

ISSN 2713-1912
EISSN 2713-1920

UNIVERSITY THERAPEUTIC JOURNAL



УНИВЕРСИТЕТСКИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК
ТОМ 6, № 2, 2024

2024
VOLUME 6
N 2

UNIVERSITY THERAPEUTIC JOURNAL

2024, Volume 6, N 2

Scientific and practical journal

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Д.м.н., профессор **Юрий Павлович Успенский**

Заместитель главного редактора

Д.м.н., доцент **Ю.А. Фоминых** (СПб)

Академик РАН, д.м.н., профессор

А.В. Шабров (СПб)

Член-корр. РАН, д.м.н., профессор

М.М. Галагудза (СПб)

Член-корр. РАН, д.м.н., профессор

С.В. Орлов (СПб)

Член-корр. РАН, д.м.н., профессор

А.Н. Суворов (СПб)

Д.м.н., профессор **А.Н. Богданов** (СПб)

Д.м.н., профессор **Д.Ю. Бутко** (СПб)

Д.м.н. **И.В. Вологодина** (СПб)

Д.м.н., профессор **Д.А. Вологжанин** (СПб)

Д.м.н., профессор **В.Р. Гольцов** (СПб)

Д.м.н., профессор **И.А. Горбачева** (СПб)

Д.м.н., доцент **С.В. Гречаный** (СПб)

Д.м.н., доцент **М.С. Григорович** (Киров)

Д.м.н., доцент **М.М. Гурова** (СПб)

Д.м.н., профессор **С.В. Дударенко** (СПб)

Д.м.н., профессор **Е.И. Ермоленко** (СПб)

Д.м.н., профессор **Л.А. Звенигородская** (Москва)

EDITORIAL BOARD

Head Editor

Yury Pavlovich Uspenskiy, Prof., MD, PhD

Deputy chief editor

Yu.A. Fominykh, MD, PhD (St. Petersburg)

A.V. Shabrov, Prof., MD, PhD, Academician of the Academy of Sciences of Russia (St. Petersburg)

M.M. Galagudza, Prof., MD, PhD, Corresponding member of the Academy of Sciences of Russia

S.V. Orlov, Prof., MD, PhD, Corresponding member of the Academy of Sciences of Russia

A.N. Suvorov, Prof., MD, PhD, Corresponding member of the Academy of Sciences of Russia

A.N. Bogdanov, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

D.Yu. Butko, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

I.V. Vologdina, MD, PhD (St. Petersburg)

D.A. Vologzhanin, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

V.R. Gol'tsov, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

I.A. Gorbacheva, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

S.V. Grechanyy, MD, PhD (St. Petersburg)

M.S. Grigorovich, MD, PhD (Kirov)

M.M. Gurova, MD, PhD (St. Petersburg)

S.V. Dudarenko, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

E.I. Ermolenko, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

L.A. Zvenigorodskaya, Prof., MD, PhD (Moscow)

Рецензируемый научно-практический журнал University Therapeutic Journal (Университетский терапевтический вестник)

Основан в 2019 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2713-1912
eISSN 2713-1920

Выпускается 4 раза в год

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (Распоряжение № 239-р от 25.05.2022).

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Учредители:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования

«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (адрес: Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100)

Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: 197371, Санкт-Петербург, ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53).

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), ПИ № ФС77-76938 от 09 октября 2019 г.

Проект-макет: Титова Л.А.

Электронная версия — <http://elibrary.ru>

Издатели:

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (адрес: Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100)

Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53, Санкт-Петербург, 197371).

Титова Л.А. (выпускающий редактор)
Варламова И.Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100; тел./факс: (812) 295-31-55; e-mail: tervestnik@mail.ru

Статьи просьба направлять по адресу: tervestnik@mail.ru

Address for correspondence:

2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55. E-mail: tervestnik@mail.ru.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 24,5.

Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно. Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.

Заказ 38. Дата выхода 17.06.2024.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции. Ссылка на журнал «University Therapeutic Journal» обязательна.

- Д.м.н., профессор **А.М. Королюк** (СПб)
 Д.м.н., профессор **Н.Ю. Коханенко** (СПб)
 Д.м.н., профессор **А.Н. Куликов** (СПб)
 Д.б.н., профессор **А.В. Лысенко**
 (Ростов-на-Дону)
 Д.м.н., профессор **В.Н. Марченко** (СПб)
 Д.м.н., профессор **С.Н. Мехтиев** (СПб)
 Д.м.н., профессор **В.Н. Минеев** (СПб)
 Д.м.н., профессор **И.Б. Михайлов** (СПб)
 Д.м.н., профессор **В.С. Мякотных** (Екатеринбург)
 Д.м.н., профессор **В.П. Новикова** (СПб)
 Д.м.н., профессор **А.Г. Обрезан** (СПб)
 Д.м.н., доцент **Я.А. Орлова** (Москва)
 Д.м.н., профессор **М.А. Осадчук** (Москва)
 Д.м.н., профессор **М.Ф. Осипенко** (Новосибирск)
 Д.м.н., профессор **О.А. Осипова** (Белгород)
 Д.м.н., профессор **В.Д. Пасечников** (Ставрополь)
 Д.м.н., профессор **С.В. Петров** (СПб)
 Д.м.н., профессор **А.О. Поздняк** (Казань)
 Д.м.н., профессор **М.О. Ревна** (СПб)
 Д.м.н., профессор **Р.Г. Сайфутдинов** (Казань)
 Д.м.н., доцент **А.А. Самсонов** (Москва)
 Д.м.н., профессор **Н.Н. Смирнова** (СПб)
 Д.м.н., профессор **Л.Н. Сорокина** (СПб)
 Д.м.н., профессор **Р.И. Стрюк** (Москва)
 Д.м.н., профессор **Г.А. Сулова** (СПб)
 Д.м.н., профессор **А.В. Ткачев** (Ростов-на-Дону)
 Д.м.н., профессор **В.И. Трофимов** (СПб)
 Д.м.н., профессор **В.В. Тыренко** (СПб)
 Д.м.н., доцент **В.Н. Федорец** (СПб)
 Д.м.н. **И.Е. Хорошилов** (СПб)
 Д.м.н., профессор **Л.П. Хорошинина** (СПб)
 Д.м.н., профессор **Н.Л. Шапорова** (СПб)
 Д.м.н., доцент **М.А. Шевяков** (СПб)
 Д.м.н. **К.А. Шемеровский** (СПб)
 Д.м.н., профессор **А.Н. Шишкин** (СПб)
 Д.м.н., профессор **Ю.В. Шубик** (СПб)
 Д.м.н., доцент **О.Б. Щукина** (СПб)
 Д.м.н., профессор **А.С. Эйберман** (Саратов)
 Д.м.н., профессор **Р.Р. Бектаева** (Казakhstan)
 Д.м.н., профессор **С.И. Пиманов** (Белоруссия)
 PhD **M. Arumugam** (Дания)
 PhD **M. Baldassare** (Италия)
 Prof., MD, PhD **M. Leja** (Латвия)
 Prof., MD **Y. Niv** (Израиль)
 Prof., MD, PhD **A. Lawson** (Швеция)
 К.м.н., доцент **Н.В. Барышникова** (СПб)
 К.м.н. **А.В. Вовк** (СПб)
 К.м.н., доцент **А.С. Галенко** (СПб)
 К.м.н. **Д.В. Захаров** (СПб)
 К.м.н., доцент **Д.Д. Зотов** (СПб)
 К.м.н. **С.В. Иванов** (СПб)
 К.м.н., доцент **В.А. Исаков** (СПб)
- A.M. Korolyuk**, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
N.Yu. Kokhanenko, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
A.N. Kulikov, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
A.V. Lysenko, Prof., Dr. of biol. science, PhD
 (Rostov-on-Don)
V.N. Marchenko, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
S.N. Mekhtiev, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
V.N. Mineev, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
I.B. Mikhaylov, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
V.S. Myakotnykh, Prof., MD, PhD (Yekaterinburg)
V.P. Novikova, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
A.G. Obrezan, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Ya.A. Orlova, MD, PhD (Moscow)
M.A. Osadchuk, Prof., MD, PhD (Moscow)
M.F. Osipenko, Prof., MD, PhD (Novosibirsk)
O.A. Osipova, Prof., MD, PhD (Belgorod)
V.D. Pasechnikov, Prof., MD, PhD (Stavropol)
S.V. Petrov, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
A.O. Pozdnyak, Prof., MD, PhD (Kazan)
M.O. Revnova, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
R.G. Sayfutdinov, Prof., MD, PhD (Kazan)
A.A. Samsonov, MD, PhD (Moscow)
N.N. Smirnova, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
L.N. Sorokina, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
R.I. Stryuk, Prof., MD, PhD (Moscow)
G.A. Suslova, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
A.V. Tkachev, Prof., MD, PhD (Rostov-on-Don)
V.I. Trofimov, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
V.V. Tyrenko, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
V.N. Fedorets, MD, PhD (St. Petersburg)
I.E. Khoroshilov, MD, PhD (St. Petersburg)
L.P. Khoroshinina, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
N.L. Shaporova, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
M.A. Shevyakov, MD, PhD (St. Petersburg)
K.A. Shemerovskiy, MD, PhD (St. Petersburg)
A.N. Shishkin, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Yu.V. Shubik, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
O.B. Shchukina, MD, PhD (St. Petersburg)
A.S. Eyberman, Prof., MD, PhD (Saratov)
R.R. Bektaeva, Prof., MD, PhD (Kazakhstan)
S.I. Pimanov, MD, PhD (Belarus)
M. Arumugam, PhD (Denmark)
M. Baldassare, PhD (Italy)
M. Leja, PhD (Latvia)
Y. Niv, Prof., MD (Israel)
A. Lawson, Prof., MD, PhD (Sweden)
N.V. Baryshnikova, PhD (St. Petersburg)
A.V. Vovk, PhD (St. Petersburg)
A.S. Galenko, PhD (St. Petersburg)
D.V. Zakharov, PhD (St. Petersburg)
D.D. Zotov, PhD (St. Petersburg)
S.V. Ivanov, PhD (St. Petersburg)
V.A. Isakov, PhD (St. Petersburg)

CONTENTS

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

- А.В. Мудрова, Е.Д. Дрейцер, Е.Б. Иванова,
Д.М. Комарова, О.Н. Левина,
С.М. Сороколетов, Ч.С. Павлов*
Валидированные и перспективные методы
неинвазивной диагностики цирроза печени
и его осложнений 5

ОБЗОРЫ

- Л.П. Хорошинина, К.С. Третьякова,
М.О. Урденко, А.А. Мелешкина,
В.А. Мурзакматова*
Связь *Helicobacter pylori* с внежелудочными
клиническими состояниями и заболеваниями.....14
- В.М. Луфт, А.М. Сергеева, А.В. Лапичкий*
Синдром короткой кишки у взрослых:
клинические проявления и возможности
дифференцированной терапии.....21
- Ю.П. Успенский, З.Х. Гулунов,
Н.Г. Корбесова*
Болезнь Крона: поражение пищевода,
желудка и двенадцатиперстной кишки..... 32
- В.Н. Минеев*
Проба Зимницкого — «суточное
нефромониторирование» 46
- А.С. Галенко, М.Г. Гайдаш, М.С. Дю*
Оптимизация массы тела как новый тренд
в лечении хронической сердечной
недостаточности.....51

