коронарной патологии. Необходимо обоснование ранней имплантации кардиостимулятора или ее отсутствия при ОКС, основанное на данных исследований более высокой степени доказательности, чем мнение экспертов. Следует соотнести распространенность и структуру нарушений проводимости при ОКС, оценить эффективность воздействия ранней реваскуляризации на клиническое течение брадиаритмий, а также показания к ранней постоянной ЭКС в соответствии с традиционными показаниями, наконец, оценить целесообразность имплантации постоянного водителя ритма в поздние сроки после острого коронарного события, на основании чего возможна разработка модели прогнозирования ранней имплантации кардиостимулятора при острой коронарной патологии, и прежде всего у пациентов с ИМ.

Конфликт интересов не заявлен.

Литература

- Горбунова Е.В., Седых Д.Ю., Брюханова И.А. и др. Повторный инфаркт миокарда: факторы риска и профилактика // Врач. – 2017; 9: 84–6.
- Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляторов, имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов, устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии и имплантируемых кардиомониторов / М., 2017.
- Trappe H. Tachyarrhythmias, bradyarrhythmias and acute coronary syndromes // J. Emerg. Trauma Shock. – 2010; 3 (2): 137–42. DOI: 10.4103/0974-2700.62112
- Samii S. Indications for pacemakers, implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization devices // Med. Clin. North Am. – 2015; 99 (4): 795–804. DOI: 10.1016/j.mcna.2015.02.008
- Kenzo Shibayama. Factors Related to the Improvement of Quality of Life at 6 Months after Discharge for Myocardial Infarction Patients Treated with Percutaneous Coronary Intervention // J. Rural. Med. – 2012; 7 (1): 33–7.
- Голицын С.П., Кропачева Е.С., Майков Е.Б. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению нарушений ритма сердца и проводимости // Кардиол. вестн. – 2014; 9 (2): 3–43.
- Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Филатов А.Г. и др. Клинические рекомендации: «Брадиаритмии» / М., 2017; 56 с.
- Рекомендации по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии / ESC, 2013.
- Искендеров Б.Г., Максимов Д.Б. Атриовентрикулярные блокады, осложнившие течение острого инфаркта миокарда: выбор оптимальных сроков и уточнение показаний к имплантации кардиостимулятора // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011; 2 (18): 82–9.
- Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Аритмии сердца / СПб, 2014; 675 с.
- Сайганов С.А., Гришкин Ю.Н. Влияние полных атриовентрикулярных блокад на гемодинамику у больных с нижними инфарктами миокарда // Вестн. аритмол. – 2009; 58: 11–4.
- Кушаковский М.С., Журавлева Н.Б. Аритмии и блокады сердца / СПб, 1999; с. 166–233.
- Кочергина А.М., Кашталап В.В., Тарасов Р.С. и др. Этапная реваккуляризация миокарда у пациентов с инфарктом миокарда различного возраста // Врач. – 2015; 12: 62–5.
- Рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (часть 1) // Неотложная кардиология. – 2014; 1: 42–64.
- Steg P., James S., Atar D. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // Eur. Heart J. – 2012; 33: 2569–619.
- Zijlstra F., Hoorntje J., de Boer M. et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 1999; 341: 1413–9.
- Аветисян В.Ю. Сравнительная эффективность разных методов реперфузии у больных старческого возраста при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Т., 2017; 28 с.
- Salwa P., Gorczyca-Michta I., Wozakowska-Kaplon B. The relationship between admission heart rate and early prognosis in patients with ST-elevation myocardial infarction // Kardiol. Pol. – 2015; 73 (3): 177–82. DOI: 10.5603/KP.a2014.0171
- Asaad N., Menyar A., Habib K. et al. Initial heart rate and cardiovascular outcomes in patients presenting with acute coronary syndrome // Acute Card. Care. – 2014; 16 (2): 49–56. DOI: 10.3109/17482941.2014.889312
- Якушин С.С., Никулина Н.Н., Селезнев С.В. Инфаркт миокарда / М., 2018; с. 182–238.

ON IMPLANTATION OF ARTIFICIAL PACEMAKERS IN ACUTE CORONARY SYNDROME

I. Bryukhanova¹, E. Gorbunova^{1,2}, MD; S. Mamchur¹

¹Acad. L.S. Barbarash Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary

²Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

The paper considers the problems of timely permanent electrocardiostimulation in patients with acute coronary syndrome and prior myocardial infarction, including the need for early implantation of a pacemaker to improve the quality and prognosis of life.

Key words: cardiology, acute coronary syndrome, myocardial infarction, pacemaker implantation, cardiac conduction disturbances.

For citation: Bryukhanova I., Gorbunova E., Mamchur S. On implantation of artificial pacemakers in acute coronary syndrome // *Vruch.* – 2018; 29 (12): 22–26. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-05>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-06>

Современное ведение больных краурозом вульвы

А. Солопова, доктор медицинских наук, профессор,
Л. Идрисова, кандидат медицинских наук,
Е. Пятенко,
В. Москвичева
 Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
E-mail: antoninasolopova@yandex.ru

Крауроз вульвы (склеротический лишай) – хроническое воспалительное заболевание, доставляющее физический и психологический дискомфорт. В обзоре представлены современные методы лечения и обозначено преимущество комплексного подхода к ведению больных.

Ключевые слова: гинекология, дерматология, склеротический лишай вульвы, крауроз вульвы, комплексный подход.

Для цитирования: Солопова А., Идрисова Л., Пятенко Е. и др. Современное ведение больных краурозом вульвы // Врач. – 2018; 29 (12): 27–29. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-06>

Заболевания наружных половых органов – актуальная проблема современной гинекологии. Локализация и характер патологического процесса обуславливают его негативное влияние не только на физическое, но также на психическое и сексуальное здоровье пациенток. В группу данных нозологий входит склеротический лишай вульвы (крауроз вульвы, дистрофический, склероатрофический лишай) – хроническое заболевание кожи аногенитальной области. Первые его описания принадлежат Hallopeau (1887) и Darier (цит. [1]). Распространенность патологии среди женщин составляет от 1:70 до 1:1000. Встречается крауроз в разных возрастных группах, пик заболеваемости приходится на препубертатный и постменопаузальный периоды [2]. Доля семейных случаев составляет 17%. Крауроз, возникший до полового созревания, может разрешиться самостоятельно, однако иногда впоследствии отмечается вульводина. В 39% случаев заболевание протекает бессимптомно. Выявление патологического процесса на ранней стадии – крайне сложная задача ввиду недостаточной информированности населения в отношении данного вопроса. Кроме того, испытываемые женщинами опасения, смущение и стыд заставляют их отказать от похода к специалисту. Обсуждение с врачом проблем, связанных с аногенитальной областью, вызывает у пациенток значительные затруднения.

Отсутствие лечения приводит к ухудшению состояния и выраженному дискомфорту. При склеротическом лихене повышается вероятность формирования

дифференцированной интраэпителиальной неоплазии вульвы и плоскоклеточного рака. Так, 20-летний риск развития плоскоклеточной карциномы вульвы составляет около 6,7%, причем чем старше пациентка, тем выше риск [3].

Этиология крауроза до конца не выяснена. Он относится к хроническим воспалительным заболеваниям кожи. С большей вероятностью эту патологию можно обнаружить у близких родственников. У 21,5–34,0% больных выявляется ассоциация с аутоиммунными заболеваниями (аутоиммунный тиреоидит – в 12–30% случаев, локальная алопеция – в 2,6–9,0%, пернициозная анемия – в 3,6%, воспалительные заболевания кишечника и псориаз – в 7,5%). У 67–80% пациенток обнаруживаются аутоантитела к белкам внеклеточного матрикса (ЕСМ-1), у 30–80% – к антигенам буллезного пемфигоида BP180 и BP230, однако как показали другие исследования, уровень этих аутоантител не ассоциирован ни с активностью болезни, ни с ответом на терапию. В патогенезе, как показано, участвуют интерлейкин-1 (ИЛ1), антагонист рецепторов ИЛ1 – ИЛ1ra, HLA-DQ7. Изучается вовлечение инфекционных агентов: *Borrelia burgdorferi*, вирусов папилломы человека, вируса гепатита С, вируса Эпштейна–Барр, однако четкого подтверждения пока нет [4, 5]. Изучаются молекулярные механизмы патогенеза, в частности роль микроРНК (miRNAs) в инициации и прогрессировании склеротического лишая. Обнаружено, что уровень miR-155-5p, способствующих пролиферации фибробластов, в измененных патологическим процессом тканях увеличен [6]. Также отмечены повреждение сосудов, снижение экспрессии фактора роста эндотелия сосудов, ишемия тканей пораженной области.

К характерным жалобам при краурозе вульвы относят мучительный зуд, усиливающийся к вечеру и мешающий уснуть, жжение, боли, возникающие при появлении эрозий, запор из-за перианальных изменений, снижение или отсутствие сексуальных ощущений. Могут появиться видимые изменения на коже – блестящие, цвета слоновой кости, схожие с фарфором или папиросной бумагой. Эрозии возникают как спонтанно, так и при механическом повреждении. Образующиеся на их месте рубцы приводят к дизурии, диспареунии. Выраженные проявления заставляют пациенток избегать сексуальных контактов. Для девочек типичны жалобы на запор, наличие крови в кале, наблюдаются экхимозы, напоминающие насильственные повреждения. Кожа промежности становится более чувствительной и тонкой, возможны ее разрывы, появление эрозий, боли. Отмечено, что у женщин, страдающих склеротическим лихеном, в 4 раза повышен риск дисфункции мочевого пузыря [7].

Как правило, диагноз устанавливают на основании жалоб, характерной картины при осмотре женщины и изучения анамнеза (аутоиммунные и гинекологические

заболевания пациентки и ее родственников). В ряде случаев показана биопсия для исключения интраэпителиальной неоплазии и плоскоклеточной карциномы вульвы. К характерным гистологическим признакам склеротического лишена относятся гиперкератоз, эпидермальная атрофия, дегенерация базального слоя, гомогенизация кератина в папиллярном слое дермы и лимфоцитарная инфильтрация [1].

Лечение лишена направлено на устранение или уменьшение выраженности симптомов. У детей и взрослых в качестве терапии 1-й линии применяются ультрапотентные топические глюкокортикостероиды (ГКС). Препаратом выбора считается 0,05% клобетазола пропионат. Предпочтение отдается лекарственным средствам в форме мази. Курс лечения длится 6–12 нед. Во время беременности и лактации возможно применение ограниченного количества топических ГКС [8]. В качестве альтернативы используются ингибиторы кальцинейрина, подавляющие выброс цитокинов из Т-лимфоцитов и блокирующие транскрипцию генов ИЛ. Длительность терапии составляет 16–24 нед. С учетом усиливающегося в ночное время зуда для предотвращения травмирования кожи при расчесывании рекомендуется прием антигистаминных препаратов перед сном. Блокада H1-рецепторов приводит к снижению воспалительной реакции и уменьшению зуда; действующее вещество за счет своей липофильности проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает седативный эффект. Использование ретиноидов ограничено ввиду тератогенности и множества побочных эффектов [9]. Повторное обследование проводят через 3 мес после начала терапии, в дальнейшем сроки посещения врача устанавливают с учетом тяжести течения заболевания.

Пациентов предупреждают о необходимости обращения к врачу при появлении каких-либо изменений. При сохраняющихся жалобах на боли, жжение и неудовлетворительном ответе на терапию необходимо исключить грибковую или бактериальную инфекцию. Если все же остаются дискомфорт, жгучая боль на протяжении >3 мес, заболевание расценивают как вульводинозия. При хронической невропатической боли применяют местные болеутоляющие средства, трициклические антидепрессанты, прегабалин, осуществляют блокаду периферических нервов, необходим уход за кожей: используют гипоаллергенный стиральный порошок, мягкое и свободное белье, смазочные материалы при половом контакте, упражнения по расслаблению мышц таза.

Перспективным методом лечения крауроза вульвы, позволяющим улучшить состояние больных, уменьшить зуд и жжение является фотодинамическая терапия. В этом случае отмечается также положительная динамика гистологической картины [4, 10]. В качестве осложнений фотодинамической терапии выступают

повышение температуры тела, дискомфорт, припухлость в области поражения и эритема, возникающая во время процедуры и (или) в течение нескольких часов после нее [10].

Еще один метод устранения последствий крауроза — липофилинг — трансплантация аутологичной жировой ткани, содержащей адипоциты, жировые стволовые клетки (*adipose-derived stem cells* — ADSCs) и мезенхимальные стволовые клетки (*mesenchymal stem cells* — MSCs). Эта процедура способствует улучшению трофики кожи вульвы, активации регенеративных процессов и оказывает противовоспалительный эффект. Пациентки отмечают хороший клинический и косметический эффекты — увеличение объема половых губ, уменьшение выраженности белесоватых очагов, эрозий. К осложнениям можно отнести гематомы, инфекции, изменение контура и неравномерность объема области вмешательства [11].

Новым перспективным методом лечения является введение плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP). Факторы роста в ее составе способствуют репарации тканей, усиливают ангиогенез и уменьшают воспаление, а также способствуют миграции клеток, пролиферации и дифференцировке [12].

Необходимо принимать во внимание, что женщины, страдающие склеротическим лихеном, становятся замкнутыми, ограничивают физическую и сексуальную активность. Возникающие из-за нестерпимого зуда нарушения сна приводят к снижению работоспособности. Кроме того, по данным исследований, многие пациентки обеспокоены косметическим дефектом, что влияет на снижение либидо; некоторые боятся «заразить» партнеров и этот страх сохраняется даже после консультации с лечащим врачом. Многие женщины обеспокоены возможным расставанием с партнером из-за этой болезни. Поэтому важны внимательный подход к диагностике, а также комплексное лечение с включением психотерапевтических методов [13]. Эффективны суппортивная и когнитивно-поведенческая психотерапия, отвлечение внимания от внутренних неприятных ощущений. Аутогенная тренировка, медитация могут способствовать улучшению психоэмоционального состояния. Применима парная терапия — обсуждение сексуальных проблем и страхов с партнером. Важно также проводить обучающие беседы, направленные на повышение приверженности лечению — рекомендации врача могут предотвратить прогрессирование заболевания и улучшить состояние пациенток [1].

Особое внимание следует уделить вопросам личной гигиены и ухода за кожей. Подобные нефармакологические методы относятся к вспомогательным в управлении выраженностью симптомов. Важная часть лечения — контроль зуда и минимизация повреждений [4] (следует ограничить занятия велоспортом и верховой ездой, использование ароматизированных мыл).

Уменьшить воспаление и зуд помогают использование смягчающих, увлажняющих гипоаллергенных средств; применение вазелина, ланолина.

Нередко женщины хотят «избавиться от проявлений» с помощью антибактериальных мыл, что наносит вред и без того поврежденной и истонченной коже. Важно обсудить с пациентками действие раздражающих факторов (таких, как моча, пот, давящая одежда). После посещения туалета следует аккуратно высушить кожу промокательными движениями. Не рекомендуется носить плотную одежду, длительно находиться в мокром белье. Шелковое белье доставляет меньше дискомфорта, чем хлопковое [14]. Использование пищевых добавок с витамином Е и парааминобензойной кислотой, как показали исследования, позволяет улучшить состояние слизистой оболочки [4]. Женщина должна следить за кожей: при появлении болезненности, изъязвлений, отсутствии ответа на терапию необходимо проконсультироваться с врачом.

Вульва ассоциируется с близостью, сексуальностью, поэтому изменение ее внешнего вида, неприятные ощущения негативно влияют на физическое и эмоциональное состояние, самооценку. Ведение больных склеротическим лихеном должно быть комплексным, с использованием как фармакотерапии и рекомендаций по уходу за кожей, так и новых методов лечения. Важен индивидуальный подход к каждой пациентке с учетом ее психоэмоционального состояния, переживаний в связи с проявлениями болезни; такой подход может включать психотерапию, обучающие беседы с лечащим врачом.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Fruchter R., Melnick L., Pomeranz M. Lichenoid vulvar disease: A review // Int. J. Women's Dermatology. – 2017; 3 (1): 58–64.

2. Dinh H., Purcell S., Chung C. et al. Pediatric Lichen Sclerosus: A Review of the Literature and Management Recommendations // J. Clin. Aesthet. Dermatol. – 2016; 9 (9): 49–54.
3. Bleeker M., Visser P., Overbeek L. et al. Lichen Sclerosus: Incidence and Risk of Vulvar Squamous Cell Carcinoma // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2016; 25 (8): 1224–30.
4. Nair P. Vulvar Lichen Sclerosus et Atrophicus // J. Midlife. Health. – 2017; 8 (2): 55–62.
5. Pérez-López F., Vieira-Baptista P. Lichen sclerosus in women: a review // Climacteric. – 2017; 20 (4): 339–47.
6. Ren L., Zhao Y., Huo X. et al. MiR-155-5p promotes fibroblast cell proliferation and inhibits FOXO signaling pathway in vulvar lichen sclerosis by targeting FOXO3 and CDKN1B // Gene. – 2018; 653: 43–50.
7. Christmann-Schmid C., Hediger M., Gröger S. et al. Vulvar lichen sclerosis in women is associated with lower urinary tract symptoms // Int. Urogynecol. J. – 2018; 29 (2): 217–21.
8. van der Meijden W. et al. 2016 European guideline for the management of vulval conditions Conflicts of interest.
9. Fistarol S., Itin P. Diagnosis and treatment of lichen sclerosis: an update // Am. J. Clin. Dermatol. – 2013; 4 (1): 27–47.
10. Prodromidou A., Chatziioannou E., Daskalakis G. et al. Photodynamic Therapy for Vulvar Lichen Sclerosus – A Systematic Review // J. Low. Genit. Tract Dis. – 2018; 22 (1): 58–65.
11. Kim S., Park E., Kim T. Rejuvenation Using Platelet-rich Plasma and Lipofilling for Vaginal Atrophy and Lichen Sclerosus // J. Menopausal Med. – 2017; 23 (1): 63–8.
12. Franic D., Iternička Z., Franić-Ivanišević M. Platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of vulvar lichen sclerosis in a premenopausal woman: A case report // Case Rep Women's Health. – 2018; 18: e00062.
13. Shasi P., Chapman H., Evans D. et al. Psychological and psychiatric morbidity in lichen sclerosis in a cohort recruited from a genitourinary medicine clinic // Int. J. STD AIDS. – 2010; 21 (1): 17–8.
14. D'Antuono A., Bellavista S., Negosanti F. et al. Dermalilk Briefs in Vulvar Lichen Sclerosus // J. Low. Genit. Tract Dis. – 2011; 15 (4): 287–91.

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH KRAUROSIS VULVAE: STATE-OF-THE-ART

Professor **A. Solopova**, MD; **L. Idrisova**, Candidate of Medical Sciences;

E. Pyatenko, **V. Moskvichyova**

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Kraurosis vulvae (vulvar lichen sclerosis) is a chronic inflammatory disease that causes physical and psychological discomfort. This review presents current treatment strategies and benefit of an integrated approach.

Key words: gynecology, vulvar lichen sclerosis, kraurosis vulvae, integrated approach.

For citation: Solopova A., L. Idrisova, Pyatenko E. et al. Management of patients with kraurosis vulvae: state-of-the-art // Vrach. – 2018; 29 (12): 27–29. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-06>



20-й КОНГРЕСС Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ)

12-й ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС "Клиническая электрокардиология"
V-я Всероссийская конференция детских кардиологов ФМБА России

24-25 апреля 2019 г.

Москва

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-07>

Динамика умственных функций у пациентов с церебральным инсультом в зависимости от дозозависимой нейрометаболической поддержки

И. Ястребцева, доктор медицинских наук,
В. Кривоногов,
В. Белова, Н. Горшков,
Е. Бочкова, А. Козырева,
Ю. Карпунина, Е. Филимонов
Ивановская государственная медицинская академия
E-mail: ip.2007@mail.ru

Известно, что у 30–60% больных, перенесших церебральный инсульт, встречаются когнитивные расстройства, существенно ограничивающие возможности пациентов, приводящие к инвалидизации и снижающие эффективность реабилитации. Изучено влияние дозозависимого эффекта этилметилгидроксипиридина сукцината на умственные функции пациентов с церебральным инсультом.

Ключевые слова: неврология, инсульт, когнитивные функции, нейрометаболическая поддержка, этилметилгидроксипиридина сукцинат.

Для цитирования: Ястребцева И., Кривоногов В., Белова В. и др. Динамика умственных функций у пациентов с церебральным инсультом в зависимости от дозозависимой нейрометаболической поддержки // Врач. – 2018; 29 (12): 30–32. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-07>

Проблема сосудистой патологии головного мозга — одна из наиболее значимых в практической медицине [1, 2]. Крайняя ее актуальность обусловлена широкой распространенностью сосудистой патологии, высокой летальностью и инвалидизацией пациентов [3]. В структуре психосоматической патологии сосудистые заболевания занимают особое место [1]. По данным ряда ученых, нарушения умственных функций являются у 30–60% больных в постинсультном периоде, при этом чаще всего встречаются когнитивные и депрессивные расстройства, которые приводят к прогрессированию заболевания, существенно снижая качество жизни [4, 5]. Кроме того, когнитивные расстройства (КР) значительно снижают эффективность реабилитационного курса. Низкая результативность курсов восстановительного лечения у больных с постинсультными КР связана с затруднением в определении последовательности действий, снижением концентрации внимания и скорости психических процессов [6].

В связи с этим вопросам лечения и профилактики умственных нарушений в постинсультном периоде уде-

ляется особое внимание. Доказано, что применение препаратов нейрометаболической поддержки способствует улучшению показателей когнитивной сферы у 80% больных [7]. Однако несмотря на многочисленные исследования, отсутствует единое мнение об алгоритме выбора применяемых препаратов и их предпочтительной дозе.

Авторами изучено дозозависимое влияние этилметилгидроксипиридина сукцината на умственные функции у пациентов с церебральным инсультом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе клиники Ивановской государственной медицинской академии обследованы 54 пациента (30 мужчин и 24 женщины; средний возраст — $51,60 \pm 13,34$ года) в раннем восстановительном периоде церебрального инсульта в каротидном бассейне. Патологический очаг в правом полушарии выявлен у 38 пациентов, в левом — у 16. При поступлении в клинику и выписке каждый пациент проходил клиническое обследование с определением когнитивных возможностей по Монреальской шкале когнитивной оценки (MoCA), тревожно-депрессивной симптоматики — по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS). Мотивацию пациентов к лечению и реабилитации оценивали по шкале «Восстановление локуса контроля», внимание — по результатам теста Бурдона. Кроме того, все пациенты были осмотрены психологом.

Перед началом курса терапии все пациенты случайным образом были распределены на 3 группы, сопоставимые по полу, возрасту, выраженности нарушения умственных функций; 1-ю группу ($n=18$) составили пациенты, получающие этилметилгидроксипиридина сукцинат в дозе 250 мг внутримышечно на протяжении 10 дней. Больным 2-й группы препарат был назначен в дозе 100 мг, длительность и путь его введения были такими же, как в 1-й группе. Пациенты 3-й группы ($n=18$) этилметилгидроксипиридина сукцинат не получали. При статистической обработке результатов использовали непараметрический метод Уилкоксона и корреляционный анализ Спирмена. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После завершения курса терапии у больных, получавших препарат в дозе 250 мг, выявлено статистически значимое увеличение общего количества баллов по MoCA (табл. 1). Прежде всего эти результаты получены благодаря подблокам, характеризующим оптико-пространственную деятельность, память и внимание ($p < 0,05$). У пациентов, получавших этилметилгидроксипиридина сукцинат в дозе 100 мг и не получавших препарат вообще, статистически значимого увеличения показателей MoCA не отмечалось, но выявлена тенденция к улучшению (см. табл. 1). Кроме того, у пациентов 1-й группы наблюдалось повышение устойчивости внимания по данным теста Бурдона ($p < 0,05$; см. табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей когнитивной сферы у пациентов с инсультом

Показатель	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке
Общий балл по МоСА	24,78 [19,00; 29,00]	26,51 [22,00; 29,00]*	23,92 [18,00; 29,00]	24,69 [19,00; 28,00]	24,14 [23,00; 28,00]	24,89 [23,00; 29,00]
Оптико-пространственная деятельность	4,22 [2,00; 5,00]	4,71 [3,00; 6,00]*	4,14 [3,00; 5,00]	4,43 [3,00; 6,00]	4,10 [2,00; 5,00]	4,48 [2,00; 6,00]
Память	2,61 [2,00; 4,00]	3,17 [2,00; 4,00]*	2,86 [2,00; 4,00]	2,7 [2,00; 3,00]	3,03 [2,00; 4,00]	3,00 [1,00; 5,00]
Внимание	4,79 [3,00; 6,00]	5,28 [4,00; 6,00]*	5,00 [3,00; 6,00]	5,40 [3,00; 6,00]	4,56 [3,00; 6,00]	4,67 [4,00; 6,00]
Тест Бурдона	0,100 [0,005; 0,260]	0,040 [0,001; 0,160]*	0,030 [0,001; 0,300]	0,001 [0,001; 0,030]	0,090 [0,001; 0,100]	0,030 [0,002; 0,030]

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – различия при $p < 0,05$.

При анализе показателей HADS (табл. 2) у пациентов 1-й группы отмечено достоверное снижение показателей субшкалы депрессии ($p < 0,05$). Аналогичные результаты получены у больных 2-й и 3-й групп. Кроме того, у пациентов 1-й группы выявлено повышение мотивации к лечению и реабилитации ($p < 0,05$) по данной шкалы «Восстановление локуса контроля» (см. табл. 2). Указанные результаты имели сильную корреляционную связь с общим баллом МоСА ($r = 0,72$). У пациентов 2-й и 3-й групп достоверного улучшения мотивации не выявлено.

Несмотря на многочисленные экспериментальные [8, 9] и клинические исследования [10–18], единое мнение о наиболее эффективной дозе этилметилгидроксипиридина сукцината и его влиянии на когнитивные функции в постинсультном периоде отсутствует. Доказаны антианамнестическое, антидепрессивное действие препарата; кроме того, выявлена его способность повышать концентрацию внимания, улучшать оптико-пространственную деятельность и речь [10]. В настоящее время в терапии больных с острым нарушением мозгового кровообращения препарат наиболее часто применяется в дозе 500 мг/сут внутривенно капельно.

При анализе литературы нами была выявлена недостаточная изученность влияния этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 100 мг/сут внутримышечно

или 125 мг/сут внутрь на регресс когнитивного дефицита у больных с церебральным инсультом в анамнезе. В основном ученые предлагают использовать эти дозы как поддерживающие и применять после лечения более высокими дозами этого же препарата. В исследовании [11] 30 пациентов с церебральным инсультом с давностью заболевания до 1 года на протяжении 1 мес после выписки из стационара получали этилметилгидроксипиридина сукцинат в таблетированной форме в поддерживающей дозе 125 мг по 1 таблетке 3 раза в сутки *per os*. Ранее, на этапе стационарного лечения, препарат вводили в более высокой дозе – 200 мг внутривенно капельно в 1-й половине дня и 100 мг внутримышечно во 2-й половине дня в течение 10 дней [11]. Выяснилось, что в результате у пациентов улучшались психоэмоциональное состояние по шкале Гамильтона и память по тесту запоминания 10 слов. Однако внутригрупповые статистические различия не приводились, группу сравнения не включали в исследование.

Аналогично нами показано, что препарат в дозе 100 мг способствует статистически значимому снижению уровня тревоги и депрессии по HADS. Однако у пациентов, принимающих препарат в этой дозе, по результатам нашей работы, отсутствовало улучшение памяти, что может быть связано со значительно меньшей длительностью курса приема препарата.

Таблица 2

Динамика показателей эмоционально-волевой сферы у больных с инсультом

Показатель	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке
Субшкала депрессии HADS	9,44 [8,00; 13,00]	8,06 [7,00; 11,00]*	9,14 [7,00; 12,00]	8,00 [7,00; 11,00]*	9,42 [7,00; 12,00]	8,50 [7,00; 11,00]*
Субшкала тревоги HADS	9,78 [8,00; 12,00]	9,49 [8,00; 12,00]	8,14 [7,00; 10,00]	8,20 [7,00; 10,00]	9,35 [6,00; 13,00]	9,10 [6,00; 11,00]
Шкала «Восстановление локуса контроля»	26,19 [23,00; 33,00]	27,82 [23,00; 32,00]*	26,72 [23,00; 32,00]	27,20 [24,00; 32,00]	25,84 [22,00; 31,00]	26,32 [22,00; 31,00]

При обследовании 62 пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в каротидном бассейне показано улучшение речи по данным шкалы MMSE наряду со снижением тревожной симптоматики по шкале Спилберга–Ханина [12]. При этом этилметилгидроксипиридина сукцинат вводили внутривенно в дозе 250 мг/сут на протяжении 15 дней. Кроме того, выявлено влияние препарата на мнестические функции по результатам теста запоминания 10 слов. Этилметилгидроксипиридина сукцинат назначался по 200 мг/сут внутривенно на протяжении 7 дней, а затем внутрь по 2 таблетки (по 125 мг) 2 раза в день еще на 15 дней [13].

Назначение 250 мг этилметилгидроксипиридина сукцината в нашей работе способствовало статистически значимому улучшению оптико-пространственной деятельности и внимания. Отсутствие таких эффектов в приведенных исследованиях можно объяснить тем, что в них включали пациентов более старшего возраста и с большей длительностью постинсультного периода.

Введение этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 300 и 400 мг/сут также способствует улучшению речи по Скандинавской шкале, уменьшению выраженности тревожно-депрессивной симптоматики по данным HADS [14, 15]. Кроме того, применение этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 400 мг/сут способствует улучшению внимания по данным шкалы MMSE [16].

Более значительный спектр эффектов этилметилгидроксипиридина сукцината показан в работах клиницистов, использующих 500 мг препарата. В исследовании, в которое были включены 20 пациентов с церебральным инсультом, 14-дневный курс этилметилгидроксипиридина сукцината способствовал достоверному улучшению памяти, зрительно-конструктивных данных и памяти по данным МоСА [17]. Аналогичные данные получены при оценке показателей, характеризующих когнитивные функции в рандомизированном двойном слепом мультицентровом плацебоконтролируемом исследовании [18].

У пациентов с церебральным инсультом, получающих этилметилгидроксипиридина сукцинат в дозе 250 мг/сут в течение 10 дней, выявлено статистически значимое улучшение внимания, памяти, оптико-пространственной деятельности. Кроме того, обнаружено снижение тревожно-депрессивной симптоматики и повышение мотивации к лечению, что соответствовало общему улучшению психического состояния больных. У больных, получавших препарат в дозе 100 мг/сут и не применявших лекарственные средства нейрометаболической поддержки, на протяжении 10 дней реабилитации существенно улучшались только характеристики сферы эмоций.

Литература

1. Михайлов В.Б., Здесенко И.В. Динамика формирования и развития расстройств депрессивного спектра и когнитивных нарушений у лиц, перенесших мозговую инсульт // Acta Biomedica Scientifica. – 2014; 98 (4): 33–6.

2. Иванова Г.Е. и др. Пилотный проект «развитие системы медицинской реабилитации в российской федерации». Общие принципы и протокол // Вестник Ивановской мед. акад. – 2016; 21 (1): 6–14.

3. Фирсов А.А., Смирнов А.А., Усанова Т.А. и др. Современные возможности профилактики и терапии сосудистых когнитивных нарушений // Арх. внутр. медицины. – 2013; 3: 51–6.

4. Овчинникова И.В., Пчелинцева Е.В. Особенности когнитивного и эмоционально-ценностного компонентов я-концепции у лиц с нарушениями двигательной сферы на этапе ранней реабилитации // Вестник Ивановской мед. акад. – 2016; 3: 14–9.

5. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Яушева Л.М. Лекарственная терапия и когнитивное стимулирование у больных с постинсультными когнитивными нарушениями // Неврол., нейропсихиат., психосомат. – 2014; 2: 22–7.

6. Прокопенко С.В., Можейко Е.Ю., Корягина Т.Д. Возможности когнитивного тренинга с использованием специализированных компьютерных программ у больных, перенесших инсульт // Неврол. журн. – 2014; 19 (1): 20–4.

7. Бельская Г.Н., Лукьянчикова Л.В. Качество жизни, тревожно-депрессивное расстройство и когнитивные функции на фоне восстановительного лечения ишемического инсульта // Саратовский научно-мед. журн. – 2017; 13 (1): 51–7.

8. Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные нейропсихотропные эффекты и механизм действия // Психофармакол. и биол. наркот. – 2001; 1 (1): 2–12.

9. Андреева Н.Н. Экспериментальные и клинические аспекты применения мексидола при гипоксии // Мед. альманах. – 2011; 4: 193–7.

10. Воронина Т.А. Пионер антиоксидантной нейропротекции. 20 лет в клинической практике // РМЖ. – 2016; 7: 434–8.

11. Кадин И.М. Применение препарата Мексидол для лечения больных, перенесших инсульт // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 2006; Прил. 1: 28–30.

12. Кузнецова Е.Б., Салина Е.А., Шоломов И.И. Возможность коррекции когнитивных нарушений в ходе комплексного лечения больных с последствиями инфаркта головного мозга // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2015; 11 (115): 103–6.

13. Кузнецова С.М., Кузнецов В.В., Юрченко Ф.В. Мексидол в реабилитации больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт // Фарматека. – 2009; 15: 105–8.

14. Федин А.И., Евсеев В.Н., Кузнецов О.Р. и др. Антиоксидантная терапия при ишемической болезни мозга. // Мед. альманах. – 2009; 2 (7): 202–4.

15. Пирадов М.А., Танашян М.М., Домашенко М.А. и др. Нейропротекция при острых нарушениях мозгового кровообращения. Академия инсульта. Альманах №3. Материалы Школы по сосудистым заболеваниям мозга; с. 128–31.

16. Ковальчук В.В. Влияние Мексидола на неврологический дефицит, социальнобытовую адаптацию и синдромы неглекта и «отталкивания» у пациентов после инсульта // Журн. неврол. и психиат. – 2011; 12 (117): 52–7.

17. Андрюхагина О.В., Кузнецова Т.В., Светкина А.А. Мексидол в реабилитации больных в остром периоде ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиат. – 2015; 12: 77–9.

18. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебоконтролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полшарного ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиат. – 2017; 3 (2): 55–65.

THE TIME COURSE OF CHANGES IN THE MENTAL FUNCTIONS OF PATIENTS WITH CEREBRAL STROKE ACCORDING TO DOSE-DEPENDENT NEUROMETABOLIC SUPPORT
I. Yastrebtseva, MD; V. Krivonogov; V. Belova; N. Gorshkov; E. Bochkova;
A. Kozyreva; Yu. Karpunina; E. Filimonov
Ivanovo State Medical Academy

It is known that 30–60% of patients with prior cerebral stroke have cognitive disorders that considerably limit patients' capacities that lead to disability and reduce the effectiveness of rehabilitation. The dose-dependent effect of ethylmethylhydroxypyridine succinate has been investigated for its impact on the mental functions of patients with cerebral stroke.

Key words: neurology, stroke, cognitive functions, neurometabolic support, ethylmethylhydroxypyridine succinate.

For citation: Yastrebtseva I., Krivonogov V., Belova V. et al. The time course of changes in the mental functions of patients with cerebral stroke according to dose-dependent neurometabolic support // Vrach. – 2018; 29 (12): 30–32. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-07>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-08>

Применение нативного коллагена 2-го типа в составе комплексного средства «Живели Флекс Актив»

Т. Потупчик¹, кандидат медицинских наук,
Л. Эверт², доктор медицинских наук,
Ю. Ахмельдинова¹

¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

²Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр СО РАН»

E-mail: potupchik_tatyana@mail.ru

Представлен обзор исследований по применению действующих веществ биологически активной добавки (БАД) к пище «Живели Флекс Актив». Составляющие БАД оказывают противовоспалительное, хондропротективное, антиоксидантное иммуномодулирующее действие при лечении больных с остеоартритом, улучшают мобильность и качество их жизни. «Живели Флекс Актив» имеет хороший профиль безопасности и может быть рекомендован при заболеваниях опорно-двигательной системы пациентам любого возраста.

Ключевые слова: ревматология, остеоартрит, нативный коллаген 2-го типа, глюкозамин, куркума, босвеллиевые кислоты, «Живели Флекс Актив».

Для цитирования: Потупчик Т., Эверт Л., Ахмельдинова Ю. Применение нативного коллагена 2-го типа в составе комплексного средства «Живели Флекс Актив» // Врач. – 2018; 29 (12): 33–37. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-08>

Остеоартрит (ОА) — хроническое прогрессирующее заболевание, характерным признаком которого является наличие деструктивных изменений суставного хряща и субхондральной кости с развитием краевых остеофитов и вовлечением в патологический процесс всего сустава. В хряще дисбаланс между синтезом и деградацией приводит к разрушению хряща [25].

Проблема ОА чрезвычайно актуальна. ОА занимает 1-е место по частоте в структуре ревматических заболеваний, приводит к значительному ухудшению качества жизни больных из-за болевого синдрома и высокой инвалидизации [7].

В последние десятилетия заболеваемость ОА резко возросла, что обусловлено, с одной стороны, увеличением продолжительности жизни людей и постарением популяции, а с другой — распространенностью ожирения [1].

Важная задача при лечении ОА — купирование болевого синдрома, снятие воспалительных реакций, для чего широко используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Большая популярность НПВП объясняется тем, что они дают противовоспалительный, анальгезирующий эффекты и приносят облегчение больным с симптомами ОА. Применение НПВП патогенетически обосновано, так как воспалительный процесс является причиной боли при ОА [6].

Однако, несмотря на широкое применение НПВП и физиотерапевтических методов лечения, ОА во многих случаях приобретает хроническое, прогрессирующее и дегенеративное течение, значительно влияет на мобильность больных и ухудшает качество их жизни. НПВП главным образом действуют путем блокады синтеза простагландинов, при этом другие медиаторы воспаления, например лейкотриены, не подвержены влиянию НПВП. Неселективные НПВП, блокирующие циклооксигеназу-1 (ЦОГ1), пагубно влияют на состояние слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и часто становятся причиной язвенно-эрозивных поражений, оказывают неблагоприятное воздействие на почки и печень, а также вызывают нарушение синтеза гликозаминогликанов, что может ускорить повреждение суставов при артрите. Поэтому поиск альтернативы НПВП продолжается [21].

В настоящее время в базисную терапию, согласно рекомендациям российских и зарубежных руководств по лечению ОА и иных дегенеративно-дистрофических заболеваний, включены препараты, обладающие хондропротективной активностью. Хондропротекторы являются структурными аналогами хряща и обладают рядом общих свойств: они стимулируют синтез хондроцитами сульфатированных и несulfатированных протеогликанов, повышают резистентность хондроцитов к воздействию противовоспалительных цитокинов, снижают активность лизосомальных ферментов в хрящевой ткани и синовиальной жидкости, тормозят катаболические процессы в хряще и т.д. Наиболее изученными хондропротекторами являются хондроитина сульфат и глюкозамин [4].

В России зарегистрирована биологически активная добавка (БАД) к пище «Живели Флекс Актив» (в Хорватии выпускается под торговым названием Flexactiv-9), в состав которой включена запатентованная субстанция нативного коллагена 2-го типа b-2Cool®. Выпускается она в таблетках; 1 таблетка БАД «Живели Флекс Актив» содержит нативный коллаген 2-го типа b-2Cool®, глюкозамин — 250 мг, куркумин — 23,75 мг, босвеллиевые кислоты — 35 мг, аскорбиновую кислоту — 30 мг, селен — 25 мкг, цинк — 5 мг, марганец — 1 мг.

Нативный коллаген 2-го типа представляет собойнутрицевтический ингредиент, полученный из хряща

куриной грудной кости. При пероральном приеме нативные антигены коллагена 2-го типа взаимодействуют в пейеровых бляшках с лимфоидной тканью кишечника, что приводит к отключению атаки Т-клеток на структурный белковый коллаген 2-го типа в хряще. Этот процесс десенсилизации в пейеровых бляшках, известный также как пероральная толерантность, позволяет избежать признания эндогенного коллагена 2-го типа в хряще антигеном иммунной системой. Ввиду такого механизма действия нативный коллаген 2-го типа может оказывать положительное влияние на воспаление и дегенерацию суставных заболеваний [12, 27].

Проведенное ранее исследование показало, что нативный коллаген 2-го типа дает положительный эффект при лечении раннего ревматоидного артрита (РА) [11, 28]. В нескольких исследованиях оценена эффективность нативного коллагена 2-го типа при ОА. Так, D. Crowley и соавт. [14] оценивали эффективность нативного коллагена 2-го типа по сравнению с эффективностью глюкозамина и хондроитина у пациентов с ОА коленного сустава (КС). Установлено, что нативный коллаген 2-го типа (40 мг/сут) более эффективен, чем глюкозамин и хондроитин, в снижении показателей WOMAC (сводный индекс ОА университетов Западного Онтарио и Макмастера) и ВАШ (визуальная аналоговая шкала боли).

M. Scarpellini и соавт. [24] сравнивали комбинацию глюкозамин + хондроитина сульфат с или без нативного коллагена 2-го типа (2 мг/сут) у пациентов с ОА КС, руки или бедра. Через 6 мес и 1 год лечения в обеих группах были обнаружены клинические улучшения, но различия между группами не достигли статистической значимости. Помимо симптоматических эффектов, исследование показало снижение уровней мочевого С-терминального телопептида коллагена 2-го типа (CTX2), связанного с дегенерацией хряща при ОА.

В 2015 г. было проведено рандомизированное контролируемое исследование F. Vakilani и соавт. [13] по оценке эффективности перорального нативного коллагена 2-го типа. Его целью было оценить симптоматическую эффективность нативного коллагена 2-го типа при боли и нарушении функции суставов и воздействие на биологические маркеры в моче, связанные с дегенерацией хряща, у пациентов с ОА КС.

В исследование были включены 39 пациентов, распределенных на 2 группы: пациенты 1-й группы (n=19) получали парацетамол — 1500 мг/сут, 2-й (n=20) — 1500 мг/сут парацетамола и 10 мг/сут нативного коллагена 2-го типа в течение 3 мес. Результаты исследования показали, что в группе пациентов, получающих парацетамол и нативный коллаген 2-го типа, регистрировались значительные положительные изменения по сравнению с исходными уровнями боли в суставах (VAS-ходьба), показателями функции (WOMAC) и качества жизни (SF-36), тогда как в

группе пациентов, получавших только парацетамол, наблюдалось улучшение лишь в некоторых подшкалах — SF-36 и VAS-ходьба. Сравнение групп выявило значительную разницу в оценке ходьбы VAS в пользу группы пациентов, получавших парацетамол + нативный коллаген 2-го типа.

Для оценки хондропротективного действия нативного коллагена 2-го типа в настоящем исследовании измеряли уровни Coll2-1, Coll2-1NO2 и фибулина-3 в моче, поскольку недавние исследования показали, что мочеиссудительная экскреция Coll2-1, получаемая из тройной спиральной структуры коллагена 2-го типа и его нитрированной формы Coll2-1NO2, увеличивается у пациентов с ОА [15, 20]. Еще одним новым биомаркером повреждения хряща является фибулин-3, который, в свою очередь, выводится из белков внеклеточного матрикса [16, 22]. Эти биомаркеры коррелируют с тяжестью ОА, но в данном исследовании уровни Coll2-1, Coll2-1NO2 и фибулина-3 в моче не снижались ни в одной из изученных групп.

Учитывая, что нативный коллаген 2-го типа оказывает симптоматическое и структурное влияние на хрящ, возможно, он может быть потенциальной альтернативой НПВП в лечении ОА.

Глюкозамин — соль природного аминотетраозамина — глюкозамина; его получают из хитина морских ракообразных. Он — естественный компонент суставного хряща, в организме используется хондроцитами как исходный материал для синтеза хондроитина и гиалуроновой кислоты в синовиальной жидкости, стимулирует синтез коллагена — веществ, которые необходимы для нормального функционирования суставов. Глюкозамин также замедляет разрушение хрящевой ткани и препятствует развитию и прогрессированию артроза, снижает активность катаболических ферментов в хряще, включая матриксные металлопротеиназы, подавляет синтез оксида азота, стимулирует синтез хондроитинсерной кислоты [2].

Учитывая основополагающие механизмы разрушения хряща, были разработаны фармацевтические и нутрицевтические средства с целью замедления прогрессирования структурных изменений в хрящах при ОА [17]. Основным структурным компонентом хрящевой ткани — нативный коллаген 2-го типа. Продукты дегенерации этого белка в моче коррелируют с прогрессированием суставного повреждения при ОА [23].

В состав средства «Живели Флекс Актив» включены **босвеллиевые кислоты**. Босвеллия пальчатая (БП) — дерево, произрастающее в Индии. Лечебная ценность его смолы известна давно. Она дает противовоспалительный, противоревматический и обезболивающий эффекты. Босвеллиевая кислота, тритерпеновые пентациклические кислоты и их ацетилированные производные уменьшают дегенерацию гликозаминогликанов, которые помогают сохранить хрящ в хорошем состоянии, что может остановить дальнейшее развитие ОА.

Босвеллия влияет на выработку антител и клеточный иммунитет, а также блокирует эластазу лейкоцита, что важно при лечении аутоиммунных заболеваний, таких как РА [21].

Для оценки эффективности, безопасности и переносимости экстракта БП N. Kimmatkar и соавт. [21] провели рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое перекрестное исследование у 30 пациентов с ОА КС; по 15 человек получали БП или плацебо в течение 8 нед. Все пациенты, получавшие БП, отмечали уменьшение боли в колене, увеличение угла его сгибания и расстояния при ходьбе, уменьшение отеков в КС. Различия между лечением БП и плацебо были статистически и клинически значимыми. Отмечалась хорошая переносимость лечения (исключение — незначительные желудочно-кишечные побочные эффекты).

Куркума длинная (*Curcuma Longa*) — многолетнее растение семейства *Zingiberaceae*, культивируется в Индии и других частях юго-восточной Азии. Компоненты куркумы включают в себя 3 куркуминида: куркумин (диферулоилметан, первичный компонент, отвечающий за ее яркий желтый цвет), деметоксикуркумин и бисдеметоксикуркумин, а также летучие масла (туберон, атлантон и зингеберон), сахара, белки и смолы. Исследования показали, что молекула куркумина — высоколипофильная, способная взаимодействовать с многочисленными молекулярными мишенями, участвующими в воспалении. Куркумин модулирует воспалительную реакцию путем понижающей регуляции активности ЦОГ2, липоксигеназы и индуцибельных ферментов оксида синтазы (iNOS), ингибирует продуцирование фактора некроза опухоли- α , воспалительных цитокинов, интерлейкина (ИЛ)-1, -2, -6, -8 и -12, моноцитарного хемоаттрактантного белка (MCP) и ингибирующего миграцию белка, регулирует митоген-активированные и янус-киназы [19].

Ингибирование ЦОГ2 и iNOS, по-видимому, сопровождается подавлением куркумином активации ядерного фактора-каппа В (NF- κ B). NF- κ B — фактор транскрипции эукариот, участвует в регуляции воспаления, клеточной пролиферации, трансформации и опухолегенезе. Считается, что куркумин подавляет активацию NF- κ B и экспрессию провоспалительного гена путем блокирования фосфорилирования ингибиторного фактора I- κ В-киназы (I- κ B). Подавление активации NF- κ B-киназы впоследствии снижает регуляцию экспрессии ЦОГ2 и iNOS, ингибируя воспалительный процесс и опухолегенез [18, 26].

Клинические исследования показали, что куркумин может применяться в качестве терапевтического средства при воспалительных заболеваниях кишечника, панкреатите, артрите и хроническом переднем увеите, а также при некоторых видах рака. Из-за быстрого плазменного клиренса и конъюгации куркумина его терапевтическая польза несколько ограничена, что побу-

дило к изучению преимуществ комплексообразования куркумина с другими веществами для повышения его системной биодоступности [19].

Витамин С (аскорбиновая кислота) участвует в синтезе коллагена — главного белка соединительной ткани — и обеспечивает антиоксидантную защиту от разрушительного действия кислорода и свободных радикалов, повышает иммунологическую реактивность организма, способствует усвоению железа и нормальному кроветворению [8].

Е.А. Кцоева и соавт. [5] провели исследование у 120 больных ОА, находившихся на лечении в ревматологическом отделении Клинической больницы Североосетинской государственной медицинской академии (2011–2012). Все обследуемые были разделены случайным образом на группы в зависимости от терапии: 1-ю группу составили 63 больных первичным ОА, получавших традиционную медикаментозную терапию (диклофенак — 100 мг) в течение 7–10 дней, глюкозамин сульфат (1500 мг/сут), хондроитин сульфат (100 мг внутримышечно); во 2-ю группу вошли 57 пациентов, которые, помимо традиционной терапии, получали витамин С в дозе 90 мг/сут внутрь (лица мужского пола) и 75 мг/сут внутрь (лица женского пола). Длительность исследования составила 3 нед.

Результаты исследования показали, что у больных ОА имеется тенденция к снижению содержания витамина С в сыворотке крови. Низкий уровень витаминной обеспеченности является результатом длительного дефицита витамина С, что способствует прогрессированию заболевания. В группе пациентов, получавших традиционную медикаментозную терапию и витамин С, влияние лечения на клинические проявления воспаления, боли, функции суставов было большим, чем эффект терапии без витамина С [5].

Селен относится к биофилам, т.е. к числу микроэлементов, в микродозах обязательно присутствующих в любом организме в составе селенопротеинов. Селен — компонент >30 жизненно важных биологически активных соединений организма человека. Он входит в активные центры ферментов системы антиоксидантной защиты организма, метаболизма нуклеиновых кислот, липидов, гормонов. Общее количество селена в организме человека — 10–14 мг. В составе антиоксидантного фермента глутатионпероксидазы селен содержится практически в каждой клетке, защищая ее от избытка кислорода, перекисей и свободных радикалов [9].

Цинк является одним из жизненно важных микроэлементов. По данным медицинского диагностического центра молекулярной медицины «Микроэлемент», в России наиболее часто встречается дефицит цинка, меди и марганца. Согласно существующим рекомендациям, потребление цинка для взрослых должно составлять 45 мг/сут. Способность цинка принимать участие в процессах лигандообразования с органическими мо-

лекулами объясняет чрезвычайно широкий спектр его участия в разных биологических системах. Цинк является кофактором многих ферментов (карбоангидразы, супероксиддисмутазы, ДНК-полимеразы I), обеспечивающих важнейшие физиологические функции организма, в том числе образование, рост и метаболизм клеток, синтез белков. В последние годы изучается роль цинка в программированной клеточной смерти (апоптоз) [10].

Марганец принимает непосредственное участие в образовании костной и соединительной ткани, входит в состав ферментов, включающихся в метаболизм аминокислот, углеводов, катехоламинов, необходим для синтеза холестерина и нуклеотидов. Обладает выраженной антиоксидантной активностью. Физиологическая потребность в марганце взрослых — 2 мг/сут. Хотя организму необходимо небольшое количество этого минерала, наша диета зачастую не способна его обеспечить. Без оптимальных количеств марганца возрастает риск развития РА, остеопороза. Для профилактики и лечения болезней костей марганец столь же важен, как и кальций. Без него невозможны рост и самовосстановление костных хрящей. Он составляет необходимую часть глюкозамина, при недостатке которого возникают разнообразные формы артрита, в конечном счете ведущие к тяжелому разрушению суставов [3].

Таблетки «Живели Флекс Актив» рекомендуются взрослым в качестве БАД к пище — по 2 таблетки в день во время еды. Продолжительность приема — 1 мес, при необходимости прием можно повторить. Крайне редко возможны побочные реакции в виде аллергии. Противопоказаниями для применения этой БАД являются индивидуальная непереносимость ее компонентов, беременность, лактация.

Таким образом, действующие вещества БАД к пище «Живели Флекс Актив» оказывают противовоспалительное, хондропротективное, антиоксидантное, иммуномодулирующее действие при лечении больных с ОА, улучшают мобильность и качество их жизни. «Живели Флекс Актив» имеет хороший профиль безопасности и может быть рекомендован при заболеваниях опорно-двигательной системы пациентам любого возраста.

*Авторы заявляют об отсутствии
конфликта интересов.*

Литература

1. Алексеева Л.И. Остеоартроз — проблема века // Мед. совет. — 2013; 5: 2–3.
2. Бадокин В.В. Существуют ли хондропротективные препараты? // РМЖ. — 2010; 30: 1848.
3. Дыдыкина И.С., Дыдыкина П.С., Алексеева О.Г. Вклад микроэлементов (меди, марганца, цинка, бора) в здоровье кости: вопросы профилактики и лечения остеопении и остеопороза // Эффективная фармакотерапия. — 2013; 38: 42–9.

4. Каратеев А.Е., Насонова В.А. Возможности повышения эффективности и безопасности терапии пациентов с поясничной болью // Фарматека. — 2013; 13: 75–7.
5. Кцоева Е.Л., Гатагонова Т.М., Кцоева С.А. Комбинированное лечение больных остеоартрозом коленного сустава с использованием витамина С // Кубанский науч. мед. вестн. — 2013; 5 (140): 121–4.
6. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты / М., 2010.
7. Светлова М.С. Патогенетическое лечение остеоартроза коленных суставов // Современная ревматология. — 2012; 3: 1–5.
8. Спиричев В.Б. Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества. Справочник / М.: Миклом, 2004.
9. Третьяк Л.Н., Герасимов Е.М. Специфика влияния селена на организм человека и животных (применительно к проблеме создания селеносодержащих продуктов питания) // Вестник Оренбургского гос. университета. — 2007; 12 (79): 136–45.
10. Хабаров А.А., Будко Е.В., Лушов К.А. и др. Цинк: актуальность и характеристики биодобавок (обзор литературы) // Современные проблемы науки и образования. — 2012; 3: [Электронный ресурс]. Режим доступа <http://science-education.ru/ru/article/view?id=6416>
11. Ausar S., Beltramo D., Castagna L. et al. Treatment of rheumatoid arthritis by oral administration of bovine tracheal type II collagen // Rheumat. Internat. — 2001; 20: 138–44.
12. Bagchi D., Misner B., Bagchi M. et al. Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory diseases: a mechanistic exploration // Int. J. Clin. Pharmacol. Res. — 2002; 22: 101–10.
13. Bakilan F., Armagan O., Ozgen M. et al. Effects of Native Collagen Type II Treatment // Eurasian J. Med. — 2016; 48: 95–101.
14. Crowley D., Lau F., Sharma P. et al. Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial // Int. J. Med. Sci. — 2009; 6: 312–21.
15. Deberg M., Labasse A., Collette J. et al. One-year increase of Coll 2-1, a new marker of type II collagen degradation, in urine is highly predictive of radiological OA progression // Osteoarthritis Cartilage. — 2005; 13: 1059–65.
16. Deberg M., Dubuc J., Labasse A. et al. One-year follow-up of Coll2-1, Coll2-1NO2 and myeloperoxidase serum levels in osteoarthritis patients after hip or knee replacement // Ann. Rheum. Dis. — 2008; 67: 168–74.
17. Evcik D., Babaoglu Ü. Osteoartrit Etiyopatogenezi. Saridoğan M. (Editor). TanidanTedaviyeOsteoartrit / İstanbul: Nobel Tip Kitapevleri, 2007; 51–72.
18. Jobin C., Bradham C., Russo M. et al. Curcumin blocks cytokine-mediated NF-kappa B activation and proinflammatory gene expression by inhibiting inhibitory factor I-kappa B kinase activity // J. Immunol. — 1999; 163: 3474–83.
19. Jurenka J. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of Curcuma longa: a review of preclinical and clinical research // Altern. Med. Rev. — 2009; 14 (2): 141–53.
20. Huebner J., Williams J., Deberg M. et al. Collagen fibril disruption occurs early in primary guinea pig knee osteoarthritis // Osteoarthritis Cartilage. — 2010; 18: 397–405.
21. Kimmatkar N., Thawani V., Hingorani L. et al. Efficacy and tolerability of Boswelliaserrata extract in treatment of osteoarthritis of knee — A randomized double blind placebo controlled trial // Phytomedicine. — 2003; 10: 3–7.
22. Kobayashi N., Kostka G., Garbe J. et al. A comparative analysis of the fibulin protein family. Biochemical characterization, binding interactions, and tissue localization // J. Biol. Chem. — 2007; 282: 11805–16.
23. Meulenbelt I., Kloppenburg M., Kroon H. et al. Urinary CTX-II levels are associated with radiographic subtypes of osteoarthritis in hip, knee, hand, and facet joints in subject with familial osteoarthritis at multiple sites: the GARP study // Ann. Rheum. Dis. — 2006; 65: 360–5.
24. Scarpellini M., Lurati A., Vignati G. et al. Biomarkers, type II collagen, glucosamine and chondroitin sulfate in osteoarthritis follow-up: the «Magenta osteoarthritis study» // J. Orthopaed. Traumatol. — 2008; 9: 81–7.
25. Sellam J., Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis // Nat. Rev. Rheumatol. — 2010; 6: 625–35.
26. Surh Y., Chun K., Cha H. et al. Molecular mechanisms underlying chemopreventive activities of anti-inflammatory phytochemicals: down-regulation of COX-2 and iNOS through suppression of NFkappa B activation // Mutat Res. — 2001; 480–481: 243268.
27. Trentham D., Halpner A., Trentham R. et al. Treatment of rheumatoid arthritis using undenatured type II collagen // Original Internist. — 2002; 9: 12–5.

28. Wei W., Zhang L., Xu J. et al. A multicenter, double-blind, randomized, controlled phase III Clinical trial of chicken type II collagen in rheumatoid arthritis // *Arthritis Res. Ther.* — 2009; 11: 180.

USE OF NATIVE TYPE II COLLAGEN AS PART OF THE MULTIAGENT GIBELLI FLEX ACTIVE

T. Potupchik¹, Candidate of Medical Sciences; L. Evert², MD; Yu. Akhmedina¹

¹Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University

²Research Institute of Medical Problems of the North, Branch Office, Federal Research Center «Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences»

The paper reviews studies of the active ingredients of biologically active additive (BAA) in the dietary supplement Gibelli Flex Active. The BAA components have anti-inflammatory, chondroprotective, antioxidant, and immunomodulatory effects in the treatment of patients with osteoarthritis and improve their mobility and quality of life. Gibelli Flex Active has a good safety profile and can be recommended to treat locomotor diseases in patients of any age.

Key words: rheumatology, osteoarthritis, native type II collagen, glucosamine, turmeric (*Curcuma longa*), boswellic acids, Gibelli Flex Active.

For citation: Potupchik T., Evert L., Akhmedina Yu. Use of native type II collagen as part of the multiagent Gibelli Flex Active // *Vrach.* — 2018; 29 (12): 33–37.

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-08>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-09>

Стабильная ишемическая болезнь сердца (диагностика и лечение)

М. Глезер, доктор медицинских наук, профессор
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
E-mail: 287ast@mail.ru

Первым клиническим проявлением ИБС у женщин часто является стенокардия, у мужчин – инфаркт миокарда. Приводится алгоритм диагностики и лечения при стабильной ИБС.

Ключевые слова: кардиология, терапия, ишемическая болезнь сердца, стенокардия.

Для цитирования: Глезер М. Стабильная ишемическая болезнь сердца (диагностика и лечение) // *Врач.* — 2018; 29 (12): 37–41. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-09>

В структуре смертности населения ведущее место занимают сердечно-сосудистые заболевания, причем примерно в половине случаев причиной летального исхода становится ИБС.

ИБС может протекать в острой и хронической форме. К острой относятся внезапная коронарная смерть, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, стенокардия Принцметала (вариантная, вазоспастическая), к хронической – стенокардия напряжения (I–IV функционального класса – ФК) и покоя, микрососудистая стенокардия, постинфарктный кардиосклероз с развитием нарушений ритма и проводимости, а также сердечной недостаточности, аневризма сердца.

Стенокардия часто бывает первым клиническим проявлением ИБС у женщин, инфаркт миокарда – у мужчин. Стенокардия – это загрудинная боль со следующими характерными клиническими признаками:

- характер боли: сжимающая, давящая, жгучая;
- локализация: за грудиной или левее от нее;
- иррадиация: чаще – в левую руку, плечо, лопатку, ноги, челюсть; реже – в эпигастральную область и нижнюю челюсть справа;
- провоцирующие факторы: физическая или психоэмоциональная нагрузка, выход на холод, ветер, еда, курение, высокое АД;
- продолжительность: от 30 с до 20 мин;
- купирующие факторы: прекращение нагрузки, отдых;
- реакция на прием нитроглицерина: положительная (прекращение боли через 0,5–3,0 мин после приема, редко – до 20 мин).

15-16 ФЕВРАЛЯ 2019 МОСКВА

III ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ

«ОШИБКИ, ОПАСНОСТИ И ОСЛОЖНЕНИЯ

В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ»

ОСНОВНЫЕ ТЕМАТИКИ МЕРОПРИЯТИЯ

- Эпидемиология осложнений в анестезиологии
- Пациент высокого риска. Как провести периоперационный период без осложнений
- Пациент высокого риска. Как провести периоперационный период без осложнений
- Инфузионная терапия. Как избежать осложнений
- Современные тенденции периоперационного трансфузиологического обеспечения
- Персонализированная оценка факторов риска, как стратегия принятия решения о проведении трансфузии компонентов крови
- Периоперационное ведение больных с гемостазиологическими проблемами
- Осложнения антикоагулянтной терапии, алгоритмы коррекции
- Критические состояния и экстракорпоральные методы
- ЭКМО при жизнеугрожающих расстройствах легочного газообмена
- Инновационные и традиционные методы лечения тяжелой ОДН
- Гемодинамика при сепсисе: спорные вопросы
- Инновационные подходы к антимикробной терапии в ОРИТ
- Пути решения проблемы антибиотикорезистентности в ОРИТ. Стратегия контроля антимикробной терапии

- Тергностика и сепсис
- Сепсис и гликокаликс
- Метаболический воспалительный комплекс как основа полиорганной недостаточности
- Неинвазивные методы респираторной поддержки
- Трудная отмена респираторной поддержки – что делать?
- Профилактика и лечение церебральной ишемии у пациентов
- Интенсивная терапия при ОНМК
- Психические расстройства в анестезиологии и интенсивной терапии
- Ранняя реабилитация в ОРИТ
- Реанимационная ятрогения Синдром PICS
- Сочетанная травма. Мультидисциплинарный подход
- Оценка риска в педиатрической анестезиологии
- Анестезия у детей. Как минимизировать риски
- Вазопрессоры, кардиотоники, инфузия – как сделать правильный выбор в детской интенсивной терапии
- Осложненный послеоперационный период. Роль фармаконутриентов и нутритивной поддержки
- Осложненное течение беременности. Анестезиологические и реаниматологические аспекты

ОРГАНИЗАТОРЫ





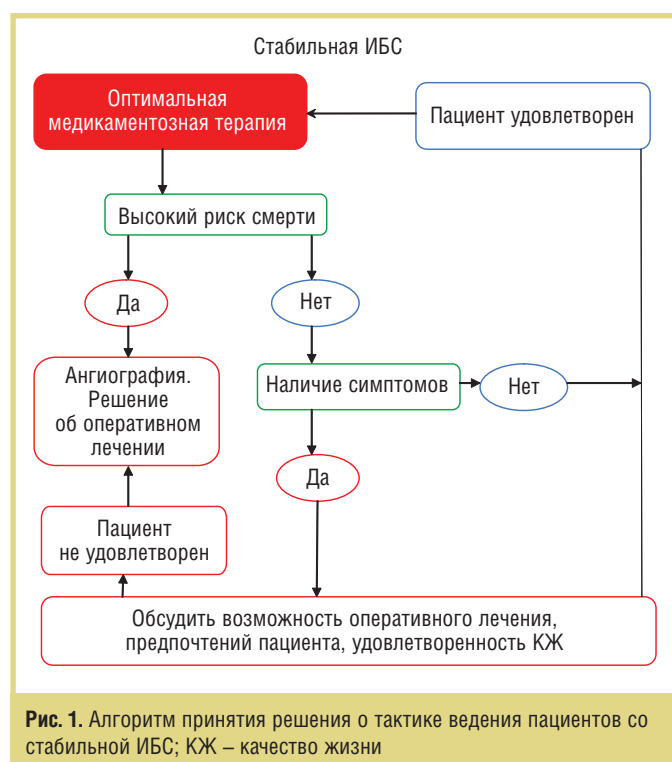
КОНТАКТЫ

Лилия Обухова
+7(495) 646-01-55 доб. 140
anesteducation@ctogroup.ru

WWW.ANESTEDUCATION.RU

При установлении диагноза стабильной ИБС определяют ФК в соответствии с классификацией стабильной стенокардии напряжения Канадской ассоциации кардиологов:

- I ФК — обычная повседневная физическая активность (ходьба или подъем по лестнице) не вызывает стенокардии. Боли возникают только при выполнении очень интенсивной, или очень быстрой, или продолжительной физической нагрузки;
- II ФК — небольшое ограничение обычной физической активности, что означает возникновение стенокардии при быстрой ходьбе или подъеме по лестнице, после еды или на холоде, в ветреную погоду или при эмоциональном напряжении, в первые несколько часов после пробуждения; во время ходьбы на расстояние больше 200 м (2 квартала) по ровной местности или во время подъема по лестнице более чем на 1 пролет в обычном темпе при нормальных условиях;
- III ФК — значительное ограничение обычной физической активности — стенокардия возникает в результате спокойной ходьбы на расстояние от 1 до 2 кварталов (100–200 м) по ровной местности или при подъеме по лестнице на 1 пролет в обычном темпе при нормальных условиях;
- IV ФК — невозможность выполнения какой-либо физической нагрузки без возникновения неприятных ощущений — стенокардия может возникнуть в покое.



После постановки диагноза стабильной ИБС пациенту сразу назначают оптимальную медикаментозную терапию и начинают диагностические мероприятия с целью установления степени риска (рис. 1). При высокой степени риска необходимо выполнить ангиографию и коронарную реваскуляризацию для решения вопроса о необходимости, возможности и типе предполагаемого оперативного лечения. При отсутствии у пациента признаков высокого риска смерти (соответствующей клинической симптоматики) продолжают оптимальную медикаментозную терапию. При наличии соответствующей клинической симптоматики, особенно если пациент не удовлетворен КЖ, следует обсудить возможность оперативного лечения.

Всем пациентам вне зависимости от выбранной тактики ведения дают рекомендации по немедикаментозным мероприятиям, снижающим риск прогрессирования заболевания. В основном эти меры направлены на изменение стиля жизни и включают прекращение курения, физическую нагрузку, правильное питание, поддержание нормальной массы тела (индекс массы тела 18,5–24,9 кг/м²) и окружности талии, контроль сахарного диабета, поддержание АД на уровне <140/90 мм рт. ст.

Медикаментозная терапия, направленная на улучшение прогноза [1], включает применение препаратов следующих классов:

- дезагреганты; в первую очередь это назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 75–150 мг/сут. Пациентам, перенесшим острый коронарный синдром или операцию реваскуляризации, в сроки до 12 мес проводят двойную дезагрегантную терапию: АСК + клопидогрел (75 мг);
- антикоагулянты — при наличии фибрилляции предсердий: варфарин (международное нормализованное отношение 2,0–3,0);
- обязательно назначение статинов вне зависимости от исходного уровня липидов и на неопределенно долгий срок;
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) — при артериальной гипертензии, низкой фракции выброса, сахарном диабете, а также у всех других пациентов, страдающих ИБС;
- β-адреноблокаторы — β-АБ (в течение 3 лет) для улучшения прогноза у больных, перенесших инфаркт миокарда.

Другое направление терапии при стабильной стенокардии — **антиангинальная терапия**, целью которой является достижение I ФК, чтобы боли не возникали при обычной для пациента физической нагрузке. Препаратами 1-й линии являются β-АБ или недигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов либо сочетание указанных препаратов. К этой терапии могут

быть добавлены препараты 2-й линии: ивабрадин, нитраты длительного действия, никорандил, ранолазин, триметазидин. В ряде случаев (например, при непереносимости препаратов 1-й линии или невозможности их назначения) возможно переключение с препаратов 1-й линии на препараты 2-й линии [1].

Действие антиангинальных препаратов отчасти может зависеть от увеличения кровотока и снижения потребности в кислороде. Поскольку последняя зависит от уровня АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сократимости миокарда, для успешного лечения стенокардии необходимо достижение АД в пределах 140–130/90–80 мм рт. ст. и ЧСС 50–60 в минуту (без сократимости миокарда). При недостаточном отрицательном хронотропном эффекте β -АБ к терапии может быть добавлен **ивабрадин**, механизм действия которого обусловлен ингибированием тока натрия и калия по f-каналам, расположенных главным образом в пейсмекерных клетках синусного узла. Тем самым уменьшается скорость спонтанной диастолической деполяризации, что приводит к более позднему возникновению очередного потенциала действия и замедлению ЧСС. Назначают препарат в дозе 5 мг 2 раза в день, а затем переходят на дозу 7,5 мг 2 раза в день.

Ранолазин блокирует поздний натриевый ток, который значительно увеличен при ишемии. При снижении поступления натрия и кальция внутрь кардиомиоцитов уменьшает жесткость стенки левого желудочка, улучшая диастолическое расслабление, что способствует улучшению кровотока, особенно по внутримиокардиальным сосудам. Ранолазин рекомендован к применению у пациентов со стабильной ИБС и сахарным диабетом [1]. Назначают по 500–1000 мг 2 раза в сутки.

Триметазидин корригирует энергетический обмен миокарда при ишемии. Его можно комбинировать со всеми препаратами, влияющими на гемодинамику. Триметазидин, как и ранолазин, рекомендован к применению у пациентов со стабильной ИБС и сахарным диабетом. Назначают по 70 мг/сут.

Никорандил (Кординик, компания ПИК-ФАРМА, Россия) оказывает антиангинальный эффект благодаря 2 механизмам: нитратоподобному действию и способности открывать аденозинтрифосфатзависимые калиевые каналы (КАТФ-каналы).

Никотинамидный остаток молекулы никорандила, открывая КАТФ-каналы клеточной мембраны гладкомышечных клеток стенок сосудов, способствует выходу ионов калия из клетки и вызывает гиперполяризацию мембраны, что приводит к уменьшению поступления кальция внутрь клетки и расслаблению последней. Этот эффект наблюдается преимущественно в мелких кровеносных сосудах при повышенной фармакологической концентрации никорандила, что уменьшает периферическое сопротивление арте-



Кординик®
никорандил

*Активатор калиевых каналов,
антиангинальное средство*



**Европейский
стандарт
здоровья**

- Снижает количество приступов стенокардии
- Оказывает кардиопротективное действие
- Улучшает качество жизни
- Улучшает прогноз ИБС



Per. № - ЛСР 006552/09

www.nicorandil.ru


пик-фарма
www.pikfarma.ru

Никорандил включен в рекомендации:

- ✓ «Стабильная ишемическая болезнь сердца»
Минздрав РФ, 2016
- ✓ «Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике»,
класс рекомендаций I, уровень доказательств B
- ✓ «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы:
реабилитация и вторичная профилактика»

риальному кровотоку (снижается посленагрузка на миокард).

Открытие КАТФ-каналов внутренней мембраны митохондрий кардиомиоцитов ведет к образованию сублетальных концентраций активных форм кислорода, что, в свою очередь, запускает сигнальные пути, отвечающие за воспроизведение эффекта ишемического preconditionирования (фармакологическое preconditionирование), вследствие чего никорандил способствует энергосбережению в сердечной мышце и предотвращает необратимые клеточные изменения в условиях длительной ишемии и возможной последующей реперфузии, т.е. осуществляет кардиопротекцию.

Донация оксида азота запускает нитратный механизм, суть которого сводится к увеличению внутриклеточного содержания циклического гуанилмонофосфата. Возрастает продукция эндотелийзависимого фактора релаксации, вследствие чего расслабляются гладкие мышцы преимущественно крупных кровеносных сосудов, т.е. снижается преднагрузка на миокард.

Таким образом, никорандил:

- улучшает доставку и увеличивает количество поступающего к кардиомиоцитам кислорода без увеличения потребности в нем;
- осуществляет кардиопротекцию (фармакологическое preconditionирование);
- отличается хорошей переносимостью благодаря сбалансированному действию на гемодинамику;

- в рекомендуемых дозах практически не оказывает влияния на ЧСС и систолическое АД, систему проведения и сократительную способность миокарда;
- не влияет на липидный обмен и метаболизм глюкозы.

Никорандил также рекомендован для лечения больных с микрососудистой стенокардией [1].

НИКОРАНДИЛ ИЛИ НИТРАТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ?

Поскольку никорандил оказывает нитратоподобное действие, его часто сравнивают с нитратами, но, в отличие от последних, к гемодинамическому действию никорандила толерантность не развивается.

В отличие от изосорбида динитрата, никорандил улучшает, как показано в проспективном рандомизированном сравнительном исследовании, продолжавшемся 3 мес, эндотелиальную функцию у пациентов с ИБС; кроме того, установлено, что он препятствует развитию атеросклероза у указанных больных [2].

Никорандил эффективнее, чем изосорбида-5-мононитрат, снижает частоту приступов стенокардии. Так, W. Zhu и соавт. [3] отметили, что при приеме никорандила число пациентов с сокращением частоты приступов стенокардии более чем на 50% через 2 нед терапии увеличилось на 20,3% по сравнению с принявшими изосорбида-5-мононитрат.

В исследовании по сравнению клинической эффективности, переносимости и показателей КЖ при длительной терапии никорандилом (Кординик, компания ПИК-ФАРМА) и изосорбида-5-мононитратом участвовали 100 пациентов с ИБС и стенокардией напряжения III ФК, разделенные на 2 сопоставимые по возрасту и полу группы. В качестве базовой терапии все обследованные получали ИАПФ, β -АБ, статины с достижением целевых уровней АД, ЧСС. Кроме того, в 1-й группе пациенты получали никорандил (по 10 мг 3 раза в сутки), во 2-й — изосорбида-5-мононитрат (в дозе 50 мг/сут). Длительность наблюдения составила 12 мес. Эффективность проводимой терапии оценивали через 3, 6 и 12 мес.

Частота приступов стенокардии, а также необходимость использования нитратов короткого действия для купирования ангинозных болей к концу 3-го месяца терапии в обеих группах значительно уменьшилась. К концу 6 и 12-го месяцев число приступов стенокардии и необходимость использования нитратов короткого действия в группе никорандила были достоверно меньше, чем в группе изосорбида-5-мононитрата ($p=0,021$). Толерантность к физической нагрузке к концу 3-го месяца терапии возросла в обеих сравниваемых группах, однако к концу 6 и 12-го месяцев терапии в группе никорандила было отмечено дополнительное повышение толерантности к физической нагрузке, в то время как в группе изосорбида-5-мононитрата этот показатель остался на уровне, достигнутом к 3-му месяцу терапии ($p=0,023$; рис. 2).

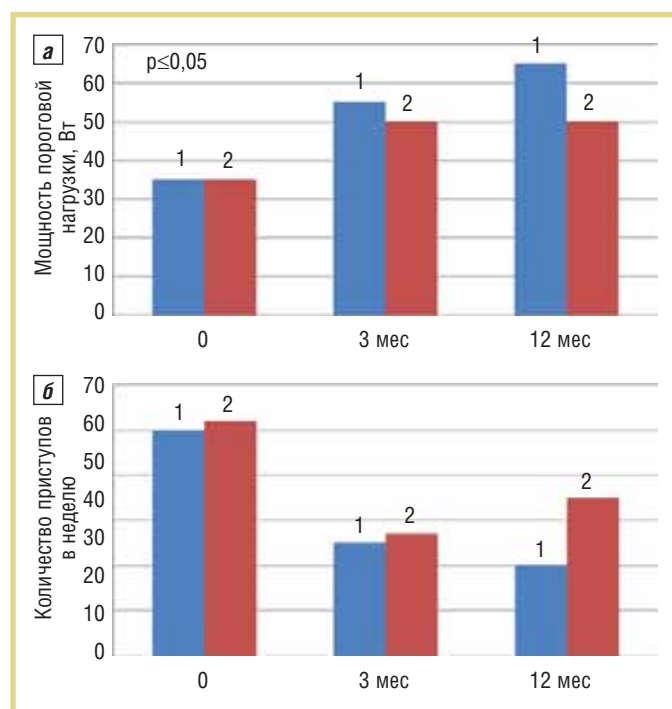


Рис. 2. Влияние антиангинальных препаратов на показатели велоэргометрического теста (а) и на частоту приступов стенокардии (б) у пациентов со стабильной ИБС: 1 — прием Кординика (по 10 мг 3 раза в сутки); 2 — изосорбид-5-мононитрата (50 мг/сут)

Было также показано, что в отличие от изосорбида-5-мононитрата никорандил достоверно улучшает мозговое кровообращение и параметры эректильной функции у мужчин.

Побочные эффекты за 12 мес терапии никорандилом наблюдались только в 4% случаев; это была неинтенсивная головная боль, не требующая отмены препарата. В группе изосорбида-5-мононитрата побочные эффекты возникали чаще (у 32% пациентов) и были более выраженными (головные боли требовали отмены препарата). Результаты обработки данных опросника КЖ продемонстрировали достоверное улучшение показателей в обеих группах, однако в группе никорандила в исследуемые сроки выявлены более высокие показатели КЖ по шкалам, характеризующим общее здоровье, жизненную активность и социальное функционирование, чем в группе изосорбида-5-мононитрата.

Уникальность никорандила заключается в том, что он не только оказывает антиангинальное действие, но также влияет на прогноз стабильной ИБС. Так, в исследовании IONA (Impact Of Nicorandil in Angina, Великобритания; n=5126, средний период наблюдения 1,6 года) [4] никорандил на 17% снижал риск смерти от ИБС, нефатального инфаркта миокарда и внеплановой госпитализации в связи с сердечной болью (p=0,014), на 21% уменьшал риск возникновения острого коронарного синдрома (смерть от ИБС, нефатальный инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия; p=0,028).