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Е.Д. Миронова, М.А. Осадчук,
А.М. Филимонова, М.О. Бехер*
Фекальный кальпротектин у больных
с дивертикулярной болезнью толстой кишки
и при ее сочетании с колоректальным раком 58
- А.В. Решетов, М.А. Протченков,
А.Ю. Литвинов, И.В. Карпатский,
М.В. Гавшук, Д.А. Свиридо, А.В. Елькин*
Опыт хирургического лечения хилоторакса 66
- А.Е. Копылов, Н.М. Агарков, К.Ф. Макконен*
Особенности функциональной активности
у пациентов с саркопеническим ожирением
и нарушением зрения 74

EDITORIAL

- A.V. Mudrova, E.D. Dreytser, E.B. Ivanova,
D.M. Komarova, O.N. Levina,
S.M. Sorokoletov, Ch.S. Pavlov*
Validated and perspective methods
of non-invasive diagnostics
of liver cirrhosis and its complications 5

REVIEWS

- L.P. Khoroshinina, K.S. Tret'yakova,
M.O. Urdenko, A.A. Meleshkina,
V.A. Murzakmatova*
The relationship of *Helicobacter pylori* with extra-
ventricular clinical conditions and diseases14
- V.M. Luft, A.M. Sergeeva, A.V. Lapickij*
Short bowel syndrome in adults:
features of manifestation and possibilities
of differentiated therapy21
- Yu.P. Uspenskiy, Z.K. Gulunov,
N.G. Korbesova*
Crohn's disease: lesion of the esophagus, stomach
and duodenum..... 32
- V.N. Mineev*
Zimnitskiy's test — "circadian
nephromonitoring" 46
- A.S. Galenko, M.G. Gaidash, M.S. Dyu*
Body weight optimization
as a new trend in chronic heart
failure treatment.....51

ORIGINAL PAPERS

- E.D. Mironova, M.A. Osadchuk,
A.M. Filimonova, M.O. Bekher*
Fecal calprotectin as a diagnostic marker
of colorectal cancer in persons
with diverticular disease of the colon 58
- A.V. Reshetov, M.A. Protchenkov,
A.Yu. Litvinov, I.V. Karpatsky,
M.V. Gavshchuk, D.A. Svirido, A.V. Yelkin*
Experience of surgical treatment of chylothorax 66
- A.E. Kopylov, N.M. Agarkov, K.F. Makkonen*
Features of functional activity in patients
with sarcopenic obesity and visual
impairment 74

<i>Ю.П. Успенский, Ю.А. Фоминых, С.В. Иванов, А.С. Красичков, Д.И. Каплун, Е.П. Лыкова, К.В. Дикарев, А.А. Гахраманова, А.А. кызы Мехралызаде, Л.М. Мисирова, Е.И. Дьячкова, А.В. Кокорев</i>	<i>Yu.P. Uspenskiy, Yu.A. Fominykh, S.V. Ivanov, A.S. Krasichkov, D.I. Kaplun, E.P. Lykova, K.V. Dikarev, A.A. Gakhramanova, A.A. Mekhralyzade, L.M. Misirova, E.I. Dyachkova, A.V. Kokorev</i>
Дифференциальная диагностика иммуновоспалительного поражения толстой кишки при язвенном колите и болезни Крона в раннем периоде течения заболевания: клинические, эндоскопические и гистологические аспекты..... 82	Differential diagnosis of immunoinflammatory lesions of the colon in ulcerative colitis and Crohn's disease in the early period of the disease course: clinical, endoscopic and histological features 82
<i>Н.Н. Мирончук, Т.Н. Кочегура</i>	<i>N.N. Mironchuk, T.N. Kochegura</i>
Анализ основных показателей вторичной профилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца..... 97	Analysis of the main indicators of secondary prevention in patients with coronary heart disease..... 97
<i>Н.Н. Федосеева, Н.В. Томилина, Л.П. Шаропова</i>	<i>N.N. Fedoseeva, N.V. Tomilina, L.P. Sharapova</i>
Региональный опыт применения препарата ведолизумаб у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника 107	Regional experience in the use of vedolizumab in patients with inflammatory bowel diseases..... 107
<i>Е.Ю. Ситникова, Л.Ю. Ильченко, И.Г. Никитин</i>	<i>E.Yu. Sitnikova, L.Yu. Ilchenko, I.G. Nikitin</i>
Течение алкогольной болезни печени в постковидном периоде: наблюдательное исследование с помощью телемедицинских технологий..... 116	The course of alcoholic liver disease in the post-COVID-19 period: observational study using telemedicine technologies 116
<i>Г.Г. Родионов, И.И. Шантырь, Е.В. Светкина, Е.А. Колобова, Ю.А. Фоминых, К.Н. Наджафова</i>	<i>G.G. Rodionov, I.I. Shantyr, E.V. Svetkina, E.A. Kolobova, Yu.A. Fominykh, K.N. Nadzhafova</i>
Обеспеченность жирорастворимыми витаминами организма взрослого населения жителей г. Санкт-Петербурга 128	Provision of fat-soluble vitamins in the body of the adult population of residents of Saint Petersburg 128
<i>Д. Павлович, А.Н. Богданов, С.Г. Щербак, С.В. Лапин, А.И. Будкова</i>	<i>D. Pavlovich, A.N. Bogdanov, S.G. Shcherbak, S.V. Lapin, A.I. Budkova</i>
Особенности анемии и феррокинетики у больных пожилого и старческого возраста в зависимости от выраженности сердечной недостаточности и нарушения функции почек ... 140	Features of anemia and ferrokinetics in elderly and senile patients depending on the severity heart failure and renal dysfunction..... 140
<i>О.А. Кизимова, Ю.А. Фоминых, Ю.П. Успенский, Р.А. Насыров</i>	<i>O.A. Kizimova, Yu.A. Fominykh, Yu.P. Uspenskiy, R.A. Nasyrov</i>
Влияние урсодезоксихолевой кислоты на течение билиарного гастрита в зависимости от <i>Helicobacter pylori</i> статуса у пациентов с перенесенной холецистэктомией по поводу желчнокаменной болезни..... 150	Efficacy of ursodeoxycholic acid on the course of biliary gastritis depending on <i>Helicobacter pylori</i> status in patients with cholecystectomy for cholelithis 150
<i>А.А. Маркова, З.Э. Джафарова</i>	<i>A.A. Markova, Z.E. Jafarova</i>
Факторы риска, влияющие на самосохранительное поведение обучающихся, на примере студентов Архангельской области 161	Risk factors affecting self-preservation behavior students, on the the example of students in the Arkhangelsk Region..... 161

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

<i>Д.Д. Зотов, А.В. Сизов, Е.Е. Паршков</i>	<i>D.D. Zotov, A.V. Sizov, E.E. Parshkov</i>
Острая декомпенсация сердечной недостаточности у пациента с метаболическим синдромом: состояние проблемы и клиническое наблюдение..... 176	Acute decompensation of heart failure in a patient with metabolic syndrome: the state of the problem and clinical case 176

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов..... 191	Rules for authors..... 191
------------------------------	----------------------------

CLINICAL CASE

<i>D.D. Zotov, A.V. Sizov, E.E. Parshkov</i>	<i>D.D. Zotov, A.V. Sizov, E.E. Parshkov</i>
Acute decompensation of heart failure in a patient with metabolic syndrome: the state of the problem and clinical case 176	Acute decompensation of heart failure in a patient with metabolic syndrome: the state of the problem and clinical case 176

INFORMATION

Rules for authors..... 191	Rules for authors..... 191
----------------------------	----------------------------

DOI 10.56871/UTJ.2024.42.97.001

УДК 616.36-004-072.7-002+615.06-07+616.12-008.331.1+616.381-003.217

ВАЛИДИРОВАННЫЕ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

© Анастасия Васильевна Мудрова¹, Екатерина Дмитриевна Дрейцер¹,
Евгения Борисовна Иванова¹, Дессислава Мирославова Комарова²,
Оксана Николаевна Левина³, Сергей Михайлович Сороколетов³,
Чавдар Савов Павлов^{1, 3}

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Медицинский университет Софии. 1431, Республика Болгария, г. София, бул. «Академик Иван Евстратиев Гешов», д. 15

³ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы. 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5

Контактная информация: Анастасия Васильевна Мудрова — студентка 5 курса. E-mail: moodrova.a@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3536-2296>

Для цитирования: Мудрова А.В., Дрейцер Е.Д., Иванова Е.Б., Комарова Д.М., Левина О.Н., Сороколетов С.М., Павлов Ч.С. Валидированные и перспективные методы неинвазивной диагностики цирроза печени и его осложнений // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 5–13. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.42.97.001>

Поступила: 21.11.2023

Одобрена: 24.01.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. В статье приводится обзор литературных данных в области неинвазивных методов диагностики цирроза печени и его осложнений. Значительную роль в развитии диагностических подходов в гепатологии играет внедрение неинвазивных методов. Для диагностики цирроза печени (ЦП) биопсия печени является «золотым стандартом», несмотря на травматичность и зависимость точности результата от техники проведения биопсии и квалификации патоморфолога. На данный момент большое значение приобретают неинвазивные методы диагностики цирроза. Их подразделяют на инструментальные и серологические. Транзиентная эластография демонстрирует высокую чувствительность для диагностики как ЦП, так и портальной гипертензии (ПГ). Для диагностики ПГ возможно также применение следующих серологических маркеров: остеопонтин, фактор Виллебранда, Pro-C5 (the formation marker procollagen type V, маркер образования проколлагена V типа), CD163, ELF (Enhanced liver fibrosis test, тест на усиление фиброза), ICG-r15 (indocyanine green 15 min retention test, 15-минутный клиренс-тест с индоцианином зеленым). Серологические методы делятся на патентованные и непатентованные, например APR1 и FIB-4. В данной статье рассмотрены также методы неинвазивной диагностики осложнений ЦП. Для диагностики спонтанного бактериального перитонита могут использоваться сывороточный гомоцистеин, фекальный кальпротектин и номограмма. Для диагностики гепаторенального синдрома возможно применение серологических маркеров: интерлейкина-8, NGAL, KIM-1, L-FAB. Критерии West–Haven, шкала PHEs, тесты Струпа и ингибиторного контроля разработаны для определения печеночной энцефалопатии. Проблема неинвазивной диагностики осложнений цирроза печени нуждается в дальней-

шем исследовании. Необходимо проведение метаанализов для определения диагностической точности новых методов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: цирроз печени, портальная гипертензия, транзиторная эластография, асцит, спонтанный бактериальный перитонит, печеночная энцефалопатия, гепаторенальный синдром

VALIDATED AND PERSPECTIVE METHODS OF NON-INVASIVE DIAGNOSTICS OF LIVER CIRRHOSIS AND ITS COMPLICATIONS

© Anastasiya V. Mudrova¹, Ekaterina D. Dreytser¹, Evgenia B. Ivanova¹, Dessislava M. Komarova², Oxana N. Levina³, Sergey M. Sorokoletov³, Chavdar S. Pavlov^{1, 3}

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). 8, building 2 Trubetskaya str., Moscow 119991 Russian Federation

²Medical University of Sofia. 15 blvd. "Academician Ivan Evstratiev Geshov,, 15 blvd. "Academician Ivan Evstratiev Geshov", Sofia Republic of Bulgaria 1431

³City Clinical Hospital named after S.P. Botkin of the Moscow Department of Health. 5, 2nd Botkinsky Dr., Moscow 125284 Russian Federation