В исследовании JCAD (Japanese Coronary Artery Disease, Япония; n=5116, средний период наблюдения 2,7 года) [5] изучалось влияние никорандила на сердечно-сосудистые события и прогноз у пациентов с ИБС. Частота основной конечной точки (смерть от любых причин) в группе никорандила была достоверно ниже (-35%; p=0,0008), чем в контрольной. Также при назначении никорандила отмечалось достоверное снижение частоты сердечной смерти (-56%), фатального инфаркта миокарда (-56%), цереброваскулярной и сосудистой смерти (-71%), застойной сердечной недостаточности (-33%), внебольничной остановки кровообращения и дыхания (-64%) [5].

В исследовании OACIS (Osaka Acute Coronary Insufficiency Study, Япония; n=1846, медиана периода наблюдения 709 дней) [6] пациентам с острым инфарктом миокарда, перенесшим экстренное чрескожное коронарное вмешательство, никорандил, назначенный перорально с момента выписки, снижал риск возникновения смерти от любых причин на 50,5% (p=0,0393).

Никорандил включен в российские клинические рекомендации «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика», «Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике» (класс рекомендаций I, уровень доказательств B), клинические рекомендации Минздрава России «Стабильная ишемическая болезнь сердца», 2016 (cr.rosminzdrav.ru). Таким образом, никорандил (Кординик, компания ПИК-ФАРМА) может быть с успехом использован для лечения пациентов со стабильной ИБС [7]. Важной особенностью использования этого препарата является возможность не только облегчить симптомы стенокардии, но и положительно повлиять на прогноз ИБС (см. рис. 2).

Кординик назначают в дозе 10–20 мг 1–3 раза в сутки. Рекомендуемая начальная доза препарата – по 10 мг 2 раза в сутки. Эффективную терапевтическую дозу препарата подбирают индивидуально, в зависимости от степени тяжести и продолжительности заболевания.

Литература

1. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца Европейского общества кардиологов, 2013. Адаптированный перевод // Рос. кардиол. журн. – 2014; 7: 7–79.
2. Sekiya M., Sato M., Funada J. et al. Effects of the long-term administration of nicorandil on vascular endothelial function and the progression of arteriosclerosis // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2005; 46 (1): 63–7.
3. Zhu W., Shan Y., Guo J. et al. Double-blind, multicenter active-controlled, randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of orally administered nicorandil in patients with stable angina pectoris in China // Circ. J. – 2007; 71 (6): 826–33.
4. The IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial // Lancet. – 2002; 359: 1269–75.
5. Horinaka S., Yabe A., Yagi H. et al. Effects of nicorandil on cardiovascular events in patients with coronary artery disease in the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) study // Circ. J. – 2010; 74 (3): 503–9.
6. Sakata Y., Nakatani D., Shimizu M. et al. Oral treatment with nicorandil at discharge is associated with reduced mortality after acute myocardial infarction // J. Cardiol. – 2012; 59 (1): 14–21.
7. Булахова Е.Ю., Кореннова О.Ю., Кондрашева М.Н. и др. Клинические преимущества терапии никорандилом в сравнении с изосорбид-5-мононитратом у больных ИБС // Сердце. – 2013; 2 (70): 83–7.

STABLE CORONARY HEART DISEASE: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Professor **M. Glezer**, MD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

The first clinical manifestation of coronary heart disease (CHD) is often angina pectoris in women and myocardial infarction in men. The paper gives an algorithm for the diagnosis and treatment in stable CHD.

Key words: cardiology, therapy, coronary heart disease, angina pectoris.

For citation: Glezer M. Stable coronary heart disease: diagnosis and treatment // Vrach. – 2018; 29 (12): 37–41. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-09>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-10>

Анозогнозия и эмоциональные расстройства в структуре дефицита при остром нарушении мозгового кровообращения

М. Агафонова², кандидат медицинских наук,
Н. Маслова¹, доктор медицинских наук,
М. Бабурина²,
А. Раков²

¹Смоленский государственный медицинский университет

²Смоленская областная клиническая больница

E-mail: agafonova.marina.sm@mail.ru

Проведены комплексное общепсихологическое и нейропсихологическое обследование и оценка тяжести неврологического моторного дефицита (по стандартным шкалам) у 33 пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Представлены данные о частоте выявления у пациентов эмоциональных, когнитивных нарушений и анозогнозии.

Ключевые слова: неврология, постинсультная депрессия, постинсультная апатия, анозогнозия, тревожно-депрессивное расстройство, эмоциональные нарушения, инсульт.

Для цитирования: Агафонова М., Маслова Н., Бабурина М. и др. Анозогнозия и эмоциональные расстройства в структуре дефицита при остром нарушении мозгового кровообращения // Врач. – 2018; 29 (12): 42–45. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-10>

В странах Восточной Европы и СНГ отмечается прирост заболеваемости и смертности от острых сосудистых поражений мозга — до 13,0% ежегодно [8]. По данным Федеральной службы государственной статистики, в структуре смертности от болезней системы кровообращения сосудистые заболевания головного мозга (ГМ) занимают 2-е место (39,0%), как и в структуре общей смертности населения (23,4%). Число больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в РФ в 2017 г. составило 514 014 человек, из них 80,8% — с первичными инсультами [6].

Для России последних 5 лет характерно увеличение заболеваемости инсультом и последующей инвалидизации наряду с уменьшением смертности от инсульта. В последующие 20 лет ожидается увеличение заболеваемости ОНМК на 11,0%, что будет сопровождаться социальными потерями и значительным экономическим ущербом [1], из чего можно сделать вывод о необходимости дальнейшего развития системы помощи больным с когнитивными и моторными дефектами после инсульта: повышение внимания к мерам профи-

лактики, увеличение доступности, качества и адекватности системы реабилитации больных в остром и последующих периодах ОНМК.

Значительным препятствием для реабилитации пациента является феномен анозогнозии. В рамках ОНМК врачами-неврологами анозогнозия часто рассматривается только как симптом игнорирования неврологического дефекта в двигательной сфере, и ее изучение заключается в констатации и описании этого феномена [3]. В связи с этим необходимо отметить, что понятие анозогнозии должно рассматриваться в более широком и комплексном смысле, затрагивая также когнитивную и эмоциональную сферы.

Анозогнозия (греч. *nosos* — болезнь, *gnosis* — знание, познание) имеет большое количество трактовок и в той или иной мере встречается при множестве заболеваний. Оксфордский толковый словарь по психологии приводит 2 определения данного понятия, рассматривая его в поведенческом и клиническом аспектах [7]:

- анозогнозия как нежелание или неспособность распознавать расстройство или болезнь и соответственно вести себя;
- неврологическое расстройство, характеризующееся неспособностью понимать, что кто-то страдает каким-то расстройством.

Большая энциклопедия по психиатрии трактует анозогнозию как отсутствие или утрату осознания болезни у пациентов с психическим расстройством или центральной неврологической патологией [5].

Наиболее короткое и емкое определение дают В.М. Блейхер и И.В. Крук (1995) [4]: «анозогнозия — отсутствие сознания болезни».

В клинической психологии и психосоматике анозогнозия рассматривается в рамках внутренней картины болезни, включающей в себя сенсорный, интеллектуальный и когнитивный компоненты [9].

Данный тип внутренней картины болезни — анозогнозический — может проявляться как полным отрицанием наличия заболевания или дефекта, так и пренебрежительным отношением к симптомам и лечению при признании наличия того или иного расстройства. В этом случае наблюдаются стремление сохранить прежний образ жизни, частые нарушения лечебного режима и избегание лечебных процедур. Пациенты с анозогнозическим отношением к болезни надеются на то, что симптомы со временем исчезнут без медицинского вмешательства.

Причины анозогнозии имеют как клиническую, так и психосоциальную основу. Нейропсихологический анализ указывает на ведущую роль теменной зоны правого (субдоминантного) полушария в формировании осознания заболевания. К формированию анозогнозической реакции может привести также преобладание таких психологических защит, как вытеснение и отрицание. Свой вклад вносят и определенная система ценностей, мировоззрение больного, когда

акцент делается на здоровье, активности и успехе, а нарушающие социальное функционирование болезненные симптомы чаще вычеркиваются из картины мира [10].

Отдельно стоит выделить роль анозогнозии в формировании комплаенса, поскольку высокий уровень сотрудничества между пациентом и врачом играет большую роль в успехе лечения. Исследования, посвященные данной проблеме, указывают на обратную зависимость между выраженностью анозогнозии и приверженностью пациента лечению [2]. Пациенты с анозогнозическим отношением к болезни склонны нарушать режим лечения и не следовать советам врача, пропускать прием препаратов и т.д., в то время как осознание пациентом своей болезни способствует более внимательному к ней отношению.

В исследовании приняли участие 33 пациента в остром периоде ишемического инсульта (ИИ) в возрасте от 31 до 87 лет (15 мужчин и 18 женщин), проходивших лечение в неврологическом взрослом отделении для лечения и ранней реабилитации больных с ОНМК (Смоленская областная клиническая больница). Средний возраст пациентов — $65,5 \pm 11,6$ года.

В исследование включали пациентов, соответствующих следующим критериям: наличие подтвержденного диагноза ИИ (верификация по данным магнитно-резонансной томографии или компьютерной томографии ГМ); отсутствие грубых речевых расстройств и доступность для продуктивного контакта; состояние ясного сознания; отсутствие признаков декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний и клинических признаков острого тяжелого инфекционно-воспалительного процесса; ведущая рука — правая.

По данным нейровизуализации локализация ишемии в области белого вещества была установлена у 3,0% пациентов, мозжечка — у 6,0%, моста — у 3,0%, ствола — у 6,0%. Правополушарный инсульт наблюдался в 9,0% случаев, также справа в области височной доли — в 3,0% случаев, в области затылочной доли — в 3,0% и лобной доли — также в 3,0%. Очаг ишемии слева в затылочной доле установлен у 3,0% пациентов и в теменной области — у 9,0%.

Степень неврологического дефицита оценивалась нами по шкале NIHSS, индексу мобильности Рэнкина, уровню когнитивной и двигательной анозогнозии — по Методике оценки нарушений осознания двигательных и когнитивных возможностей у больных с поражением ГМ. Особенности эмоциональной сферы изучались по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), шкале

апатии (Starkstein G. и соавт., 1990), уровень самооценки — по методике Дембо—Рубинштейн. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы Statistica 6.0.

Средний балл по шкале NIHSS составил $7,0 \pm 4,5$ (неврологические нарушения легкой степени), по индексу мобильности Рэнкина — $3,0 \pm 1,3$ (умеренное нарушение жизнедеятельности, способность ходить самостоятельно с опорой на ходунки, потребность в некоторой помощи).

При оценке эмоциональной сферы получены следующие результаты: средний балл по шкале тревоги — $5,7 \pm 4,1$ (норма), по шкале депрессии — $7,6 \pm 5,8$ (близкий к субклинически выраженному уровню депрессии). При этом количественно субклинически и клинически выраженный уровень тревоги наблюдался у 36,4% обследованных, аналогичные уровни депрессии — у 39,4%. Тревожное расстройство в большинстве случаев носило ситуационный характер, было обусловлено фактом остро возникшей болезни с неврологическим дефектом и самой госпитализацией как сменой привычного бытового стереотипа. Уровень апатии в среднем составил $12,6 \pm 10,0$ балла (норма), количественно клинически значимый уровень апатии выявлен у 39,4% обследованных.

Анализ данных, полученных с помощью методики Дембо—Рубинштейн, выявил следующие результаты: в среднем испытуемые оценивали свое здоровье в $4,9 \pm 2,5$ балла (средний уровень), способности — в $6,3 \pm 2,7$ балла (средний уровень), характер — в $6,4 \pm 2,9$ балла (средний уровень), ощущение счастья — в $5,6 \pm 3,8$ балла (также средний уровень).

Анозогнозия двигательной дисфункции выявлена в 3,0% случаев, в то время как анозогнозия когнитивной дисфункции — у 18,2% пациентов. Результаты статистического анализа данных представлены в табл. 1.

Таким образом, характеризуя эмоциональную сферу пациентов, можно говорить о наличии прямой положительной взаимосвязи между уровнем депрес-

Таблица 1

Кoeffициенты корреляции между показателями

Показатель	Шкала Рэнкина	ССДВ	СООДВ	Депрессия	Способности (ум)	Характер	Счастье
NIHSS	0,8	-0,6	-0,6	—	—	—	—
Тревога	—	-0,3	—	0,4	—	—	—
Апатия	—	—	—	0,5	-0,4	-0,3	—
Здоровье	—	—	—	-0,3	—	—	0,5
Характер	—	—	—	-0,3	—	—	—
СООКВ	—	—	—	-0,4	—	—	—

Примечание. ССДВ — субшкала самооценки двигательных возможностей; СООДВ — субшкала объективной оценки двигательных возможностей; СООКВ — субшкала объективной оценки когнитивных возможностей.

сии и тревогой ($rS=0,4$), апатией ($rS=0,5$). Отрицательная корреляционная зависимость наблюдается между уровнем депрессии, апатии и самооценкой пациентами своего характера (соответственно $rS=-0,3$ и $rS=-0,3$), между уровнем депрессии и самооценкой состояния здоровья ($rS=-0,3$), между уровнем апатии и самооценкой умственных способностей ($rS=-0,4$), т.е. чем ниже самооценка пациента по шкале «Здоровье», тем ярче выражена апатично-депрессивная симптоматика и т.д.

Обнаружена также корреляция между высоким уровнем депрессии и низкой объективной оценкой психологом когнитивных возможностей пациента по соответствующей шкале анозогнозии ($rS=-0,4$). Такой результат обусловлен взаимодействием ряда явлений, возникающих изолированно, но чаще сопутствующих друг другу: реальное когнитивное снижение в острый

период ОНМК, проявления псевдодементных расстройств на фоне эмоциональных нарушений (чаще — апатично-депрессивного спектра), развитие реактивной ситуационной депрессии и апатии с уходом от активной физической и нейропсихологической реабилитации под маской признания своей когнитивной некомпетентности и неспособности быть комплаентным в реабилитации, искусственное (и неосознанное) занижение своего реабилитационного потенциала.

Уровень тревоги положительно коррелирует с самооценкой пациентом двигательных возможностей. При этом тревога проявляется тем ярче, чем хуже пациент себя оценивает по двигательной шкале ($rS=-0,3$). Как правило, такое эмоциональное состояние связано с беспокойством по поводу возможности возвращения в прежние бытовые и трудовые условия.

Особо стоит отметить то, что самооценка пациентами своего здоровья напрямую отражается на самооценке такого показателя, как счастье ($rS=0,5$).

На основе структурно-функциональной модели мозга, предложенной А.Р. Лурия (1970, 1973), нами были проанализированы изучаемые параметры по 3 функциональным блокам. В среднем степень неврологического дефицита по всем 3 блокам ГМ оказалась примерно равной (1-й блок — $5,7 \pm 5,2$ балла, 2-й — $6,0 \pm 3,4$ балла, 3-й — $6,6 \pm 4,2$ балла). Аналогичная ситуация наблюдается с индексом мобильности по шкале Рэнкина (1-й блок — $2,5 \pm 1,7$ балла, 2-й — $2,8 \pm 1,1$ балла, 3-й — $2,9 \pm 1,2$ балла).

Более выраженные различия выявлены при анализе показателей эмоциональной сферы. Так, уровень тревоги выше при поражении 1-го блока (энергетического) ГМ, уровень депрессии — при поражении 2-го и 3-го блоков, апатии — при поражении 2-го блока. Средние показатели представлены на рис. 1.

Самостоятельная оценка пациентами по шкалам «Здоровье» и «Способности» примерно одинакова при дисфункции любого из блоков. В то же время свой характер и уровень счастья выше оценивают пациенты с дисфункцией 1-го блока (рис. 2), тогда как пациенты с поражениями 2-го блока (прием, переработка и хранение экстероцептивной информации) и 3-го (программирование и контроль) более депрессивны и апатичны.

По Методике оценки анозогнозии двигательные возможности в среднем реалистичнее оцениваются пациентами с дисфункцией 2-го блока. Когнитивные возможности оцениваются примерно одинаково при дисфункции любого блока ГМ. Однако во всех случаях самооценка пациентом своих умственных возможностей в данный период болезни несколько выше объективной шкальной оценки (табл. 2).

Таким образом, осуществляя и прогнозируя результаты комплексной нейропсихологической реабилитации пациентов, перенесших ОНМК, важно учитывать наличие у пациента эмоциональных расстройств в виде

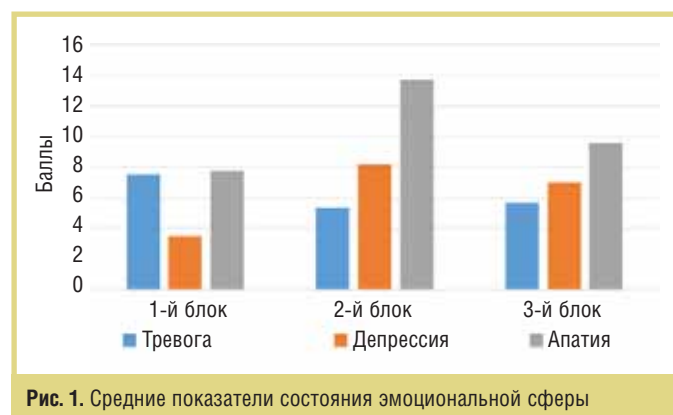


Рис. 1. Средние показатели состояния эмоциональной сферы

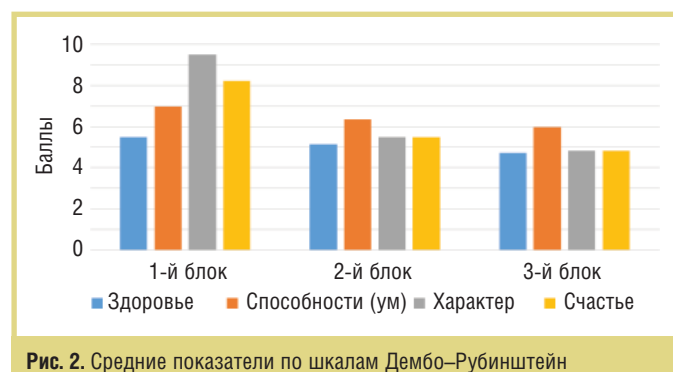


Рис. 2. Средние показатели по шкалам Дембо–Рубинштейн

Средние показатели по шкалам Методики оценки анозогнозии, баллы ($M \pm m$)			
Двигательные возможности		Когнитивные возможности	
самооценка	объективная оценка	самооценка	объективная оценка
12,0 $\pm$ 7,6	10,8 $\pm$ 8,4	16,0 $\pm$ 2,9	14,8 $\pm$ 3,9
15,5 $\pm$ 4,4	14,4 $\pm$ 4,8	15,8 $\pm$ 2,9	13,7 $\pm$ 3,5
12,6 $\pm$ 6,3	11,3 $\pm$ 6,7	16,1 $\pm$ 3,7	13,6 $\pm$ 3,8

Таблица 2

симптомов депрессии, апатии и тревоги, а также явлений анозогнозии. Данные состояния зачастую лишают возможности сделать пациента активным участником когнитивной и физической реабилитации либо значительно снижают степень его самостоятельного участия в этом процессе. Депрессия, тесно связанная с заниженной самооценкой, проявляется в том, что пациент может оценивать свое состояние, свои возможности и перспективы намного хуже, чем объективно оценивают специалисты, и прикладывать минимум усилий в процессе восстановления. Однако нередко наблюдается и обратная ситуация, в которой пациент переоценивает свое состояние, отрицает реально существующий дефицит (особенно в когнитивной сфере), также остается пассивным участником реабилитации и в дальнейшем имеет низкую комплаентность и высокий риск повторных ОНМК с более негативными моторными и когнитивными дефектами.

Исходя из этого, медицинскому психологу необходимо дифференцировать вклад эмоциональных и когнитивных нарушений в существующий дефицит функций. Учитывая их взаимовлияние, важно правильно выбирать тактику нейропсихологической работы, выявлять первичные мишени коррекционного воздействия и вторично возникшие симптомы. Работа, корректно проведенная в данном направлении, позволит добиться более адекватной оценки и отношения пациента к своему состоянию, более активного и эффективного его включения в процесс реабилитации.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии
конфликта интересов.

Литература

1. Агафонов К.И., Трясунова М.А., Горбатенко О.А. и др. Экономические аспекты лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения // Смоленский мед. альманах. – 2016; 1: 11–5.

2. Баранова О.В. Алкогольная анозогнозия и ее преодоление в процессе лечения больных алкоголизмом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: ГНЦ ССП им. В.П. Сербского, 2005.

3. Белкин А.А., Волкова Л.И., Лейдерман И.Н. Инсульт: Клинико-организационное руководство по оказанию медицинской помощи пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения (профилактика, диагностика, лечение) на догоспитальном и госпитальном этапах / Екатеринбург: Изд-во УрГУ, 2006; 127 с.

4. Блейхер В.М., Крук И.В. Толковый словарь психиатрических терминов / Воронеж: НПО «МОДЭК», 1995; 640 с.

5. Жмуров В.А. Большая энциклопедия по психиатрии. 2-е изд. / Джангар, 2012.

6. Избранные вопросы нейрореабилитации. Мат-лы X Межд. конгр. «Нейрореабилитация-2018». Под ред. Г.Е. Иванова и др. Москва, 31 мая – 1 июня 2018 г.

7. Оксфордский толковый словарь по психологии. Под ред. А. Ребера, 2002. [Электронный ресурс]. – URL: [vocabulary.ru] (дата обращения: 21.05.2018).

8. Парфенов В.А., Чердак М.А., Вахнина Н.В. и др. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт // Неврол., нейропсихиат., психосомат. – 2012; 4 (2S): 17–22. DOI: 10.14412/2074-2711-2012-2504/

9. Вассерман Л.И., Карпова Э.Б., Вукс А.А. Психологическая диагностика отношения к болезни. Пособие для врачей / СПб: НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2005; 33 с.

10. Тухтарова И.В., Биктимиров Т.З. Соматопсихология: Хрестоматия / Ульяновский гос. университет, 2006; 716 с.

ANOSOGNOSIA AND EMOTIONAL DISORDERS IN THE STRUCTURE OF DEFICIT IN ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT

M. Agafonova², Candidate of Medical Sciences; N. Maslova¹, MD; M. Baburina², A. Rakov²

¹Smolensk State Medical University

²Smolensk Regional Clinical Hospital

The authors have conducted a comprehensive general psychological and neuropsychological examination and evaluated the severity of neurological motor deficit (using standard scales) in 33 patients with acute ischemic stroke. They present data on the detection rate of emotional, cognitive impairment, and anosognosia in the patients.

Key words: neurology, poststroke depression, poststroke apathy, anosognosia, anxiety-depressive disorder, emotional disorders, stroke.

For citation: Agafonova M., Maslova N., Baburina M. et al. Anosognosia and emotional disorders in the structure of deficit in acute cerebrovascular accident // *Vrach.* – 2018; 29 (12): 42–45. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-10>

РОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

УПРАВЛЯЕМЫЕ И ДРУГИЕ СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫЕ ИНФЕКЦИИ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

2019

ОТЕЛЬ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГ»
(Санкт-Петербург, Пироговская наб., 5/2)

28 февраля – 1 марта

- Прием тезисов до 20 января 2019г.
- Прием заявок на доклады до 20 января 2019г.
- Предварительная регистрация до 20 февраля 2019г.

— veronika-igm.spb@mail.ru

— scs@niidi.ru

— welcome@congress-ph.ru

НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

- междисциплинарные проблемы управляемых инфекций
- менингококковая инфекция
- пневмококковая инфекция
- ротавирусная инфекция
- коклюш
- клещевые инфекции
- корь
- врожденные инфекции
- грипп
- вирусные гепатиты А и В




<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-11>

Оценка базовых знаний о хронической обструктивной болезни легких врачей терапевтического профиля. Текущие результаты проекта ASCO-II

Р. Бонцевич¹, кандидат медицинских наук, **Т. Филиниченко**¹,
А. Гаврилова¹, **Г. Прозорова**², доктор медицинских наук,
О. Компаниец³, кандидат медицинских наук, **Н. Зубарева**⁴,
Т. Шагиева⁵, **Е. Лучина**⁶, кандидат медицинских наук,
А. Кириченко⁷, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Эбзеева⁷, кандидат медицинских наук, **И. Галкина**⁸, кандидат
медицинских наук, **В. Барышева**⁹, кандидат медицинских наук,
Г. Кетова⁹, доктор медицинских наук, профессор,
О. Осипова¹, доктор медицинских наук, **Е. Милютин**¹

¹Белгородский государственный национальный исследовательский университет; ²Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко; ³Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар; ⁴НИИ «Краевая клиническая больница №1 им. С.В. Очаповского», Краснодар; ⁵Городская клиническая больница №1, Белгород; ⁶Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; ⁷Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва; ⁸Поликлиника №6, Смоленск; ⁹Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск
E-mail: bontsevich_roman@mail.ru

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в последние десятилетия стала глобальной проблемой мирового здравоохранения, являясь одной из лидирующих причин смерти в мире. Согласно недавно опубликованным данным, глобальная летальность от ХОБЛ за период с 1990 до 2010 г. практически не изменилась: среднее число пациентов, ежегодно умирающих от ХОБЛ, колеблется между 3 и 2,8 млн человек [1]. Кроме того, ХОБЛ является единственной болезнью, смертность от которой продолжает увеличиваться: в среднем ежегодно на каждые 30–45 случаев ХОБЛ приходится 5–7 новых [2]. По прогнозам ВОЗ, к 2020 г. ХОБЛ будет занимать 3-е место в структуре смертности, превосходя все заболевания органов дыхания [3]. Особенно актуальна проблема ХОБЛ для России. Суровые климатические условия (Западная и Восточная Сибирь), увеличивающаяся приверженность населения табакокурению, частые респираторные инфекции, воздействие на организм профессиональных поллютантов – основные факторы, способствующие развитию ХОБЛ. Несмотря на разработку Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (GOLD), значение которой трудно переоценить, очевидна необходимость более глубокого анализа всех аспектов данного заболевания.

Ключевые слова: пульмонология, хроническая обструктивная болезнь легких, врачи, бронхолитическая терапия.

Для цитирования: Бонцевич Р., Филиниченко Т., Гаврилова А. и др. Оценка базовых знаний о хронической обструктивной болезни легких врачей терапевтического профиля. Результаты проекта ASCO-II // Врач. – 2018; 29 (12): 46–50. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-11>

Популяция больных ХОБЛ – примерно 6–8% населения. Считается, что в мире каждый 10-й человек старше 40 лет болен ХОБЛ, среди курильщиков каждый 2-й демонстрирует клинические и функциональные признаки, которые позволяют поставить диагноз ХОБЛ [4]. По данным Минздрава России, в стране насчитывается около 1 млн больных ХОБЛ. Однако, по мнению академика РАН А.Г. Чучалина, фактическая численность больных в нашей стране может превышать 11 млн человек [1].

ХОБЛ – проблема социальная, касающаяся снижения качества жизни, смертности, инвалидизации, а также экономическая. ХОБЛ – серьезная угроза здоровью населения, которую можно как предупредить, так и лечить. Задача здравоохранения на сегодняшний день – минимизация факторов риска (ФР), улучшение качества лечения, а также снижение показателей заболеваемости и смертности.

Для борьбы с данным заболеванием разработан комплекс лечебных и профилактических мероприятий. Учитывая повсеместную распространенность ХОБЛ в популяции, уровень заболеваемости и смертности, экономический ущерб, неоспорима необходимость объединения усилий врача и пациента, а также расширения исследовательского интереса к данной проблеме в совокупности с повышением уровня знаний участковых терапевтов и врачей общей практики (ВОП).

Цель исследования – определить уровень базовых знаний по вопросам патогенеза, диагностики и терапии ХОБЛ врачей терапевтического профиля (терапевты, ВОП) с помощью метода анонимного анкетирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анкетирование проводилось в рамках мульти-центрового исследования ASCO (акроним проекта – Assessment of Senior Medical Students in the Field of Copd), начатого в 2015 г. 2-й этап – ASCO-II – стартовал в 2017–2018 гг. На данный момент получены и проанализированы результаты анкетирования, проведенного в 8 центрах. Опрошены 234 врача терапевтического профиля 8 городов России (24% – из Краснодара, 22% – из Белгорода, 8% – из Саратова, 5% – из Челябинска, 7% – из Смоленска, 8% – из Москвы, 12% – из Липецка и 14% – из Воронежа).

Применялся метод анонимного анкетирования, для чего была разработана оригинальная анкета, исходя из актуальных клинических рекомендаций (GOLD, 2014–2017) [5]. Врачам было предложено указать специальность, стаж работы по специальности, возраст, а также то, первичным или вторичным является заполнение анкеты.

Вопросы, касающиеся патогенеза, диагностики и терапии ХОБЛ, представлены ниже (без вариантов ответов):

1. Выбрать одно из наиболее подходящих определений ХОБЛ.

2. Указать факторы риска развития ХОБЛ.
3. Выбрать ключевое патогенетическое звено ХОБЛ.
4. Определить признаки, позволяющие заподозрить ХОБЛ.
5. Назвать подходящие инструментально-лабораторные маркеры ХОБЛ.
6. Выбрать метод диагностики, подтверждающий диагноз ХОБЛ.
7. Указать степень тяжести нарушения бронхиальной проходимости при ХОБЛ.
8. Назвать лабораторные и (или) инструментальные показатели, свидетельствующие о выраженной клинической симптоматике ХОБЛ.
9. Выбрать подходящее утверждение, касающееся лечения/контроля ХОБЛ.
10. Указать препарат(ы) в комбинации с β_2 -агонистом, применяющиеся в одном добавочном устройстве для лечения ХОБЛ.
11. Назвать оптимальное добавочное устройство для пациента с плохой координацией и низкой скоростью вдоха (<30 л/мин).
12. Указать препараты выбора стартовой терапии для базисной терапии ХОБЛ с выраженной симптоматикой и высоким риском обострений.
13. Назвать препараты выбора для базисной терапии ХОБЛ с развернутой симптоматикой и низким риском обострений.
14. Выбрать клиническую группу (тип) ХОБЛ при следующих критериях: объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – $\text{ОФВ}_1=60\%$; 1 обострение за год; mMRC-1, CAT-9.
15. Указать препараты выбора при обострении ХОБЛ средней степени тяжести.
16. Назвать препараты выбора при эмпирической антибиотикотерапии инфекционного обострения ХОБЛ.
17. Указать препараты резерва при неэффективности стартовой антибиотикотерапии инфекционного обострения ХОБЛ.
18. Представить свое отношение к вакцинации против гриппа для пациентов с ХОБЛ.
19. Отметить свое отношение к вакцинации против пневмококка для пациентов с ХОБЛ.

Из предложенных вариантов ответов на вопрос следовало выбрать единственный верный. За верный ответ респонденту начисляли 1 балл, за неполный (когда наряду с верным давался и ошибочный ответ) – 0,5, 0,25 балла в зависимости от числа ошибочных ответов, за неверный – 0 баллов. Таким образом, при всех правильных ответах максимальный средний балл составлял 1,0.

Оценивались средний балл каждого респондента, средний по отдельным вопросам, средний по центрам (городам) и всей анкете. Всю информацию, внесенную в анкеты, вносили в электронную базу данных и обра-

батывали с помощью прикладных программ Microsoft Excel. Статистические данные обрабатывались на основании анализа произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона.

Необходимо подчеркнуть, что данная методика оценки знаний – относительная, разработана исключительно для настоящего исследования и не может полноценно отразить общий уровень качества знаний врачей. Частичные текущие результаты исследования были представлены на конгрессах Европейского респираторного общества (2016), Азиатско-Тихоокеанского респираторного общества (2015) и опубликованы в соответствующих сборниках [6, 7]; результаты 1-й части исследования ASCO (знания студентов старших курсов) опубликованы в журнале «Фарматека» [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При ответе на 1-й вопрос анкеты врачам предлагалось выбрать из 4 вариантов наиболее подходящий, по их мнению, вариант определения ХОБЛ. С этим заданием успешно справились 48,5% врачей (от 21 до 79% в разных центрах; $p<0,01$).

Отвечая на 2-й вопрос, необходимо было выбрать ФР развития ХОБЛ из следующего перечня: табакокурение (активное и пассивное); наследственная недостаточность α_1 -антитрипсина; воздействие профессиональных раздражителей и промышленных поллютантов; загрязнение воздуха бытовых помещений продуктами горения разных видов топлива [9]. Большая часть опрошенных (79,2%) выбрали верный вариант ответа – все вышеперечисленные факторы (от 45 до 95% в разных центрах; $p<0,01$).

Совершенствование знаний врачей об основных звеньях сложного патогенеза ХОБЛ – один из важнейших ключей к пониманию сущности заболевания и как следствие – разработке на этой основе эффективных мер профилактики и лечения. Так, для успешного ответа на следующий вопрос респонденту было необходимо верно указать ключевое патогенетическое звено ХОБЛ – воспаление дыхательных путей и деструкция легочной паренхимы. Правильно смогли ответить 70,7% врачей (от 55 до 93% в разных группах; $p<0,01$).

ХОБЛ – заболевание довольно коварное, так как долгое время протекает под маской клинического благополучия, не побуждая пациента обращаться за помощью. Так, выраженная клиническая симптоматика появляется лишь в развернутой (II) стадии болезни. Из этого вытекает необходимость активной антитабачной позиции врача (в целях предупреждения развития заболевания), а также постоянной настороженности в отношении определенных признаков, увеличивающих вероятность такого грозного диагноза, как ХОБЛ. Правильно отметили, что одышка, хронический кашель и хроническое отхождение мокроты – признаки, позволяющие заподозрить ХОБЛ, 88% врачей (от 81 до 95% в разных центрах; $p>0,05$).

Диагноз ХОБЛ должен быть подтвержден с помощью спирометрии, о чем было известно большинству опрошенных (82,5% — от 56 до 100% в разных центрах; $p < 0,01$). Постбронходилатационный показатель — ОФВ₁/форсированная жизненная емкость легких $< 0,70$ — подтверждает наличие персистирующего ограничения скорости воздушного потока и является ключевым диагностическим маркером ХОБЛ [5]. Анкетиремым было предложено также выбрать подходящие инструментально-лабораторные маркеры ХОБЛ. Согласно анализу ответов, 75,2% врачей оказались осведомленными о них (от 56 до 100% в разных центрах; $p < 0,01$).

Следующий вопрос анкеты предлагал указать степень тяжести нарушения бронхиальной проходимости при ХОБЛ. Оценка степени тяжести болезни необходима для прогнозирования риска развития неблагоприятных событий (обострение заболевания, госпитализация или смерть), а также в целях управления терапией. Верно ответили 72,2% респондентов (от 63 до 83% в разных центрах; $p > 0,05$).

ХОБЛ относится к полисимптоматическим расстройствам, поэтому оценка симптомов должна проводиться комплексно. С этой целью разработаны и рекомендованы к использованию: тест оценки ХОБЛ (COPD Assessment Test, CAT) и модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки (Modified British Medical Research Council — mMRC). Так, о выраженности клинической симптоматики ХОБЛ свидетельствуют показатели $CAT \geq 10$, $mMRC \geq 2$ балла, о чем было известно всего 18,9% врачей (от 5 до 55% в разных центрах; $p < 0,01$).

Результаты исследования свидетельствуют о том, что вакцинация против гриппа положительно влияет на течение ХОБЛ, в частности способствует снижению частоты ее обострений [10]. Данное утверждение посчитали верным 43,5% анкетиремых (от 6 до 64% в разных центрах; $p < 0,01$).

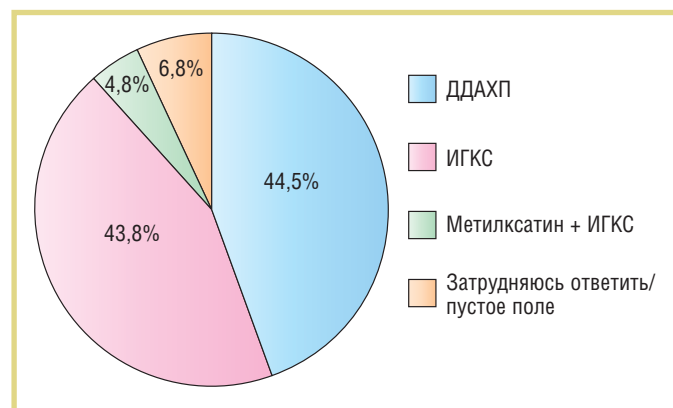


Рис. 1. Процентное соотношение неверных ответов на вопрос о комбинациях β_2 -агониста с препаратами в 1 добавочном устройстве

Терапия ХОБЛ — яркий пример необходимости знания и использования во врачебной практике направления персонализированной медицины. Особенности фенотипов, наследственная составляющая, пол, возраст, статус курения, наличие сопутствующих заболеваний, частота обострений, активность воспаления, ОФВ₁, выраженность бронхиальной гиперреактивности, риск осложнений, доступность лекарственных препаратов и ответ на терапию — факторы, которые непосредственно определяют тактику ведения пациента с ХОБЛ. Отсюда следует необходимость привлечения внимания практикующих врачей к совершенствованию своих знаний в данной области. Так, по ответам на вопросы следующей группы судили о знаниях врачей в области фармакотерапии ХОБЛ у пациентов разных категорий.

Ингаляции бронхорасширяющих и противовоспалительных средств составляют основу лечения широко распространенных заболеваний, характеризующихся нарушением проходимости дыхательных путей [11]. Очень удобны в применении фиксированные комбинации лекарственных средств: а) короткодействующие β_2 -агонисты (КДБА) и антихолинергические препараты (АХП) в 1 ингаляторе (ипратропия бромид + фенотерол; ипратропия бромид + сальбутамол); б) длительно действующие β_2 -агонисты (ДДБА) и ингаляционные глюкокортикостероиды — ИГКС (беклометазона дипропионат + формотерол; будесонид + формотерол; флутиказона пропионат + салметерол); в) ДДБА и АХП (гликопирроний + индакатерол; тиотропия бромид + олодатерол; умеклидиний + вилантерол; аклидиний + формотерол). О существовании в 1 добавочном устройстве удобных для практического применения комбинаций β_2 -агонистов с препаратами группы ИГКС или М-холинолитиками знали 35,8% респондентов (от 9 до 53% в разных центрах; $p < 0,01$). Из множества респондентов, ответивших неверно, 43,8% ошибочно выбрали только 1 фиксированную комбинацию: β_2 -агонист + ИГКС, не указывая вариант β_2 -агонист + АХП длительного действия (ДДАХП); β_2 -агонист + ДДАХП, не указывая комбинацию β_2 -агонист + ИГКС в 44,5% случаев (рис. 1).

Ввиду возможности современной небулайзерной терапии выбор ингаляционного устройства определяется 2 основными показателями: скоростью инспираторного потока и способностью пациента правильно применять ингалятор. В частности, для пациента с плохой координацией и низкой скоростью вдоха (< 30 л/мин) оптимально применение респиратора или небулайзера [5, 9, 12]. Верным данный вариант ответа посчитали 50,9% врачей (от 24 до 73% в разных центрах; $p < 0,01$).

Лекарственная терапия ХОБЛ основана на ступенчатом подходе с возможностью перехода на ступень вверх в зависимости от тяжести симптоматики и степени риска. Следует подчеркнуть, что в отличие от

фармакотерапии бронхиальной астмы, переход на ступень вниз при ХОБЛ не используется, так как ХОБЛ — болезнь, неуклонно прогрессирующая. С заданием, которое требовало верно выбрать оптимальные стартовые препараты базисной терапии у пациента с выраженной симптоматикой и высоким риском обострений (клинический тип D), справились всего 31% анкетированных (от 11 до 84% в разных центрах; $p < 0,01$). Верным ответом считался вариант «длительнодействующий холинолитик + пролонгированный β_2 -агонист» [1, 5, 9, 12].