Contact information: Anastasiya V. Mudrova — 5th year student. E-mail: moodrova.a@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3536-2296>

For citation: Mudrova AV, Dreytser ED, Ivanova EB, Komarova DM, Levina ON, Sorokoletov SM, Pavlov CS. Validated and perspective methods of non-invasive diagnostics of liver cirrhosis and its complications. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):5–13. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.42.97.001>

Received: 21.11.2023

Revised: 24.01.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. The article provides a review of literature data on the problem of validated and promising methods of diagnostics of liver cirrhosis and its complications. A significant role in the development of diagnostic approaches in hepatology is played by the introduction of non-invasive methods. For diagnostics of liver cirrhosis (LC) liver biopsy remains the gold standard despite the risk of injuries and dependence of result accuracy on biopsy technique and qualification of the pathomorphologist. Non-invasive methods for the diagnosis of cirrhosis are currently of great importance. Methods of non-invasive diagnosis of LC are divided into instrumental and serologic. Transient elastography demonstrates high sensitivity for the diagnosis of both LC and portal hypertension (PH). The following serologic markers can be used for diagnosis of PH: osteopontin, Willebrand factor, Pro-C5 (the formation marker procollagen type V), CD163, ELF (Enhanced liver fibrosis test), ICG-r15 (indocyanine green 15 min retention test). Serologic methods are divided into commercially protected and not commercially protected methods, for example, APRI and FIB-4. In this article we also discuss the methods of non-invasive diagnosis of liver cirrhosis complications. Serum homocysteine, fecal calprotectin and nomogram can be used to diagnose spontaneous bacterial peritonitis. Serologic markers interleukin-8, NGAL, KIM-1, and L-FAB can be used for diagnosis of hepatorenal syndrome. West Haven criteria, PHES scale, Stroop and inhibitor control tests are developed for the diagnosis of hepatic encephalopathy. The problem of non-invasive diagnosis of liver cirrhosis complications needs further research. Meta-analyses are necessary to determine the diagnostic accuracy of new methods.

KEYWORDS: liver cirrhosis, portal hypertension, transient elastography, ascites, spontaneous bacterial peritonitis, hepatic encephalopathy, hepatorenal syndrome

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика цирроза печени (ЦП) и его осложнений является одной из наиболее актуальных проблем современной гепатологии.

«Золотым стандартом» диагностики ЦП является биопсия печени. Несмотря на высокую диагностическую точность, эта методика обладает существенными недостатками. Среди них инвазивность, сопряженная с риском

осложнений, высокая цена и зависимость точности результата от техники взятия биопсии и квалификации патоморфолога [13, 20]. Следовательно, все большее значение приобретают неинвазивные методы диагностики. В данной статье будет рассмотрена неинвазивная диагностика цирроза печени и ряда его осложнений: портальной гипертензии, спонтанного бактериального перитонита и гепаторенального синдрома.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Цирроз печени (ЦП) — это финальная стадия хронических заболеваний печени. Морфологически цирроз характеризуется трансформацией нормальной структуры печени и образованием узлов [1].

Неинвазивные методы, используемые для диагностики ЦП, подразделяют на две группы: инструментальные и серологические.

К инструментальным методам относятся транзиентная эластография, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) печени. Транзиентная эластография (ТЭ) — это технология ультразвуковой диагностики, определяющая показатели жесткости и упругости мягких тканей [21]. По сравнению с другими инструментальными исследованиями ТЭ обладает более низкой стоимостью проведения и характеризуется высокой чувствительностью при определении стадий фиброза F3 и F4. По данным метаанализа, проведенного Jayant A. Talwalkar и соавторами, чувствительность и специфичность метода ТЭ для пациентов с F4 составили 87 и 91% соответственно (табл. 1) [23].

В 2015 году исследователями Cochrane был подготовлен систематический обзор. В мета-

анализ было отобрано 7 исследований, суммарно включающих 330 пациентов с диагнозом «цирроз печени». При пороговом значении 12,5 кПа чувствительность метода ТЭ для диагностики ЦП при алкогольной болезни печени составила 95%, специфичность — 71% (табл. 1) [16].

Серологические методы диагностики ЦП делят на патентованные и непатентованные. Патентованные методы, например FibroTest, FibroSure, Fibrometers, FibroSpect II, the ELF (Enhanced Liver Fibrosis Test), Forn's index и Hepascore нечасто используются в клинической практике из-за высокой стоимости [10]. Непатентованные коэффициенты APRI и FIB-4 были созданы для диагностики цирроза при вирусных гепатитах. Эти методы имеют большой потенциал приложения, так как для их расчета используются показатели, включенные в рутинные анализы крови. Это не только упрощает, но и снижает стоимость их применения.

Так, индекс APRI (Aspartate aminotransferase to Platelet Ratio Index) был создан для диагностики ЦП у больных вирусным гепатитом С. APRI рассчитывается по формуле:

$$ACT / (ACT_{\text{в}} \cdot \text{число тромбоцитов}) \cdot 100,$$

где ACT — уровень аспаратаминотрансферазы в крови; ACT_в — верхний предел нормы ACT [24].

Чувствительность и специфичность APRI для диагностики F4 у пациентов с вирусными гепатитами при пороговом значении более или равном 1 составляет 77 и 75% соответственно (табл. 1) [11].

Индекс FIB-4 (Fibrosis-4) был создан для диагностики цирроза у пациентов с коинфекцией

Таблица 1

Чувствительность и специфичность методов диагностики цирроза печени по данным систематических обзоров

Table 1

Sensitivity and specificity of diagnostic methods of liver cirrhosis based on systematic reviews

Метод диагностики / Diagnostic method	Авторы / Authors	Год / Year	Пороговое значение / Cut-off value	Чувствительность, % / Sensitivity, %	Специфичность, % / Specificity, %
Транзиентная эластография / Transient elastography	Jayant A. Talwalkar и др. / Jayant A. Talwalkar et al.	2007	12,5 кПа / kPa	87	91
	Pavlov и др. / Pavlov et al.	2015	12,5 кПа / kPa	95	71
APRI	Chou и др. / Chou et al.	2013	≥1,0	77	75
FIB-4	Chou и др. / Chou et al.	2013	>3,25	55	92

вирусным гепатитом С и ВИЧ. Он рассчитывается по формуле:

$$\frac{(\text{возраст пациента} \cdot \text{АСТ})}{(\text{число тромбоцитов} \cdot \text{АЛТ}),}$$

где АСТ — уровень аспартатаминотрансферазы в крови; АЛТ — уровень аланинаминотрансферазы в крови [22].

При пороговом значении более 3,25 чувствительность FIB-4 для диагностики ЦП у больных вирусными гепатитами В и С равна 55%, специфичность — 92% (табл. 1) [11].

ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Портальная гипертензия (ПГ) — гемодинамическая патология, которая проявляется повышением портального градиента давления. Это сопровождается формированием портосистемных коллатералей, через которые происходит сброс крови из портальной вены в обход печени [1]. ПГ связана с наиболее тяжелыми осложнениями цирроза, такими как асцит, печеночная энцефалопатия и кровотечения из варикозно расширенных вен желудочно-кишечного тракта [12].

«Золотым стандартом» оценки наличия и выраженности портальной гипертензии остается инвазивная методика — измерение градиента венозного давления. Тем не менее в настоящий момент все активнее разрабатываются инструментальные и серологические методы неинвазивной диагностики портальной гипертензии на фоне ЦП [18]. Для диагностики ПГ возможно применение следующих серологических маркеров: остеопонтин, фактора Виллебранда, Pro-C5 (the formation

marker procollagen type V, маркер образования проколлагена V типа), CD163, ELF (Enhanced liver fibrosis test, тест на усиление фиброза), ICG-r15 (indocyanine green 15 min retention test, 15-минутный клиренс-тест с индоцианином зеленым) [18].

Среди инструментальных методов особое место занимает транзитная эластография, имеющая довольно высокую точность диагностики портальной гипертензии. Так, в 2017 году You и соавторами был проведен метаанализ. Его результаты свидетельствовали о том, что подгруппа с низкими пороговыми значениями (13,6–18 кПа) имела лучшие суммарные показатели (чувствительность 91,2%, специфичность 81,3%), чем подгруппа с высокими пороговыми значениями (21–25 кПа) (чувствительность 71,2%, специфичность 90,9%) [27]. Большой интерес представляет одновременный анализ показателей плотности печени и селезенки методом ТЭ. По данным исследований, проведенных Jansen и соавторами, чувствительность ТЭ для диагностики портальной гипертензии составила 98,3%, специфичность — 83,9% при пороговых значениях 38 кПа (для исследования печени) и 27,9 кПа (для исследования селезенки) [8, 9]. При этом выдвигается гипотеза о том, что для определения вероятности портальной гипертензии показатель жесткости селезенки играет большую роль, чем показатель жесткости печени (табл. 2) [19].

СПОНТАННЫЙ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПЕРИТОНИТ

Спонтанный бактериальный перитонит (СБП) — это инфицирование асцитической жидкости при отсутствии какого-либо верифи-

Таблица 2

Чувствительность и специфичность неинвазивных методов диагностики портальной гипертензии по данным систематических обзоров

Table 2

Sensitivity and specificity of non-invasive diagnostic methods of portal hypertension based on systematic reviews

Метод / Diagnostic method	Авторы / Authors	Год / Year	Пороговое значение / Cut-off value	Чувствительность, % / Sensitivity, %	Специфичность, % / Specificity, %
Транзитная эластография / Transient elastography	You и др. / You et al.	2017	13,6–18 кПа / kPa	91,2	81,3
			21–25 кПа / kPa	71,2	90,9
	Jansen и др. / Jansen et al.	2016	38 кПа (печень) и 27,9 кПа (селезенка) / 38 kPa (liver) and 27,9 kPa (spleen)	98,3	83,9

цированного источника инфекции. Он относится к тяжелым осложнениям цирроза печени, выявляемым, по данным разных авторов, у 7–31% больных с асцитом [1]. В настоящий момент критерием постановки диагноза СБП является обнаружение более 250 полиморфно-ядерных лейкоцитов в 1 мл секвестрированной асцитической жидкости [26].

Потенциальным неинвазивным маркером СБП может стать гомоцистеин сыворотки крови. Его чувствительность для диагностики СБП составила 89,3%, специфичность — 95,1% [3]. Фекальный кальпротектин и кальпротектин сыворотки крови являются маркерами воспалительных процессов кишечника. Были проведены исследования, результаты которых указывают на то, что повышенный уровень кальпротектина, в том числе, может быть использован в качестве индикаторного теста СБП у пациентов с циррозом печени [9]. Возможно также применение отношения кальпротектина к общему белку сыворотки крови. Чувствительность данного коэффициента составила 93%, специфичность — 79%. Более того, повышение значения отношения коррелировало с низкой 30-дневной выживаемостью пациентов [15]. Наравне с серологическими маркерами возможно применение и серологических индексов, например, недавно разработанной номограммы для диагностики СБП. Она включает в себя семь показателей: гемоглобин, протромбиновое время, общий билирубин, прокальцитонин, преальбумин, процентное содержание лимфоцитов, С-реактивный белок [20].