Для базисной терапии ХОБЛ с развернутой симптоматикой и низким риском обострений (клинический тип B) препаратами выбора являются длительнодействующий холинолитик или β_2 -агонист, либо их комбинация [1, 5, 9, 12]. Об этом знали половина опрошенных (51,7% — от 21 до 100% в разных центрах; $p < 0,01$).

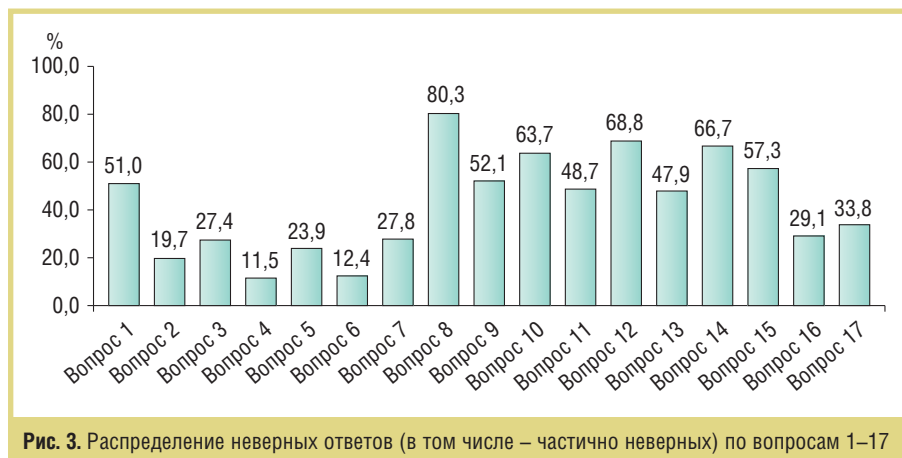
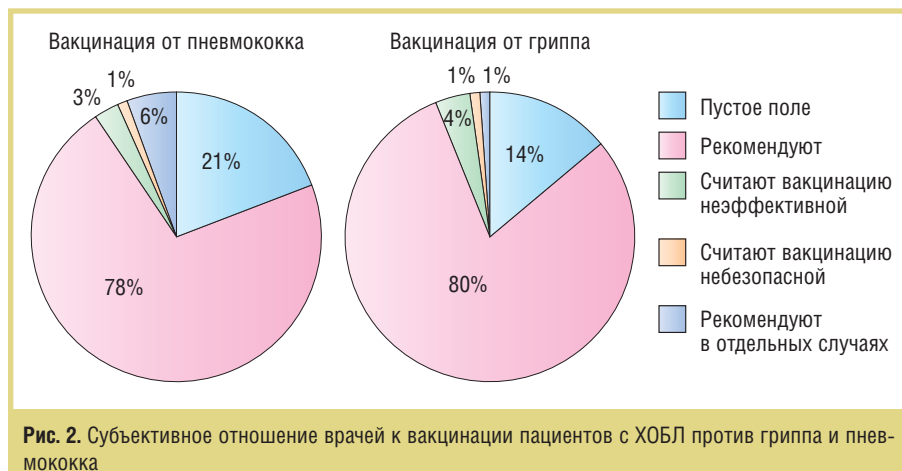
Следующий вопрос предлагал анкетированным выбрать клиническую группу (тип) ХОБЛ при заявленных условиях: ОФВ₁=60%; 1 обострение за год; mMRC—1; CAT—9. В соответствии с классификацией GOLD, пациента с указанными показателями необходимо отнести к группе A [5, 9]. Верно ответили 33,3% врачей (от 13 до 53% в разных центрах; $p < 0,01$).

Несмотря на неуклонное прогрессирование ХОБЛ, в течение заболевания вклиниваются промежутки обострений (≥ 2 –5 раз в год). Известно, что обострения имеют негативное влияние на все параметры (качество жизни, частота госпитализаций, функциональные показатели) и соответственно требуют коррекции терапии в целях минимизации воздействия обострения и предотвращения развития обострений в будущем [5, 12]. Первый шаг при обострениях ХОБЛ — усиление бронхолитической терапии. Однако назначение лишь β_2 -агонистов не всегда обеспечивает адекватную бронхиальную проходимость. В таких случаях ощутимую помощь оказывают системные ГКС. Кроме того, антибиотикотерапия — ответственный компонент лечения обострения ХОБЛ, независимо от его причины [13]. Таким образом, к препаратам выбора при обострении ХОБЛ средней степени тяжести следует отнести КДБА + антимикробный препарат и (или) системный ГКС [1, 9]. Такой ответ дали 42,7% респондентов (от 31 до 76% в разных центрах; $p > 0,05$).

Согласно GOLD, обострение ХОБЛ с клиническими симптомами бактериальной инфекции, например с повышенным выделением гнойной мокроты, — достаточный аргумент для назначения антибиотиков. Оптимальными препаратами выбора могут считаться амоксициллин/клавуланат, макролид или доксициклин [5, 9, 12, 13]. Отдельно подчеркнем, что в ряде стран, включая Россию, уровень резистентности основных возбудителей инфекционного обострения ХОБЛ к доксициклину достаточно высок, поэтому данный препарат у нас не входит в 1-ю линию терапии [1, 12]. Об этом оказались проинформированными 70,9% врачей (от 45 до 86% в разных центрах; $p > 0,05$).

Далее предлагалось выбрать из списка препаратов резерва при неэффективности стартовой антимикробной терапии инфекционного обострения ХОБЛ. Успешно с данным заданием справились 65% опрошенных (от 44 до 84% в разных центрах; $p > 0,05$). Верным ответом считался выбор респираторных фторхинолонов, таких как лево- или моксифлоксацин [1, 12].

Последние 2 вопроса были ориентированы на определение субъективного отношения врачей к вакцинации против гриппа и пневмококка пациентов с ХОБЛ. Большинство респондентов (80%) посчитали



необходимым рекомендовать пациентам с ХОБЛ вакцинацию от гриппа и 78% — вакцинацию от пневмококка, при этом соответственно 4 и 3% сочли неэффективной вакцинацию от гриппа и пневмококка; 1% опрошенных считают вакцинацию от пневмококка и от гриппа небезопасной; остальные врачи продемонстрировали неопределенное отношение к вакцинации (рис. 2).

Анкетирование выявило достаточно низкий уровень теоретической подготовки врачей терапевтического профиля. Наибольшие затруднения вызвали вопросы, касающиеся базисной фармакотерапии ХОБЛ, а также лечение обострений. Кроме того, обнаружили недостаточное знание врачами оценки выраженности клинической симптоматики при ХОБЛ, незнание верного определения ХОБЛ, недостаточная информированность о важности противогриппозной вакцинации (рис. 3).

С учетом бремени экономических затрат, связанных с ХОБЛ, высокого уровня летальности и инвалидизации, а также неутешительных прогнозов специалистов на ближайшее будущее, данное заболевание представляет собой социально значимую проблему как для государства в целом, так и для каждого субъекта в частности. По мнению авторов, имеющихся образовательных программ недостаточно для детального освоения тем, посвященных заболеваниям органов дыхания, в частности обструктивным болезням, что необходимо для адекватной подготовки практикующего врача. Результаты исследования в определенной мере обуславливают потребность в проведении дополнительных образовательных мероприятий по вопросам диагностики и терапии ХОБЛ.

* * *

У авторов нет заявленных конфликтов интересов.

Литература

1. Клинические рекомендации Российского респираторного общества по хронической обструктивной болезни легких, 2016.
2. Пронина Е.Ю. Вершина айсберга: эпидемиология ХОБЛ (Обзор литературы) // Вестник соврем. клин. мед. — 2011; 4 (3): 18–23.
3. Шульмин А.В., Демко И.В., Добрецова Е.А. и др. Организация медицинской помощи больным с хронической обструктивной болезнью легких // Сиб. медицинское обозрение. — 2012; 2: 83–7.
4. Белевский А. Проблема ХОБЛ еще не решена, но наши возможности расширились // Ремедиум. — 2013; 5: 34–5.
5. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.). Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского / М.: Российское респираторное общество, 2014; 92 с., ил.
6. Bontsevich R., Schurovskaya K., Pokrovskaya T. et al. Assessment of senior medical students in the field of COPD (ASCO project). Update 2016 // Eur. Respir. J. — 2017; 52 (Suppl. 61): 2768.
7. Bontsevich R., Shchurovskaya K., Pokrovskaya T. et al. Assessment of senior medical students in the field of COPD (ASCO project) // Respirology. — 2015; 20: 53.
8. Бонцевич Р.А., Щуровская К.В., Покровская Т.Г. и др. Оценка базовых знаний в вопросах ХОБЛ у студентов старших курсов — финальные результаты исследования ASCO // Фарматека. — 2018; 8: 76–81. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2018.8.00-00>
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease / Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention, 2017; 39 p.
10. Чебыкина А.В., Костинов М.П. Роль вакцинации против гриппа в профилактике обострений хронической обструктивной болезни легких // Практическая пульмонология. — 2012; 4: 3–5.
11. Степанян И.Э. Спирива® Респимат® — препарат нового поколения // Рус. мед. журн. — 2012; 6: 324.
12. Респираторная медицина: руководство: в 3 т. Под ред. А.Г. Чучалина, 2-е изд., перераб. и доп. / М.: Литтерра, 2017; Т. 1; 640 с.
13. Шмелев Е.И. ХОБЛ: ключевые проблемы // Практическая пульмонология. — 2003; 2: 5–9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hobl-klyuchevye-problemy> (дата обращения: 22.09.2018).

ASSESSMENT OF THE THERAPISTS' BASIC KNOWLEDGE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: RESULTS OF THE ASCO-II PROJECT

R. Bontsevich¹, Candidate of Medical Sciences; **T. Filinichenko¹**; **A. Gavrilova¹**; **G. Prozorova²**, MD; **O. Kompaniets³**, Candidate of Medical Sciences; **N. Zubareva⁴**; **T. Shagieva⁵**; **E. Luchinina⁶**, Candidate of Medical Sciences; Professor **A. Kirichenko⁷**, MD; **E. Ebzeeva⁷**, Candidate of Medical Sciences; **I. Galkina⁸**, Candidate of Medical Sciences; **V. Barysheva⁹**, Candidate of Medical Sciences; Professor **G. Ketova⁹**, MD; **O. Osipova¹**, MD; **E. Milyutina¹**

¹Belgorod State National Research University; ²N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; ³Kuban State Medical University, Krasnodar; ⁴S.V. Ochapovsky Territorial Clinical Hospital One, Krasnodar; ⁵City Clinical Hospital One, Belgorod; ⁶V. I. Razumovsky Saratov State Medical University; ⁷Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow; ⁸Out-patient Clinic Six, Smolensk; ⁹South Ural State Medical University, Chelyabinsk

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has become a global public health problem in recent decades, being one of the leading causes of death in the world. According to recently published data, the global COPD mortality rate remained virtually unchanged during 1990 to 2010: the average annual number of COPD deaths varies between 3 and 2.8 million [1]. In addition, COPD is the only disease, the deaths from which continue to increase: an average of 5–7 new cases per each 30–45 COPD-related deaths per year [2]. According to the WHO estimates, by 2020, COPD will rank third in the structure of mortality, surpassing all respiratory diseases [3]. This problem is especially urgent for Russia. Severe climatic conditions (in Western and Eastern Siberia), increasing public propensity for tobacco smoking, frequent respiratory infections, and the impact of professional pollutants on the body are the main factors predisposing to the development of COPD. Despite the development of the Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD), the importance of which is difficult to overestimate, there is a clear need for a more in-depth analysis of all aspects of the disease.

Key words: pulmonology, chronic obstructive pulmonary disease, physicians, bronchodilator therapy.

For citation: Bontsevich R., Filinichenko T., Gavrilova A. et al. Assessment of the therapists' basic knowledge of chronic obstructive pulmonary disease: Results of the ASCO-II project // Vrach. — 2018; 29 (12): 46–50. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-11>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-12>

Особенности гемодинамики при внебольничной пневмонии на фоне ХОБЛ

О. Титова, доктор медицинских наук, профессор,
Н. Кузубова, доктор медицинских наук,
А. Александров, доктор медицинских наук, профессор,
В. Перлей, доктор медицинских наук, профессор,
А. Шумилов

Научно-исследовательский институт пульмонологии
 Первого Санкт-Петербургского государственного
 медицинского университета им. акад. И.П. Павлова
E-mail: dissovspbmu02@mail.ru

Внебольничная пневмония, развившаяся на фоне хронической обструктивной болезни легких, в значительной степени ухудшает функциональное состояние легочно-сердечной гемодинамики.

Ключевые слова: пульмонология, внебольничная пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, степень тяжести состояния, ультразвуковое исследование, легочно-сердечная гемодинамика.

Для цитирования: Титова О., Кузубова Н., Александров А. и др. Особенности гемодинамики при внебольничной пневмонии на фоне ХОБЛ // Врач. – 2018; 29 (12): 51–54. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-12>

Медицинское значение внебольничной пневмонии (ВП) чрезвычайно высоко, в первую очередь, из-за высокой распространенности. Интерес и внимание к этой проблеме не ослабевают, что обусловлено высоким и не имеющим тенденции к снижению уровнем заболеваемости, изменением этиологии и симптоматики ВП, многими нерешенными вопросами диагностики и лечения, существенными экономическими затратами. В России ежегодно регистрируется 1,5 млн случаев первичной заболеваемости ВП; летальность при этом превышает 20 случаев на 100 тыс. населения [1].

Течение ВП у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) имеет свои особенности вследствие уже сформировавшихся структурных нарушений в паренхиме легких [2] и характеризуется частым использованием больными антибиотиков, пероральных и ингаляционных глюкокортикостероидов. Указанное заболевание характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей, приводящим к изменениям в местном и системном иммунном ответе [3]. Кроме того, при ХОБЛ, особенно при среднетяжелой и тяжелой формах, в значительной степени страдает легочно-сердечная гемодинамика [4, 5], что при развитии ВП (с учетом сочетания ХОБЛ и

кардиоваскулярной патологии) еще более усугубляет функциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

В литературных источниках последних десятилетий основное внимание уделяется проблемам этиологии и антибактериальной терапии ВП, тогда как функциональное состояние сердечно-сосудистой системы остается вне поля зрения. Вместе с тем именно показатели вентилиционной функции легких и аппарата кровообращения формируют функциональный компонент диагноза ВП, позволяют более полно оценить состояние пациента и проводимую терапию, прогнозировать возможные осложнения [6].

Проблема сердечно-сосудистой патологии при ВП продолжает привлекать внимание терапевтов, пульмонологов и специалистов функциональной диагностики кровообращения, так как развитие легочной гипертензии, сопутствующей правожелудочковой недостаточности и легочного сердца во многом могут быть следствием гипоксических и токсических воздействий на миокард. Тяжелые расстройства кровообращения при ВП также могут существенно повлиять на течение и исход заболевания [7].

При этом ранняя диагностика и своевременная адекватная коррекция патологических изменений со стороны сердца могут способствовать снижению смертности от основного заболевания. Многие авторы наиболее доступным методом, неинвазивным, позволяющим вести динамическое наблюдение, считают эхокардиографию (ЭхоКГ) [8, 9].

К наиболее информативным ультразвуковым показателям, позволяющим оценить выраженность нагрузки на правые отделы сердца, согласно рекомендациям ESC/ERS по диагностике и лечению легочной гипертензии [10], относятся определение скорости трикуспидальной регургитации с расчетом систолического давления в правом желудочке (ПЖ) и легочной артерии (ЛА), расчет соотношения диаметров ПЖ и левого желудочка (ЛЖ) сердца (в норме <1,0), а также индекса эксцентричности ЛЖ (соотношение поперечного размера к продольному не должно превышать 1,1). В норме диаметр ЛА не выше 2,5 см, время достижения максимальной систолической скорости кровотока в выносящем тракте ПЖ – >105 мс, скорость ранней диастолической пульмональной регургитации <2,2 м/с, максимальная площадь правого предсердия (ПП) не выше 18 см², величина систолического смещения кольца трикуспидального клапана – не менее 20 мм, диаметр нижней полой вены – не выше 21 мм, инспираторный коллапс – <50% при форсированном дыхании или 30% – при спокойном.

Оценить состояние сердца помогают определение наличия и выраженности диастолической функции миокарда обоих желудочков, толщины и индекса массы миокарда, показателей общей насосной функции ЛЖ.

Таблица 1

Клинический анализ крови

Дата	Лейкоциты, клеток/л	Эритроциты, клеток/л	Нб, г/л	Тромбоциты, клеток/л	СОЗ, мм/ч	Лимфоциты, клеток/л	Эозинофилы, клеток/л	Моноциты, клеток/л	Нейтрофилы, клеток/л	Палочкоядерные-сегментоядерные, %
16.01.18	10,5	4,51	120	234	26	9	0	4	87,7	–
23.01.18	8,12	4,8	128	201	12	19	3	17	–	3–54

Выраженность нарушений легочно-сердечной гемодинамики при ВП прежде всего обусловлена степенью тяжести пневмонии. Так, при легкой и среднетяжелой степени ВП редко отмечаются развитие значимой систолической и диастолической дисфункции миокарда, появление легочной гипертензии. В то же время при тяжелой степени ВП выявляются серьезные расстройства насосной функции сердца, нарушения жесткости миокарда желудочков, повышается уровень давления в малом круге кровообращения.

Вместе с тем на фоне уже существующей патологии легких, например, ХОБЛ, развитие ВП даже легкого и среднетяжелого течения может приводить к существенному ухудшению показателей легочно-сердечной гемодинамики.

Приведем клиническое наблюдение.

Больной С., 67 лет, с 2014 г. наблюдался в городском пульмонологическом центре с ХОБЛ среднетяжелого течения. Поступил в отделение пульмонологии в экстренном порядке 15.01.2018 с жалобами на кашель со слизистой мокротой, одышку при физической нагрузке, соответствующей III степени по шкале выраженности одышки (mMRC), затруднение дыхания экспираторного характера, потливость в ночное время, слабость.

Ухудшение состояния — около 2 мес назад. Постепенно нарастала одышка, появилось за-

труднение дыхания, усилился кашель, увеличилось количество мокроты, в основном в утренние часы. Самостоятельно принимал беродуал Н, атровент, АЦЦ лонг, грудной сбор №4; проводимое лечение не повлияло на состояние больного. После обращения к терапевту по месту жительства проводилось лечение в дневном стационаре поликлиники; в результате отмечено незначительное улучшение самочувствия. С 07.01.18 вновь появились усиление одышки и кашля, увеличение количества мокроты; 15.01 пациент госпитализирован во Введенскую городскую больницу.

При сборе анамнеза удалось выяснить, что одышка при физической нагрузке беспокоит около 4 лет, был поставлен диагноз ХОБЛ средней степени тяжести с невыраженными симптомами, с нечастыми обострениями (обострения 1–2 раза в год преимущественно легкой степени). Базисную терапию пациент не принимал. Симптоматически прибегал к беродуалу Н и атровенту — 1–2 дозы в сутки.

Сопутствующие заболевания: ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз. Стенокардия II функционального класса (ФК). Стентирование в 2015 г. Гипертоническая болезнь (ГБ) II стадии, риск III степени.

Статус курения — на момент госпитализации не курил 1 мес, до этого курил в течение 37 лет по 1 пачке в день. Профессиональных вредностей не отмечал.

Объективный статус при поступлении: состояние среднетяжелое. Отеков нет. Костно-мышечная система без патологии. Пульс 76 в минуту, ритмичный. АД 130/90 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, акцентированы. Частота дыхания 21 в минуту. Перкуторно звук с коробочным оттенком. Дыхание жесткое, сухие рассеянные хрипы. Насыщение гемоглобина

Таблица 2

Биохимический анализ крови

Дата	Аланинаминотрансфераза, ед/л	Аспартатаминотрансфераза, ед/л	Глюкоза, ммоль/л	Общий билирубин, мкмоль/л	Креатинин, мкмоль/л	МНО, ед	Фибриноген, г/л
16.01.18	23,2	17,2	7,7	6,98	83,9	1,85	5,49
23.01.18	–	–	–	–	–	2,85	–

Примечание. МНО — международное нормализованное отношение.

Таблица 3

Общий анализ мочи

Дата	Цвет	Относительная плотность, г/л	рН, ед	Белок, г/л	Глюкоза, мкмоль/л	Лейкоциты, клеток/л	Эритроциты, клеток/л
16.01.18	Соломенно-желтая	1020	5	0,237	0	6–8–8	0–1–2
23.01.18	Соломенно-желтая	1015	5	0,109	0	1–2–4	0–0–1

(Hb) кислородом в артериальной крови (SaO_2) в покое составило 95%, при физической нагрузке — 94–95%. Расстояние, пройденное при выполнении 6-минутного шагового теста, — 213 м. Живот мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Стул и диурез в норме.

Данные обследования приведены в табл. 1–3.

Спирометрия (17.01.18): резкое снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и проходимости дыхательных путей. При проведении бронхолитической пробы с беротеком прироста объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) не выявлено (табл. 4).

Рентгенография области грудной клетки (15.01.18): рисунок легочной ткани усилен с обеих сторон в нижних отделах, инфильтрация в С₃ слева на фоне расширения корня левого легкого. Синусы свободны. 22.01.18 — инфильтрация в прикорневой зоне слева, связанная с корнем, корни расширены инфильтрированы. Синусы свободные.

ЭКГ (15.01.18): синусовый ритм, частота сердечных сокращений — 61 в минуту, гипертрофия ЛЖ.

Проведенная терапия: внутривенно: NaCl 0,9% — 250 мл, KCl 4% — 10 мл, MgSO₄ 25% — 5 мл, эуфиллин 2,4% — 5 мл, дексаметазон — 8 мг до полной отмены, цефотаксим 2,0 г 2 раза в сутки в течение 5 дней. Внутрь: амброксол, варфарин, энап, гипотиазид.

На фоне проводимого лечения отмечена положительная динамика: уменьшились одышка, количество мокроты, кашель.

Диагноз: ВП слева в S₃, ХОБЛ II стадии. Смешанный фенотип (эмфизематозно-бронхитический), с невыраженными симптомами, нечастыми обострениями, фаза обострения. Осложнения: дыхательная недостаточность I степени.

Сопутствующие состояния: ИБС. Стенокардия II ФК. Стентирование 2015 г. ГБ II стадии, риск III степени.

При стабильном течении ХОБЛ исходные показатели легочно-сердечной гемодинамики значимо не отличались от нормальных по данным ЭхоКГ, выполненной 13.10.2017. Так, расчетное систолическое давление в легочной артерии находилось в пределах нормальных значений и соответствовало 30 мм рт. ст., конечный диастолический размер ПЖ не увеличен — 2,60 см (норма — до 3,0 см), объем ПП — 60 мл (норма — до 75 мл), диаметр легочной артерии — в пределах нормы — 2,10 см (норма — до 2,5 см). Нижняя полая вена не расширена, полностью коллабируя на вдохе. Не выявлено признаков

Таблица 4

Данные спирометрии

ЖЕЛ	ОФВ ₁ , мл/м	Проба ТИФФНО, %
63–67	51–55	69–70

диастолической дисфункции миокарда ПЖ и снижения амплитуды систолического смещения кольца трикуспидального клапана. Жидкость в полости перикарда не лоцировалась. Глобальная сократимость ЛЖ не нарушена — фракция изгнания (ФИ) ЛЖ — 62% (норма — >50%), миокард ЛЖ симметрично утолщен — индекс массы миокарда (ИММ) повышен до 133 г/м² (норма — <100 г/м²), левое предсердие умеренно расширено — 5,0 см (норма — до 4,0 см).

Вместе с тем при последней госпитализации (18.01.2018) на фоне ВП среднетяжелого течения отмечалось существенное ухудшение гемодинамических показателей, выразившееся в увеличении размеров правых камер сердца, развитии нерезкой легочной гипертензии при исходно нормальных значениях давления в ПЖ и легочной артерии, появились признаки диастолической дисфункции миокарда ПЖ. Так, расчетное систолическое давление в ПЖ, легочной артерии повысилось до 40–42 мм рт. ст., конечный диастолический размер ПЖ увеличился до 3,22 см, площадь ПП — до 22 см², объем ПП — до 106 мл, диаметр легочной артерии — до 2,65 см. Диаметр нижней полой вены возрос до 1,95 см, инспираторный коллапс при форсированном дыхании составил 35%. Обнаружены также проявления диастолической дисфункции миокарда ПЖ, соотношение скорости тока раннего и позднего наполнения ПЖ составило 0,73, а скорость движения кольца трикуспидального клапана в раннюю диастолу, определяемая по тканевой доплеркардиограмме, уменьшилась до 7 см/с. Также несколько понизилась амплитуда систолического смещения кольца трикуспидального клапана (до 16 мм). Лоцировалось незначительное количество жидкости в полости перикарда.

Какого-либо ухудшения показателей систолической и диастолической функций ЛЖ не зарегистрировано. Так, глобальная насосная функция ЛЖ сохранялась в пределах нормальных значений, ФИ ЛЖ по Симпсон — 58%, ударный объем ЛЖ — 96 мл. Сохранялись нерезкая гипертрофия ЛЖ (ИММ — 122 г/м²) и умеренное увеличение левого предсердия (4,8 см).

Таким образом, несмотря на то, что по данным УЗИ, при среднетяжелой ВП без ХОБЛ кардиологические нарушения наблюдаются, как правило, в единичных случаях, у пациента с ХОБЛ среднетяжелого течения

с исходно нормальными показателями гемодинамики малого круга кровообращения, присоединение ВП, протекавшей в среднетяжелой форме, вызвало значительное ухудшение показателей легочно-сердечной гемодинамики.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Акрамова А.Ф., Ахатов А.Ф. Ультразвуковые изменения сердца при внебольничной пневмонии // *Практ. мед.* – 2017; 103 (2): 107–12.
2. Hogg J. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease // *Lancet.* – 2004; 364 (9435): 709–21.
3. Crisafulli E., Menendez R., Huerta A. et al. Systemic inflammatory pattern of patients with community-acquired pneumonia with and without COPD // *Chest.* – 2013; 143: 1009–17. DOI: 10.1378/chest.12-1684.
4. Ozben B., Eryukse E., Tanrikulu A. et al. Acute exacerbation impairs right ventricular function in COPD patients // *Hellenic J. Cardiol.* – 2015; 256: 324–31.
5. Pelà G., Li Calzi M., Pinelli S. et al. Left ventricular structure and remodeling in patients with COPD // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2016; 11: 1015–22. DOI: 10.2147/COPD.S102831.
6. Куренкова И.Г., Яковлев В.А. Особенности нарушений гемодинамики и возможные механизмы формирования острого легочного сердца у больных внебольничной пневмонией // *Вестн. Российской ВМА.* – 2012; 37 (1): 296–300.
7. Cilli A., Erdem H., Karakurt Z. et al. Community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease requiring admission to the intensive care unit: risk factors for mortality // *J. Crit. Care.* – 2013; 28 (6): 975–9. DOI: 10.1016/j.jcrc.2013.08.004.
8. Biteker F., Basaran O., Dogan V. et al. Prognostic value of transthoracic echocardiography and biomarkers of cardiac dysfunction in community acquired pneumonia // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2016; 22 (12): 1006.e1–1006.e6. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.08.016.
9. Yildirim B., Biteker F., Basaran O. et al. Is there a potential role for echocardiography in adult patients with CAP? // *Am. J. Emerg. Med.* – 2015; 33 (11): 1672–6. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.06.036.
10. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (2015) // *Eur. Heart J.* – 2016; 37 (1): 67–119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317.

HEMODYNAMIC FEATURES IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN THE PRESENCE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Professor **O. Titova**, MD; **N. Kuzubova**, MD; Professor **A. Aleksandrov**, MD; Professor **V. Perley**, MD; **A. Shumilov**

Research Institute of Pulmonology, Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Community-acquired pneumonia that has developed in the presence of chronic obstructive pulmonary disease significantly worsens cardiopulmonary hemodynamic function.

Key words: pulmonology, community-acquired pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease, severity, ultrasound study, cardiopulmonary hemodynamics.

For citation: Titova O., Kuzubova N., Aleksandrov A. et al. Hemodynamic features in community-acquired pneumonia in the presence of chronic obstructive pulmonary disease // *Vrach.* – 2018; 29 (12): 51–54. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-12>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-13>

Плановая хирургия: прогнозирование исходов вмешательств

Д. Вычужанин, кандидат медицинских наук,
Н. Кузнецов, кандидат медицинских наук
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
E-mail: doc.nikkuz@yandex.ru

На основании изучения 16 периоперационных прогностических критериев сформулировано 5 видов операционного прогноза. Авторами подчеркнуто, что прогностические показатели высокой периоперационной летальности следует расценивать не в качестве предлога для отказа от операции, а как стимул для проведения адекватной предоперационной терапии.

Ключевые слова: хирургия, операционный риск, факторы периоперационного прогноза, виды прогноза в плановой хирургии.

Для цитирования: Вычужанин Д., Кузнецов Н. Плановая хирургия: прогнозирование исходов вмешательств // *Врач.* – 2018; 29 (12): 54–56. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-13>

Хирургическая практика и анализ научной литературы показывают, что в настоящее время не решена проблема риска, отсутствует эффективный подход к оценке критериев операционного риска (КОР) и надежные способы его определения, а также количественная оценка КОР и его научная (эффективная) классификация.

Сегодня общераспространенной в медицинской практике является качественная оценка риска, основанная на балльной оценке при применении шкалы, приведенной в работах [1, 2]. Кроме того, решение об операции принимается субъективно – на уровне мнения.

Распространенные в России системы APACHE, SAPS, MODS не решают проблему прогнозирования в плановой хирургии – сферой их применения остается ургентная медицина (реаниматология, интенсивная терапия, экстренная хирургия и травматология) [3]. Согласно данным литературы, «оценка тяжести состояния больного (системами) APACHE, APACHE-II, APACHE-III, SAPS, SAPS-II, MODS, SOFA не отвечает на вопрос о риске возникновения периоперационных осложнений» [4]; «большинство существующих (систем) оценки тяжести состояния (например, MODS, SOFA) не могут дифференцировать прогноз» [5]; при использовании системы SAPS «оценка прогноза возможна только у групп пациентов и не имеет значимости в каждом конкретном

случае»; «шкалы позволяют стратифицировать пациентов для проведения научных исследований и написания отчетов, но непригодны для принятия решений по тактике лечения конкретного больного и прогнозирования вероятности летального исхода в каждом конкретном случае» [4]. Согласно мнению представителей ведущих отечественных кардиологических школ Сеченовского Университета, «в настоящее время разработан ряд шкал для оценки риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений (А. Detsky, 1987; Т. Lee, 1999), которые не являются универсальными и их применение имеет ряд ограничений» [6].

Кроме того, отметим малочисленность проспективных исследований периоперационного прогноза, способствующих более углубленному пониманию причинных связей между корректируемыми и некорректируемыми прогностическими факторами. Ведь реализации задачи индивидуального прогноза (количественной оценке) должны служить сформированные прогностические системы с полным классификационным набором периоперационных прогностических факторов.

В настоящей работе нами применялись клинико-лабораторные и инструментальные методы оценки тяжести конкурирующих заболеваний у хирургических больных и статистические методы (корреляционный, факторный, кластерный и регрессионный анализ).

Основная группа была сформирована на основании материалов обследования 672 пациентов общехирургического профиля, а также больных с опухолевым поражением легких, желудочно-кишечного тракта и тромбооблитерирующими заболеваниями периферических сосудов, ретроспективная группа — по результатам изучения 503 историй болезни, проспективная — по данным, полученным у 169 оперированных больных. Исследование проводилось на базе Факультетской хирургической клиники им. Н.Н. Бурденко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

В ходе проверки выдвинутой гипотезы о возможности создания формулы индивидуального количественного прогноза плановых операций созданная матрица, включающая 260 историй болезни с благополучным исходом операций и 50 — с фатальным окончанием хирургического вмешательства, была подвергнута регрессионному анализу. Проведенный анализ позволил выделить 16 критериев периоперационного прогноза и сформировать формулу индивидуального операционного прогноза.

Нами показано [7], что в случае достижения при прогнозировании вмешательства «точки риска» (33%) у пациентов следует ожидать резкого (более чем в 3,5 раза) повышения фактической летальности по сравнению с больными, у которых исходный показатель прогнозируемого фатального исхода не достигал 33%.

Наше исследование продемонстрировало, что окончательное принятие решения о возможности выполнения плановых операций осуществляется не только на

основе собственного опыта врача, но и с учетом формул индивидуального и операционного прогноза 5 типов.

В качестве обсуждения изложенного в настоящей статье материала сошлемся на проведенную проверку формулы индивидуального периоперационного прогноза, полученной в ходе ретроспективного анализа. В целях проверки нами осуществлен индивидуальный проспективный прогноз у 169 пациентов, оперированных в последние 3 года (2015—2017): 150 пациентов со злокачественными опухолями пищевода, желудка, ободочной и прямой кишки и 19 — с доброкачественными заболеваниями. Подчеркнем, что у 72% онкологических больных этой группы с учетом наличия у них корректируемых и некорректируемых факторов был определен «прогноз, вызывающий сомнение в благоприятном исходе» или «неблагоприятный прогноз» (с прогнозируемой летальностью соответственно 33,0—50,0 и 50,1—88,1%).

Приведем клинические наблюдения.

Больной Х., 58 лет. Диагноз: рак антрального отдела желудка, экзофитная форма (перстневидноклеточный). ИБС (постинфарктный кардиосклероз — инфаркт миокарда в 2001 г.), атеросклероз аорты, коронарных артерий: желудочковая экстрасистолия (фракция сердечного выброса — 41%, гипокинезия заднебокового и бокового сегментов). Мочекаменная болезнь, кисты почек, аденома правого надпочечника, артроз левого коленного сустава (протезирование в августе 2014 г.). Особенность анамнеза: отказ в операции в 2 онкохирургических стационарах. Прогнозируемая летальность (с учетом некорректируемых факторов — «злокачественное заболевание в качестве основного», «существование раковой опухоли >1 года», «травматичность хирургического вмешательства») — 28,5% (условно благоприятный прогноз). Выполнена операция: дистальная субтотальная резекция желудка, лимфаденэктомия в объеме D2. Течение послеоперационного периода гладкое.

Больная Б., 82 лет. Диагноз: рак среднегрудного отдела пищевода T3N1M0. Прогнозируемая летальность — 84%. Конкурирующие заболевания: ИБС (постинфарктный кардиосклероз, стенокардия III функционального класса — ФК, фракция выброса — 45%), гипертоническая болезнь III стадии, риск IV; хроническая обструктивная болезнь легких, дыхательная недостаточность II степени; анемия средней степени тяжести. По поводу указанной патологии выполнена предоперационная подготовка в кардиологическом и общетерапевтическом стационарах. Операция: трансхиатальная экстирпация пищевода (трансплантат из большой кривизны желудка); течение послеоперационного периода гладкое.

Подводя итоги выполненного исследования, следует подчеркнуть, что прогностические показатели высокой периоперационной летальности должны рассматриваться не как основа для отказа от операции, а как стимул для проведения адекватной предоперационной терапии. Анализ ситуации операционного риска позволяет утверждать, что применение понятия «операционный риск» следует ограничить лишь сферой плановой хирургии. Ведь риск при преодолении неопределенности в ситуации неизбежного выбора (оперировать — не оперировать) существует лишь в плановой хирургии. Поэтому представляется неправомерным говорить о риске в ургентной хирургии, когда отказаться от экстренной операции невозможно.

В медицинском (хирургическом) обиходе было бы желательно заменить выражение «фактор(ы) риска» термином «фактор(ы) прогноза». На догоспитальном этапе при принятии решения о плановой операции у «проблемных» больных необходимо учитывать 16 значимых периоперационных критериев. При определении индивидуального прогноза по предложенной формуле важно учитывать наличие некорректируемых факторов.

Полноценная подготовка больного нивелирует отрицательное влияние корректируемых факторов на исход операции. Индивидуальное прогнозирование по построенной формуле (с учетом «точки риска») в ряде случаев может повлиять на негативный прогноз и помочь врачу достичь нулевой летальности. Информирование больного (его родственников, доверенных лиц) о просчитанном по предложенной формуле прогнозе исхода операции позволит пациенту и его окружению (так называемая помощь семьи) принять решение о согласии/несогласии относительно планируемой операции. При неблагоприятном исходе операции врачам стационара, в котором случился прогнозируемый с вы-

сокой долей вероятности летальный исход, следует рассчитывать на защиту от штрафных санкций страховых компаний и судебных исков.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Белов Ю.В., Исаев Р.М. Стратификация риска в сердечно-сосудистой хирургии // Хирургия. — 2014; 7: 78–82.
2. Сухоруков В.П., Журавлев В.А., Захарищева Т.П. Определение анестезиологического риска при больших и предельно больших резекциях печени // Вестник хирургии. — 1989; 4: 21–5.
3. Лебедев Н.В. Системы объективной оценки состояния больных и пострадавших / М.: Издательство БИНОМ, 2015.
4. Садчиков Д.В., Пригородов М.В., Вартамян Т.С. Периоперационные осложнения у пациентов высокого анестезиолого-операционного риска // Саратовский научно-мед. журн. — 2012; 8 (1): 51–7.
5. Гельфанд Б.Р., Ярошецкий А.И., Проценко Д.И. и др. Интегральные системы оценки тяжести состояния больных при политравме // Вестник интенсивной терапии. — 2004; 1: 1–10.
6. Мозжухина Н.В., Чомахидзе П.Ш., Полтавская М.Г. и др. Распространенность и факторы риска сердечно-сосудистых осложнений при плановых абдоминальных операциях по данным предоперационного обследования // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2016; 9 (4): 55–62.
7. Кузнецов Н. Операционный риск в плановой хирургии // Врач. — 2018; 29 (3): 13–6. DOI: 10.29296/25877305-2018-03-03.

ELECTIVE SURGERY: PREDICTING THE OUTCOMES OF INTERVENTIONS
D. Vychuzhanin, Candidate of Medical Sciences; **N. Kuznetsov**, Candidate of Medical Sciences

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Five types of surgical prognosis were stated after investigating 16 perioperative prognostic criteria. The authors emphasize that the prognostic indicators for high perioperative mortality should be regarded as an incentive for adequate preoperative therapy rather than as an excuse for refusing surgery

Key words: surgery, surgical risk, perioperative prognostic factors, types of prediction in elective surgery.

For citation: Vychuzhanin D., Kuznetsov N. Elective surgery: predicting the outcomes of interventions // *Vrach.* — 2018; 29 (12): 54–56. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-13>

КОНФЕРЕНЦИЯ РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО ОСТЕОПОРОЗУ Профилактика повторных переломов при остеопорозе. Клинические разборы

15-16 марта 2019

Санкт-Петербург, Отель «Сокос Олимпия Гарден» (Батайский пер. 3 А)

Впервые включены вопросы профилактики повторных переломов в педиатрии, а также в основу всех докладов и лекций будут положены клинические случаи и их разборы.