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК И ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Острое повреждение почек (ОПП) определяется как повышение уровня сывороточного креатинина на $>0,3$ мг/дл ($>26,4$ ммоль/л) менее чем за 48 ч или повышение уровня сывороточного креатинина на $\geq 50\%$ (в 1,5 раза выше исходного уровня) менее чем за семь дней [1]. Оно также является грозным осложнением цирроза печени в стадии декомпенсации. По данным различных исследований, ОПП диагностируется у 20–50% пациентов с декомпенсированным ЦП в период госпитализации [4]. Острое повреждение почек является субстратом развития гепаторенального синдрома.

Диагностические критерии гепаторенального синдрома включают [6]:

- 1) цирроз печени с развитием асцита;
- 2) наличие ОПП;

- 3) отсутствие клинического ответа в течение 48 ч на отмену диуретиков и проведение инфузионной терапии раствором альбумина;
- 4) отсутствие шока;
- 5) отсутствие данных об использовании нефротоксичных соединений;
- 6) отсутствие поражения почечной ткани, что подтверждается отсутствием протеинурии >500 мг/сутки, микрогематурии >50 эритроцитов в поле зрения или отсутствием изменений почек при ультразвуковом исследовании (УЗИ).

В качестве диагностических маркеров ОПП рассматриваются интерлейкин-18, белок, связывающий жирные кислоты печени (liver fatty-acid binding protein (L-FABP)) и молекула повреждения почек-1 (kidney injury molecule 1 (KIM-1)) [5]. Однако наиболее перспективным показателем может стать липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)). Согласно данным исследования Allegretti и соавторов, в отношении диагностики острого канальцевого некроза при ЦП чувствительность NGAL составила 71%, специфичность — 76% [4]. По результатам метаанализа, проведенного Puthumana и соавторами, чувствительность NGAL составила 86%, специфичность — 82% [17]. Однако использование данного маркера в настоящий момент не распространено в клинической практике ввиду низкой доступности.

ПЕЧЕНОЧНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) — это комплекс потенциально обратимых нервно-психических нарушений, возникающих в результате печеночной недостаточности и/или портосистемного шунтирования крови. На момент постановки диагноза цирроза печени явная ПЭ диагностируется у 10–14% пациентов [1].

Для определения степени печеночной энцефалопатии используются критерии West-Haven. Они учитывают состояние сознания, интеллектуальный статус и неврологический статус. Согласно данным критериям, выделяют четыре стадии ПЭ, а также минимальную ПЭ, при которой изменения сознания и поведения отсутствуют, а нарушения неврологического статуса выявляются только при проведении психометрических тестов [1]. Часто ПЭ стадий 2–4 по West-Haven обозначают как явную ПЭ, а минимальную ПЭ и ПЭ

стадии 1 объединяют в скрытую ПЭ [12]. Явная ПЭ имеет выраженную клиническую картину: развивается дезориентация, глубокая амнезия, астерикис, повышение рефлексов с последующей арефлексией, нарушение сознания вплоть до комы. При постановке диагноза важное значение имеет также лабораторная диагностика — наличие синдромов цитолиза и печеночной недостаточности. Данные инструментальных исследований (электроэнцефалография (ЭЭГ), магнитно-резонансная томография (МРТ)) могут быть ценными для дифференциальной диагностики [2].

Диагностика минимальной ПЭ более затруднительна в связи с отсутствием ярких клинических проявлений. Однако ее своевременное выявление представляется важным, так как минимальная ПЭ может сопровождаться неадекватной реакцией в экстремальных ситуациях (например, при вождении автомобиля), что может представлять угрозу для жизни больного [7]. Диагностика минимальной ПЭ проводится с помощью различных психометрических тестов. Наиболее распространено использование психометрической шкалы печеночной энцефалопатии (Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES)). Она включает в себя пять тестов: два варианта теста связи чисел, тест число-символ, тест копирования линий и тест обведения пунктирных фигур, далее оценивается время и качество выполнения заданий [25].

Применяется также тест Струпа. В его основе лежит одноименный эффект — задержка при прочтении слов, обозначающих цвет, при условии, что цвет шрифта не совпадает со значением слова. Таким образом оценивается скорость психомоторной реакции при противопоставлении зрительного и логического восприятия цвета. В 2014 году Vajaj и соавторами было проведено исследование, по данным которого чувствительность теста Струпа для диагностики скрытой ПЭ составила 80%, специфичность — 81% [8].

Тест ингибиторного контроля представляет собой непрерывный поток букв X и Y в случайном порядке. Пациенту необходимо нажимать кнопку только в том случае, если буквы начнут появляться поочередно. При проведении теста оценивается число ошибок и время реакции пациента на определенные последовательности. В 2021 году Luo и соавторами был проведен систематический обзор и метаанализ, по данным которого чувствительность теста ингибиторного контроля для выявления минимальной ПЭ была равна 83%, специфичность — 64% [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном обзоре были проанализированы валидированные и перспективные методы диагностики цирроза печени и его осложнений: портальной гипертензии, спонтанного бактериального перитонита, гепаторенального синдрома и печеночной энцефалопатии. В области диагностики ЦП проведен большой объем исследований и систематических обзоров, в том числе использующих кокраповскую методологию. Методы неинвазивной диагностики портальной гипертензии, спонтанного бактериального перитонита, гепаторенального синдрома и печеночной энцефалопатии изучены в меньшей степени и требуют дальнейшего накопления клинического и научного материала. Необходимо проведение метаанализов для определения диагностической точности новых методов, предлагаемых для использования в клинической практике.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтеро-

- логической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений. *Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*. 2021; 6(31): 56–102.
2. Павлов Ч.С., Дамулин И.В., Ивашкин В.Т. Печеночная энцефалопатия: патогенез, клиника, диагностика, терапия. *Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*. 2016; 1(26): 44–53. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-1-44-53.
 3. Abdel-Razik A., Eldars W., Elhelaly R. et al. Homocysteine: a new diagnostic marker in spontaneous bacterial peritonitis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2018; 7(30): 779–85. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001109.
 4. Allegretti A.S., Parada X.V., Endres P. et al. HRS-HARMONY study investigators. Urinary NGAL as a Diagnostic and Prognostic Marker for Acute Kidney Injury in Cirrhosis: A Prospective Study. *Clinical and Translational Gastroenterology*. 2021; 5(12): e00359. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000359.
 5. Allegretti A.S., Solà E., Ginès P. Clinical Application of Kidney Biomarkers in Cirrhosis. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*. 2020; 5(76): 710–9. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.03.016.
 6. Angeli P., Gines P., Wong F. et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut*. 2015; 4(64): 531–7. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.12.029.
 7. Bajaj J.S., Saeian K., Schubert C.M. et al. Minimal hepatic encephalopathy is associated with motor vehicle crashes: the reality beyond the driving test. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2009; 4(50): 1175–83. DOI: 10.1002/hep.23128.
 8. Bajaj J.S., Heuman D.M., Sterling R.K. et al. Validation of EncephalApp, Smartphone-Based Stroop Test, for the Diagnosis of Covert Hepatic Encephalopathy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*. 2015; 10(13): 1828–35.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.05.011.
 9. Bender M.H., Hartmann L., Anemüller J. R. et al. Calprotectin as Diagnostic Marker for Hepatic Encephalopathy and Spontaneous Bacterial Peritonitis in Cirrhosis. *Clinical Laboratory*. 2020; 6(66). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2019.190934.
 10. Castera L. Transient elastography and other noninvasive tests to assess hepatic fibrosis in patients with viral hepatitis. *Journal of Viral Hepatitis*. 2009; 5(16): 300–14. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2009.01087.x.
 11. Chou R., Wasson N. Blood tests to diagnose fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: a systematic review. *Annals of Internal Medicine*. 2013; 11(158): 807–20. DOI: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00005.
 12. Dharel N., Bajaj J.S. Definition and nomenclature of hepatic encephalopathy. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2015; Suppl 1(5): S37-41. DOI: 10.1016/j.jceh.2014.10.001.
 13. Khalifa A., Rockey D.C. The utility of liver biopsy in 2020. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2020; 3(36): 184–91. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000621.
 14. Luo M., Li X.F., Hu S.J., Bai F.H. Clinical efficiency of inhibitory control test for the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy: A systematic review with meta-analysis. *Hepatology Research: The Official Journal of the Japan Society of Hepatology*. 2021; 8(51): 839–49. DOI: 10.1111/hepr.13682.
 15. Lutz P., Pfarr K., Nischalke H.D. et al. The ratio of calprotectin to total protein as a diagnostic and prognostic marker for spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis and ascites. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2015; 12(53): 2031–9. DOI: 10.1515/cclm-2015-0284.
 16. Pavlov C.S., Casazza G., Nikolova D. et al. Transient elastography for diagnosis of stages of hepatic fibrosis and cirrhosis in people with alcoholic liver disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; 1(1): CD010542. DOI: 10.1002/14651858.CD010542.pub2.
 17. Puthumana J., Ariza X., Belcher J.M. et al. Urine Interleukin 18 and Lipocalin 2 Are Biomarkers of Acute Tubular Necrosis in Patients With Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*. 2017; 7(15): 1003–13.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.11.035.
 18. Qi X., Berzigotti A., Cardenas A., Sarin S.K. Emerging non-invasive approaches for diagnosis and monitoring of portal hypertension. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*. 2018; 10(3): 708–19. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30232-2.
 19. Reiberger T. The Value of Liver and Spleen Stiffness for Evaluation of Portal Hypertension in Compensated Cirrhosis. *Hepatology Communications*. 2022; 5(6): 950–964. DOI: 10.1002/hep4.1855.
 20. Rockey D.C., Caldwell S.H., Goodman Z.D. et al. American Association for the Study of Liver Diseases. Liver biopsy. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2009; 3(49): 1017–44. DOI: 10.1002/hep.22742.
 21. Sandrin L., Fourquet B., Hasquenoph J.M. et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2003; 12(29): 1705–13. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2003.07.001.
 22. Sterling R.K., Lissen E., Clumeck N. et al. APRICOT Clinical Investigators. Development of a simple non-invasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2006; 6(43): 1317–25. DOI: 10.1002/hep.21178.

23. Talwalkar J.A., Kurtz D.M., Schoenleber S.J. et al. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*. 2007; 10(5): 1214–20. DOI: 10.1016/j.cgh.2007.07.020.
24. Wai C.T., Greenson J.K., Fontana R.J. et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2003; 2(38): 518–26. DOI: 10.1053/jhep.2003.50346.
25. Weissenborn K., Ennen J.C., Schomerus H. et al. Neuropsychological characterization of hepatic encephalopathy. *Journal of Hepatology*. 2001; 5(34): 768–73. DOI: 10.1016/S0168-8278(01)00026-5.
26. Wong C.L., Holroyd-Leduc J., Thorpe K.E., Straus S.E. Does this patient have bacterial peritonitis or portal hypertension? How do I perform a paracentesis and analyze the results? *JAMA*. 2008; 10(299): 1166–78. DOI: 10.1001/jama.299.10.1166.
27. You M.W., Kim K.W., Pyo J. et al. A Meta-analysis for the Diagnostic Performance of Transient Elastography for Clinically Significant Portal Hypertension. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2017; 1(43): 59–68. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.07.025.
5. Allegretti A.S., Solà E., Ginès P. Clinical Application of Kidney Biomarkers in Cirrhosis. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*. 2020; 5(76): 710–9. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.03.016.
6. Angeli P., Gines P., Wong F. et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut*. 2015; 4(64): 531–7. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.12.029.
7. Bajaj J.S., Saeian K., Schubert C.M. et al. Minimal hepatic encephalopathy is associated with motor vehicle crashes: the reality beyond the driving test. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2009; 4(50): 1175–83. DOI: 10.1002/hep.23128.
8. Bajaj J.S., Heuman D.M., Sterling R.K. et al. Validation of EncephalApp, Smartphone-Based Stroop Test, for the Diagnosis of Covert Hepatic Encephalopathy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*. 2015; 10(13): 1828–35.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.05.011.
9. Bender M.H., Hartmann L., Anemüller J. R. et al. Calprotectin as Diagnostic Marker for Hepatic Encephalopathy and Spontaneous Bacterial Peritonitis in Cirrhosis. *Clinical Laboratory*. 2020; 6(66). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2019.190934.
10. Castera L. Transient elastography and other non-invasive tests to assess hepatic fibrosis in patients with viral hepatitis. *Journal of Viral Hepatitis*. 2009; 5(16): 300–14. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2009.01087.x.
11. Chou R., Wasson N. Blood tests to diagnose fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: a systematic review. *Annals of Internal Medicine*. 2013; 11(158): 807–20. DOI: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00005.
12. Dharel N., Bajaj J.S. Definition and nomenclature of hepatic encephalopathy. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2015; Suppl 1(5): S37-41. DOI: 10.1016/j.jceh.2014.10.001.
13. Khalifa A., Rockey D.C. The utility of liver biopsy in 2020. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2020; 3(36): 184–91. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000621.
14. Luo M., Li X.F., Hu S.J., Bai F.H. Clinical efficiency of inhibitory control test for the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy: A systematic review with meta-analysis. *Hepatology Research: The Official Journal of the Japan Society of Hepatology*. 2021; 8(51): 839–49. DOI: 10.1111/hepr.13682.
15. Lutz P., Pfarr K., Nischalke H.D. et al. The ratio of calprotectin to total protein as a diagnostic and prognostic marker for spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis and ascites. *Clinical Chemistry and*

REFERENCES

1. Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Zharkova M.S. i dr. Klinicheskie rekomendacii Rossijskogo obshhestva po izucheniju pecheni i Rossijskoj gastrojenterologicheskoy asociacii po diagnostike i lecheniju fibroza i cirroza pecheni i ih oslozhnenij. [Clinical Recommendations of the Russian Scientific Liver Society and Russian Gastroenterological Association on Diagnosis and Treatment of Liver Fibrosis, Cirrhosis and Their Complications]. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021; 6(31): 56–102. (in Russian).
2. Pavlov C.S., Damulin I.V., Ivashkin V.T. Pechochnaja jencefalopatija: patogenez, klinika, diagnostika, terapija. [Hepatic encephalopathy: pathogenesis, clinical presentation, diagnostics, treatment]. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016; 1(26): 44–53. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-1-44-53. (in Russian).
3. Abdel-Razik A., Eldars W., Elhelaly R. et al. Homocysteine: a new diagnostic marker in spontaneous bacterial peritonitis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2018; 7(30): 779–85. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001109.
4. Allegretti A.S., Parada X.V., Endres P. et al. HRS-HARMONY study investigators. Urinary NGAL as a Diagnostic and Prognostic Marker for Acute Kidney Injury in Cirrhosis: A Prospective Study. *Clinical and Trans-*

- Laboratory Medicine. 2015; 12(53): 2031–9. DOI: 10.1515/cclm-2015-0284.
16. Pavlov C.S., Casazza G., Nikolova D. et al. Transient elastography for diagnosis of stages of hepatic fibrosis and cirrhosis in people with alcoholic liver disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015; 1(1): CD010542. DOI: 10.1002/14651858.CD010542.pub2.
 17. Puthumana J., Ariza X., Belcher J.M. et al. Urine Interleukin 18 and Lipocalin 2 Are Biomarkers of Acute Tubular Necrosis in Patients With Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*. 2017; 7(15): 1003–13.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.11.035.
 18. Qi X., Berzigotti A., Cardenas A., Sarin S.K. Emerging non-invasive approaches for diagnosis and monitoring of portal hypertension. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*. 2018; 10(3): 708–19. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30232-2.
 19. Reiberger T. The Value of Liver and Spleen Stiffness for Evaluation of Portal Hypertension in Compensated Cirrhosis. *Hepatology Communications*. 2022; 5(6): 950–964. DOI: 10.1002/hep4.1855.
 20. Rockey D.C., Caldwell S.H., Goodman Z.D. et al. American Association for the Study of Liver Diseases. Liver biopsy. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2009; 3(49): 1017–44. DOI: 10.1002/hep.22742.
 21. Sandrin L., Fourquet B., Hasquenoph J.M. et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2003; 12(29): 1705–13. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2003.07.001.
 22. Sterling R.K., Lissen E., Clumeck N. et al. APRI-COT Clinical Investigators. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2006; 6(43): 1317–25. DOI: 10.1002/hep.21178.
 23. Talwalkar J.A., Kurtz D.M., Schoenleber S.J. et al. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*. 2007; 10(5): 1214–20. DOI: 10.1016/j.cgh.2007.07.020.
 24. Wai C.T., Greenson J.K., Fontana R.J. et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2003; 2(38): 518–26. DOI: 10.1053/jhep.2003.50346.
 25. Weissenborn K., Ennen J.C., Schomerus H. et al. Neuropsychological characterization of hepatic encephalopathy. *Journal of Hepatology*. 2001; 5(34): 768–73. DOI: 10.1016/S0168-8278(01)00026-5.
 26. Wong C.L., Holroyd-Leduc J., Thorpe K.E., Straus S.E. Does this patient have bacterial peritonitis or portal hypertension? How do I perform a paracentesis and analyze the results? *JAMA*. 2008; 10(299): 1166–78. DOI: 10.1001/jama.299.10.1166.
 27. You M.W., Kim K.W., Pyo J. et al. A Meta-analysis for the Diagnostic Performance of Transient Elastography for Clinically Significant Portal Hypertension. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2017; 1(43): 59–68. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.07.025.

DOI 10.56871/UTJ.2024.47.95.002

УДК 579.841.51+616.34-005.1-006]-08-078+57.088.6

СВЯЗЬ *HELICOBACTER PYLORI* С ВНЕЖЕЛУДОЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ И ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

© Лидия Павловна Хорошинина¹, Кристина Сергеевна Третьякова¹, Милана Олеговна Урденко¹, Анастасия Александровна Мелешкина¹, Венера Алиевна Мурзакматова²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

² Александровская больница. 193318, г. Санкт-Петербург, пр. Солидарности, д. 4

Контактная информация: Лидия Павловна Хорошинина — д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии имени проф. В.А. Вальдмана. E-mail: solt54@mail.ru SPIN: 4313-5811

Для цитирования: Хорошинина Л.П., Третьякова К.С., Урденко М.О., Мелешкина А.А., Мурзакматова В.А. Связь *Helicobacter pylori* с внежелудочными клиническими состояниями и заболеваниями // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 14–20. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.47.95.002>

Поступила: 14.12.2023

Одобрена: 20.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. Известно, что *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) играет значимую роль в развитии таких заболеваний и клинических состояний, как тяжесть клинического течения язвенной болезни, риск повторного желудочно-кишечного кровотечения, развития рака желудка, лимфомы и аденокарциномы желудка. В настоящее время публикуются научные данные о связи *Helicobacter pylori* с внежелудочными клиническими состояниями и заболеваниями: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, железодефицитная анемия, дефицит витамина В₁₂, развитие резистентности к инсулину, метаболического синдрома, сахарного диабета, неалкогольного жирового перерождения печени, цереброваскулярных нейродегенеративных заболеваний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфекция *H. pylori*, внежелудочные проявления

THE RELATIONSHIP OF *HELICOBACTER PYLORI* WITH EXTRA-VENTRICULAR CLINICAL CONDITIONS AND DISEASES

© Lidiya P. Khoroshinina¹, Kristina S. Tret'yakova¹, Milana O. Urdenko¹, Anastasia A. Meleshkina¹, Venera A. Murzakmatova²

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

² Alexandrovskaya Hospital. 4 Solidarnosty pr., Saint Petersburg 193318 Russian Federation

Contact information: Lidiya P. Khoroshinina — Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of faculty therapy named after prof. V.A. Waldman. E-mail: solt54@mail.ru SPIN: 4313-5811

For citation: Khoroshinina LP, Tret'yakova KS, Urdenko MO, Meleshkina AA, Murzakmatova VA. The relationship of *Helicobacter pylori* with extra-ventricular clinical conditions and diseases. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):14–20. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.47.95.002>

Received: 14.12.2023

Revised: 20.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. It is known that *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) plays significant role in the development of such diseases and clinical conditions as the severity of the clinical course of peptic ulcer disease, the risk of recurrent gastrointestinal bleeding, the development of gastric cancer, lymphoma and gastric adenocarcinoma. Currently, scientific data are published on the association of *Helicobacter pylori* with extra-pancreatic clinical conditions and diseases: idiopathic thrombocytopenic purpura, iron deficiency anemia, vitamin B12 deficiency, the development of insulin resistance, metabolic syndrome, diabetes mellitus, non-alcoholic fatty liver degeneration, cerebrovascular neurodegenerative diseases.

KEYWORDS: *H. pylori* infection, extra-gastric manifestations

Хорошо известно, что *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) играет значимую роль в развитии таких заболеваний и состояний, как тяжесть клинического течения язвенной болезни, риск повторного желудочно-кишечного кровотечения, рак желудка, лимфома и аденокарцинома желудка, изменяет витаминный и микроэлементный баланс в организме. При проведении комплексного метаанализа результатов 48 исследований, опубликованных с января 1991 по июнь 2021 года (PubMed, EMBASE и библиотека Cochrane), было показано, что в сыворотке крови у *H. pylori*-положительных пациентов уровень витамина В₁₂, фолиевой кислоты, витамина С и витамина D был ниже, чем у *H. pylori*-негативных пациентов. Кроме того, у людей с успешной эрадикацией *H. pylori* уровень витамина D в сыворотке крови был выше, чем у пациентов, у которых эрадикация не увенчалась успехом. Аналогичные данные были получены в отношении уровня витамина В₁₂ в сыворотке крови, а прием витаминов-антиоксидантов в дополнение к схемам эрадикации *H. pylori* улучшал частоту эрадикации. Таким образом, инфекция *H. pylori* снижает уровень ряда витаминов в сыворотке крови [6]. Было показано, что у больных с инфекцией *H. pylori* наблюдается дефицит кобаламина даже при неязвенной диспепсии, минимальной атрофии желудка или ее отсутствием [21]. При эффективной эрадикации *H. pylori* у пожилых людей с дефицитом витамина В₁₂ повышался уровень кобаламина со 145,5 до 209,8 пмоль/л и до 271,2 пмоль/л через 6 и 12 месяцев после лечения соответственно ($p < 0,001$ для обоих), и хотя средний объем эритроцитов находился в пределах контрольных интервалов, он значительно снижался через 6 месяцев ($p = 0,002$) и 12 месяцев ($p < 0,001$) после лечения [18]. По результатам анализа 52 исследований, опубликованных в научной базе Medline с момента создания ее до июня 2010 года, установлено, что инфекция *Helicobacter pylori*

влияет на уровень ряда микроэлементов. Показана положительная связь аскорбиновой кислоты и кобаламина с инфекцией *H. pylori*, кроме того, отмечен положительный эффект эрадикационной терапии, после которой повышалось содержание аскорбиновой кислоты в желудочном соке и уровень кобаламина в сыворотке крови [13].