Основные научные направления:

- Повторные переломы в остеопорозе;
- Оценка риска
- Служба профилактики
- Немедикаментозные методы в профилактике
- Саркопения как фактор риска повторных переломов
- Особенности диагностики и лечения
- Переломы у пациентов с сахарным диабетом
- Переломы у пациентов пульмонологического профиля
- Переломы у пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-14>

Оценка гастроэнтерологических симптомов при раке желудка с помощью интерактивной автоматизированной системы «Электронная поликлиника»

А. Жигулев,
В. Мишланов, член-корреспондент РАН, профессор,
А. Каткова, кандидат медицинских наук
 Пермский государственный медицинский университет
 им. акад. Е.А. Вагнера
E-mail: anzigulev@inbox.ru

Определяется распространенность гастроэнтерологических симптомов у больных раком желудка с помощью интерактивной автоматизированной системы «Электронная поликлиника».

Ключевые слова: онкология, рак желудка, опросник, ранняя диагностика, паттерны.

Для цитирования: Жигулев А., Мишланов В., Каткова А. Оценка гастроэнтерологических симптомов при раке желудка с помощью интерактивной автоматизированной системы «Электронная поликлиника» // Врач. – 2018; 29 (12): 57–62. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-14>

Сложность ранней диагностики рака желудка (РЖ) сопряжена с бессимптомным течением или неспецифическими признаками на ранних стадиях заболевания. В ряде научных публикаций описана частота встречаемости гастроэнтерологических симптомов у больных со злокачественными новообразованиями (ЗНО) желудка [1, 2], при этом вопрос о специфичности и чувствительности этих симптомов остается открытым [3, 4].

Компьютерные программы и автоматизированная обработка медицинских данных является неотъемлемой частью современного диагностического и лечебного процесса [5, 6]. Множество диагностических этапов начинается со сбора и обработки анкетных данных, в том числе с применением медицинских информационных технологий; интерактивный анализ данных открывает возможности для представления и управления ими в клинической практике [7]. В научных публикациях уже имеются данные об эффективности интерактивной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника» при заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [8, 9].

Несмотря на результаты многочисленных скрининговых исследований, однозначного мнения и достаточ-

ного количества доказательств, связанных с высокой эффективностью скрининга ЗНО желудка, пока нет [10, 11]. Современные мероприятия, в том числе диспансеризация взрослого населения, не решают в полной мере проблему ранней диагностики. Соответственно остается актуальным вопрос поиска новых подходов, продолжения исследования эффективности существующих программ, в том числе интерактивного опроса, в целях ранней диагностики ЗНО желудка.

Целью данной работы было определить распространенность гастроэнтерологических симптомов у больных раком желудка с помощью интерактивной автоматизированной системы «Электронная поликлиника».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 2 группы обследованных (n=101); 1-ю группу составили 40 пациентов с морфологически верифицированным ЗНО желудка в предоперационный период стационарного лечения в Пермском краевом онкологическом диспансере; больные были в возрасте от 43 до 78 лет (19 женщин и 21 мужчина). Во 2-й (контрольной) группе (n=61) были практически здоровые обследованные в возрасте от 20 до 57 лет (37 женщин и 24 мужчины).

Для формирования групп наблюдения использовались следующие критерии включения и исключения в исследование: 1-я группа – больные с морфологически верифицированным ЗНО желудка в предоперационном периоде; критериями исключения были отсутствие морфологического подтверждения ЗНО желудка и наличия отдаленных метастазов, а также проведенного оперативного лечения по поводу ЗНО желудка при отсутствии данных о наличии отдаленных метастазов. Вторая группа – практически здоровые лица, прошедшие диспансеризацию взрослого населения на основании Приказа Минздрава РФ от 26.10.2017 №869н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». Критерием исключения для 2-й группы было наличие клинических признаков или диспансерного наблюдения по поводу заболеваний ЖКТ.

Всем пациентам 1-й группы проводили физикальное обследование с применением стандартных методов лабораторно-инструментальной диагностики: общий, биохимический анализы крови; с целью верификации ЗНО желудка – фиброгастродуоденоскопию с прицельной биопсией; УЗИ органов брюшной полости, по данным которого при подозрении на наличие метастатического процесса (критерий исключения из исследования) выполняли компьютерную томографию органов брюшной полости.

Обследование включало интерактивное анкетирование с помощью гастроэнтерологического модуля автоматизированной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника», размещенной в сети Интернет (<http://klinikcity.ru>) [12].

Модуль диагностики заболеваний органов пищеварения интерактивной системы «Электронная поликлиника» дает возможность учета и решения 28 клинических проблем, позволяет осуществить балльную оценку каждого симптома заболевания и составить 1 из 5 вариантов предварительного синдромного заключения: синдромы желудочной и кишечной диспепсии, синдром нарушения всасывания (снижение массы тела), центральный синдром и лихорадки. На 1-м этапе обследования общее количество вопросов гастроэнтерологического модуля составляет 87, с детализацией симптомов – 222. После предварительной обработки результатов программа представляет план обследования и возможных мер неотложной помощи в соответствии с выявленными медицинскими проблемами в виде выписки из актуальных клинических рекомендаций. Затем анализирует представленную дополнительную информацию и после учета данных инструментальных и лабораторных методов обследования больного формулирует заключение на 2-м этапе интерактивного опроса больного.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета Statistica 10.0.

Эффективность диагностических тестов оценивали по следующим параметрам: чувствительность (Se) с расчетом по формуле $Se = Tr/D^1 \cdot 100\%$, где Tr – истинно положительные результаты исследования, D^1 – число человек в группе; специфичность (Sp) с расчетом по формуле $Sp = Tn/D \cdot 100\%$, где Tn – истинно отрицательные результаты исследования, D – число здоровых обследованных в группе [13].

Различия между группами оценивали с помощью непараметрического критерия χ^2 . Для описания качественных данных использовали частоту и доли (Rв, %), с которыми те или иные значения качественных признаков встречались в выборке. Для оценки статистической значимости полученных различий использовали таблицы сопряженности 2×2 [11]. Если таблица сопряженности имела размер 2×2 , применяли поправку Йетса. При наличии в таблицах сопряженности 2×2 абсолютных частот < 5 нами использовались односторонний и двусторонний варианты точного критерия Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез был принят равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам интерактивного опроса с применением гастроэнтерологического модуля автоматизированной системы «Электронная поликлиника» боль в животе различной локализации установлена у 28 (70%) больных РЖ. Детализация болевого абдоминального синдрома в группе больных ЗНО желудка представлена в табл. 1.

Преимущественно «боль» пациенты отмечали в собственно эпигастриальной области ($n=24$). При этом на изолированную боль в подложечной области указали лишь 6 из 24 респондентов, чаще же при ответе на детализирующие вопросы по локализации боли обследованные указывали одновременно несколько (от 2 до 4–5 локализаций): помимо подложечной области – боль в правом подреберье, в околопупочной области и их сочетание. Следует отметить, что у 14 (50%) пациентов с болью в верхнем отделе живота она была опоясывающего характера.

В группе больных РЖ по времени возникновения преобладала боль, возникающая сразу после приема пищи и исчезающая или уменьшающаяся по интенсивности при голоде (у 17 пациентов), значительно реже боль беспокоила натощак (у 7); боли, возникающие через 20–30 мин после приема пищи, имели место у 4 больных. Усиление боли при физической нагрузке, во время тряски, езды отметили лишь 7 респондентов в группе больных РЖ.

У 10 больных РЖ ($> 1/3$ случаев), испытывающих боль, последняя характеризовалась как интенсивная, требующая приема лекарственных средств – блокаторов протонной помпы, блокаторов M_1 -холинорецепторов, антацидов и спазмолитиков.

В рамках дифференциальной диагностики боли в эпигастрии с болью при стенокардии и другой сердечной

Таблица 1
Частота выявления и детализация болевого абдоминального синдрома у больных РЖ и положительных ответов у практически здоровых; %

Симптом	РЖ (n=40)	Контроль (n=61)	p
Боль в верхних отделах живота	70,0	32,79	0,0005*
<i>Локализация</i>			
Боль в подложечной области	60,0	18,03	0,0000*
Боль в подложечной области и правом подреберье	45,0	11,48	0,0003*
Боль в подложечной и околопупочной областях	32,5	4,92	0,0004*
Боли опоясывающего характера	35,0 50,0**	1,64 5,00**	0,0000* 0,0012*
<i>Интенсивность</i>			
Необходимость приема лекарственных средств	25,0	16,39	0,4201
<i>Время возникновения</i>			
Сразу после еды	42,5	14,75	0,0039*
Через 20–30 мин после еды	10,0	6,56	0,7092
Через 40–60 мин после еды	0	1,64	1,0000
«Голодные» боли	17,50	11,48	0,5737

Примечание. * – показатель при $p < 0,05$; ** – % количества случаев при наличии боли в верхних отделах живота.

патологии при интерактивном анкетировании предусматривались ответы пациентов на вопросы о наличии у них боли за грудиной и в подложечной области, связанные с физической нагрузкой, а также боли в области сердца колющего характера (они отмечались соответственно в 2,5; 12,5 и 15% случаев).

При сравнении группы больных РЖ с контрольной (практически здоровые) по распространенности боли в эпигастриальной области, частоте боли опоясывающего характера, времени возникновения боли «сразу после приема пищи» нами получены статистически значимые различия. Чувствительность симптома «боль в эпигастрии» составила 70%, специфичность — 67%. Среди детализирующих критериев боли опоясывающий характер отмечался самой высокой специфичностью (98,6%). Так, лишь у 1 человека из контрольной группы наблюдались боли опоясывающего характера, но чувствительность данного признака оказалась весьма незначительной (35%). В отличие от группы больных РЖ, в группе практически здоровых по времени возникновения, наряду с болью, возникающей сразу после еды (14% случаев), отмечалась боль натошак (11%).

Следует подчеркнуть, что в группе практически здоровых значительно реже отмечались случаи выбора респондентами при интерактивном анкетировании сразу нескольких локализаций боли, без включения боли в области нижней части живота (табл. 2). Так, в группе больных РЖ 17 (60,7%) пациентов выбрали одновременно >2 вариантов локализаций боли, а в группе контроля — лишь 3 (15%), в то же время случаев с выбором >3 вариантов локализаций в группе практически здоровых не наблюдалось.

В табл. 3 приведены результаты, полученные при определении частоты выявления симптомов желудочной диспепсии у больных с ЗНО желудка при интерактивном анкетировании с применением компьютерной программы «Электронная поликлиника».

При интерактивном анкетировании в рамках модуля «Заболевания органов пищеварения» компьютерной программы «Электронная поликлиника» лишь у 8 пациентов из 40 с ЗНО желудка отмечались различные варианты нарушения аппетита: 2 указали на изменение вкуса пищи (его снижение) — ощущение пресной пищи и появление кислого привкуса с необычными вкусовыми желаниемми: есть соленую пищу, пить соду, и 6 больных РЖ (по результатам интерактивного опроса) — на отвращение к другим видам пищи (не вошедшим в предложенный программой перечень). Как видно из табл. 3, данные симптомы парадоксально преоблада-

дали в группе практически здоровых ($p < 0,05$), что идет вразрез с представлениями об их патогномоничности для онкологических заболеваний, в частности РЖ.

У 22 (55%) больных РЖ отмечена отрыжка, чаще — съеденной пищей (у 10), воздухом (у 8), горечью (у 3), лишь у 1 больного наблюдалась отрыжка газом с тухлым запахом.

Остальные признаки желудочной диспепсии у больных ЗНО желудка наблюдались значительно реже: изжога лишь — у 8, тошнота — у 11, рвота — у 6. Изжога по данным опроса, возникала исключительно в дневное время; у 4 пациентов она была редкой, у 3 — ежедневной и только в 1 случае беспокоила постоянно, несколько раз в день. По характеру рвотных масс у 5 больных РЖ это была рвота съеденной пищей и у 1 — желчью; у 3 больных происходило самопроизвольное ее купирование, у 2 — с помощью метоклопрамида, 1 пациент отмечал облегчение при питье воды.

При сравнении частоты выявленных признаков у больных РЖ и в контрольной группе (соответственно отрыжка съеденной пищей и воздухом — 55%, рвота — 15%) были получены статистически значимые различия.

Таблица 2
Распространенность диффузного характера (сочетанной локализации) боли у пациентов с РЖ и у практически здоровых

Количество локализаций	РЖ (n=28)	Контроль (n=20)
1	6	8
2	5	9
3	5	3
4	7	—
5	3	—
6	2	—

Таблица 3
Частота выявления признаков желудочной диспепсии у больных РЖ и положительных ответов у практически здоровых обследованных, %

Симптом	РЖ (n=40)	Контроль (n=61)	p
Нарушение аппетита	20,00	9,84	0,2496
Изменение вкуса пищи	7,50	13,11	0,5193
Необычные вкусовые желания	10,00	47,54	0,0001*
Отвращение к пище	15,00	6,56	0,1882
Отвращение к определенному виду пищи	15,00	36,07	0,0370*
Отрыжка съеденной пищей, воздухом, газом с тухлым запахом	55,00	31,15	0,0292*
Изжога	17,50	26,23	0,4351
Тошнота	27,50	16,39	0,2737
Рвота	15,00	0,00	0,0030*

Примечание. * — показатель при $p < 0,05$ (здесь и в последующих таблицах).

Данные признаки этиологически связаны с нарушением перистальтики и пассажа пищи по верхним отделам ЖКТ, но, несмотря на достаточно высокую специфичность перечисленных симптомов желудочной диспепсии (специфичность рвоты составила 100%), следует отметить их низкую чувствительность в предварительной диагностике ЗНО желудка.

Анализируя полученные результаты, касающиеся синдрома желудочной диспепсии (по совокупности симптомов), можно подчеркнуть, что при интерактивном опросе у 12 больных РЖ не отмечалось ни одного из указанных симптомов. Одинаково часто (по 30%) у пациентов наблюдался 1 из 5 возможных признаков, у 9 (22,5%) — 2 симптома; у 3 — сочетание 3 признаков; у 4 — сочетание 4 и 5 симптомов желудочной диспепсии. В контрольной группе у 32 опрошенных (>50%) не было симптомов желудочной диспепсии, 16 (26%) человек отметили по 1 симптому, 12 (20%) человек — по 2 симптома и лишь 1 респондент указал на наличие 3 признаков, при этом >3 симптомов в данной группе не наблюдалось. Сравнивая результаты по группам (наличие ≥ 3 симптомов желудочной диспепсии), мы получили статистически значимые различия с достоверной вероятностью $p=0,0060$.

Наряду с симптомами желудочной диспепсии проведен анализ частоты выявления симптомов кишечной диспепсии в группе онкологических больных (табл. 4).

Частота встречаемости метеоризма и ложных позывов к дефекации составила соответственно 37,5

и 20%. Из симптомов кишечной диспепсии статистически значимые различия с контролем были только по нарушению стула, которые отмечались у 22 больных РЖ и преимущественно характеризовались запором. Так, 10 человек отметили стул «не каждый день, но не реже 2–3 раз в неделю», 9 пациентов — реже 2–3 раз в неделю; при этом у большинства имел место «овечий» кал (12 человек). Лишь у 1 больного наблюдался жидкий обильный стул 3–5 раз в день; 3 человека указали на наличие примеси крови в кале, 2 — на переваренные остатки пищи в нем.

Аналогично с синдромом желудочной диспепсии были проанализированы по совокупности симптомы кишечной диспепсии. У 6 больных РЖ не отмечено ни одного из симптомов кишечной диспепсии, у 11 выявлено по 1 симптому, у 14 — по 2 признака, у 5 — по 3 и у 4 человек наблюдалось одновременно 4 признака кишечной диспепсии.

Только 5 пациентов, страдающих РЖ, при интерактивном опросе отметили боли внизу живота, боковых отделах и подвздошных областях, причем у 4 из них боли уменьшались после посещения туалета и отхождения газов. Кроме того, у данных больных имелось сочетание боли и 2–3 симптомов кишечной диспепсии.

При оценке данных по синдрому (совокупности симптомов) кишечной диспепсии выявлено полное отсутствие ее признаков у 60% больных РЖ и лишь у 10% — в контроле. В группе практически здоровых почти в 2 раза чаще, чем у больных РЖ, отмечалась боль вни-

зу живота и (или) в боковых и подвздошных областях, причем одинаково часто как в отсутствии признаков кишечной диспепсии, так и в сочетании с ними (от 1 до 4 симптомов).

Интерактивный опрос в рамках модуля заболеваний органов пищеварения включает в себя ряд вопросов негастроэнтерологического профиля; его результаты представлены в табл. 5.

У 87,5% больных РЖ при интерактивном анкетировании была выявлена гипертермия. При этом 27 пациентов отметили неоднократное повышение температуры тела до 38°C в течение дня, у 7 больных были эпизоды гипертермии до 39°C , и 1 — выше 39°C . При ответах на детализирующие вопросы 15 пациентов указали на повышение температуры в вечерние часы, 13 — в любое время суток в течение дня.

Из числа симптомов, сопровождающих лихорадку, озноб отметили 6 человек, чувство жара, повышенное потоотделение — 3; у 12 пациентов перечисленные признаки сочета-

Таблица 4
Частота выявления боли внизу живота и симптомов кишечной диспепсии у больных РЖ и положительных случаев у практически здоровых; %

Симптом	РЖ (n=40)	Контроль (n=61)	p
Боли внизу живота, боковых отделах и в подвздошных областях	12,5	22,95	0,2919
Нарушение стула	55,0	27,87	0,0114*
Запор	47,5	27,87	0,0715
Стул 3–5 раз в сутки и чаще	2,5	3,28	1,0000
Ложные позывы к дефекации	20,0	6,56	0,0588
Метеоризм	37,5	29,51	0,5349
Урчание в животе	65,0	49,18	0,1739

Таблица 5
Частота выявления других симптомов у больных РЖ и положительных случаев у практически здоровых; %

Симптом	РЖ (n=40)	Контроль (n=61)	p
Повышение температуры тела	87,5	4,90	0,0000*
Повышенное потоотделение	25,0	4,90	0,0051*
Снижение массы тела	70,0	9,84	0,0000*
Курение как фактор риска	22,5	16,39	0,6117

лись. Обнаружены статистически значимые различия, связанные с повышенным потоотделением, на которое указали лишь 25% ($Se=25\%$) больных РЖ. Важным диагностическим (статистически значимым) критерием явилось, по результатам интерактивного опроса, снижение массы тела, которое отметили 28 (70%) пациентов, при этом 12 (42,9%) указали на снижение массы тела на 2–3 кг в течение 1 мес, 15 (53,6%) отметили снижение на 3–10 кг, 1 пациент – более чем на 10 кг за 1 мес. Обращает на себя внимание, что почти у половины пациентов (42,5%) на момент обследования сохранялась избыточная масса тела даже после ее снижения в период клинических проявлений заболевания (ИМТ при поступлении ≥ 25 кг/м²). Следует подчеркнуть, что показатели, говорящие о слабости, нарушении физической активности и снижении работоспособности, зафиксированы у 55% больных РЖ. По данным интерактивного опроса, $< 1/4$ больных РЖ курили (22,5%), в том числе 5 человек отметили интенсивное > 10 лет и 4 – неинтенсивное курение в течение > 10 лет.

Таким образом, основными особенностями клинической симптоматики, выявленными при интерактивном опросе больных РЖ с помощью автоматизированной системы «Электронная поликлиника», были высокая распространенность боли в верхнем отделе живота (70%), чаще – в собственно эпигастриальной области (60%), высокая частота повышения температуры тела (87,5% случаев), преимущественно до субфебрильной (67,5%), и снижение массы тела (70% случаев).

В связи со сложностью обнаружения РЖ, занимающего одну из лидирующих позиций в структуре онкологических заболеваний, на ранних стадиях, вследствие отсутствия каких-либо специфичных первых признаков, не вызывает сомнений актуальность исследований по изучению распространенности тех или иных симптомов и синдромов с определением их чувствительности и специфичности.

Выдающиеся отечественные онкологи Н.Н. Петров, А.И. Сереброва, А.И. Раков – родоначальники противораковой пропаганды в нашей стране, говорили о необходимости настороженно относиться к любым неясным симптомам, не вписывающимся в картину обычных болезненных состояний, и учили видеть в них прежде всего проявления рака [14].

По результатам научного исследования Национального центра онкологии Минздрава Кыргызской Республики, основанного на анализе клинических проявлений у 767 больных РЖ (проксимальный отдел), ведущими клиническими симптомами были слабость, понижение аппетита, отвращение к пище (без указания частоты встречаемости перечисленных симптомов), а также похудение (86,1% случаев) [2]. Авторы исследования полагали, что в основе перечисленных симптомов лежит нарушение питания вследствие дисфагии, хотя указывали, что дисфагия не всегда является патогномичным симптомом при раке проксимального отдела

желудка. В общей структуре симптомов, по результатам данного исследования, дисфагия и болевой синдром наблюдались одинаково часто (69,3–68,5%). Боли, как правило, локализовались в эпигастриальной области, чаще были постоянными, давящего характера. Иногда боли иррадировали в поясничную область или за грудину. Такой характер болей симулировал стенокардию или другую сердечную патологию, при этом жалобы на боли в области сердца и за грудиной наблюдались лишь у 27 (5,1%) больных. Диспепсические явления (отрыжка, тошнота, срыгивание, неприятный вкус во рту) отмечались лишь у 22,2% больных.

Сравнивая приведенные результаты Кыргызского исследования с полученными нами, нужно отметить одинаковую частоту встречаемости боли в эпигастриальной области (70%), но она была не постоянной, а имела связь с приемом пищи, причем преобладали случаи возникновения боли сразу после еды (42,5%); по области иррадиации при интерактивном опросе чаще выявляли опоясывающие боли (у половины больных РЖ с болью) по сравнению с иррадиацией в поясничную область и за грудину. Так, на боли за грудиной жаловался лишь 1 пациент. В рамках дифференциальной диагностики со стенокардией и другой сердечной патологией интерактивное анкетирование предусматривало ответы пациентов на вопросы о наличии у пациентов боли в подложечной области, связанной с физической нагрузкой, и в области сердца колющего характера (соответственно у 12,5 и 15% респондентов). Наряду с установленной нами низкой чувствительностью отдельных признаков желудочной диспепсии следует отметить, что наличие ≥ 3 ее симптомов у больных РЖ встречалось значительно чаще, чем в контрольной группе ($p=0,0060$).

Учитывая высокую, по данным ряда научных исследований, распространенность дисфагии у больных РЖ, необходимо рассмотреть внесение вопроса о нарушении/затруднении глотания в гастроэнтерологический и онкологический модули интерактивного вопросника «Электронная поликлиника». Хотя, скорее, наличие данного симптома чаще указывает на переход патологического процесса на пищевод. Так, по данным кыргызского исследования, симптом дисфагии реже проявлялся при раке проксимального отдела желудка без перехода на кардию или пищевод (48,2 $\pm$ 3,8%), а болевой синдром в этой группе больных был значительно более частым (73,5 $\pm$ 3,3%) и не всегда связанным с дисфагией.

Согласно результатам исследования, проведенного в 2011–2013 гг. в Сургутской окружной клинике, к ведущим проявлениям у больных РЖ, независимо от гистологического типа, относились жалобы на боли в эпигастрии (72,3%) различного характера, железодефицитную анемию и потерю массы тела [1]. Боль в эпигастрии была различного характера, чаще – не связана с приемом пищи, в то время как при интерактивном опросе больных РЖ с применением автоматизирован-

ной системы «Электронная поликлиника» при аналогичной распространенности боли в эпигастрии (70%) прослеживалась ее связь с приемом пищи: боли чаще отмечались пациентами сразу после приема пищи и облегчались при голоде.

В сургутском исследовании по частоте симптомов анемия после болей в эпигастрии занимала 2-е место (50% случаев), что коррелирует с нашими результатами о частоте встречаемости у больных РЖ (55%) слабости, снижения работоспособности как проявлениях циркуляторно-гипоксемического синдрома.

Более чем $\frac{1}{3}$ больных РЖ в Сургутской окружной клинической больнице отмечали снижение массы тела на 8–20 кг за период от 2–3 до 6 мес на фоне избыточной массы тела у значительной части пациентов (53,9%). По данным интерактивного анкетирования, распространенность похудения была в 2 раза выше (70%), при этом факт сохранения избыточной массы тела исходно и после похудения у больных РЖ в сургутском исследовании нашел подтверждение и в нашем исследовании.

При анализе клиничко-анамнестических данных у больных РЖ в Сургутской больнице и при интерактивном опросе в «Электронной поликлинике» получены схожие данные о чувствительности таких симптомов желудочной диспепсии, как тошнота, рвота, изжога, отрыжка — не выше 25%: Se составила соответственно 23,7; 21,1; 15,8 и 9,2%.

Согласно результатам многих научных работ, лихорадка сопутствует опухоли той или иной локализации на разных этапах ее развития. По полученным нами данным, операционные характеристики рассматриваемого признака составили: Se=87,5%, Sp=95,1%.

Еще в июне 2002 г. Международное агентство по изучению рака пришло к выводу о достаточном количестве данных, чтобы определить связь между курением и РЖ [15]. По результатам нашего исследования, можно сделать заключение об ограниченном клиничко-диагностическом значении и неспецифичности указанного признака.

В заключение подчеркнем, что проведенное исследование позволило определить значимость таких симптомов, как снижение массы тела, слабость, лихорадка, болевой и диспептический синдромы в предварительной диагностике ЗНО желудка и обосновать целесообразность применения интерактивного опроса для оптимизации обследования больных с целью раннего выявления заболевания и, соответственно, снижения смертности населения от заболеваний органов пищеварения, в частности, обусловленной РЖ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Наумова Л.А., Осипова О.Н. Ведущие симптомы и особенности коморбидного фона при раке желудка // Вестн. СурГУ. Медицина. — 2014; 1: 31–4.
2. Айталиев М.С., Земляной В.П., Непомнящая С.Л. и др. Особенности клинических проявлений рака проксимального отдела желудка с инфильтрацией кардии и пищевода // Сибирское мед. обозрение. — 2004; 4: 24–6.
3. Хлынова О.В., Скачкова И.Н. Разработка нейросетевой системы предварительной диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта. В сб.: Искусственный интеллект в решении актуальных социальных и экономических проблем XXI века. Сб. статей по мат. II Всерос. научно-практ. конф., проводимой в рамках Пермского естественнонаучного форума «Математика и глобальные вызовы XXI века». 2017; с. 84–90.
4. Лазебник Л.Б., Алексеенко С.А., Лялюкова Е.А. и др. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2018; 153 (05): 4–18.
5. Безруков Н.С., Еремин Е.Л., Перельман Ю.М. Автоматизированная система диагностики заболеваний легких // Проблемы управления. — 2007; 5: 75–80.
6. Максименко Л.Л., Бобровский И.Н., Сумкина О.Б. и др. Инновационные информационные технологии диагностики в практике семейного врача (врача общей практики) как элемент раннего выявления наиболее распространенных и социально значимых заболеваний // Альманах соврем. науки и образования. — 2008; 11: 88–90.
7. Битюкова В.В., Сидоренко Е.А., Гуртовой Б.Л. Принципы разработки автоматизированной системы диагностики заболеваний // Вестник Тамбовского гос. техн. университета. — 2003; 9 (2): 204–9.
8. Мишланов В.Ю., Каткова А.В., Дугина А.А. и др. Интерактивная автоматизированная система синдромной диагностики заболеваний органов пищеварения «Электронная поликлиника» // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2016; 11: 114–8.
9. Мишланов В.Ю., Мишланов Я.В., Каткова А.В. и др. Интерактивное анкетирование больного и развитие автоматизированных систем помощи врачу общей клинической практики в диагностике респираторных заболеваний // Практ. пульмонол. — 2016; 1: 24–9.
10. Leung W., Wu M., Kakugawa Y. et al. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice // Lancet Oncol. — 2008; 9 (3): 279–87.
11. Hamashima C., Shibuya D., Yamazaki H. et al. The Japanese guidelines for gastric cancer screening // Jpn. J. Clin. Oncol. — 2008; 38 (4): 259–67.
12. Мишланов Я.В., Мишланов В.Ю., Мишланова И.В., и др. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Электронная поликлиника» №2012614202, дата регистрации 12.05.12.
13. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований / М.: Медицина, 1988; с. 256.
14. Демин Е.В., Чулкова В.А. Современный взгляд на проблему раннего выявления рака // Вопр. онкол. — 2013; 5: 651–5.
15. Сельчук В.Ю., Никулин М.П. Рак желудка // ПМЖ. — 2003; 26: 1441. Available at http://www.rmj.ru/articles/onkologiya/Rak_gheludka/#ixzz5NBrdF5qx [Accessed 20.08.18].

EVALUATION OF GASTROENTEROLOGICAL SYMPTOMS IN GASTRIC CANCER, BY USING AN INTERACTIVE AUTOMATED «ELECTRONIC OUTPATIENT CLINIC» SYSTEM

A. Zhigulev, Professor **V. Mishlanov**, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; **A. Katkova**, Candidate of Medical Sciences Acad. E.A. Vagner Perm State Medical University

The prevalence of gastroenterological symptoms in patients with gastric cancer is determined using an interactive automated «Electronic outpatient clinic» system.

Key words: gastric cancer, questionnaire, early diagnosis, patterns.

For citation: Zhigulev A., Mishlanov V., Katkova A. Evaluation of gastroenterological symptoms in gastric cancer, by using an interactive automated «Electronic outpatient clinic» system // Vrach. — 2018; 29 (12): 57–62. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-14>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-15>

Распространенность и факторы риска язвенной болезни

В. Цуканов, доктор медицинских наук, профессор,
А. Васютин, кандидат медицинских наук,
Ю. Тонких, кандидат медицинских наук,
О. Перетягко, кандидат медицинских наук
Федеральный исследовательский центр
«Красноярский научный центр СО РАН», обособленное
подразделение «Научно-исследовательский институт
медицинских проблем Севера», Красноярск
E-mail: gastro@imprn.ru

В целях изучения распространенности и факторов риска язвенной болезни (ЯБ) у жителей Красноярска в возрасте старше 45 лет в случайной выборке (n=945) проводили клинический осмотр с интервьюированием. ЯБ диагностировалась при эндоскопии, Helicobacter pylori определяли путем выявления IgG в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Ключевые слова: гастроэнтерология, язвенная болезнь, *Helicobacter pylori*, распространенность, факторы риска.

Для цитирования: Цуканов В., Васютин А., Тонких Ю. и др. Распространенность и факторы риска язвенной болезни // Врач. – 2018; 29 (12): 63–65.
<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-15>

Не прекращается дискуссия о распространенности язвенной болезни (ЯБ). Появилось много работ, утверждающих, что в Западной Европе, Северной Америке и Японии эта патология стала встречаться значительно реже [1–3]. В исследованиях, выполненных в Азии, отстаивается другая точка зрения: в странах этого региона определяется высокая частота *Helicobacter pylori* (Hр) и ЯБ [4, 5]. N. Vakil в статье, посвященной этой проблеме, справедливо указал, что высокая распространенность факторов риска не должна сопровождаться низкой распространенностью ЯБ [6]. В России этот вопрос не привлек должного внимания врачей.

Целью исследования было изучить распространенность и факторы ЯБ в Красноярске у лиц старше 45 лет.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено у лиц старше 45 лет, проживающих в Советском районе Красноярска. Для исследования методом случайного отбора были определены 1200 человек старше 45 лет. Конкретный список лиц для исследования составлен с помощью табли-

цы случайных чисел на основании списков взрослого населения. При этом выборка осуществлялась отдельно для мужчин и женщин, а также отдельно — для каждой возрастной группы. Полное обследование, включавшее клинический осмотр, эндоскопическое исследование и определение инфекции Hр, прошли 945 человек (охват — 78,8%). Половозрастной состав обследованных был такой: мужчин — 458, женщин — 487; средний возраст составил 55,3 года. Результаты клинического осмотра и ответы интервьюируемых регистрировали в стандартных анкетах, позволявших фиксировать социальный статус, жалобы, анамнез и результаты объективного осмотра.

Распространенность ЯБ изучена с помощью проведенной всем пациентам фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС; применяли эндоскоп Olympus Evis Exera II GIF-180). При оценке результатов ФЭГДС различали ЯБ желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) с описанием формы, размеров, локализации (большая или малая кривизна, кардиальный или пилорический отдел желудка, луковица или нисходящая часть кишки), стадии заболевания (открытая язва, красный рубец, белый рубец). Для дифференциальной диагностики язвы и рака желудка во всех случаях применяли стационарное обследование и биопсию из язвы.

Hр определяли путем выявления IgG в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа реактивами Биохит (Финляндия).

Исследование проводили с разрешения этического комитета НИИ медицинских проблем Севера (протокол от 11.11.2013 №11). Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований.

Результаты исследований оценивали в соответствии с общепринятыми методами статистического анализа. Статистическая обработка проведена на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistic for Windows (версия 7.0), SPSS v.12,0 for Windows. Достоверность различий по качественным признакам оценивали с помощью вычисления отношения шансов и доверительного интервала. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность ЯБ составила 8,5% (11,4% — у мужчин, 5,7% — у женщин; отношение шансов — ОШ — 2,10; доверительный интервал — ДИ — 1,30–3,39; $p=0,003$). Соотношение ЯБДПК и ЯБЖ было 1,8:1.

Изучение распространенности заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — одно из наиболее актуальных направлений современной медицины [7]. Выполненные нами ранее исследования у насе-

ния Сибири продемонстрировали высокую распространенность инфекции *Нр* [8], этнически специфические отличия состава микробиоты ЖКТ [9, 10], возможность популяционной дифференциации распространенности патологии [11, 12]. Следует подчеркнуть, что полученные нами данные отрицают тенденцию к снижению распространенности ЯБ на примере популяции европеоидов, проживающих в крупном промышленном центре Сибири.

У пациентов с ЯБ достоверно чаще встречались «голодные» боли в эпигастрии, синдром диспепсии, боли в правом или левом подреберье и еженедельная изжога (табл. 1).

В настоящее время большое значение придается синдрому перекреста различных заболеваний верхнего отдела ЖКТ [13]. Наши результаты подчеркивают актуальность такого подхода. У большинства пациентов не отмечается клиники «чистой» ЯБ; проявления патологии складываются из симптомов различных заболеваний.

Частота ЯБЖ составила 2,0% у пациентов 45–55 лет и 3,9% – в возрасте старше 55 лет (ОШ – 0,51; ДИ – 0,21–1,16; $p=0,14$). Частота ЯБДПК была 7,0% у пациентов 45–55 лет и 4,2% – старше 55 лет (ОШ – 1,71; ДИ – 0,97–3,01; $p=0,08$). Тенденция к увеличению частоты ЯБЖ и снижению доли ЯБДПК может объясняться снижением кислотопродукции и нарушениями клеточного метаболизма эпителиоцитов желудка у пациентов старших возрастных групп.

Нр регистрировались у 91,1% пациентов (у 90,0% мужчин и 92,2% женщин; $p=0,27$). Частота инфекции *Нр* составила 98,8% у лиц с ЯБ и 90,4% – у пациентов без ЯБ (ОШ – 7,98; ДИ – 1,10–58,14; $p=0,03$).

Распространенность инфекции *Нр* значительно различается в разных этнических группах, географических районах и в зависимости от социально-экономического статуса. В развитых странах распространенность *Нр* составляет 20–30% [14, 15]. В России этот показатель остается по-прежнему высоким. Московское исследование продемонстрировало результаты, аналогичные полученным нами с уровнем распространенности *Нр* 88,0% [16]. В Санкт-Петербурге *Нр* обнаружена у 76,7% пациентов [17]. При столь высоком уровне распространенности *Нр* можно предположить, что тенденция к ее снижению в России отсутствует.

Факторами риска ЯБ были курение, прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и ацетилсалициловой кислоты (АСК). Только 57,5% пациентов систематически принимали ингибиторы протонной помпы (табл. 2). Внимание к факторам риска ЯБ остается высоким [18]. Изменение доли НПВП и антикоагулянтов в структуре факторов риска во многих странах мира приводит к увеличению частоты осложнений ЯБ [19].

В результате клинко-эпидемиологического исследования, выполненного в популяционном исследовании, проведенном у жителей Красноярскa старше 45 лет, распространенность ЯБ составила 8,5%. Ведущими

Таблица 1

Жалобы у обследованных, n (%)

Наличие ЯБ	«Голодные» боли в эпигастрии	Диспепсия	Боли в правом подреберье	Боли в левом подреберье	Изжога еженедельная	Отрыжка
Есть ($n=80$)	45 (56,2)	63 (78,7)	15 (18,7)	5 (6,2)	38 (47,5)	12 (15,0)
Нет ($n=865$)	3 (0,3)	171 (19,8)	40 (4,6)	12 (1,4)	88 (10,2)	80 (9,2)
ОШ	369,43	15,04	4,76	4,74	7,99	1,73
ДИ	109,44–1247,05	8,58–26,36	2,50–9,07	1,63–13,81	4,89–13,05	0,90–3,33
p	<0,001	<0,001	<0,001	0,007	<0,001	0,14

Примечание. Достоверность различий показателей вычислена с использованием ОШ (здесь и в табл. 2).

Таблица 2

Частота факторов риска ЯБ у обследованных по данным анамнеза; n (%)

Анамнез ЯБ	Курение	Прием НПВП и АСК	Гастрит	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Желчнокаменная болезнь	Прием ингибиторов протонной помпы
Есть ($n=80$)	73 (91,2)	44 (55,0)	67 (83,7)	5 (6,2)	8 (10,0)	46 (57,5)
Нет ($n=865$)	334 (38,6)	206 (23,8)	82 (9,5)	16 (1,8)	101 (11,7)	127 (14,7)
ОШ	16,58	3,91	49,21	3,54	0,84	7,86
ДИ	7,54–36,44	2,45–6,24	26,05–92,97	1,26–9,92	0,39–1,08	4,86–12,73
p	<0,001	<0,001	<0,001	0,03	0,8	<0,001

Примечание. Достоверность различий показателей вычислена с использованием ОШ (здесь и в табл. 2).

факторами ее риска были мужской пол, инфекция *Нр*, курение табака, прием НПВП и АСК. С учетом высокой распространенности факторов риска эти данные позволили сделать вывод об отсутствии значимой тенденции к снижению распространенности ЯБ.

Конфликт интересов не заявлен.

Литература

1. Sonnenberg A. Time trends of ulcer mortality in Europe // *Gastroenterology*. – 2007; 132 (7): 2320–7. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.03.108.
2. Sung J., Kuipers E., El-Serag H. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2009; 29 (9): 938–46. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.03960.x.
3. Graham D. History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer // *World J. Gastroenterol.* – 2014; 20 (18): 5191–204. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5191.
4. Li Z., Zou D., Ma X. et al. Epidemiology of peptic ulcer disease: endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal disease in China // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010; 105 (12): 2570–7. DOI: 10.1038/ajg.2010.324.
5. Sayehmiri K., Abangah G., Kalvandi G. et al. Prevalence of peptic ulcer in Iran: Systematic review and meta-analysis methods // *J. Res. Med. Sci.* – 2018; 23: 8. DOI: 10.4103/jrms.JRMS_1035_16.
6. Vakil N. Dyspepsia, peptic ulcer, and *H. pylori*: a remembrance of things past // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010; 105 (3): 572–4. DOI: 10.1038/ajg.2009.709.
7. Агеева Е.С., Штыгашева О.В., Рязанцева Н.В. и др. Молекулярно-генетические факторы, влияющие на исход инфицирования *Helicobacter pylori* у жителей Республики Хакасия // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2010; 20 (4): 16–21.
8. Tsukanov V., Butorin N., Maady A. et al. *Helicobacter pylori* Infection, Intestinal Metaplasia, and Gastric Cancer Risk in Eastern Siberia // *Helicobacter*. – 2011; 16 (2): 107–12. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2011.00827.x.
9. Tyakht A., Kostyukova E., Popenko A. et al. Human gut microbiota community structures in urban and rural populations in Russia // *Nat. Commun.* – 2013; 4: 2469. DOI: 10.1038/ncomms3469.
10. Штыгашева О.В., Цуканов В.В. Ассоциация CagA и VacA штаммов *Helicobacter pylori* и язвенной болезни в организованной популяции г. Абакана // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2004; 14 (2): 84–7.
11. Tsukanov V., Kasparov E., Tonkikh J. et al. Peptic Ulcer Disease and *Helicobacter pylori* Infection in Different Siberian Ethnicities // *Helicobacter*. – 2017; 22 (1): e12322. DOI: 10.1111/hel.12322.
12. McMahon B., Bruce M., Koch A. et al. The diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Arctic regions with a high prevalence of infection: Expert Commentary // *Epidemiol. Infect.* – 2016; 144 (2): 225–33. DOI: 10.1017/S0950268815001181.
13. Rasmussen S., Jensen T., Henriksen S. et al. Overlap of symptoms of gastroesophageal reflux disease, dyspepsia and irritable bowel syndrome in the general population // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2015; 50 (2): 162–9. DOI: 10.3109/00365521.2014.983157.
14. Burucoa C., Axon A. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection // *Helicobacter*. – 2017; 22 (Suppl. 1): e12403. DOI: 10.1111/hel.12403.
15. Цуканов В.В., Амелчугова О.С., Каспаров Э.В. и др. Роль эрадикации *Helicobacter pylori* в профилактике рака желудка // *Тер. арх.* – 2014; 86 (8): 124–7.
16. Герман С.В., Зыкова И.Е., Модестова А.В. и др. Распространенность инфекции *H. pylori* среди населения Москвы // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2010; 20 (2): 25–30.
17. Roman L., Lukyanchuk R., Sablin O. et al. Prevalence of *H. pylori* Infection and Atrophic Gastritis in a Population-based Screening with Serum Biomarker Panel (GastroPanel®) in St. Petersburg // *Anticancer Res.* – 2016; 36 (8): 4129–38.
18. Gonzalez-Perez A., Saez M., Johansson S. et al. Risk factors associated with uncomplicated peptic ulcer and changes in medication use after diagnosis // *PLoS One*. – 2014; 9 (7): e101768. DOI: 10.1371/journal.pone.0101768.
19. Yamamoto K., Takahashi O., Arioka H. et al. Evaluation of risk factors for perforated peptic ulcer // *BMC Gastroenterol.* – 2018; 18 (1): 28. DOI: 10.1186/s12876-018-0756-4.

THE PREVALENCE AND RISK FACTORS OF PEPTIC ULCER DISEASE

Professor V. Tsukanov, MD; A. Vasyutin, Candidate of Medical Sciences; Yu. Tonkikh, Candidate of Medical Sciences; O. Peretyatko, Candidate of Medical Sciences

Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk

A clinical examination with interviews was made in a random sample of 945 Krasnodar residents aged over 45 years in order to study the prevalence and risk factors of peptic ulcer disease (PUD). The latter was diagnosed by endoscopy; Helicobacter pylori was determined by enzyme immunoassay detection of serum IgG antibodies

Key words: gastroenterology, peptic ulcer, *Helicobacter pylori*, prevalence, risk factors.

For citation: Tsukanov V., Vasyutin A., Tonkikh Yu. et al. The prevalence and risk factors of peptic ulcer disease // *Vrach*. – 2018; 29 (12): 63–65. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-15>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-16>

Хроническая болезнь почек: программный гемодиализ и качество жизни

Д. Елфимов, кандидат медицинских наук,
И. Елфимова, кандидат медицинских наук,
М. Чайковская, кандидат медицинских наук,
З. Пермякова, кандидат медицинских наук,
С. Пушникова, кандидат медицинских наук,
М. Ребятникова, кандидат медицинских наук,
Г. Морева, кандидат медицинских наук
Тюменский государственный медицинский университет
E-mail: yelfimovda@mail.ru

Уровень качества жизни должен учитываться при оценке эффективности проводимой терапии и качества оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: нефрология, хроническая болезнь почек, гемодиализ, качество жизни.

Для цитирования: Елфимов Д., Елфимова И., Чайковская М. и др. Хроническая болезнь почек: программный гемодиализ и качество жизни // Врач. — 2018; 29 (12): 66–68. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-16>

Длительное время заболевания почек рассматривали как редкие, а некоторые авторы относили их к социально незначимым. В современном обществе почечная патология весьма распространена; создать представление об этом позволило ведение регистров пациентов с указанной патологией, а также получающих заместительную почечную терапию. Для государства уровень здоровья населения имеет большое значение, поскольку его снижение связано с неуклонным увеличением финансовых расходов на здравоохранение [1–3].

Наблюдая на протяжении 15 лет больных с разными нозологическими формами почечной патологии, мы особое внимание уделяем пациентам с хронической болезнью почек (ХБП) VD стадии, находящихся на программном гемодиализе (ПГД). Нам удалось проследить интересную закономерность между успешностью проводимой терапии и улучшением качества жизни (КЖ) больных.

Для исследования и динамического наблюдения были выбраны 2 сопоставимые по возрасту и полу группы пациентов без достоверных различий в сроках диализной терапии.

В 1-ю группу были включены пациенты с ХБП VD стадии, получающие ПГД, во 2-ю — пациенты с таким же диагнозом, получавшие не только ПГД, но и медикаментозную терапию, которая включала коррекцию

нарушений фосфорно-кальциевого обмена (препараты α -кальцидола и кальция карбоната) и анемического синдрома (таблетированные формы препаратов железа, а также инъекционные формы человеческого рекомбинантного эритропоэтина). Коррекцию доз медикаментозных препаратов проводили индивидуально у каждого пациента с периодичностью 2 нед.

Коррекцию артериальной гипертензии (АГ) целенаправленно с использованием медикаментозных препаратов мы не проводили. С нашей точки зрения, к решению вопроса о повышенном АД необходим иной подход. Так, большую пользу приносят беседы с пациентом, которые помогают ему отказаться от вредных и провоцирующих воздействий (в частности, потреблять меньше поваренной соли, чтобы снизить уровень систолического АД), встречи с людьми, достигшими желаемых результатов.

Другой важный фактор, мешающий удерживать на нужном уровне АД, — это употребление большого (избыточного) количества жидкости. Безусловно, человек испытывает неукротимую физиологическую потребность в приеме жидкости; также известно, что химические реакции лучше проходят в жидкой среде. Но у пациентов с выраженной ХБП, как правило, максимально нарушена водовыделительная функция почек — развивается анурия. В связи с этим мы неоднократно обращаем внимание пациентов на необходимость равномерно распределять потребляемую жидкость в междиализный период. Именно скачки в ее содержании (рост объема) в междиализный период и быстрый ее сброс в ходе сеанса гемодиализа — ГД («качели») ведут к неуклонному прогрессированию сердечной недостаточности [4].

Кроме того, у пациентов, получающих ПГД, возникают другие «качели» — рост уровня азотистых шлаков в междиализный период и быстрое его снижение во время ГД (графически — зигзагообразная кривая).

Отрицательное влияние повышенного уровня азотистых шлаков известно давно. Азотемия влияет на эффективность терапии, факторы риска, связанные с деятельностью сердечно-сосудистой системы, и др.

Именно быстрое снижение азотемии в крови во время сеанса ГД, способствует формированию интеллектуально-мнестических нарушений у пациентов, находящихся на ПГД. Обусловлено это значительно более низкой скоростью перехода средних молекул (азотистых шлаков) через гематоэнцефалический барьер.

Длительная циркуляция токсичных средних молекул в кровеносном русле отрицательно сказывается на функционировании всех систем и органов человека. Так, одним из ярких проявлений гиперазотемии является нарушение пищеварения. Возникающий у пациентов понос приводит к дистрофическим проявлениям. Обусловлено это токсическим поражением поджелудочной железы, сопровождающимся нарушением ее функ-

ционирования и изменением моторики кишечника. В результате понижаются пристеночное пищеварение и всасывание. У таких пациентов КЖ, как правило, крайне низкое [5].

Для оценки КЖ нами использован опросник SF-36 (SF-36 Health Status Survey, краткая форма некоммерческой версии). Анкета опросника SF-36 (русская версия) включает 36 пунктов (вопросов), сгруппированных в 8 шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 отражает полное здоровье. Все шкалы формируют 2 показателя: душевное и физическое благополучие [3, 6].

С помощью данного опросника можно оценить уровень показателя шкалы в любой точке наблюдения. Нами были выбраны следующие контрольные точки: исходно и через 1 год в 1-й группе; во 2-й группе, кроме того, дополнительно проводили ежегодный опрос на протяжении 5 лет наблюдения. Группу сравнения составили 30 здоровых обследованных, сопоставимых по возрасту и полу с пациентами основных групп.

Полученные нами результаты свидетельствуют о значительном снижении КЖ и жизнедеятельности у пациентов с ХБП VD стадии, получающих ПГД.

У обследованных больных нами отмечено снижение в 3 раза по сравнению со здоровыми уровня социального функционирования и в 2,5 раза — показателей шкал телесной боли, психического здоровья и физического функционирования ($p < 0,001$). В целом у больных ХБП VD стадии, находящихся на ГД, выявлено достоверное снижение показателей КЖ по всем шкалам опросника по сравнению с таковыми в норме ($p < 0,01$).

При динамическом наблюдении в течение 12 мес у пациентов 1-й группы, получавших только ПГД, нами не обнаружено улучшения КЖ (показатели не отличались достоверно от исходных) [3, 7, 8].

Во 2-й группе (пациенты с ХБП VD стадии, у которых применялась заместительная терапия с помощью ПГД и медикаментозная коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена и анемического синдрома) через 12 мес нами выявлено достоверное увеличение показателей шкал КЖ по сравнению с исходными. По 5 шкалам эти показатели не отличались достоверно от таковых у здоровых лиц. Суммарные физическая и психическая компоненты здоровья возросли достоверно по сравнению с исходными показателями ($p < 0,001$), достоверных различий со здоровыми нами не выявлено [3, 9].

По всем 8 шкалам установлено достоверное различие между исходными показателями и через 12 мес динамического наблюдения. Во 2-й группе прирост по-

казателей был в 1,5–3,8 раза больше, чем в 1-й; максимальное значение отмечено по шкале социального развития [3, 10].

Дальнейшее ежегодное наблюдение пациентов через 2–5 лет показало, что во 2-й группе КЖ не снижалось и достоверно отличалось от исходных показателей и от КЖ в 1-й группе. Отметим, что показатели КЖ в выбранных контрольных точках достоверно не различались.

По нашему мнению, ключевым моментом в лечении пациентов с ХБП VD стадии, получающих ПГД, служит систематичность проводимой заместительной почечной терапии, а также медикаментозного лечения. Своевременная коррекция медикаментозной терапии — решающий сдерживающий механизм при прогрессировании почечной недостаточности. Максимально быстрое разрешение обнаруженных проявлений хронической почечной недостаточности (анемический синдром, нарушение фосфорно-кальциевого обмена и наличие сердечной недостаточности) сделает возможным своевременное и эффективное оказание пациенту необходимой медицинской помощи. Соблюдение этих требований позволит повысить КЖ больного и увеличить длительность его жизни [11].

В заключение считаем необходимым еще раз подчеркнуть, что показатели КЖ физических и психических шкал опросника SF-36, а также суммарные физическая и суммарная психическая компоненты закономерно повышаются в ходе лечения. Этот факт доказывает, что опросники КЖ могут быть использованы для комплексной оценки эффективности проводимой терапии, а также как независимый критерий при экспертизе качества оказания медицинской помощи. Поэтому предлагаем включить вопросы из опросника КЖ в медицинскую документацию (в медицинскую карту стационарного больного) для независимой оценки не только эффективности проводимой терапии, но и удовлетворенности пациента оказанной медицинской помощью (медицинской услугой).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Морева Г.В., Елфимов Д.А., Лукьянова В.Н. и др. Формирование концепции хронической болезни почек и ее внедрение в педиатрическую практику // Врач. — 2017; 8: 36–40.
2. Елфимов Д.А., Елфимова И.В., Морева Г.В. Хроническая болезнь почек: проблемы терминологии и определения тяжести // Университетская медицина Урала. — 2017; 3 (1): 22–4.
3. Елфимов Д.А. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена и процессы перекисидации липидов у больных с терминальной стадией хронической недостаточности, получающих программный гемодиализ. Дис. ... канд. мед. наук. Томск: ГОУВПО Тюменская государственная медицинская академия, 2006; с. 146.

4. Жмуров В.А., Артемьева С.В., Жмуров Д.В. и др. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных с хронической болезнью почек, работников железнодорожного транспорта // Медицинская наука и образование Урала. – 2018; 19 (1): 39–42.

5. Елфимов Д.А., Елфимова И.В., Тунгусов Ю.М. Клинико-лабораторный анализ и самочувствие пациентов, получающих программный гемодиализ // Нефрология и диализ. – 2013; 15 (4): 344.

6. Ware J. Sherbourne C. SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide / MA Boston: Nimrod Press, 1993; p. 250.

7. Елфимов Д.А., Елфимова И.В., Морева Г.В. Клиническая эффективность программной заместительной почечной терапии на показатели качества жизни у пациентов с хронической болезнью почек // Университетская медицина Урала. – 2016; 2 (5): 15–7.

8. Елфимова И.В., Елфимов Д.А. Изучение качества жизни у пациентов с хронической болезнью почек // Университетская медицина Урала. – 2017; 3 (4): 14–5.

9. Елфимов Д.А., Елфимова И.В., Морева Г.В. и др. Изучение качества жизни у пациентов с хронической болезнью почек // Университетская медицина Урала. – 2017; 3 (3): 14–6.

10. Елфимов Д.А., Елфимова И.В., Лапик С.В. Психосоматические нарушения у пациентов с хронической болезнью почек, получающих программный гемодиализ // Акад. журн. Западной Сибири. – 2015; 6 (61): 46–8.

11. Елфимова И.В., Елфимов Д.А. Базовые вопросы реабилитации пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих программный гемодиализ // Акад. журн. Западной Сибири. – 2015; 11 (3): 19–21.

CHRONIC KIDNEY DISEASE: PROGRAM HEMODIALYSIS AND QUALITY OF LIFE

D. Elfimov, Candidate of Medical Sciences; **I. Elfimova**, Candidate of Medical Sciences; **M. Chaikovskaya**, Candidate of Medical Sciences; **Z. Permyakova**, Candidate of Medical Sciences; **S. Pushnikova**, Candidate of Medical Sciences; **M. Rebyatnikova**, Candidate of Medical Sciences; **G. Moreva**, Candidate of Medical Sciences

Tyumen State Medical University

The level of quality of life should be taken into account when evaluating the efficiency of therapy and the quality of medical care.

Key words: nephrology, chronic kidney disease, hemodialysis, quality of life.

For citation: Elfimov D., Elfimova I., Chaikovskaya M. et al. Chronic kidney disease: program hemodialysis and quality of life // Vrach. – 2018; 29 (12): 66–68. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-16>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-17>

Оценка эффективности методик скрининга белково-энергетической недостаточности у больных на гемодиализе

А. Яковенко, кандидат медицинских наук

Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

E-mail: leptin-rulit@mail.ru

Оценена эффективность методик скрининга белково-энергетической недостаточности у больных на гемодиализе. Использование методик Malnutrition Universal Screening Tool, Nutritional Risk Screening, Nottingham Screening Tool, Malnutrition Screening Tool, Malnutrition-Inflammation Score нецелесообразно ввиду их низкой предсказательной ценности.

Ключевые слова: нефрология, скрининг, белково-энергетическая недостаточность, гемодиализ.

Для цитирования: Яковенко А. Оценка эффективности методик скрининга белково-энергетической недостаточности у больных на гемодиализе // Врач. – 2018; 29 (12): 68–71. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-17>

Одним из наиболее частых осложнений терапии программным гемодиализом (ГД) является развитие белково-энергетической недостаточности (БЭН). Распространенность БЭН среди таких больных составляет 50–55% и имеет тенденцию к нарастанию при увеличении длительности гемодиализной терапии [1]. БЭН — независимый предиктор заболеваемости и смертности у больных на ГД [2, 3]. Своевременная диагностика БЭН у них чрезвычайно важна для прогнозирования клинических исходов [4].

Диагностика БЭН у больных, получающих лечение ГД, — сложный, многоэтапный процесс, включающий в себя определение ряда лабораторных показателей (в том числе уровни альбумина, преальбумина, общего холестерина), антропометрических параметров (масса тела, рост), показателей компонентного состава тела (жировая и мышечная масса тела) и оценку диеты (суточное потребление белка и калорий) [5, 6]. Таким образом, методология диагностики БЭН у больных на ГД трудоемкая, специализированная лабораторная и инструментальная, что делает маловероятной возможность ее применения у всех таких больных.

В связи с этим актуален вопрос внедрения в повседневную практику методик скрининга БЭН, позволяющих простым, малозатратным и высокочувствительным способом выявлять пациентов с риском развития БЭН, нуждающихся в ее развернутой диагностике.

На сегодня к основным методикам скрининга БЭН относят Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Nutritional Risk Screening (NRS), Nottingham Screening Tool (NST), Malnutrition Screening Tool (MST), Malnutrition-Inflammation Score (MIS) [7].

Целью исследования было сравнить эффективность методик скрининга БЭН у больных, получающих ГД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 645 пациентов, получающих лечение программным ГД (345 женщин и 300 мужчин; средний возраст — $56,8 \pm 12,8$ года). Основным заболеванием, приведшим к терминальной почечной недостаточности, являлся первичный гломерулонефрит (51,4%; $p < 0,001$). Все больные получали лечение программным ГД в течение $8,4 \pm 5,3$ года; применялся бикарбонатный ГД на аппаратах «Искусственная почка» с использованием воды, подвергнутой глубокой очистке методом обратного осмоса, капиллярных диализаторов с площадью $1,2\text{--}2,0$ м². Сеансы ГД проводились 3 раза в неделю по $4,0\text{--}5,5$ ч. Все пациенты прошли традиционное клиничко-лабораторное обследование. Оценка нутриционного статуса с целью диагностики БЭН проводилась методом, утвержденным Минздравом России (МР), учетная форма №003/У; Приказ Минздрава России от 05.08.03 №330, ред. от 24.11.16 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации», и методом, предложенным International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM) [8]. Компонентный состав тела оценивали методом биоимпедансометрии (БИМ) с использованием 8-точечного тактильного тетраполярного мультичастотного биоимпедансометра (InBody, Южная Корея) с диапазоном частот $1\text{--}1000$ кГц; производили по 10 измерений для каждой из 6 частот по каждому из 5 сегментов тела (правая и левая рука, правая и левая нога, туловище). Для скрининга БЭН применяли следующие методики: MUST — 3 вопроса с балльной оценкой каждого вопроса от 0 до 2; NRS — 6 вопросов: 4 — с вариантом ответа да/нет и 2 — с балльной оценкой каждого вопроса от 0 до 3; NST — 3 вопроса с балльной оценкой каждого от 0 до 2; MST — 2 вопроса с балльной оценкой каждого от 0 до 4; MIS — 8 вопросов и 2 лабораторных параметра с балльной оценкой каждого пункта от 0 до 3 [9].

Статистическая обработка результатов производилась с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов: вычисление средних значений, медиан, стандартных отклонений и построение таблиц сопряженности.

Статистическую значимость межгрупповых различий количественных переменных определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) с предварительным log-преобразованием исходных данных. Для оценки взаимосвязи переменных использовали корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (Rs). Нулевую гипотезу (ошибка 1-го рода) отвергали при $p < 0,05$. Построение ROC-кривых с расчетом 95% доверительных интервалов (ДИ), вычисленных процедурой бутстрепа, производили с использованием библиотеки pROC для R [10]. Расчеты выполнены в пакете PAST v. 3.14 и IDE для R — RStudio v. 3.3.2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным клиничко-лабораторных показателей, в целом группа характеризовалась наличием анемии легкой степени ($Hb - 110 \pm 13,9$ г/л), незначительной гипоальбуминемии (уровень альбумина в крови — $37,7 \pm 3,93$ г/л), сочетающейся с нормальным уровнем общего белка (содержание общего белка в крови — $67,8 \pm 4,71$ г/л); уровень трансферрина в крови был незначительно снижен (трансферрин крови — $1,9 \pm 0,451$ г/л). Показатель общего холестерина колебался в пределах варианта нормы ($4,68 \pm 1,12$ ммоль/л). Уровень азотемии (креатинин крови — 850 ± 203 мкмоль/л, мочевины крови до ГД — $22,2 \pm 6,3$ ммоль/л) соответствовал терминальной почечной недостаточности. Показатель адекватности ГД ($Kt/V - 1,57 \pm 0,142$ у.е.) свидетельствовал об адекватности дозы.

По данным метода МР, БЭН была диагностирована у 486 (75,3%) пациентов, по данным ISRNM — у 277 (43%). В дальнейшем в связи со значимой разницей показателей для оценки эффективности методик скрининга БЭН использовались результаты 2 основных методов диагностики БЭН.

При оценке информативности методик скрининга БЭН у больных, леченных ГД, в зависимости от метода диагностики БЭН были получены результаты, представленные в табл. 1.

При диагностике БЭН методом МР методики скрининга MUST, NRS, NST, MST показали крайне низкий индекс точности; индекс точности диагностики методикой MIS составил 53%, т.е. вероятность ошибки практически равнялась вероятности постановки правильного диагноза. При диагностике БЭН методом ISRNM все методики скрининга показали индекс точности в диапазоне 53–61%, т.е. вероятность ошибки также практически равнялась вероятности постановки правильного диагноза.

При построении ROC-кривых для основных методик скрининга БЭН в зависимости от метода ее диагностики получены результаты, представленные в табл. 2.

Наиболее информативной методикой скрининга БЭН у больных рассматриваемой группы вне зависимости от способа диагностики можно считать MIS.

Таблица 1

Показатели информативности методик скрининга БЭН у больных, леченных ГД, в зависимости от метода диагностики БЭН

Показатель	Метод МР					Метод ISRNM				
	MUST	NRS	NST	MST	MIS	MUST	NRS	NST	MST	MIS
Чувствительность, %	12,7	15,8	4,94	1,65	46,2	22,7	28,5	9,13	2,53	51,4
Специфичность, %	98,7	95,60	97,4	100	89,81	99,7	98,6	99,1	99,7	46,4
Индекс общей точности	0,342	0,362	0,282	0,262	0,535	0,564	0,593	0,532	0,588	0,613
Прогностичность положительного результата	0,975	0,928	0,863	1,00	0,907	0,985	0,944	0,891	0,887	0,582
Прогностичность отрицательного результата	0,275	0,278	0,252	0,254	0,493	0,632	0,656	0,593	0,588	0,962
Отношение правдоподобия для положительного результата	10,1	3,60	1,96	–	2,86	84,2	20,9	11,1	9,37	1,82
Отношение правдоподобия для отрицательного результата	0,888	0,884	0,982	0,981	0,206	0,776	0,724	0,922	0,981	0,058

Характер изменений основных показателей нутриционного статуса (лабораторные показатели, антропометрические параметры, показатели компонентного состава тела) в зависимости от результатов скрининга БЭН представлен в табл. 3.

При наличии риска развития БЭН по данным методик скрининга MUST, NRS, NST, MIS отмечено достоверное снижение основных показателей нутриционного статуса по сравнению с таковым у пациентов с отрицательным результатом скрининга. При скрининге БЭН методикой MST значимых изменений показателей нутриционного статуса в зависимости от результатов скрининга не отмечалось.

По нашим данным, ни одна из представленных методик скрининга БЭН не показала приемлемую величину индекса точности диагностики БЭН у больных, леченных ГД. При этом методики MUST, NRS, NST, MST при диагностике БЭН методом МР вообще продемонстрировали крайне низкий индекс точности – не более 36%; в то же время при диагностике БЭН методом ISRNM результаты скрининга БЭН методиками MUST, NRS, NST, MST колебались в диапазоне 53–59%. Таким образом, при использовании методик скрининга MUST, NRS, NST, MST вне зависимости от метода диа-

гностики БЭН вероятность ошибки практически равнялась вероятности постановки правильного диагноза БЭН. Наиболее приемлемый результат скрининга БЭН у больных рассматриваемой группы вне зависимости от метода диагностики БЭН продемонстрировала методика MIS, индекс точности диагностики БЭН доходил до 61%. Наибольшую предсказательную ценность MIS как методики скрининга БЭН у больных, леченных ГД, продемонстрировали также результаты ROC-анализа, но при этом площадь под ROC-кривой (AUC) не превышала 57,4%, что также следует считать неудовлетворительным результатом. Мы обратили внимание на высокую специфичность методик скрининга в отношении предсказания БЭН у рассматриваемых больных, что нашло отражение в статистически значимой отрицательной динамике показателей нутриционного статуса в зависимости от результатов скрининга БЭН. Таким образом, представленные методики скрининга БЭН MUST, NRS, NST, MST, MIS способны улавливать признаки наличия БЭН у больных, леченных ГД, на этапе клинически значимой БЭН, но не на ранних этапах ее развития.

Итак, для проведения скрининга БЭН у больных, леченных ГД, использование методик MUST, NRS, NST, MST, MIS нецелесообразно ввиду их низкой предсказательной ценности. В случае выявления риска наличия БЭН с применением этих методик пациенту необходима развернутая диагностика БЭН. Унификация методов ее диагностики у больных, получающих лечение ГД, и разработка высокочувствительной и специфичной методики скрининга у них БЭН остается актуальной проблемой практического здравоохранения.

* * *

Исследование выполнено на базе
кафедры нефрологии и диализа
Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия.
Конфликт интересов не заявлен

Таблица 2

Результаты ROC-анализа для основных методов скрининга БЭН в зависимости от метода ее диагностики; %

Тестовая переменная	Метод МР			Метод ISRNM		
	AUC	95% ДИ		AUC	95% ДИ	
		нижняя граница	верхняя граница		нижняя граница	верхняя граница
MUST	53,7	52,1	55,2	50,0	50,0	50,0
NRS	53,3	51,2	55,5	52,3	50,1	54,5
NST	51,8	49,7	53,9	51,7	49,8	53,6
MST	51,4	49,2	53,6	51,1	49,6	52,7
MIS	57,4	53,5	61,1	56,2	52,8	59,7

Примечание. AUC – площадь под ROC-кривой.

Характер изменений основных показателей нутриционного статуса в зависимости от результатов скрининга БЭН (M±m)

Таблица 3

Показатели	MUST		NRS		NST		MST		MIS	
	есть риск наличия БЭН	риск отсутству-ет	есть риск наличия БЭН	риск отсутству-ет	есть риск наличия БЭН	риск отсутству-ет	есть риск наличия БЭН	риск отсутству-ет	есть риск наличия БЭН	риск отсутству-ет
Общий белок, г/л	64,10±3,31	68,20±4,74*	64,90±4,12	68,30±4,75*	64,70±5,22	68,00±4,71*	67,10±4,69	67,80±4,74	66,70±4,52	70,80±4,12*
Альбумин, г/л	33,90±3,63	38,10±3,74*	34,50±4,15	38,20±3,69*	34,40±5,25	37,90±3,77*	36,40±4,17	37,70±3,92	35,90±2,72	42,50±2,24*
Трансферрин, г/л	1,54±0,32	1,94±0,47*	1,64±0,45	1,92±0,45*	1,65±0,41	1,99±0,41*	1,61±0,30	1,94±0,40*	1,86±0,41	2,24±0,34*
Лимфоциты, •10 ⁹ /л	1,54±0,44	1,96±0,47*	1,54±0,46	1,97±0,46*	1,62±0,54	1,87±0,42	1,75±0,52	1,82±0,41	1,71±0,43	2,23±0,31*
Общий холесте-рин, ммоль/л	4,37±1,19	4,76±1,14	4,53±1,12	4,72±1,11	4,48±0,93	4,60±1,11	5,12±1,11	4,61±1,16	4,53±1,16	4,91±1,14
Индекс Кетле, кг/м ²	20,10±3,23	26,80±4,78*	20,70±3,83	26,90±4,77*	20,60±5,12	26,40±4,94*	25,10±5,34	26,10±5,02	25,20±4,76	28,60±5,15*
Процентное содержание жира по данным БИМ, %	21,30±9,77	29,60±8,18*	22,60±9,75	29,80±8,14*	22,10±9,75	29,10±8,45*	30,40±11,4	28,80±8,54	28,30±8,52	30,10±8,67
Масса скелетной мускулатуры по данным БИМ, кг	22,90±5,73	26,40±6,11*	23,60±6,34	26,40±6,01*	22,80±7,45	26,20±6,16*	24,30±5,54	26,10±6,12	24,80±5,71	29,40±5,92*

Примечание. * – различия между показателем наличия и отсутствия риска БЭН достоверны при $p < 0,05$.

Литература

1. Sabatino A., Regolisti G., Karupaiah T. et al. Protein-energy wasting and nutritional supplementation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis // Clin. Nutr. – 2017; 36 (3): 663–71. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.06.007.
2. Takahashi H., Inoue K., Shimizu K. et al. Comparison of Nutritional Risk Scores for Predicting Mortality in Japanese Chronic Hemodialysis Patients // J. Ren Nutr. – 2017; 27 (3): 201–6. DOI: 10.1053/j.jrn.2016.12.005.
3. Dai L., Golembiewska E., Lindholm B. et al. End-Stage Renal Disease, Inflammation and Cardiovascular Outcomes // Contrib. Nephrol. – 2017; 191: 32–43. DOI: 10.1159/000479254.
4. Kang S., Chang J., Park Y. Nutritional Status Predicts 10-Year Mortality in Patients with End-Stage Renal Disease on Hemodialysis // Nutrients – 2017; 9 (4): pii: E399. DOI: 10.3390/nu9040399.
5. Pasian C., Azar R., Fouque D. Wasting in chronic kidney disease: Refeeding techniques and artificial nutrition practices // Nephrol. Ther. – 2016; 12 (7): 496–502. DOI: 10.1016/j.nephro.2016.03.008.
6. Ikizler T. A patient with CKD and poor nutritional status // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2013; 8 (12): 2174–82.
7. Gracia-Iguacel C., González-Parra E., Barril-Cuadrado G. et al. Defining protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: prevalence and clinical implications // Nefrologia. – 2014; 34 (4): 507–19. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2014.

8. Obi Y., Qader H., Kovesdy C. et al. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease // Curr. Opin. Clin. Metab. Care. – 2015; 18 (3): 254–62. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000171.

9. Takahashi H., Inoue K., Shimizu K. et al. Comparison of Nutritional Risk Scores for Predicting Mortality in Japanese Chronic Hemodialysis Patients // J. Ren Nutr. – 2017; 27 (3): 201–6. DOI: 10.1053/j.jrn.2016.12.005.

10. Robin X., Turck N., Hainard A. et al. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves // BMC Bioinformatics. – 2011; 12: 77. DOI: 10.1186/1471-2105-12-77.

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF PROTEIN-ENERGY MALNUTRITION SCREENING METHODS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

A. Yakovenko, Candidate of Medical Sciences

Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

The efficiency of protein-energy malnutrition screening methods was evaluated in hemodialysis patients. It is not reasonable to use the Malnutrition Universal Screening Tool, the Nutritional Risk Screening, the Nottingham Screening Tool, the Malnutrition Screening Tool, and the Malnutrition Inflammation Score due to their low predictive value.

Key words: nephrology, screening, protein-energy malnutrition, hemodialysis.

For citation: Yakovenko A. Evaluation of the efficiency of protein-energy malnutrition screening methods in hemodialysis patients // Vrach. – 2018; 29 (12): 68–71. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-17>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-18>

Ультразвуковая доплерография в диагностике объема кровопотери

М. Гасанов, кандидат медицинских наук
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
E-mail: kirki@inbox.ru

Изучение особенностей гемодинамики на уровне микроциркуляторного русла при кровопотере показало, что реакция организма на снижение объема циркулирующей крови универсальна независимо от источника кровотечения, но имеет определенную специфичность в зависимости от объема кровопотери.

Ключевые слова: хирургия, ультразвуковая доплерография, кровопотеря, микроциркуляторное русло.

Для цитирования: Гасанов М. Ультразвуковая доплерография в диагностике объема кровопотери // Врач. – 2018; 29 (12): 72–75. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-18>

Лечение кровопотери остается актуальной проблемой в хирургической практике. Кровопотеря сопряжена с уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК) — гиповолемией, которая, в свою очередь, сопровождается различными компенсаторными и патологическими реакциями. Эти изменения обуславливают выраженные нарушения обмена веществ на уровне микроциркуляторного русла (МЦР), изменения тонуса сосудов, скорости и реологических свойств крови. Потеря части эритроцитов приводит к анемии, развивается циркуляторная гипоксия. Приток в кровяное русло экстрацеллюлярной жидкости (за счет естественной гемодилюции) влечет за собой обезвоживание организма. Нарушение метаболизма вызывает изменение окислительных процессов, ацидоз разной степени выраженности на уровне МЦР [1–4].

Врач, определяя объем кровопотери по клинической картине и результатам лабораторных анализов, не может получить полного представления о степени кровопотери; для объективной оценки ситуации необходимо прямое определение состояния МЦР, так как именно оно первым реагирует на гиповолемию [4].

Целью данного исследования было изучение гемодинамики на уровне МЦР как ответ на кровопотерю различного объема. Работа проведена на клинических базах кафедры хирургии Медико-профилактического факультета и в Центре крови Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). В исследование были включены 66 доноров в возрасте от 21 года до 42 лет, у которых с помощью ультразвукового

(УЗ) высокочастотного доплерографа были измерены следующие показатели кровотока в МЦР:

- линейные скорости, мм/с:
 - V_s — максимальная систолическая скорость по кривой максимальной скорости;
 - V_{as} — максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости;
 - V_m — средняя скорость по кривой максимальной скорости
 - V_{am} — средняя скорость по кривой средней скорости;
 - V_d — диастолическая скорость по кривой максимальной скорости;
 - V_{ad} — диастолическая скорость по кривой средней скорости;
 - V_{akd} — конечная диастолическая скорость;
- объемные скорости, мл/мин:
 - Q_s — систолическая скорость;
 - Q_{as} — систолическая скорость по кривой средней скорости;
 - Q_{am} — средняя скорость;
- индексы:
 - PI — индекс пульсации (индекс Гослинга);
 - RI — индекс периферического сопротивления (индекс Пурсело);
 - STI — индекс степени стеноза артерии (индекс Арбелли);
- распределение частиц по скоростям, %:
 - N — количество частиц в диапазоне от 0 до $\frac{1}{4} V_s$;
 - CH — количество частиц в диапазоне от $\frac{1}{4}$ до $\frac{1}{2} V_s$;
 - CB — количество частиц в диапазоне от $\frac{1}{2}$ до $\frac{3}{4} V_s$;
 - B — количество частиц в диапазоне от $\frac{3}{4}$ до V_s .

Кровь для исследования брали в отделении переливания крови в соответствии с нормативными документами. До взятия крови и во время самой процедуры проводили мониторинг МЦР в области ногтевого валика большого пальца кисти руки в положении пациента лежа с помощью УЗ-высокочастотного доплерографа «Минимакс–Допплер–К» с датчиком 20 МГц. Аппарат был протестирован и оснащен программным обеспечением в Институте медико-биологических проблем РАН и используется для исследования МЦР. При контакте датчика с кожей накладывали акустическую пасту с целью предотвращения искажения УЗ-сигнала. Точки измерения показателей кровотока в МЦР соответствовали объему кровопотери: 0 — фон; 1 — 100 мл; 2 — 200 мл; 3 — 300 мл; 4 — 400 мл; 5 — 500 мл.

До начала взятия крови и после сдачи 500 мл крови у доноров измеряли АД, частоту сердечных сокращений (ЧСС) и шоковый индекс (ШИ).

При статистическом анализе пользовались программой MS Excel и пакетом Statistica 6.0. Статистическую значимость оценивали по критерию Уилкоксона ($p < 0,05$).

Исходно систолическое АД у доноров составило $134,1 \pm 15,0$ мм рт. ст., ЧСС — $80,1 \pm 10,2$ в минуту, ШИ — $0,62 \pm 0,02$, при сдаче 500 мл крови — соответственно $128,1 \pm 14,7$ мм рт. ст., $89,3 \pm 9,3$ в минуту и $0,68 \pm 0,12$ (различия недостоверны, $p > 0,05$).

Затем проводили распределения значений, полученных с помощью доплерографа, у 66 доноров во всех 5 точках замера. Представили наиболее значимые показатели.

Линейная скорость кровотока (V_s). Средние значения показателя V_s менялись волнообразно, с тенденцией к увеличению; в точке взятия 400 мл крови отмечались максимальные значения данного показателя и наибольшая вариабельность по сравнению с фоновыми значениями.

Объемная скорость кровотока (Q_s). Отмечена слабо-выраженная волнообразная динамика с тенденцией к повышению значений показателя Q_s . Фоновые значения и значения при взятии 200 мл крови ($p < 0,05$) достоверно различались.

Индексы кровотока. Индекс пульсации (PI) — наблюдалась некоторая волнообразная динамика с тенденцией к снижению средних значений показателя. Локальный максимум отмечен в точке взятия 300 мл крови. Статистически значимыми были различия фонового показателя и показателя при взятии 500 мл крови ($p < 0,05$). Наиболее выраженные изменения наблюдались в точках взятия 300 и 500 мл крови.

Индекс периферического сопротивления (RI) — наблюдалась волнообразная динамика средних значений с тенденцией к снижению. Локальные минимумы отмечены в точках взятия 300 и 500 мл крови. Статистически значимыми были различия фонового показателя и показателя при взятии 500 мл крови ($p < 0,01$). Динамика индекса — четкая; можно говорить об определенной тенденции.

Динамика распределения клеток крови по диапазонам скоростей. Весь частотный спектр доплерограммы делится на 4 диапазона скоростей (низкие, средненизкие, средневысокие и высокие). Диапазоны рассчитывают, исходя из значений линейной скорости кровотока V_s .

Количество клеток крови, соответствующее каждому диапазону, представлено в процентах к общему количеству клеток, принятому за 100%; следовательно, можно проследить тенденцию изменения количества клеток крови в каждом диапазоне при взятии определенного количества крови. Частотный спектр распределения клеток крови аппарат вычисляет автоматически. Более подробно описаны изменения на уровне низких и высоких скоростей кровотока.

Диапазон низкой скорости (Н) — наблюдается тенденция к увеличению показателя V_s при увеличении объема взятой крови. Следовательно, количество клеток крови, двигающихся в МЦР с низкой скоростью, увеличивается с 21 до 23%. Отмечены статистически значимые различия фонового показателя и показателя

при взятии 500 мл, а также при взятии 200 и 500 мл крови ($p < 0,05$) (см. таблицу).