Помимо влияния *Helicobacter pylori* на уровень витаминов и микроэлементов, в настоящее время публикуются результаты исследований, свидетельствующих о связи *Helicobacter pylori* с другими внежелудочными клиническими состояниями и заболеваниями [26]. В мировой научной литературе имеются данные о влиянии *Helicobacter pylori* на риск развития сахарного диабета. Был выполнен систематический поиск литературы с использованием международных баз данных, включая Medline (PubMed), Web of Sciences, Scopus, EMBASE, Cochrane, Ovid и CINAHL, необходимый для анализа всех перекрестных исследований, в которых сообщалось о распространенности *H. pylori* у пациентов с диабетом в период с января 1990 по март 2019 года. Для метаанализа были отобраны 323 статьи в соответствии с рекомендациями PRISMA. Установлено, что у пациентов с сахарным диабетом в 54% случаев была выявлена инфекция *H. pylori*, причем на частоту *H. pylori* у этих больных не влияли возраст пациентов, год публикации и продолжительность исследования и уровень HbA1c [14]. В 2020 году был проведен систематический поиск литературы в международных базах данных, включая Medline (PubMed), Web of Sciences, Scopus, EMBASE и CINAHL (январь 1990 — март 2019). Анализировались только исследования, проводимые по типу «случай–контроль». Изучено 41 исследование с участием 9559 человек (4327 случай и 5232 контроль). Отмечено, что обнаруживалась положительная связь между инфекцией *H. pylori* и сахарным диабетом, причем риск

влияния инфекции *H. pylori* на развитие сахарного диабета был выше в азиатской популяции [15]. Проведенный метаанализ 22 исследований с участием 206 911 человек (Medline, Web of Sciences, Scopus, EMBASE и CINHALL) по типу «случай–контроль» выявил связь инфекции *H. pylori* с резистентностью к инсулину и развитием метаболического синдрома [4]. Отмечено негативное влияние наличия *Helicobacter pylori* на систолическое и диастолическое артериальное давление у людей моложе 25 лет и сильное положительное влияние *Helicobacter pylori* на артериальное давление у людей старше 65 лет [11].

Связь неалкогольной жировой дегенерации печени (НАЖДП) и наличия *H. pylori* была проанализирована в 11 перекрестных «случай–контроль» и в 2 продольных исследованиях с участием 81 162 людей среднего возраста, преимущественно азиатской этнической принадлежности. Все исследования были опубликованы в базах данных PubMed, Web of Science и Scopus. Выявлено, что у 47,5% обследованных была диагностирована инфекция *H. pylori*, которая ассоциировалась с повышенным риском развития НАЖДП у людей среднего возраста [16]. Аналогичные данные были получены при изучении 17 перекрестных исследований и исследований «случай–контроль» с участием 91 958 человек, причем 74 561 человек были среднего возраста [25].

Изучена также связь между наличием *H. pylori* и развитием инсульта в 13 исследованиях (научные базы данных Medline и Embase), в которых приняли участие 4041 человек. Отмечена сильная связь между инфекцией *H. pylori* и повышенным риском развития ишемического инсульта, особенно при некардиоэмболическом варианте этого заболевания [24]. В последние годы аналогичные результаты были получены при анализе 25 исследований, проведенных у 273 135 пациентов. Отмечено, что инфекция *Helicobacter pylori* в значительной степени была связана с повышенным риском инсульта, вызванным атеротромбозом и заболеванием мелких артерий [8].

В настоящее время изучается роль инфекции *Helicobacter pylori* в развитии нейродегенеративных расстройств, возможности индуцирования гипергомоцистеинемией истончения коры головного мозга. Согласно указанной гипотезе, *Helicobacter pylori* рассматривается как триггер и/или медиатор нейродегенеративных заболеваний, таких,

например, как болезнь Альцгеймера, а снижение гипергомоцистеинемии, связанной с *Helicobacter pylori*, может, вероятно, предупредить развитие нейродегенеративных расстройств [12]. Как известно, болезнь Альцгеймера связана с отложениями пептида Аβ и тау-белка, но начальный процесс, вызывающий нейродегенерацию, не выяснен до сих пор. В пользу вышеуказанной инфекционной гипотезы говорят изменения гематоэнцефалического барьера и активация нейровоспаления в головном мозге: инфекция *H. pylori* может вызывать системное воспаление и повышать уровень гомоцистеина, способствуя развитию болезни Альцгеймера. Ассоциация между *H. pylori* и болезнью Альцгеймера подтверждается более высокой ее распространенностью и более выраженными когнитивными нарушениями у инфицированных *H. pylori*, чем у неинфицированных субъектов [20], и снижением уровня гомоцистеина после успешной эрадикации *H. pylori*, когда у пожилых людей уровень гомоцистеина в сыворотке крови снижался с 41,0 до 21,6 мкмоль/л через 6 месяцев наблюдения ($p < 0,001$) и до 13,1 мкмоль/л через 12 месяцев после эрадикации *H. pylori* ($p < 0,001$) [18].

Инфекция *Helicobacter pylori* может участвовать в развитии не только ряда соматических заболеваний и клинических состояний, но и изменять физическое развитие детей, задерживая их рост. В 2006 году было обследовано 2436 человек в возрасте от 4 до 100 лет на наличие *Helicobacter pylori* и связи этого обстоятельства с ростом людей. Установлено, что распространенность *Helicobacter pylori* составила 41,6%, выявлена статистически значимая отрицательная корреляционная связь наличия *Helicobacter pylori* с ростом тела людей, причем наиболее значимой эта зависимость была в младших возрастных группах детей [11]. В Мексике было обследовано 650 детей в возрасте 5–13 лет, имеющих низкий социально-экономический уровень и посещающих школы-интернаты. Установлено, что рост детей с инфекцией *H. pylori* был ниже в среднем на 1,32 см, чем рост их сверстников, не имевших инфекции *Helicobacter pylori*, а ежегодное отставание в росте составляло 0,66 см [23]. Помимо роста тела у детей изучалось влияние инфекции *Helicobacter pylori* на массу тела взрослых людей. Была установлена положительная связь наличия *Helicobacter pylori* с индексом массы тела у людей старше 15 лет [3, 11], однако в 2017 году в двух независимых популяцион-

ных группах пожилых людей из Нидерландов и Германии (n=13 044) был проведен анализ генетического риска, основанный на изучении генетических локусов, связанных либо с колонизацией *H. pylori*, либо с повышенным индексом массы тела (ИМТ). Не было выявлено причинно-следственной связи между показателями генетического риска *H. pylori* и ожирением, а также между показателями генетического риска ожирения и положительной реакцией на *H. pylori*, т.е. это исследование не выявило клинически значимой связи между *H. pylori* и ожирением [7]. В 2021 году был проведен метаанализ всех исследований по принципу «случай–контроль» с участием 25 519 участников. Результаты исследований публиковались в научных базах PubMed, Web of Sciences, Scopus, EMBASE, Cochrane, Ovid и CINAHL в период с января 1990 года по июнь 2019 года. Выявлена положительная корреляция между риском заражения *H. pylori* и распространенностью ожирения. У пациентов, инфицированных *H. pylori*, отмечалась большая вероятность ожирения, при том что у людей с ожирением установлен более высокий риск заражения *H. pylori* [5]. В 2022 году осуществлен метаанализ 15 статей, опубликованных в базах данных Medline, Web of Knowledge и Scopus с 2000 по 2020 годы. Выявлено, что избыточная масса тела в значительной степени связана с наличием инфекции *Helicobacter pylori* [9]. Влияние эрадикации *H. pylori* на массу тела было изучено также исследовательской группой по изучению ожирения и метаболизма Корейского общества нейрогастроэнтерологии, проведен многоцентровой ретроспективный анализ данных 363 пациентов, обследованных в 5 университетах (январь 2013 года — декабрь 2019 года). Отмечено, что пациенты с низким ИМТ после эрадикации *H. pylori* демонстрировали тенденцию к увеличению массы тела [2, 10].

Таким образом, в научной литературе публикуются сведения о развитии внежелудочных проявлений *Helicobacter pylori*, ассоциированных с возникновением железодефицитной, мегалобластной анемии с дефицитом витамина В₁₂, тромбоцитопении, иммунной тромбоцитопенической пурпуры, пурпуры Шенлейна–Геноха. Доказывается, что инфекция *H. pylori* сопровождается недостаточностью роста детей, изменением индекса массы тела у взрослых людей, возникновением резистентности к инсулину, повышенным риском развития сахарного диабета, метаболи-

ческого синдрома, неалкогольного жирового перерождения печени, цереброваскулярных и нейродегенеративных заболеваний. Большинство указанных заболеваний и состояний проявляется во взрослом возрасте, но заражение *Helicobacter pylori*, как известно, чаще возникает в детском возрасте [1, 17]. В настоящее время выдвигаются различные гипотезы, объясняющие патогенетические механизмы влияния *Helicobacter pylori* на развитие внежелудочных заболеваний и клинических состояний, и среди них существует предположение о молекулярной мимикрии, а также об индукции микробом системного воспаления низкой степени тяжести [19, 22, 26, 27].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авалуева Е.Б., Аничков Н.М., Балуква Е.В. и др. Инфекция *Helicobacter pylori* в клинической практике. СПб.: ИнформМед; 2011.
2. Гурова М.М., Куприенко В.В. Особенности лабораторной и инструментальной оценки состояния верхних отделов пищеварительной системы у детей с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с хеликобактерной инфекцией. Медицина: теория и практика. 2019; 4(3): 183–189.