Диапазон высокой скорости (В). Имеется тенденция к снижению показателя V_s по мере увеличения объема взятой крови. Количество клеток крови уменьшается с 16,8 до 15,2%. Локальный пик соответствовал взятию 200 мл крови. Отмечены статистически достоверные различия между значениями фонового показателя и значениями при взятии 500 мл крови ($p < 0,01$), а также при взятии 100 и 500 мл крови ($p < 0,05$). Очевидна направленность изменения количества клеток крови — достоверное снижение по мере возрастания объема взятой крови (см. таблицу).

Таким образом, по мере взятия крови в пределах до 500 мл у доноров наблюдаются снижение общего периферического сопротивления и увеличение объемных скоростей кровотока на уровне МЦР. Возрастает также количество пристеночных «медленных» форменных элементов крови на фоне прогрессирующей потери переносчика кислорода — эритроцитов. Показано, что организм начинает задействовать компенсаторные механизмы при потере крови в объеме 300 мл; данная тенденция отчетливо выражена при увеличении объема взятой крови до 500 мл. Можно говорить, что механизм централизации при кровопотере до 500 мл еще не включается, нет спазма сосудов; более того, наблюдаются увеличение кровотока и оптимизация оксигенации тканей на уровне МЦР.

Повышенный интерес к проблеме кровопотери обусловлен значительной частотой данного осложнения в хирургии и его определяющей ролью для патогенетических факторов геморрагического шока с высокой летальностью [5, 6].

Острая кровопотеря приводит к быстрому уменьшению ОЦК, что сопровождается вегетативно-эндокринными нарушениями, которые трактуются как проявления неспецифического адаптационного синдрома, описанного канадским ученым Г. Селье еще в 1960 г. Все адаптационные системы направлены в первую очередь на поддержание центральной гемодинамики путем реализации 2 механизмов:

- уменьшения емкости сосудистого русла вследствие спазма сосудов;
- восполнения дефицита ОЦК за счет депонированной крови и межтканевой жидкости [7].

Динамика форменных элементов крови в диапазонах скоростей в зависимости от количества взятой крови ($p < 0,05$)

Количество взятой крови, в мл	Диапазоны скоростей			
	низкие	средненизкие	средневысокие	высокие
количество клеток крови, %				
0	21,1	35,6	26,5	16,8
500	23	36,8	25	15,2

В результате повышения активности симпатико-адреналовой системы первым на кровопотерю реагирует венозное русло, которое содержит 65–70% всей циркулирующей крови. Защитный механизм, основанный на изменении емкости венозного русла, легко компенсирует потерю до 10% ОЦК. Другими словами, потеря 500–600 мл крови здоровым взрослым человеком не приводит к снижению АД и увеличению ЧСС [8].

В Национальном руководстве по клинической хирургии (2013) для оценки степени кровопотери рекомендуется использовать таблицу, разработанную А.И. Горбашко (1982). В настоящее время актуальна клиническая характеристика кровопотери по уровню сознания, окраске кожных покровов, тону периферических вен, частоте пульса и дыхания. До сих пор широко используется шоковый индекс, разработанный Альговером и Бури (1967), принцип которого основан на отношении ЧСС и систолического АД. В норме индекс равен 0,5 [9].

Однако погрешность при определении объема кровопотери по А.И. Горбашко (1982) и с помощью индекса Альговера (1967) доходит до 1000 мл, что не позволяет считать данные методики соответствующими современным требованиям. Отсюда ясно, что необходим поиск новых, более точных методов определения тяжести кровопотери, и это позволит более обоснованно подходить к лечению подобных состояний.

Кровопотеря считается определяющим фактором развития шока, общим показателем которого является снижение эффективного кровотока [10]. Первым на кровопотерю реагирует МЦР. Система микроциркуляции представлена тонкими сосудами диаметром <100 мкм, которые являются самой резистентной частью сосудистого русла. МЦР формирует общее периферическое сопротивление (ОПС), 68% которого создает прекапиллярный отдел. При кровопотере до 10% на уровне микроциркуляции повышаются емкость и тонус емкостных и резистивных сосудов, улучшается венозный возврат. При кровопотере >10% развивается тотальный спазм сосудов, повышается ОПС. Во многих органах энергетическое снабжение переключается с углеводных источников на липидный, что повышает потребность в кислороде на фоне ограниченного кровотока и спазма сосудов и в конечном счете приводит к тканевой гипоксии, а также вне- и внутриклеточному ацидозу [11].

Важно, что все изменения, которые можно наблюдать с помощью УЗ-доплерографа, происходят во всех органах, нарушение ОЦК вызывает изменения буквально во всех системах организма. Изменения функционального состояния системы кровообращения приводят к нарушению микроциркуляции во всех органах и тканях [12].

На необходимость изучения гемодинамики на уровне МЦР при кровопотере указывают многие авто-

ры. У практического врача есть возможность оценить тяжесть кровопотери на основании клинических и лабораторных показателей (таких как гемоглобин и гематокрит, количество эритроцитов крови). Однако эти показатели, как и показатели АД и ЧСС, не могут дать полную картину состояния больного, особенно в ближайшее после кровотечения время. Для объективной оценки тяжести состояния пациента необходимы результаты прямого определения волевических показателей центральной гемодинамики и непосредственной оценки состояния микроциркуляции в разных органах [12–14].

Мы наблюдали достоверное увеличение объемного кровотока в МЦР и снижение ОПС при кровопотере 500 мл. Одновременно с увеличением объемных скоростей возрастали линейные скорости кровотока, что может говорить о специфических гемодинамических изменениях на уровне МЦР в зависимости от объема кровопотери.

Сегодня, когда нагрузка на практического врача возрастает и требует минимизации времени обследования больного без ущерба качеству, именно УЗ-доплерография с ее возможностями обследования сосудистого тонуса, объема кровотока, а также определения процентного количества клеток в сосудистом русле представляется важным инструментом, способным помочь сложить полную картину состояния больного с кровопотерей. Вместе с тем использование на данном этапе столь большого количества показателей и их значений, которые не систематизированы, на практике не представляется возможным. Дальнейшие исследования возможностей УЗ-доплерографа и систематизация данных при помощи специального программного обеспечения позволят более точно определить объемы кровопотери у каждого конкретного больного и тем самым разработать более обоснованные подходы к инфузионно-трансфузионной терапии.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Казымов И.Л., Мехдиев А.Г., Курбанов Ф.С. Кровотечения из рецидивных язв после резекции желудка и ваготомии // Хирургия. – 2008; 2: 37–41.
2. Млюк В.Г., Млюк С.Э. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. В.В. Митькова. Т. 4 / М.: Видар, 1997; 185–220.
3. Савельев В.С., Кириенко А.И. Клиническая хирургия. Национальное руководство / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013; с. 317–40.
4. Гостищев В.К. Евсеев М.А. Острые гастродуоденальные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике / М., 2005.
5. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Бархударов А.А. Гастродуоденальные язвенные кровотечения // Хирургия. – 2014; 5: 23–7.
6. Станулис А.И., Кузев Р.Е., Гольдберг А.П. Хирургическая тактика и оперативное лечение при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением / М.: Информедиа Паблишер, 2005; с. 140.

7. Курыгин А.А., Синенченко Г.И., Мусинов И.М. Причины рецидивов язвенного желудочно-кишечного кровотечения, их профилактика и лечение // Вестн. хирургии. – 2009; 168 (5): 24–7.

8. Шевченко Ю.Л., Корзинкова А.А., Стойко Ю.М. и др. Дифференцированное лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений // Хирургия. – 2006; 11: 18–23.

9. Савельев В.С., Кириенко А.И. Клиническая хирургия: Национальное руководство / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 317–40.

10. Афонин Н.И. Современные принципы инфузионно-трансфузионной терапии острой кровопотери. Тр. V Конгресса педиатров России, 2000; с. 13–6.

11. Власов Л.Е. Побочные эффекты и способы их коррекции при применении гемодинамических и дезинтоксикационных заменителей плазмы крови, полученных на основе декстрана и поливинилпирролидона / Минск, 1991; с. 22.

12. Бородулина Е.В. Вегетативная дисрегуляция при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2003; с. 156.

13. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Рецидив острых гастродуоденальных кровотечений // Хирургия. – 2003; 7: 42–3.

14. Ермолов А.С., Пахомова Г.В., Утешев Н.С. и др. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии как проблема современной хирургии. Организационные, диагностические и лечебные проблемы неотложных состояний. Т. 1 / М., Омск, 2000; с. 164–72.

DOPPLER ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF BLOOD LOSS VOLUME

M. Gasanov, Candidate of Medical Sciences

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

The study of hemodynamic features at the level of the microcirculatory bed during blood loss has shown that the body's reaction to a decrease in the circulating blood volume is universal regardless of the source of bleeding, but has certain specificity depending on the volume of blood loss.

Key words: surgery; Doppler ultrasound, blood loss, microcirculatory bed.

For citation: Gasanov M. Doppler ultrasound in the diagnosis of blood loss volume // *Vrach.* – 2018; 29 (12): 72–75. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-18>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-19>

Локальная импульсная магнитотерапия аппаратом «АЛМАГ+» в комплексном лечении больных остеоартрозом

Ю. Бяловский¹, доктор медицинских наук, профессор,
А. Иванов²,

Н. Ларинский³, кандидат медицинских наук,
А. Секирин⁴

¹Рязанский государственный медицинский университет

²ОАО «Елатомский приборный завод»,
Елатьма, Рязанская область

³ООО «Санаторий Солотча», Рязань

⁴МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

E-mail: b_uu@mail.ru

Изучена эффективность локальной импульсной магнитотерапии аппаратом «АЛМАГ+» в комплексной терапии больных остеоартрозом.

Ключевые слова: терапия, остеоартроз, импульсная магнитотерапия, болевой синдром.

Для цитирования: Бяловский Ю., Иванов А., Ларинский Н. и др. Локальная импульсная магнитотерапия аппаратом «АЛМАГ+» в комплексном лечении больных остеоартрозом // *Врач.* – 2018; 29 (12): 75–79. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-19>

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Остеоартроз (ОА) занимает ведущее положение среди костно-суставных заболеваний, встречаясь у 6,5–12% больных ортопедического профиля и составляя >50% всех ревматических болезней [1–3]. Социальное значение проблемы ОА определяется ущербом, который причиняет временная и стойкая утрата трудоспособности, лишаящая больных возможности активной профессиональной деятельности, а также ухудшением качества жизни в связи с ограничением двигательной активности. Только за последние десятилетия нетрудоспособность из-за этого заболевания увеличилась в 3–5 раз [4–6].

При ОА нарушаются окислительно-восстановительные процессы. В тканях выявляют выраженную гипоксию со значительным расстройством окислительно-восстановительных процессов, что проявляется снижением дыхательной способности клеток, т.е. ингибированием ферментных систем [7–9].

Фактором, дающим сосудорасширяющий, метаболический, противоотечный, гипокоагулирующий,

гипотензивный, трофостимулирующий и гипогальгезивный эффекты, является магнитное поле (МП) [10, 11]. В последние годы получены убедительные доказательства успешного использования магнитотерапии в составе комплексного лечения ОА, показаны значимое уменьшение при этом боли и функциональных нарушений суставов, безопасность и эффективность магнитотерапии [12, 13].

В последние годы весьма распространенным стало использование импульсной магнитотерапии. Варьируя параметры МП и локализацию его воздействия при импульсной магнитотерапии, можно получить самые разные физиологические и терапевтические эффекты: местный обезболивающий, миостимулирующий, нейростимулирующий. Импульсные МП (ИМП), вызывая усиление локального кровотока на стадии стихания острого процесса и реконвалесценции, способствуют удалению продуктов аутолиза из очага воспаления и ослаблению воспалительной реакции. Улучшение микроциркуляции стимулирует регенераторные процессы в поврежденных тканях и улучшает их трофику. Получены убедительные основания считать, что по степени выраженности стимулирующего, обезболивающего и противовоспалительного действия импульсная магнитотерапия многократно превосходит все известные виды низкоинтенсивной магнитотерапии [14–16].

Известна выраженная зависимость регионального кровообращения и коагуляционных свойств крови от состояния неспецифических адаптационных механизмов, которые определяются активностью 2 взаимосвязанных систем-антагонистов: стресс-лимитирующей и стресс-реализующей [17]. В ряде работ доказано влияние ИМП на изменение состояния неспецифических адаптационных механизмов путем активации стресс-реализующей или стресс-лимитирующей систем [18, 19]. Это значит, что применение ИМП определенных параметров позволяет влиять на качество лечения ОА. Однако в литературе мы не обнаружили работ, посвященных оценке эффективности импульсной магнитотерапии ОА с учетом направленности неспецифических адаптационных механизмов.

В связи с этим представлялось целесообразным изучить влияние локального применения импульсной магнитотерапии на избирательную активацию стресс-реализующих систем и оценить эффективность бегущего ИМП (БИМП) от аппарата «АЛМАГ+» в составе комплексной терапии больных ОА.

Целью исследования было оценить эффективность БИМП от аппарата «АЛМАГ+» в составе комплексной терапии больных ОА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основную группу и группу сравнения включали больных ОА коленного сустава — КС (гонартроз) I–III

стадий в соответствии с классификацией I. Kellgren, I. Lawrence.

Пациенты основной группы получали лечение ИМП («АЛМАГ+», регистрационное удостоверение №РЗН 2017/6194 от 23.11.17, на курс лечения — 15 процедур с кратностью: 1 процедура в день) и нестероидными противовоспалительными препаратами — НПВП (диклофенак — 25 мг 3 раза в сутки). Использовался I (основной) режим магнитотерапии аппаратом «АЛМАГ+». Применяли излучатели в виде гибкой линейки из 4 индукторов, накладываемых на пояснично-крестцовую область стороной N к телу. Время воздействия — 15 мин. Пациенты группы сравнения получали только НПВП (диклофенак — 25 мг 3 раза в сутки, курс — 15 дней).

По завершении курса лечения осуществлялось динамическое наблюдение больных. Через 3 и 6 мес с момента выписки проводилось клиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

Функциональное состояние пораженных суставов оценивали по суставным индексам Лекена, Ли, Ричи, Заболотных, выраженность болевого синдрома — по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) боли — 10-сантиметровая шкала, на которой пациенты отмечали выраженность боли: от 0 до 10 — при ее максимальной выраженности.

Для оценки степени нарушения функции суставов использовали критерии медицинской экспертизы при деформирующих артрозах [9]. Всем больным для верификации диагноза ОА делали рентгеновский снимок проблемного сустава. Рентгенологическую стадию ОА определяли по классификации I. Kellgren, I. Lawrence в модификации M. Lequesne.

В основную группу (БИМП + НПВП) входили 25 пациентов от 36 до 65 лет с ОА. В возрасте до 40 лет было 2 (8%) больных, от 40 до 50 лет — 7 (28%), от 51 до 60 — 9 (36%), старше 60 лет — 3 (12%); средний возраст пациентов — $50,6 \pm 8,4$ года. В 22 (88%) случаях был поставлен диагноз полиостеоартроза; у 18 больных диагностирована узелковая форма ОА, у 4 — безузелковая, у 3 — олигоартроз узелковой формы, безузелковый олигоартроз — у 3 (12%) больных. I рентгенологическая стадия определена у 4 (16%) пациентов, II — у 15 (60%), III — у 6 (24%). Синовит КС определялся у 5 (20%) больных. В основной группе 3 (75%) больных ОА I рентгенологической стадии имели давность заболевания от 1 года до 5 лет, 1 (25%) больной — 7 лет; средняя продолжительность заболевания составила $4,3 \pm 1,9$ года. У больных ОА II рентгенологической стадии давность заболевания составила 1 год у 1 (6,6%) больного, от 1 года до 5 лет — у 7 (46,6%), 6 лет — у 2 (13,3%) и 10 лет — у 5 (33,3%); средняя продолжительность заболевания составила $7,8 \pm 2,5$ года. При ОА III рентгенологической стадии 2 больных имели продолжительность страдания 5 лет, 1 (16%) — 9 лет и 3 (50%) — >10 лет; средняя продолжительность болезни — $12,7 \pm 3,2$ года.

В группу сравнения ($n=25$) вошли больные, получавшие только НПВП. Средний возраст больных составил $50,7 \pm 3,2$ года; 21 больному поставлен диагноз полиостеоартроза, 15 — ОА узелковой формы, 6 — безузелковой. ОА I рентгенологической стадии страдали 5 (20%) больных, II стадии — 14 (56%), III — 6 (24%). У 17 (68%) больных выявлен синовит КС. Средняя продолжительность заболевания при ОА I рентгенологической стадии составила $6,9 \pm 4,1$ года, у 3 (60%) пациентов — от 1 до 5 лет и у 2 (40%) — от 5 до 8 лет. Из 14 больных ОА II рентгенологической стадии 8 (57%) имели продолжительность болезни <1 года, 3 (21%) — 1–5 лет и 3 (21%) — >10 лет; средняя продолжительность заболевания у этих больных составила $9,0 \pm 7,9$ года. Из 6 пациентов с ОА III рентгенологической стадии 4 (66,6%) имели продолжительность заболевания 5 лет, 2 (33,3%) — 12 лет; средняя продолжительность болезни — $7,9 \pm 1,2$ года.

Результаты обрабатывали методом вариационной статистики. Вычисляли среднее значение признака, стандартное отклонение, стандартную ошибку. Использовали критерий Стьюдента с последующим определением уровня достоверности различий (p).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе сравнения наибольший клинический эффект выявлен у больных ОА I рентгенологической стадии (рис. 1). У них снижались суставной индекс Ричи, показатели ВАШ и функциональный индекс Лекена ($p<0,05$). При ОА II рентгенологической стадии отмечены достоверное снижение боли по ВАШ, индексов Лекена и Ли ($p<0,05$). У пациентов группы сравнения с III рентгенологической стадией оцениваемые индексы изменялись недостоверно. Индекс Заболотных, оценивающий интенсивность парестезий, при всех рентгенологических стадиях имел незначительную тенденцию к уменьшению. Наблюдалось отсутствие клинической эффективности после приема диклофенака у 4 (16%) пациентов: у 2 со II рентгенологической стадией ОА и у 2 — с III. При наблюдении в динамике у большинства больных, особенно с II и III рентгенологическими стадиями, отмечено возобновление жалоб на боли; появление проблем при движениях произошло через 2 нед с момента окончания курсового лечения НПВП. У пациентов, имеющих синовит, болевой синдром прежней интенсивности возобновлялся на 3-й день после окончания курса лече-



МАГНИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АППАРАТ АЛМАГ+[®] НЕТ ПРЕДЕЛА СОВЕРШЕНСТВУ

Аппарат предназначен для физиотерапевтического лечения и проведения восстановительных мероприятий низкочастотным низкоинтенсивным бегущим и неподвижным импульсным магнитным полем в условиях лечебных, лечебно-профилактических учреждений, а также в домашних условиях по рекомендации врача.

По сравнению с АЛМАГом-01 в аппарате «АЛМАГ+» реализованы:

- Три режима работы:**
 - ✓ Классический режим. Частота 6,25 Гц и интенсивность 20 мТл
 - ✓ Режим с выраженным обезболивающим и противовоспалительным эффектами. Частота 100 Гц и интенсивность 6 мТл
 - ✓ Режим для педиатрии. Частота 6,25 Гц и интенсивность 8 мТл
- Возможность трансформации излучателей в линейку (1x4) и матрицу (2x2), позволяющая воздействовать на парные органы и одновременно на симметричные участки тела.**
- Звуковая индикация**
- Возможность фиксации на теле пациента за счет конструктивных элементов на индукторах.**
- Таймер воздействия под каждую программу**
- Два вида магнитных полей, генерируемых аппаратом:**
 - ✓ «бегущее», при котором происходит последовательное возбуждение всех катушек-индукторов;
 - ✓ «неподвижное», при котором происходит одновременное возбуждение всех катушек-индукторов.

Показания к применению:

- ✓ поражения отдельных нервных корешков и сплетений верхних и нижних конечностей, в том числе после травм, перенесенного инсульта;
- ✓ болезни вен и лимфатических сосудов (включая варикозную болезнь и ее осложнения, лимфостаз);
- ✓ дорсопатия (остеохондроз позвоночника, грыжа межпозвоночного диска, сколиоз);
- ✓ артриты, артрозы, остеохондропатии, пяточная шпора;
- ✓ осложнения сахарного диабета I и II типа;
- ✓ дистония (вегетососудистая дистония);
- ✓ гипертоническая болезнь I, II степени;
- ✓ травмы (переломы);
- ✓ бронхиальная астма;
- ✓ атеросклероз;
- ✓ остеопороз;
- ✓ бронхит;



391351, Россия, Рязанская область, р. п. Елатьма, ул. Янина, д. 25
Тел.: (49131) 91-4-50, 2-21-09; (4912) 28-43-37, 27-51-52; (495) 419-00-23. e-mail: adm@elamed.com

www.elamed.com



Всё для здоровья. Здоровье для Вас.

ния; лишь у 4 (23,5%) больных с ОА I рентгенологической стадии достигнутый эффект сохранялся на протяжении 2 нед. Динамическое наблюдение пациентов с I и II рентгенологическими стадиями ОА группы сравнения через 3 мес выявило достоверное усиление боли и нарушение функции суставов, а к 6-му месяцу болевые ощущения возвращались к первоначальным значениям. Интенсивность парестезий через 0,5 года после окончания лечения имела тенденцию к повышению. У пациентов с III рентгенологической стадией уже к 3-му месяцу все суставные индексы возвращались к первоначальным значениям. Таким образом, выявленная в ходе монотерапии НПВП пациентов с ОА положительная динамика функциональных индексов и индекса боли устойчиво сохраняется в срок до 2 нед. Через 3 мес после курса лечения интенсивность боли и нарушение функции возвращались к исходному уровню.

В основной группе (БИМП + НПВП) больные ОА I рентгенологической стадии отметили уменьшение боли и скованности в суставах в первые 3 дня от начала

лечения; 7 (46,6%) больных ОА II рентгенологической стадии зафиксировали указанные изменения в первые 4 дня, 5 (33,3%) — в первые 4–8 дней, 3 (20%) — позже 8-го дня. Улучшение в первые 4 дня отмечено только у 1 (16,6%) больного ОА III рентгенологической стадии, в срок от 4 до 8 дней — у 3 (50%), позже 8-го дня от начала лечения — у 1 (16,6%). Положительный эффект у больных ОА I рентгенологической стадии отмечался в среднем на 4-й день от начала лечения, при II рентгенологической стадии — на 5-й день; при III стадии — на 6–7-й день. После окончания курса лечения у больных ОА I и II рентгенологических стадий отмечены положительная динамика болевого синдрома (по Ричи) и оценки боли по ВАШ, уменьшение парестезий (по индексу Заболотных) и улучшение функции суставов (по Лекену и Ли; $p < 0,005$; рис. 2). У больных этой группы с ОА III рентгенологической стадии наблюдались достоверное улучшение функции суставов, существенное снижение боли по ВАШ, а интенсивность боли по артикуляционному индексу Ричи и выраженность сосудистых расстройств снижались статистически не-

достоверно ($p > 0,05$). У 1 больного ОА III рентгенологической стадии лечение не дало эффекта. При изучении анамнеза обнаружилось, что спустя 3 мес у больных ОА I рентгенологической стадии положительные изменения сохранялись, а через 6 мес появилась тенденция к увеличению интенсивности болевого синдрома и нарушениям функций сустава. У больных ОА II рентгенологической стадии спустя 3 мес усилились болевой синдром и выраженность парестезии, что достоверно показали индекс Ричи, Заболотных и шкала ВАШ. При этом аналогичного ухудшения функции суставов по Лекену и Ли не наблюдалось. Через 6 мес отмечено достоверное повышение выраженности болевого синдрома, парестезий и нарушений функции сустава, но эти симптомы не достигали уровня исходных значений.

Таким образом, у пациентов основной группы с I–II рентгенологическими стадиями ОА, получавших комплексную терапию (БИМП + НПВП), отмечены снижение выраженности болевого синдрома, улучшение функции суставов, что характеризует достижение устойчивой ремиссии. Только у пациентов с ОА III рентгенологической стадии положительная динамика была выражена меньше.

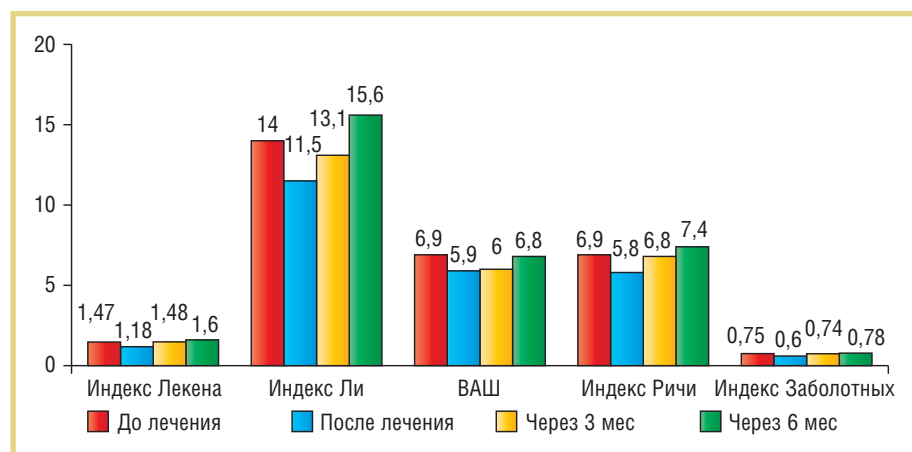


Рис. 1. Оценка функционального состояния больных ОА группы сравнения с применением тестов Ричи, Лекена, Ли, ВАШ, Заболотных при монотерапии НПВП

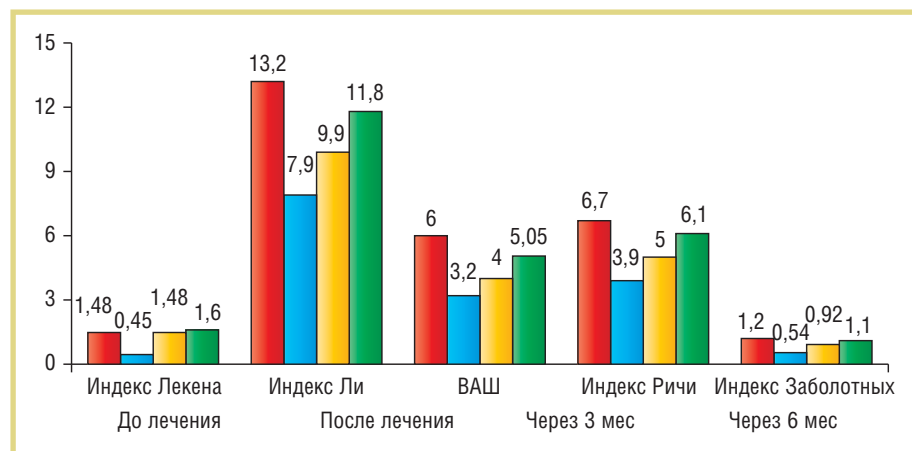


Рис. 2. Оценка функционального состояния больных ОА с применением тестов Ричи, Лекена, Ли, ВАШ, Заболотных при комбинированной терапии НПВП и БИМП с помощью «АЛМАГ+»

Через 6 мес при I рентгенологической стадии отмечено сохранение клинического улучшения, при II рентгенологической стадии наблюдалась тенденция к ухудшению, но интенсивность симптомов была выражена меньше, чем исходно. При OA III рентгенологической стадии болевой синдром и нарушения функции возвращались к исходной интенсивности.

Таким образом, при анализе динамики исследованных показателей у пациентов, получавших комплексную терапию — БИМП и НПВП (диклофенак), отмечены уменьшение болевого синдрома и улучшение функции суставов и только у больных с III рентгенологической стадией изменения этих параметров носили менее выраженный характер. Наиболее продолжительное клиническое улучшение — 6 мес — сохранялось у пациентов с I рентгенологической стадией; при II рентгенологической стадии через 3 мес наблюдался регресс симптомов, а через 6 мес — их достоверное усиление, хотя интенсивность симптомов была выражена меньше, чем исходно. При OA III рентгенологической стадии уровень боли и нарушения функций увеличивались к 3-му месяцу до исходного уровня.

Исследование показало, что:

- наблюдавшиеся на фоне монотерапии НПВП клинические эффекты (снижение суставного индекса Ричи, ВАШ и функционального индекса Лекена) сохранялись недолго (до 2 нед); ремиссия наблюдалась преимущественно у больных OA I—II рентгенологических стадий;
- у большинства больных OA, особенно с II и III рентгенологическими стадиями, на фоне монотерапии НПВП возобновление жалоб на боли, появление проблем при движениях произошло через 2 нед с момента окончания курсового лечения НПВП;
- у пациентов с синовитом и получавших монотерапию НПВП болевой синдром прежней интенсивности возобновлялся на 3-й день после окончания курса лечения;
- в основной группе (БИМП + НПВП) практически все больные OA отметили уменьшение боли и скованности, наблюдались достоверно положительная динамика степени болевого синдрома (по Ричи) и оценки боли по ВАШ, уменьшение парестезий (по индексу Заболотных) и улучшение функции суставов (по Лекену и Ли);
- при динамическом наблюдении пациентов, получавших комплексную терапию (БИМП + НПВП), через 3 мес выявлено достоверное улучшение функции суставов, существенное снижение боли по ВАШ, а интенсивность боли по артикуляционному индексу Ричи снижалась статистически достоверно; наиболее продолжительная ремиссия — 6 мес — сохранялась у пациентов, получавших комплексную терапию (БИМП + НПВП).

Литература

1. Пайл К., Кеннеди Л. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход. Пер с англ. / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 368 с.
2. Ортопедия: национальное руководство. Под ред. С.П. Миронова, Г.П. Котельникова. 2-е изд., перераб. и доп. / М.: ГЭОТАР-медиа, 2013; 944 с.
3. Насонова В.А. Международная декада, посвященная костносуставным нарушениям // Рус. мед. журн. — 2000; 8 (9): 27–32.
4. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Руководство для практикующих врачей / М.: «Литтера», 2003; с. 507.
5. Насонов Е.Л., Насонова В.А., Ревматология: национальное руководство / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; 720 с.
6. Лялина В.В., Сторожаков Г.И. Грамматика артрита / М.: «Практика», 2010; 168 с.
7. Котельников Г.П. Диагностика и консервативное лечение остеоартроза крупных суставов // Медицинская газета. — 2000; 11: 8–9.
8. Корнилов Н.Н. Современные взгляды на этиопатогенез, принципы диагностики и консервативную терапию дегенеративно-дистрофических заболеваний коленного сустава // Травматология и ортопедия России. — 2005; 2: 47–9.
9. Roos E., Roos H., Lohmander L. et al. Knee Injury and osteoarthritis Outcome Score (KOOS) — development of a self-administered outcome measure // J. Orthop. Sports Phys. Ther. — 2007; 28: 88–96.
10. Максимов А.В. Физиотерапия и курортология. Под ред. В.М. Боголюбова. Кн. I / М.: Издательство Бином, 2008; 408 с.
11. Улащик В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия. Учебник. 3-е изд., стереотип. / Мн.: Книжный Дом, 2008; 512 с.
12. Ушаков А.А. Практическая физиотерапия / М.: МИА, 2009; 608 с.
13. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство. Под ред. Г.Н. Пономаренко / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 688 с.
14. Руденко Э.В., Шалатонина О.И., Улащик В.С. и др. Магнитотерапевтический аппарат «Ортоспок»: обоснование использования и лечебное применение / Белорусский центр научной медицинской информации, 2000; 43 с.
15. Демецкий А.М., Чернов В.Н., Попова Л.И. Введение в медицинскую магнитологию / Ростов-на-Дону: Изд-во Рост. ун-та, 1991; 96 с.
16. Григорьева В.Д., Суздальский Д.В., Федорова Н.Е. Новые подходы к применению физических факторов в практике медицинской реабилитации больных остеоартритом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. — 2000; 1: 3–7.
17. Бяловский Ю.Ю., Булатецкий С.В., Глушкова Е.П. Системная организация неспецифических механизмов адаптации в восстановительной медицине. Монография / Воронеж, ООО «Издательство РИТМ», 2017; 406 с.
18. Булатецкий С.В. Физиологические механизмы успешности профессиональной подготовки курсантов образовательных учреждений МВД России. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук, Рязань, 2008; с.48.
19. Бяловский Ю.Ю., Сучкова Ж.В. Изменения неспецифических адаптационных механизмов в условиях локальных физиотерапевтических воздействий // Клиническая патофизиология. — 2003; 1: 47–52.

LOCAL IMPULSE MAGNETIC THERAPY WITH AN ALMAG+ APPARATUS IN THE COMBINATION TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

Professor Yu. Byalovsky¹, MD; A. Ivanov²; N. Larinsky³, Candidate of Medical Sciences; A. Sekirin⁴

¹Ryazan State Medical University

²ОАО Elatma Instrumental-Making Plant, Elatma, Ryazan Region

³ООО Solotcha Sanatorium, Ryazan

⁴M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute, Moscow

The authors have investigated the efficiency of local impulse magnetic therapy using an ALMAG+ apparatus in the combination treatment of patients with osteoarthritis.

Key words: therapy, osteoarthritis, impulse magnetic therapy, pain syndrome.

For citation: Byalovsky Yu., Ivanov A., Larinsky N. et al. Local impulse magnetic therapy with an ALMAG+ apparatus in the combination treatment of patients with osteoarthritis // *Vrach*. — 2018; 29 (12): 75–79. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-19>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-20>

Эндопротезирование тазобедренного сустава: осложнения дренирования

А. Лычагин, доктор медицинских наук, доцент,
А. Грицюк, доктор медицинских наук, профессор,
А. Гасымов
 Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
E-mail: drgaamma@gmail.com

Анализ частоты инфекционных осложнений при первичном тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава у пациентов с дренированием и без дренирования послеоперационной раны показывает, что количество осложнений не зависит от дренирования раны.

Ключевые слова: хирургия, ортопедия и травматология, первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, осложнения.

Для цитирования: Лычагин А., Грицюк А., Гасымов А. Эндопротезирование тазобедренного сустава: осложнения дренирования // Врач. – 2018; 29 (12): 80–83. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-20>

Первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (ТЭТС) во многих лечебных учреждениях России стало рутинной операцией, однако вопрос о необходимости дренирования раны после указанного вмешательства, на наш взгляд, не решен.

Ранее использование дренажей при ТЭТС являлось общепринятой манипуляцией [1–3]. Мы не нашли в литературе данных о том, кто первым предложил применять дренаж при ортопедических операциях, однако в 1988 г. в публикации К. Willet и соавт. [4] отмечалось, что дренаж является фактором риска инфекционных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава.

К. Ravikumar и соавт. [5] сообщают о выполнении после ТЭТС повторной операции у 1 больного группы дренирования, что привело к необходимости ревизионного эндопротезирования. В группе без дренирования повторная операция была выполнена у 3 пациентов (в 2 случаях — дебридмент раны, в 1 — эвакуация гематомы). У. Kim и соавт. [6] выполнили 2 реоперации по поводу инфекционных осложнений в группе дренирования, В. Mengal [7] сообщает об 1 операции по поводу удаления оторванной части дренажа.

В рандомизированный метаанализ Кокрановской библиотеки [8], вошло 36 исследований (1990–2006) с участием 5464 пациентов, которым были выполнены следующие операции: первичное ТЭТС и тотальное эндопротезирование коленного сустава, операции на пле-

че, проксимальные переломы бедренной кости, операции на позвоночнике, реконструкция крестообразной связки, операции открытой менискэктомии и остеосинтеза костей скелета. Авторы не нашли преимуществ дренирования перед отказом от него после ортопедических операций и заключили, что необходимо продолжение исследования в больших рандомизированных выборках и при длительных сроках наблюдения.

М. Tetreault и соавт. [9] подчеркнули необходимость бактериологического исследования отделяемого из дренажей при оценке частоты возникновения глубокой перипротезной инфекции. Авторы наблюдали 55 пациентов с дренированием раны после первичного ТЭТС, которые не получали антибиотики в течение 2 нед. Проведено сравнение посевов культур с кожи и из раны (поверхностные культуры раны) с выделявшимися из дренажа (внутрисуставные, глубокие культуры). Поверхностные культуры совпадали с глубокими в 26 (47,3%) случаях, что с большой долей вероятности обусловлено наличием системы дренирования, при этом в 23 случаях с помощью антибактериальной терапии удалось купировать инфекцию и развития нагноения не произошло, в остальных случаях были выполнены повторные хирургические вмешательства. В группе, где не применялось дренирование, поверхностные культуры обусловили бактериальный рост в 8 (80%) из 10 случаев, в то же время признаки и проявления глубокой инфекции отсутствовали. Таким образом, показана связь инфицирования раны с ее дренированием после артропластики ТЭТС.

К. Jahng и соавт. [10] выявили 2 важнейших фактора, влияющих на частоту повторных операций: ожирение и сахарный диабет. При анализе 671 случая ТЭТС у 75 (11,5%) пациентов имели место осложнения раны, требующие дополнительного вмешательства, в том числе в 13 (1,9%) случаях потребовалась повторная операция. Статистически значимые различия получены при сравнении именно 2 перечисленных факторов, в то время как дренирование раны не сказалось на различиях в частоте осложнений.

Н. Nou и соавт. [11] изучили безопасность и эффективность послеоперационного ведения раны с дренированием и без него при ТЭТС в ходе метаанализа, включавшего 27 рандомизированных контролируемых исследований (3603 операции эндопротезирования тазобедренного сустава). Метаанализ показал, что при применении дренажа повышаются частота переливания крови (отношение шансов — ОШ=1,98; 95% доверительный интервал — ДИ — 1,49–2,64; $p=0,01$) и продолжительность пребывания пациента в стационаре (ОШ=0,66; 95% ДИ — 0,01–1,33; $p=0,05$), однако значительной разницы в частоте возникновения поверхностной или глубокой перипротезной инфекции, образования гематомы в ране, частоте глубокого венозного тромбоза авторы не нашли и сделали вывод, что при первичном ТЭТС в легких случаях отказ от дрени-

рования может иметь преимущества, однако при сложностях (ожирение и т.п.) хирургу-ортопеду необходимо взвесить все «за» и «против» дренажной методики ведения раны [11].

Таким образом, отсутствие единого мнения о необходимости дренирования раны при первичном ТЭТС стало основанием для проведения нами анализа послеоперационных осложнений и выявления их связи с дренированием раны.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в клинике травматологии, ортопедии и патологии суставов Сеченовского Университета, где в период с 2012 по 2016 гг. находились на лечении 1282 пациента, которым было выполнено первичное ТЭТС.

В исследовании приняли участие 1162 пациента с коксартрозом, рандомизированные в 2 группы: основную (1-я; $n=635$) и контрольную (2-я; $n=527$). В 1-й группе всем больным выполняли дренирование послеоперационной раны полужакрытым аспирационным дренажем (диаметр 6 мм), который устанавливали в полость сустава в конце операции и выводили из раны через отдельный прокол. Во 2-й группе дренирование раны не проводили; 120 (9,4%) пациентов были исключены из исследования. Критериями исключения были перевод пациента в другую группу в связи с изменением тактики ведения на основании интраоперационной картины, а также исключение данных из окончательного анализа.

Регистрировали различные параметры: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), вели протокол профилактики тромбозомболических осложнений (препарат, доза, кратность и продолжительность введения), указывали частоту и характеристику перевязок, наличие отека конечности (длина окружности), площадь имбибиции кровью вокруг послеоперационной раны, а также частоту и характеристику осложнений (поверхностные и глубокие инфекции области хирургического вмешательства – ИОХВ, гематомы, повторные операции, краевой некроз).

Перед началом исследования параметры заносили в базу данных (программа Excel)*. Данные о распределении пациентов по полу и возрасту с учетом группы представлены на рис. 1.

Нами не отмечено статистически значимой разницы по таким показателям, как пол, возраст, ИМТ и сопутствующие заболевания в сравниваемых группах: с дренированием тазобедренного сустава после ТЭТС (54,6% пациентов; 1-я группа) и без дренирования (45,4% пациентов; 2-я группа).

*Анализ базы данных и расчеты выполнены в программе R, версия 3.4.2, операционная система – Windows 10 Pro, компьютер – Lenovo E470, процессор Intel Core i7 2,7 ГГц, ОЗУ – 16 Гб, инженером-программистом С.А. Косоуховым (kosoukhovsa@gmail.com).

Оперативное вмешательство с применением передненаружного доступа осуществлено у 609 (52,4%) пациентов, заднего доступа – у 553 (47,6%) больных, причем одинаково часто в 1-й и 2-й группе. В 362 (31,2%) случаях использовали протезы цементной фиксации, в 726 (62,5%) – бесцементной и в 74 (6,3%) – смешанной фиксации.

Дренаж у всех оперированных 1-й группы удаляли на следующий день после вмешательства. В послеоперационном периоде статистически значимой разницы в группах в отношении частоты и характеристики инфекционных осложнений (поверхностные и глубокие), наличия и качества гематом (требующие вскрытия и дренирования), краевых некрозов не было ($p>0,05$). Всего осложнения выявлены в 9 (0,77%) случаях, повторная операция выполнена у 1 больного 1-й группы (по поводу отрыва части дренажа). Данные об осложнениях в послеоперационном периоде представлены в таблице.

Приведем клинические наблюдения, демонстрирующие изменения, происходящие при поверхностной и глубокой перипротезной инфекции в отдаленном периоде после ТЭТС.

1. Пациенту К., 69 лет, была выполнена первичная ТЭТС с обеих сторон одновременно (рис. 2) с дренированием раны.

Через 6 мес после операции отмечено появление поверхностной инфекции; в месте выхода дренажа на левом бедре открылся свищ (рис. 3, а).

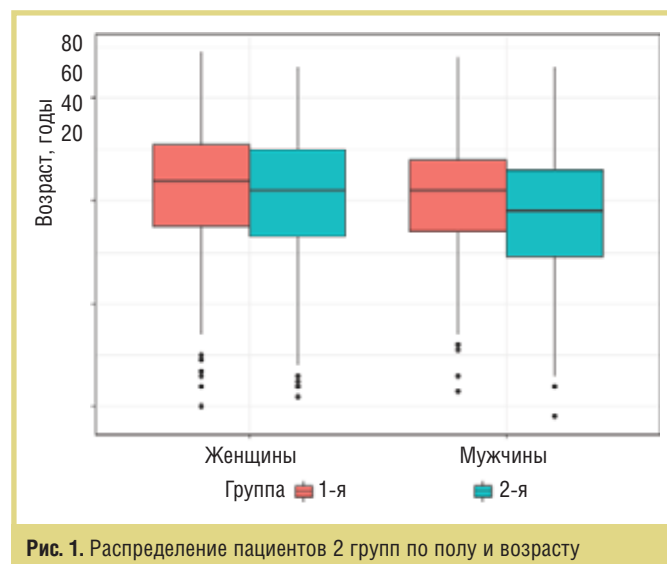


Рис. 1. Распределение пациентов 2 групп по полу и возрасту

Частота осложнений у оперированных; n (%)

Осложнения	1-я группа	2-я группа	Всего
Поверхностные ИОХВ	2 (0,32)	2 (0,38)	4 (0,34)
Глубокие ИОХВ	2 (0,32)	2 (0,38)	4 (0,34)
Повторные операции	1 (0,16)	–	1 (0,09)
Итого	5 (0,8)	4 (0,76)	9 (0,77)



Рис. 2. Рентгенограммы больного К. после операции



Рис. 3. То же наблюдение через 6 мес после операции: а – свищ; б – фистулография

При фистулографии связи с костью и протезом не выявлено (см. рис. 3, б); пациенту выполнено иссечение свища с первичным заживлением раны.

2. В данном наблюдении отмечено развитие глубокой перипротезной инфекции вследствие оставления дренажа в ране. Пациент В., 47 лет, получил тяжелую сочетанную травму: перелом заднего края вертлужной впадины, осложненный вывихом бедра. Больному был выполнен остеосинтез вертлужной впадины, однако возник асептический некроз головки бедренной кости и через 1 год осуществлено эндопротезирование тазобедренного сустава. В послеоперационном периоде возникли нестабильность тазобедренного сустава и рецидивирующие вывихи головки протеза. Больному выполнена антилюксационная операция, после которой возник свищ; при фистулографии выявлена часть оставленного дренажа (рис. 4, а, б).

Во время операции дренаж удален, при этом инфекция распространялась в область сустава, все элементы сустава были удалены (см. рис. 4, в, г), поставлен импровизированный спейсер (см. рис. 4, д).

Через 3 мес после удаления протеза снова открылся свищ, выполнена еще одна санационная операция и имплантирован фабричный спейсер с ванкомицином (см. рис. 4, е) однако через 2 мес вновь открылся свищ.

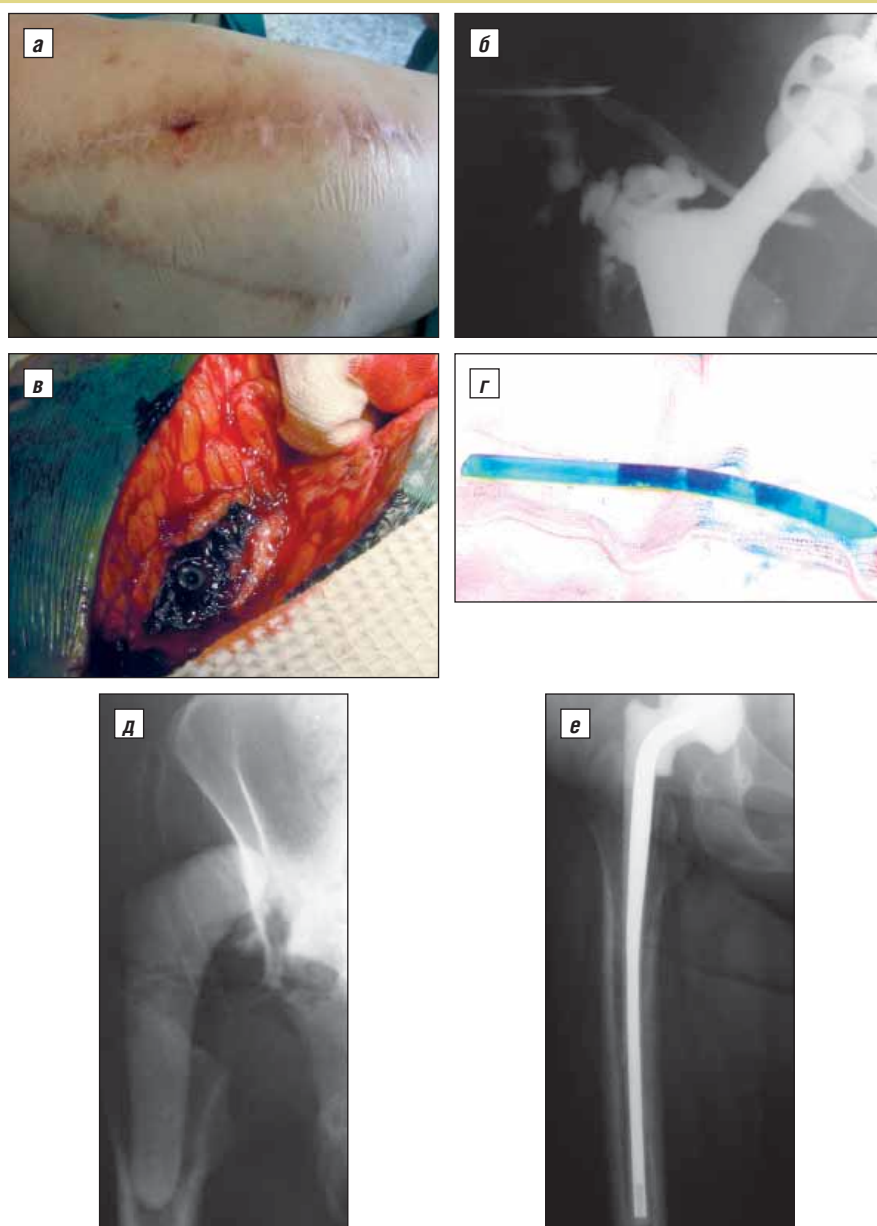


Рис. 4. Результаты обследования пациента В.: а – свищ в области послеоперационного рубца; б – фистулография; в – вид раны; г – удаленный дренаж; д – рентгенограмма тазобедренного сустава с импровизированным спейсером; е – с заводским спейсером

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы: аспирационное дренирование при первичном ТЭТС не увеличивает количество осложнений в ране, но и не имеет каких-либо преимуществ перед ведением раны без дренажа.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Ключевский В.В., Гильфанов С.И., Белов М.В. и др. Эндопротезирование при переломах шейки бедра // Врач-аспирант. – 2010; 43 (6.2): 242–8.
2. Ключевский В.В., Сметанин С.М., Соловьев И.Н. Лечение открытых переломов бедренной кости // Гений ортопедии. – 2012; 1: 11–4.
3. Сметанин С.М. Внутренний остеосинтез открытых переломов бедренной кости // Врач-аспирант. – 2010; 43 (6): 25–32.
4. Willett K., Simmons C., Bentley G. The effects of suction drains after total hip replacement // J. Bone Joint Surg. Brit. – 1988; 70 (4): 607–10.
5. Ravikumar K., Alwan T., Fordyce M. et al. Drainage versus non-drainage in total hip arthroplasty. A prospective randomized study // Hip International. – 2001; 11 (1): 49–54.
6. Kim Y., Cho S., Kim R. Drainage versus nondrainage in simultaneous bilateral total hip arthroplasties // J. Arthroplasty. – 1998; 13 (2): 156–61.
7. Mengal B., Aebi J., Rodriguez A. et al. A prospective randomized study of wound drainage versus non-drainage in primary total hip or knee arthroplasty [Drainage ou non-drainage postoperatoire dans les arthroplasties totales primaires de hanche et de genou: etude prospective randomisee] // Revue de Chirurgie Orthopedique et Reparatrice de Appareil Moteur. – 2001; 87 (1): 29–39.
8. Parker M., Livingstone V., Clifton R. et al. Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery // Cochrane Database Syst. Rev. – 2007; 3: CD001825. Review.
9. Tetreault M., Wetters N., Aggarwal V. et al. Should draining wounds and sinuses associated with hip and knee arthroplasties be cultured? // J Arthroplasty. – 2013; 28 (8 Suppl): 133–6.
10. Jahng K., Bas M., Rodriguez J. et al. Risk Factors for Wound Complications After Direct Anterior Approach Hip Arthroplasty // J. Arthroplasty. – 2016; 31 (11): 2583–7.
11. Hou N., Jing F., Rong W. et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of drainage after total hip arthroplasty // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2017; 97 (21): 1668–72. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.21.016

HIP REPLACEMENT: COMPLICATIONS OF DRAINAGE

Associate Professor **A. Lychagin**, MD; Professor **A. Gritsyuk**, MD; **A. Gasymov**
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Analysis of the incidence of infectious complications of primary total hip replacement in patients with and without postoperative wound drainage shows that the number of complications does not depend on wound drainage.

Key words: surgery, orthopedics and traumatology, primary total hip replacement, complications.

For citation: Lychagin A., Gritsyuk A., Gasymov A. Hip replacement: complications of drainage // Vrach. – 2018; 29 (12): 80–83. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-20>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-21>

Меры по повышению грамотности в вопросах здоровья

К. Амлаев, доктор медицинских наук, профессор,
Х. Дахильгова
Ставропольский государственный медицинский университет
E-mail: kum672002@mail.ru

Повышение грамотности населения в вопросах здоровья – важная государственная проблема, решение которой включает повышение качества информационных материалов, адаптацию служб здравоохранения к потребностям пациента, повышение общей грамотности населения, обучение медицинских специалистов.

Ключевые слова: здравоохранение, медицинская грамотность, повышение уровня грамотности.

Для цитирования: Амлаев К., Дахильгова Х. Меры по повышению грамотности в вопросах здоровья // Врач. – 2018; 29 (12): 84–87. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-21>

Организация общества с каждым днем становится все более сложной, на человека обрушиваются потоки информации и дезинформации, в том числе в медицинской сфере. Коренным образом меняются представления, бытовавшие в сознании людей десятки и сотни лет. Сходные процессы происходят и в здравоохранении, которое в последние годы находится под сильнейшим воздействием новых информационных технологий. В этих обстоятельствах обеспечить высокое качество личного здоровья возможно, только обладая определенным уровнем грамотности в вопросах здоровья (ГВЗ). Стало очевидным, что недостаточная ГВЗ негативно влияет на здоровье людей, являясь одним из самых сильных факторов (детерминантов), определяющих состояние здоровья (наряду с возрастом, доходом, занятостью, уровнем образования и принадлежностью к той или иной расе или этнической группе) [1]

Актуальность проблемы повышения ГВЗ подтверждена многими факторами, полученными при изучении этой проблемы, и негативными последствиями ее низкого уровня:

- 1 из 3 взрослых людей в Великобритании в возрасте старше 65 лет с трудом понимают базовую медицинскую информацию. Это показало исследование степени понимания опрошенными (8 тыс. взрослых граждан) инструкции для препарата аспирина [2];

- у 24% взрослых в Великобритании (8,1 млн человек) отсутствуют навыки счета и у 15% (5,1 млн человек) — функциональная грамотность. Общая безграмотность оценивается в экономике Великобритании в 81 млрд английских фунтов в год [3];
- у 12% респондентов в Европе отмечен недостаточный уровень ГВЗ и у 35% существуют проблемы в этой сфере. Данный показатель составлял от 29% в Нидерландах до 62% — в Болгарии. При этом следует учесть, что некоторые социальные группы более уязвимы, чем население в Европе в целом, в частности, у них более низкий социальный статус (самооценка, уровень образования, доходы, проблемы с оплатой счетов и т.д.).

Анализ исследований за последние 25 лет, посвященных повышению уровня ГВЗ, не позволяет однозначно ответить на вопрос о путях решения данной проблемы, но дает возможность выделить несколько перспективных направлений развития концепции повышения ГВЗ. Среди них — повышение общего уровня образованности населения [4].

Уровень ГВЗ специалисты считают недостаточным, что особенно значимо для патологии, при которой информированность пациентов о заболевании, необходимости изменения образа жизни, лечения и профилактики серьезных осложнений, играет основополагающую роль в эффективности медицинского вмешательства [5].

Низкая ГВЗ ассоциируется с неравным доступом к медицинскому обслуживанию, поэтому у людей с низкой грамотностью в этих вопросах состояние здоровья обычно хуже, а риск госпитализации выше. Большинство специалистов в области здравоохранения не подозревают о низком уровне ГВЗ своих пациентов, что значительная часть больных стесняются сказать медицинским работникам, что на самом деле они не понимают их указания [6]. Поэтому в США получило распространение определение ГВЗ как способности получать, интерпретировать и понимать основную информацию, разбираться в услугах в области здравоохранения, а также как умение пользоваться такой информацией и услугами для укрепления здоровья.

Наряду с социальными ресурсами ГВЗ сама по себе может сделать людей более устойчивыми к неблагоприятным факторам и активными в улучшении собственного здоровья.

Какие меры могут и должны предприниматься для совершенствования ГВЗ? В общих чертах они включают повышение качества информационных материалов и облегчение их понимания всеми группами населения, максимальную адаптацию служб здравоохранения к потребностям пациента и облегчение навигации для потребителя, повышение общей грамотности населения, обучение и методическое обеспечение медицинских специалистов в вопросах повышения ГВЗ.

Все это невыполнимо без создания эффективных коммуникаций, повышения доступности к качественной медицинской помощи, внедрения электронного здравоохранения с обучением пользоваться им, обучения пациентов управлению хроническими заболеваниями, в том числе с участием «пациентов-экспертов».

Таким образом, мероприятия по повышению ГВЗ включают 3 основные задачи: 1) предоставить информацию и возможность обучения; 2) способствовать более правильному и эффективному использованию ресурсов медико-санитарной помощи; 3) ликвидировать неравенство в доступе к медицинской помощи. Формы этих мероприятий различны, но каждая из них имеет определенные достоинства [7, 8].

Стратегия улучшения ГВЗ касается всего населения, но максимального внимания требуют люди с минимальным уровнем знаний. При принятии решений, определяющих деятельность в такой отрасли, как здравоохранение, необходимо:

- планировать и внедрять медицинские услуги, доступные всем, а не только лицам с высоким уровнем ГВЗ;
- организовать процесс постоянного совершенствования знаний в области ГВЗ как для медицинских работников, так и для населения;
- при принятии решений на надотраслевом уровне (муниципальные и региональные власти) отладить механизмы межсекторального сотрудничества в сфере повышения ГВЗ населения, в том числе изучать мнение населения о доступности медицинских услуг и информации в вопросах здоровья.

ЧТО МОЖЕТ ПРЕДПРИНЯТЬ МЕДИЦИНСКИЙ СПЕЦИАЛИСТ?

Чтобы проверить, понял ли пациент назначения и указания врача, следует попросить его повторить своими словами то, что сказал медицинский работник. Свою просьбу врач должен прокомментировать как нужный и для врача, и для пациента тест на уровень общения. С проведением такого теста постепенно становится очевидным, какие лексические конструкции наиболее понятны пациентам, а какие вызывают затруднения. Кроме того, повторение информации позволяет лучше запоминать ее. При объяснении следует использовать наглядные материалы: схемы строения тела, рисунки, альбомы, видеоролики. Одновременно нужно стремиться не использовать в своей речи сложную медицинскую терминологию (причем это касается разных категорий пациентов — не исключено, что и у пациентов с высшим образованием могут быть затруднения в понимании медицинской информации, но они стараются скрыть это).

В то же время материалы о здоровье должны учитывать особенности гендерных, возрастных, социальных и этнических групп. В информационных материалах желательно использовать язык основных этнических

групп. Тенденция к упрощению языка сформировалась с 1970 г. в Великобритании, позже к этому движению присоединились Финляндия, Швеция, США, Германия и Австралия, где по данной проблеме изданы соответствующие нормативные акты [9–12].

Еще одной возможностью повысить ГВЗ является внедрение соответствующих программ на рабочем месте. ВОЗ в 2008 г. определила данное направление как совместные усилия работодателей, работников и общества в целях улучшения здоровья и благополучия людей. Оно призвано осуществлять пропаганду здорового образа жизни, включая и создание благоприятных условий окружающей среды (благополучие семьи, дома, условия общения, а также общественные факторы и риски, влияющие на здоровье работников) [4].

БОРЬБА СО СТИГМАМИ В ЗДОРОВЬЕ

Любая стигма является серьезным барьером в профилактике заболеваний, делая людей «невидимыми» и недоступными для служб здравоохранения. Это касается ожирения, туберкулеза и, конечно, ВИЧ. До момента, когда все стигмы в здоровье исчезнут, еще очень далеко, но уже сейчас нужны меры для «доставки» информации уязвимым группам населения при том, что доступность Интернета для них остается невысокой. Может быть полезной информация в письменной форме с указанием телефонов организаций, где можно пройти обследование бесплатно, а также групп поддержки. Особенно это актуально для предотвращения распространения ВИЧ. Коммерческие секс-работники, гомосексуалы, наркоманы в силу негативного отношения к ним общества «выпадают» из поля зрения служб здравоохранения, поэтому очень важно распространять среди членов данной группы буклеты с информацией о том, где можно сдать анализы, как избежать инфицирования ВИЧ, где получить помощь в случае инфицирования, как правильно пользоваться презервативами и где их можно получить бесплатно. Эти буклеты могут быть адаптированы для различных аудиторий.

Одна из наиболее уязвимых групп в отношении ГВЗ — мигранты. Часто это связано с отсутствием их интеграции в социум, языковыми проблемами, с дефицитом общих знаний, этническими и религиозными особенностями. Таким образом, существует сразу несколько барьеров для достижения среди мигрантов удовлетворительного уровня ГВЗ; очевидно, необходимы специальные стратегии повышения ГВЗ, для разработки и реализации которых следует привлекать представителей этой целевой группы.

Кроме того, мигрантам будут полезны письменные, электронные гиды (путеводители) пациентов, перевод на национальные языки названий вывесок, использование «навигаторов» пациента, обеспечение перевода при визите в медицинские организации. Важно предо-

ставление мигрантам возможности бесплатно выучить государственный язык, что не только повышает их уровень ГВЗ, но и способствует лучшей адаптации в социуме, облегчая взаимодействие с государственными некоммерческими организациями [10].

К критериям, которым должны отвечать мероприятия по повышению ГВЗ, относятся:

- стабильно высокая интенсивность;
- наличие доказательной базы, основанной на экспериментах;
- наличие квалифицированных кадров экспертного уровня с знаниями и навыками для работы в сфере ГВЗ;
- межсекторальный и междисциплинарный характер мероприятий [10, 13–16].

Глобальные инициативы в сфере общественного здоровья немыслимы без эффективных коммуникаций. Именно благодаря им удастся влиять на жизненный стиль людей и тем самым снижать риск опасного сексуального поведения, помочь осознать ценность превентивных медицинских процедур и необходимость своевременного лечения (например, онкологических заболеваний), повышать комплаентность пациентов. Очень важно при проведении коммуникационных кампаний привлекать людей, чье мнение считается авторитетным — так называемые опинион-лидеры. Публичный отказ опинион-лидеров от табакокурения, активное их участие в спортивных мероприятиях, вакцинации, диспансеризации является информационным поводом для медиа, становясь важным ресурсом коммуникации с жителями.

С другой стороны, безусловное доверие к средствам массовой информации (СМИ) при большом разнообразии печатных и электронных ресурсов чревато возможностью получить частично или полностью неверную информацию о здоровье и потенциальных угрозах для него. Решить задачу популяризации здорового образа жизни как нельзя лучше позволяет социальный маркетинг. В значительной мере изменить ситуацию может принципиально иное нормативно-правовое регулирование рекламы и коммуникационных кампаний, но для этого нужна долговременная работа с людьми, принимающими решения, политиками.

При формировании ГВЗ через социальные сети следует обратить внимание на методы, используемые активно в коммерческом секторе:

- повышение потенциала, необходимого для распространения информации, рассчитанной на конкретную аудиторию;
- дезавуирование дезинформации, от кого бы она ни исходила;
- создание социальных сред и стратегий, способствующих формированию ГВЗ;
- ориентация информации на конкретные целевые группы (таргетирование);

- сегментирование аудиторий;
- использование методов развлечения в сочетании с просвещением. Например, в странах Латинской Америки, известных любовью населения к сериалам («мыльным операм»), иногда в контекст фильма включают дискуссии по важным вопросам общественного здоровья (о здоровом питании, отношении к табакокурению, алкоголю, предупреждении нежелательной беременности и т.д.).

Примеров эффективного влияния на ГВЗ через социальные сети уже немало. Например, общение и взаимоподдержка пациентов с одним и тем же заболеванием могут уменьшить нагрузку на медицинские организации. Недостаточность компетенций у участников таких сетевых сообществ могут минимизировать квалифицированные и компетентные модераторы. Так, известность получил веб-сайт, с помощью которого пациенты поддерживают друг друга в режиме онлайн, — Patients Like Me («Такие же пациенты, как я») [17].

Примером в области формирования ГВЗ подростков является также веб-сайт (Teen2Xtreme), который курируют Калифорнийский университет и компания Health Net, Inc. Пользователям сайта, в основном подросткам, зарегистрированным в Фэйсбуке, доступны материалы, созданные не только профессионалами, но и сверстниками молодых людей, включая конкурсы, игры, викторины, результаты опросов, блоги и видеоклипы. Среди важных тем — питание, фитнес, употребление психоактивных веществ, сексуальные отношения и многое другое. Причем в отличие от обычной практики, этот ресурс не создавался заново, а использовалась существующая платформа, привычная для общения молодых людей. Другим преимуществом стал вполне удобный и понятный подросткам интерфейс, «завернутый» в адаптированную для них и в значительной степени созданную самими подростками программу, мотивирующую к общению и вызывающую интерес у молодежи [18].

Желательно, чтобы и в программах для взрослых использовались не вымышленные или недостоверные рекламные факты, касающиеся здоровья людей, а достоверная информация с доказательной базой. Качество медицинской информации могли бы контролировать структуры Минздрава или надзорные органы (например, Росздравнадзор).

С появлением смартфонов, планшетов и новейших компьютерных операционных систем стали популярными мобильные социальные сети. Технологические инновации успешно использовали службы охраны здоровья Великобритании, разработав мобильное приложение, содержащее доказательные медицинские рекомендации. За несколько месяцев приложение скачали более 1 млн жителей. Очевидно, что в ближайшее время смартфоны перевернут представления о ме-

дицинской помощи и ее доступности, особенно если речь идет о больных, которым требуется постоянный контроль (например, при сахарном диабете, гипертонической болезни и других хронических состояний). Мобильные информационные устройства (телефоны, планшеты и т.д.) не только снижают расходы на здравоохранение, но могут стать незаменимым ресурсом повышении ГВЗ с учетом высокой обеспеченности ими населения (доступ к мобильным телефонам имеют 2 из 3 человек на планете) [19].

К методикам повышения уровня ГВЗ с использованием электронных устройств относится перевод медицинских терминов на язык понятный большинству граждан с минимальным (функциональным) уровнем ГВЗ. Так, в Мичиганском университете создан «Медицинский словарь на понятном языке», который находится в открытом доступе в сети Интернет и функционирует как приложение для айфонов. В словаре представлено 1100 терминов с простыми синонимами или объясненных повседневным языком.

Социальные медиа, помимо очевидной пользы в виде облегчения поиска необходимой информации, возможности поддержать других или получить поддержку самому, отличаются от традиционных СМИ более рискованным профилем. К таким рискам (а одновременно — и преимуществами) рассматриваемых средств связи относятся: наличие огромной аудитории, возможность практически немедленно «доставить» информацию, отсутствие контроля (право размещать информацию имеет любой человек), практически полное отсутствие механизмов управления, а также вероятность размещения дезинформации, взлома конкретных профилей в социальных медиа и на сайтах. Особенно это опасно в период эпидемий, когда фейковая (ложная) информация, часто пугающего характера, посредством социальных сетей распространяется с огромной скоростью, сея панику среди людей. А поскольку формат социальных сетей предполагает, что источник информации может не указываться, передаваемое сообщение часто подвергается вольной интерпретации. Что позволит сократить такие риски?

Развивать каналы информации можно с помощью уже имеющихся социальных медиа, которые пользуются доверием целевых групп жителей. Помимо прямого обучения ГВЗ, эти каналы могли бы ссылаться на веб-ресурсы, предоставляющие доказательную медицинскую информацию. Как пример можно привести российские ресурсы <https://www.smokefreerussia.ru/> и <https://www.facebook.com/spid.center/?pnref=story>, предоставляющие достоверную информацию о проблемах, связанных соответственно с табакокурением и ВИЧ.

Хотя особенностью социальных медиа является возможность задавать вопросы и комментировать размещенные материалы, однако модераторы должны следить за содержанием информации, исключать

случаи оскорблений, размещения спама, нарушения авторских прав, разглашения врачебной тайны. Для этого требуется много времени и навыков, но эти функции могут после обучения взять на себя пациенты, в сомнительных ситуациях консультируясь со специалистами. Очень важно, чтобы носителями информации о здоровье были представители целевых групп. Например, в Голландии для профилактики ВИЧ и других инфекций, передаваемых половым путем, привлекают представителей целевых групп (коммерческие секс-работницы, гомосексуалы и представители этнических меньшинств). После соответствующего обучения они получают оплату и проводят профилактическую работу внутри своей целевой группы. Кроме того, информационные материалы для раздачи, видеоролики, игры создаются с учетом специфики целевой группы. Преимуществами этого метода являются высокая степень доступности информации (носитель информации — «человек из своих», которому доверяют), а также использование абсолютно понятного языка при объяснении довольно непростых медицинских понятий [17, 19].

Таким образом, повышение среди населения ГВЗ — важная государственная проблема, решение которой требует комплексного подхода и включает рост общего уровня образованности населения, обучение медицинских работников навыкам общения с пациентами, а также улучшение охраны здоровья работающего населения. Отдельно нужно подчеркнуть перспективы использования СМИ, в частности сети Интернет [4].

*Авторы заявляют об отсутствии
конфликта интересов.*

Литература

1. Амлаев К.Р., Койчужев А.А., Койчуева С.М. и др. Неравенство в здоровье, приверженность лечению и медицинская грамотность населения на местном уровне: теоретические аспекты и ставропольский опыт / М.: Илекса, 2014; 320 с.
2. Bostock S. Association between low functional health literacy and mortality in older adults: longitudinal cohort study // *BMJ*. — 2012; 344: e1602.
3. World Literacy Foundation. The Economic and Social Cost of Illiteracy: A Snapshot of Illiteracy and its Causes [Electronic resource] / World Literacy Foundation, 2012. Mode of Access: <http://www.r4d.org/about-us/press-room/new-study-looks-why-more-children-lack-access-books-and-how-we-can-change?gclid=CM-aIPK11dICFR2MGQodnx0EjQ> — Date of Access: 15 July, 2017.
4. Амлаев К.Р., Муравьева В.Н., Койчужев А.А. и др. Медицинская грамотность (грамотность): состояние проблемы, способы оценки, методики повышения грамотности пациентов в вопросах здоровья // *Мед. вестн. Северного Кавказа*. — 2012; 4: 75–9.
5. Койчужев А.А. Ответственность врачей за грамотность населения в вопросах здоровья // *Врач*. — 2013; 10: 86–7.
6. Общие и частные вопросы медицинской профилактики. Под ред. В.Н. Муравьевой, К.Р. Амлаева / М., 2013; 576 с.
7. Healthy Literacy Collaboration — Developing Understanding to Tackle Health Inequalities across Settings Conference Report 17th May 2012 [Electronic resource] / Report Compiled by Gulab Singh, 2012. Mode of access: gulab.singh@centrallancashire.nhs.uk — Date of Access: 15 July, 2017.
8. Kickbusch I. Health literacy: addressing the health and education divide // *Heath Promot. Int.* — 2001; 16: 289–97.
9. Christakis N., Fowler J. *Connected* / New York: Little, Brown and Company, 2009; 39 p.
10. Comparative report on health literacy in eight EU member states. [Electronic resource] / The European Health Literacy Project 2009–2012. Maastricht, HLS-EU Consortium, 2012. Mode of Access: <http://www.health-literacy.eu> — Date of Access: 15 July, 2017.
11. Kickbusch I. et al. Health literacy // *Intern. Encyclopedia of Public Health*. — 2008; 3: 204–11.
12. Eichler K. et al. The costs of limited health literacy: a systematic review // *Intern. J. Public Health*. — 2009; 54: 313–24.
13. Berkman N. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review // *Ann. Internal. Med.* — 2011; 155: 97–107.
14. Levin-Zamir D. et al. Health literacy, culture and community. In: Begoray D., Gillis D., Rowlands G., eds. *Health literacy in context: international perspectives* / Hauppauge, NY: Nova Science Publishers, 2012; p. 99–123.
15. Beaglehole R. et al. Priority actions for the noncommunicable disease crisis // *Lancet*. — 2011; 377: 1438–47.
16. Gaziano T. et al. Scaling up interventions for preventing chronic disease: the evidence // *Lancet*. — 2007; 370: 1939–46.
17. PatientsLikeMe [Electronic resource] / Cambridge, MA, PatientsLikeMe, 2013. Mode of Access: <http://www.patientslikeme.com> — Date of Access: 15 July, 2017.
18. T2X (Teen2Xtreme) [Electronic resource] / Teen2Xtreme, 2013. Mode of Access: <http://www.t2x.me> — Date of Access: 15 July, 2017.
19. Койчуева С.М., Койчужев А.А., Зафиров В.Б. и др. Изучение медицинской грамотности пациентов в вопросах здоровья населения. Проблемы современной медицины: актуальные вопросы. Сб. науч. тр. по итогам Междунар. науч.-практ. конф. (11 ноября 2016 г.). Вып. III. Красноярск, 2016; с. 171–5.

MEASURES TO IMPROVE LITERACY IN HEALTH MATTERS

*Professor K. Amlaev, MD; Kh. Dakhkilgova
Stavropol State Medical University*

To improve the population's literacy in health matters is an important governmental problem, the solution of which includes improvement the quality of information materials, adaption of health services to the needs of a patient, and improvement of the population's general literacy, and training health professionals.

Key words: public health service, health literacy, increasing literacy levels.

For citation: Amlaev K., Dakhkilgova Kh. Measures to improve literacy in health matters // *Vrach*. — 2018; 29 (12): 84–87. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-21>



ДВАДЦАТЬ ПЯТАЯ ЮБИЛЕЙНАЯ ОБЪЕДИНЕННАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

Уважаемые коллеги!

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) приглашает Вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны — Двадцать пятой Юбилейной Объединенной Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве с **7 по 9 октября 2019 года** в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро «Юго-Западная»).

Программа Недели включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии, эндоскопии, гепатологии, педиатрии, нутрициологии и других смежных с гастроэнтерологией дисциплин. Большинство приглашенных докладчиков — признанные отечественные и зарубежные лидеры.

В рамках Объединенной Российской гастроэнтерологической недели в нескольких залах будут проходить научные симпозиумы. Как и на предыдущих Неделях, будет продолжено обсуждение стандартов, порядка оказания специализированной медицинской помощи и клинических рекомендаций по специальности «Гастроэнтерология»;

лучшие специалисты проведут клинические симпозиумы РГА и выступят с лекциями мастер-класса. Планируется представление коллективов и школ, в течение многих лет развивающих отечественную медицину.

В период проведения Гастронедели будет работать выставка современных лекарственных препаратов, медицинской техники и технологий, применяемых в гастроэнтерологии и лечебном питании, и специализированных изданий.

Перед Неделями с **4 по 6 октября 2019 года** будет проведена Осенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА.

**Вход на научные заседания
Гастронедели свободный**

**Почтовый адрес для переписки
и справок:**

127282, Москва, а/я 84, «ГАСТРО».

Телефоны для справок:

+7-926-213-25-52.

Электронная почта:

fin.fin@ru.net, rga-org@yandex.ru.

Адреса в интернете:

www.gastro.ru, www.liver.ru.

Издательский дом «Русский врач» предлагает подписку на журналы



Все журналы ИД «Русский врач» решением Президиума Высшей аттестационной комиссии (ВАК) включены в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Журналы включены в Российский индекс научного цитирования

Более подробную информацию вы можете найти на сайте: WWW.RUSVRACH.RU



ВРАЧ (WWW.VRACHJOURNAL.RU)

История журнала началась более 100 лет назад. Тогда издание имело подзаголовок: «Еженедельная газета, посвященная всем отраслям медицинской науки, общественной и частной гигиене и вопросам врачебного быта». В 1988 г. по инициативе академика Е.И. Чазова на I Всесоюзном съезде врачей было принято решение о возобновлении издания. В 1990 г. вышел первый номер возрожденного журнала.

Подписной индекс по каталогу «Роспечать» — полугодовой индекс — 71425, годовой индекс — 45863

по каталогу агентства «Пресса России» — полугодовой индекс — 44461, годовой индекс — 12146

по каталогу «Подписные издания» — П3011



МОЛЕКУЛЯРНАЯ МЕДИЦИНА (WWW.MOLMEDJOURNAL.RU)

Журнал освещает результаты научных исследований в таких областях, как исследование молекулярных и генетических основ этиологии и патогенеза социально значимых заболеваний с целью разработки новых методов диагностики и способов эффективной терапии заболеваний человека, в том числе на основе технологий ядерной медицины.

Подписной индекс по каталогу «Подписные издания» — П7982



ФАРМАЦИЯ (WWW.PHARMACIYAJOURNAL.RU)

Научно-практический журнал для провизоров и фармацевтов издается с 1952 г. Издание освещает результаты научных исследований по всем направлениям современной фармации. На страницах журнала подробно рассматриваются новые технологии, направленные на получение оригинальных препаратов, в том числе с использованием нанотехнологий, вопросы перевода экстермпоральной рецептуры в промышленное производство, результаты фармакоэкономических и фармакологических исследований.

Подписной индекс по каталогу «Роспечать» — 71477, «Подписные издания» — П6658



МЕДИЦИНСКАЯ СЕСТРА (WWW.MEDSESTRAJOURNAL.RU)

Первый в России журнал для медсестер начал выходить в свет в 1942 г.

Журнал предоставляет уникальную информацию об отечественном и зарубежном опыте сестринского дела, знакомит с современными технологиями сестринской практики, информирует о новых направлениях в сестринской науке, образовании, международном сестринском движении.

Подписка по каталогу агентства «Роспечать» — полугодовой индекс — 47989, годовой индекс — 80883

по каталогу агентства «Пресса России» — полугодовой индекс — 44463, годовой индекс — 12147

по каталогу «Подписные издания» — П3281



СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА: НАУКА И ПРАКТИКА (WWW.SMJOURNAL.RU)

Журнал ставит своей целью обеспечение спортивных медиков и других специалистов в области спортивной медицины (спортивные врачи сборных команд и клубов, врачебно-спортивных диспансеров, фармакологов, кардиологов, травматологов, психологов, физиотерапевтов, специалистов функциональной диагностики и т.д.) информацией об отечественном и зарубежном опыте и научных достижениях в сфере спортивной медицины и антидопингового обеспечения спорта.

Подписной индекс по каталогу «Пресса России» — 90998



ВОПРОСЫ БИОЛОГИЧЕСКОЙ, МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ (WWW.BMPCJOURNAL.RU)

Журнал освещает новое в науках о жизни, включая метаболимику, протеомику, разработки нанобиомедтехнологий живых систем; уделяет внимание разработкам современных биотест-систем, знакомит с достижениями по совершенствованию биообъектов, используемых в качестве средств производства для создания перспективных лекарственных технологий.

Подписной индекс по каталогу «Подписные издания» — П7985



ЛАБОРАТОРНЫЕ ЖИВОТНЫЕ ДЛЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (WWW.LABANIMALSJOURNAL.RU)

Целью журнала является повышение качества экспериментальных исследований путем распространения передовых знаний о лабораторных животных и их использовании в научных целях. Журнал содержит публикации, включающие информацию о лабораторных животных, их благополучии, поведении, анатомии, физиологии и биохимии в норме, при патологии и в эксперименте.

26

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

www.chelovekilekarstvo.ru



8 - 11 АПРЕЛЯ 2019г.