3. Успенский Ю.П., Суворов А.Н., Барышникова Н.В. Неинвазивная диагностика инфекции *Helicobacter pylori*. Университетский терапевтический вестник. 2022; 2(1): 17–22.
4. Azami M., Baradaran H.R., Dehghanbanadaki H. et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with the risk of metabolic syndrome and insulin resistance: an updated systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2021; 13(1): 145. DOI: 10.1186/s13098-021-00765-x.
5. Baradaran A., Dehghanbanadaki H., Naderpour S. et al. The association between *Helicobacter pylori* and obesity: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2021; 7(1): 15. DOI: 10.1186/s40842-021-00131-w.
6. Cai X., Li X., Jin Y. et al. Vitamins and *Helicobacter pylori*: An Updated Comprehensive Meta-Analysis and Systematic Review. *Front Nutr*. 2022; 8: 781333. DOI: 10.3389/fnut.2021.781333.
7. den Hollander W.J., Broer L., Schurmann C. et al. *Helicobacter pylori* colonization and obesity — a Mendelian randomization study. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 14467. DOI: 10.1038/s41598-017-14106-4.
8. Doheim M.F., Altaweel A.A., Elgendy M.G. et al. Association between *Helicobacter Pylori* infection and stroke: a meta-analysis of 273,135 patients. *J Neurol*. 2021; 268(9): 3238–48. DOI: 10.1007/s00415-020-09933-x.
9. Kamarehei F., Mohammadi Y. The Effect of *Helicobacter pylori* Infection on Overweight: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Public Health*. 2022; 51(11): 2417–24. DOI: 10.18502/ijph.v51i11.11159.
10. Kim J.W., Baeg M.K., Bang C.S., et al. The Diet, Obesity, and Metabolism Research Study Group of the Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. Effect of *Helicobacter pylori* Eradication on Body Weight: A Multicenter Propensity Score-matched Analysis in Korea. *J Neurogastroenterol Motil*. 2023; 29(3): 352–9. DOI: 10.5056/jnm22179. PMID: 37417262; PMCID: PMC10334196.
11. Kopačová M., Bures J., Koupil I. et al. European Society for Primary Care Gastroenterology. Body indices and basic vital signs in *Helicobacter pylori* positive and negative persons. *Eur J Epidemiol*. 2007; 22(1): 67–75. DOI: 10.1007/s10654-006-9090-1.
12. Kountouras J., Doulberis M., Papaefthymiou A. et al. Controlling the Impact of *Helicobacter pylori*-Related Hyperhomocysteinemia on Neurodegeneration. *Medicina (Kaunas)*. 2023; 59(3): 504. DOI: 10.3390/medicina59030504.
13. Lahner E., Persechino S., Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter*. 2012; 17(1): 1–15. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2011.00892.x.
14. Mansori K., Dehghanbanadaki H., Naderpour S. et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14(4): 601–7. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.05.009.
15. Mansori K., Moradi Y., Naderpour S. et al. *Helicobacter pylori* infection as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of case-control studies. *BMC Gastroenterol*. 2020; 20(1): 77. DOI: 10.1186/s12876-020-01223-0.
16. Mantovani A., Turino T., Altomari A. et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and risk of nonalcoholic fatty liver disease: An updated meta-analysis. *Metabolism*. 2019; 96: 56–65. DOI: 10.1016/j.metabol.2019.04.012.
17. Mărginean C.D., Mărginean C.O., Meliș L.E. *Helicobacter pylori*-Related Extraintestinal Manifestations—Myth or Reality. *Children (Basel)*. 2022; 9(9): 1352. DOI: 10.3390/children9091352.
18. Marino M.C., de Oliveira C.A., Rocha A.M. et al. Long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication on plasma homocysteine in elderly patients with cobalamin deficiency. *Gut*. 2007; 56(4): 469–74. DOI: 10.1136/gut.2006.095125.
19. Ražuka-Ebela D., Giupponi B., Franceschi F. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases. *Helicobacter*. 2018; 23 (Suppl 1): e12520. DOI: 10.1111/hel.12520.
20. Roubaud Baudron C., Varon C., Mégraud F., Salles N. Sur la piste infectieuse de la maladie d'Alzheimer... *Helicobacter pylori*? Alzheimer's disease and *Helicobacter pylori* infection: a possible link? *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2016; 14(1): 86–94. French. DOI: 10.1684/pnv.2016.0584.
21. Serin E., Gümürdülü Y., Ozer B. et al. Impact of *Helicobacter pylori* on the development of vitamin B₁₂ deficiency in the absence of gastric atrophy. *Helicobacter*. 2002; 7(6): 337–41. DOI: 10.1046/j.1523-5378.2002.00106.x.
22. Tsay F.W., Hsu P.I. *H. pylori* infection and extra-gastrointestinal diseases. *J Biomed Sci*. 2018; 25(1): 65. DOI: 10.1186/s12929-018-0469-6.
23. Vilchis J., Duque X., Mera R. et al. Association of *Helicobacter pylori* infection and height of Mexican children of low socioeconomic level attending boarding schools. *Am J Trop Med Hyg*. 2009; 81(6): 1091–6. DOI: 10.4269/ajtmh.2009.09-0107.
24. Wang Z.W., Li Y., Huang L.Y. et al. *Helicobacter pylori* infection contributes to high risk of ischemic stroke: evidence from a meta-analysis. *J Neurol*. 2012; 259(12): 2527–37. DOI: 10.1007/s00415-012-6558-7.
25. Wei L., Ding H.G. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and nonalcoholic fatty liver disease: What should we expect from a meta-analysis? *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(31): e26706. DOI: 10.1097/MD.00000000000026706.
26. Wong F., Rayner-Hartley E., Byrne M.F. Extraintestinal manifestations of *Helicobacter pylori*: a concise re-

view. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(34): 11950–61. DOI: 10.3748/wjg.v20.i34.11950.

27. Wong F., Rayner-Hartley E., Byrne M.F. Extraintestinal manifestations of *Helicobacter pylori*: a concise review. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(34): 11950–61. DOI: 10.3748/wjg.v20.i34.11950.

REFERENCES

- Avalueva E.B., Anichkov N.M., Balukova E.V. i dr. Infekciya *Helicobacter pylori* v klinicheskoy praktike. [*Helicobacter pylori* infection in clinical practice]. Sankt-Peterburg: InformMed Publ.; 2011. (in Russian).
- Gurova M.M., Kuprienko V.V. Osobennosti laboratornoj i instrumental'noj ocenki sostoyaniya verhnih otdelov pishchevaritel'noj sistemy u detej s hronicheskim gastroduodenitom, associirovannym s helikobakternoj infekciej. [Features of laboratory and instrumental assessment of the condition of the upper digestive system in children with chronic gastroduodenitis associated with helicobacter infection]. *Medicina: teoriya i praktika.* 2019; 4(3): 183–9. (in Russian).
- Uspenskij Yu.P., Suvorov A.N., Baryshnikova N.V. Neinvazivnaya diagnostika infekcii helicobacter pylori. [Noninvasive diagnosis of helicobacter pylori infection]. *Universitetskij terapevticheskij vestnik.* 2022; 2(1): 17–22. (in Russian).
- Azami M., Baradaran H.R., Dehghanbanadaki H. et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with the risk of metabolic syndrome and insulin resistance: an updated systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2021; 13(1): 145. DOI: 10.1186/s13098-021-00765-x.
- Baradaran A., Dehghanbanadaki H., Naderpour S. et al. The association between *Helicobacter pylori* and obesity: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Clin Diabetes Endocrinol.* 2021; 7(1): 15. DOI: 10.1186/s40842-021-00131-w.
- Cai X., Li X., Jin Y. et al. Vitamins and *Helicobacter pylori*: An Updated Comprehensive Meta-Analysis and Systematic Review. *Front Nutr.* 2022; 8: 781333. DOI: 10.3389/fnut.2021.781333.
- den Hollander W.J., Broer L., Schurmann C. et al. *Helicobacter pylori* colonization and obesity — a Mendelian randomization study. *Sci Rep.* 2017; 7(1): 14467. DOI: 10.1038/s41598-017-14106-4.
- Doheim M.F., Altaweel A.A., Elgendy M.G. et al. Association between *Helicobacter Pylori* infection and stroke: a meta-analysis of 273,135 patients. *J Neurol.* 2021; 268(9): 3238–48. DOI: 10.1007/s00415-020-09933-x.
- Kamarehei F., Mohammadi Y. The Effect of *Helicobacter pylori* Infection on Overweight: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Public Health.* 2022; 51(11): 2417–24. DOI: 10.18502/ijph.v51i11.11159.
- Kim J.W., Baeg M.K., Bang C.S., et al. The Diet, Obesity, and Metabolism Research Study Group of the Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. Effect of *Helicobacter pylori* Eradication on Body Weight: A Multicenter Propensity Score-matched Analysis in Korea. *J Neurogastroenterol Motil.* 2023; 29(3): 352–9. DOI: 10.5056/jnm22179.
- Kopáčová M., Bures J., Koupil I. et al. European Society for Primary Care Gastroenterology. Body indices and basic vital signs in *Helicobacter pylori* positive and negative persons. *Eur J Epidemiol.* 2007; 22(1): 67–75. DOI: 10.1007/s10654-006-9090-1.
- Kountouras J., Doulberis M., Papaefthymiou A. et al. Controlling the Impact of *Helicobacter pylori*-Related Hyperhomocysteinemia on Neurodegeneration. *Medicina (Kaunas).* 2023; 59(3): 504. DOI: 10.3390/medicina59030504.
- Lahner E., Persechino S., Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter.* 2012; 17(1): 1–15. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2011.00892.x.
- Mansori K., Dehghanbanadaki H., Naderpour S. et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(4): 601–7. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.05.009.
- Mansori K., Moradi Y., Naderpour S. et al. *Helicobacter pylori* infection as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of case-control studies. *BMC Gastroenterol.* 2020; 20(1): 77. DOI: 10.1186/s12876-020-01223-0.
- Mantovani A., Turino T., Altomari A. et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and risk of nonalcoholic fatty liver disease: An updated meta-analysis. *Metabolism.* 2019; 96: 56–65. DOI: 10.1016/j.metabol.2019.04.012.
- Mărginean C.D., Mărginean C.O., Meliș L.E. *Helicobacter pylori*-Related Extraintestinal Manifestations-Myth or Reality. *Children (Basel).* 2022; 9(9): 1352. DOI: 10.3390/children9091352.
- Marino M.C., de Oliveira C.A., Rocha A.M. et al. Long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication on plasma homocysteine in elderly patients with cobalamin deficiency. *Gut.* 2007; 56(4): 469–74. DOI: 10.1136/gut.2006.095125.
- Ražuka-Ebela D., Giupponi B., Franceschi F. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases. *Helicobacter.* 2018; 23 (Suppl 1): e12520. DOI: 10.1111/hel.12520.
- Robaud Baudron C., Varon C., Mégraud F., Salles N. Sur la piste infectieuse de la maladie d'Alzheimer... *Helicobacter pylori*? Alzheimer's disease and *Helicobacter pylori* infection: a possible link? *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2016; 14(1): 86–94. French. DOI: 10.1684/pnv.2016.0584.
- Serin E., Gümürdülü Y., Ozer B. et al. Impact of *Helicobacter pylori* on the development of vitamin B₁₂ deficiency in the absence of gastric atrophy. *Helicobacter.* 2002; 7(6): 337–41. DOI: 10.1046/j.1523-5378.2002.00106.x.

22. Tsay F.W., Hsu P.I. H. pylori infection and extra-gastrointestinal diseases. *J Biomed Sci.* 2018; 25(1): 65. DOI: 10.1186/s12929-018-0469-6.
23. Vilchis J., Duque X., Mera R. et al. Association of Helicobacter pylori infection and height of Mexican children of low socioeconomic level attending boarding schools. *Am J Trop Med Hyg.* 2009; 81(6): 1091–6. DOI: 10.4269/ajtmh.2009.09-0107.
24. Wang Z.W., Li Y., Huang L.Y. et al. Helicobacter pylori infection contributes to high risk of ischemic stroke: evidence from a meta-analysis. *J Neurol.* 2012; 259(12): 2527–37. DOI: 10.1007/s00415-012-6558-7.
25. Wei L., Ding H.G. Relationship between Helicobacter pylori infection and nonalcoholic fatty liver disease: What should we expect from a meta-analysis? *Medicine (Baltimore).* 2021; 100(31): e26706. DOI: 10.1097/MD.00000000000026706.
26. Wong F., Rayner-Hartley E., Byrne M.F. Extraintestinal manifestations of Helicobacter pylori: a concise review. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(34): 11950–61. DOI: 10.3748/wjg.v20.i34.11950.
27. Wong F., Rayner-Hartley E., Byrne M.F. Extraintestinal manifestations of Helicobacter pylori: a concise review. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(34): 11950–61. DOI: 10.3748/wjg.v20.i34.11950.

DOI 10.56871/UTJ.2024.94.94.003
УДК 616.34-008.6-07-085+616.381-002+616-08-039.75-083.2

СИНДРОМ КОРОТКОЙ КИШКИ У ВЗРОСЛЫХ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

© Валерий Матвеевич Луфт, Анастасия Михайловна Сергеева, Алексей Викторович Лапицкий

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. 192242, г. Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, лит. А

Контактная информация: Валерий Матвеевич Луфт — д.м.н., профессор, руководитель отдела клинического питания. E-mail: lvm_asper@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5996-825X> SPIN: 2003-5693

Для цитирования: Луфт В.М., Сергеева А.М., Лапицкий А.В. Синдром короткой кишки у взрослых: клинические проявления и возможности дифференцированной терапии // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 21–31. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.94.94.003>

Поступила: 01.12.2023

Одобрена: 25.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. В статье рассматриваются клинические варианты и проявления синдрома короткой кишки (СКК) в зависимости от выраженности кишечной недостаточности (КН), а также подходы к дифференцированной терапии данного заболевания. Излагаются основные принципы лечебного питания данной категории больных с применением специализированных питательных смесей. Приводятся особенности фармакотерапии в зависимости от варианта СКК и перспективные методы гормональной терапии, позволяющие уменьшить зависимость от внутривенной поддержки или достигнуть полной энтеральной автономии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром короткой кишки, хроническая кишечная недостаточность, клинические проявления, нутриционная поддержка, дифференцированная терапия

SHORT BOWEL SYNDROME IN ADULTS: FEATURES OF MANIFESTATION AND POSSIBILITIES OF DIFFERENTIATED THERAPY

© Valerij M. Luft, Anastasija M. Sergeeva, Aleksej V. Lapickij

Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine. 3, lit. A Budapeshtskaya str., Saint Petersburg 192242 Russian Federation

Contact information: Valerij M. Luft — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Clinical Nutrition. E-mail: lvm_asper@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5996-825X> SPIN: 2003-5693

For citation: Luft VM, Sergeeva AM, Lapickij AV. Short bowel syndrome in adults: features of manifestation and possibilities of differentiated therapy. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):21–31. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.94.94.003>

Received: 01.12.2023

Revised: 25.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. The article discusses the clinical variants and manifestations of short bowel syndrome depending on the severity of intestinal failure, as well as approaches to differentiated treatment of this disease. The basic principles of therapeutic nutrition for this category of patients using specialized nutritional formulas are outlined. Features of pharmacotherapy are given depending on the type of development of short bowel syndrome and promising methods of hormonal therapy that can reduce dependence on intravenous support or achieve complete enteral autonomy.

KEYWORDS: short bowel syndrome, chronic intestinal failure, clinical manifestations, nutritional support, differentiated therapy

ВВЕДЕНИЕ

Синдром короткой кишки (СКК) — клинический симптомокомплекс нарушенного пищеварения, обусловленный уменьшением всасывательной поверхности тонкой кишки и проявляющийся кишечной недостаточностью различной степени выраженности (мальдигестия и мальабсорбция), что приводит к развитию прогрессирующей трофологической недостаточности и различным поливисцеральным нарушениям [5, 9].

Распространенность СКК в Европе, проявляющегося выраженной кишечной недостаточностью (СКК-КН), которая требует длительной (месяцы, годы), нередко пожизненной поддерживающей внутривенной инфузионной терапии (ИТ) и парентерального питания (ПП) по жизненным показаниям, составляет 1,8–4 человека на миллион городского населения [7, 12, 18]. Истинная распространенность СКК-КН у взрослых в Российской Федерации неизвестна, поскольку пока не существует единого национального регистра учета данной категории пациентов. Вопросы их маршрутизации и оказания специализированной помощи в настоящее время недостаточно отработаны.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данного обзора было предоставление информации для врачей различных специальностей о причинах развития и клинических проявлениях СКК с хронической КН. Для этого мы обобщили литературные и собственные данные об особенностях клинического течения СКК-КН и современных подходах к дифференцированной нутритивно-метаболической терапии (НМТ) подобных пациентов.

АНАЛИЗ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Основными причинами развития СКК являются: хирургическое удаление большей части тощей и/или подвздошной кишки; выключение различных отделов тонкой кишки из процессов переваривания и всасывания, например, при выполнении шунтирующих бариатрических операций, а также в случаях образования межкишечных свищей; наложение еюно- или илеостомы или анастомоза между проксимальными отделами тонкой и толстой кишки в обход баугиниевой заслонки. Среди наиболее частых этиологических

факторов резекции различных отделов тонкой кишки рассматриваются тромбоз мезентериальных артерий и вен, спаечная непроходимость, абдоминальные травмы и ранения, множественные кишечные свищи, болезнь Крона, рак тонкой или толстой кишки, лимфома тонкой кишки [5, 6].

Клинические проявления СКК-КН в значительной мере будут предопределяться длиной оставшегося (функционирующего) отрезка тонкой кишки, местом ее резекции или удаления, наличием или отсутствием илеоцекального клапана (баугиниевой заслонки), а также способностью морфофункциональной адаптации оставшейся (резидуальной) ее части.

Относительно длительные (до нескольких месяцев) явления кишечной диспепсии уже могут наблюдаться при умеренно короткой кишке с резидуальным ее отрезком менее 200 см (средняя длина тонкой кишки составляет около 500 см). Но наиболее выраженные нарушения пищеварения отмечаются при короткой (сохранный участок тонкой кишки более 100 см) и особенно при сверх(ультра) короткой кишке (сохранный участок тонкой кишки менее 50 см), что, как правило, требует внутривенной инфузионной терапии и нутриционной поддержки (НП).

При преимущественной резекции тощей кишки, где на протяжении 150 см от связки Трейтца осуществляется гидролиз и всасывание подавляющего большинства нутриентов, будут преобладать нарушения процессов гидролиза питательных субстратов и их всасывания, что сопровождается преимущественно гипоабсорбционно-осмотической диареей и быстро прогрессирующей недостаточностью питания (проксимальный СКК). В случаях удаления подвздошной кишки (дистальный СКК), где преимущественно всасываются вода, электролиты, желчные кислоты и витамин В₁₂, развивается секреторно-экссудативная диарея. При этом в клинической картине, особенно в ранние сроки, будут преобладать водно-электролитные расстройства с высоким риском отсроченного (через 5–6 месяцев) присоединения В₁₂-дефицитной мегалобластной анемии.

На выраженность и длительность проявлений кишечной диспепсии у пациентов с СКК существенное влияние оказывает наличие или отсутствие илеоцекального клапана, который замедляет прохождение химуса по кишечнику, препятствует восходящей бактериальной колонизации проксимальных отделов тонкой

кишки, усугубляющей явления энзимопатии, мальдигестии и мальабсорбции, способствует повышению всасывания жидкости, электролитов и желчных кислот. При сохраненном илеоцекальном клапане компенсаторная общая абсорбционная способность остаточной части тонкой кишки может увеличиваться в 8–10 раз.

Купирование явлений КН и сроки достижения пациентами с СКК энтеральной автономии в значительной мере будут определяться способностью морфофункциональной адаптации оставшейся части кишки, которая в некоторой степени зависит от возраста пациента, имеющейся сопутствующей патологии, а также правильно подобранной и своевременно начатой терапии [5, 6, 14, 22].

Кишечная недостаточность подразделяется на три функциональных типа:

- **I тип (легкая КН)** — острое, краткосрочное (дни, реже недели) и часто самостоятельно проходящее состояние.
- **II тип (среднетяжелая КН)** — пролонгированное острое состояние, часто у метаболически нестабильных пациентов, лечение которых требует комплексного мультидисциплинарного подхода, включающего назначение в течение от 4 недель до нескольких месяцев обязательной внутривенной ИТ и ПП. Наблюдается с частотой 9 человек на 1 млн населения; около 50% таких пациентов переходят в группу больных с III типом КН.
- **III тип (тяжелая КН)** — хроническое состояние у метаболически стабильных пациентов, требующее длительной внутривенной ИТ и ПП в течение многих месяцев или лет. Может быть обратимым или необратимым. Примерно у 50% пациентов тяжелая КН требует пожизненного поддерживающего ПП. Временной интервал, в течение которого сохраняется реальная надежда на возможное достижение пациентом энтеральной автономии, как правило, составляет около двух лет [19].

Тяжесть клинических проявлений синдрома короткой кишки предопределяется выраженностью кишечной недостаточности.

Легкое течение (I тип КН), которое проявляется периодически имеющей место (чаще всего при диетических погрешностях) транзиторной кишечной диспепсией (учащенный до 2–3 раз/день жидкий стул, повышенное газообразование и урчание в кишечнике), умеренно выраженным (до 5%) снижением

массы тела (МТ), относительно быстрым эффектом от проводимой терапии.

Клинические проявления средней степени тяжести (II тип кишечной недостаточности) характеризуются наличием длительной (недели, месяцы) и стойкой кишечной диспепсии в виде ежедневной диареи до 3–5 раз в сутки, несмотря на соблюдение диетических рекомендаций. Наблюдается прогрессирующая редукция МТ (более 10% от исходной величины) на протяжении 1–2 послеоперационных месяцев, которой сопутствует часто имеющая место абсолютная лимфопения (менее $1,2 \times 10^9/\text{л}$), а также умеренно выраженные гипопропротеинемия (60 г/л) и/или гипоальбуминемия (30 г/л). Присоединяются анемия, полигиповитаминоз. Для коррекции прогрессирующей недостаточности питания у подобных пациентов, которые вынуждены соблюдать диетические ограничения, часто требуется дополнительное, нередко длительное, назначение высокобиологически ценных сбалансированных полимерных или олигомерных энтеральных питательных смесей (ЭПС) путем добавления их в порошкообразном виде в готовые блюда, реже используется сипинг. Подобной категории пациентов нередко требуется назначение дополнительного ПП [8].

Тяжелое течение (III тип кишечной недостаточности) проявляется стойко выраженной кишечной диспепсией в виде многократной (более 5 раз в сутки), часто водянистой диареи с явлениями тотальной мальдигестии (креато-, амило- и стеаторея). Наблюдается быстро прогрессирующая редукция МТ (более 2% в неделю или 5% в месяц), достигающая иногда на протяжении 3–6 месяцев 20–30% и более от исходной ее величины, что сопровождается развитием у пациентов выраженной саркопении и снижением их функционального статуса. При этом больные часто испытывают постоянное чувство голода, что приводит к перееданию и усугублению имеющейся кишечной диспепсии. При отмене внутривенной инфузионной терапии у этих больных наблюдаются явления гиповолемии, проявляющиеся выраженной общей слабостью, тахикардией, гипотонией, ортостатическими головокружениями, а также дисэлектrolитемией (гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипофосфатемия, гипокальциемия). Присоединяются полигиповитаминоз, повышенная судорожная активность, выраженная общая слабость, смешанная анемия, иммунодепрессия, тяжелая гипопропротеинемия

(менее 45–50 г/л) и/или гипоальбуминемия (менее 20–25 г/л), онкотические отеки. Указанные проявления СКК-КН зачастую усугубляются рецидивирующим синдромом избыточного бактериального роста (СИБР), что сопровождается усилением кишечной диспепсии (повышенное газообразование и урчание в кишечнике, учащение стула). Данная категория пациентов по жизненным показаниям нуждается в длительной (зачастую пожизненной) постоянной внутривенной коррекции водно-электролитных нарушений и поддерживающем парентеральном питании [12, 20].

Значимым прогностическим фактором в дальнейшем развитии СКК является основное заболевание, по поводу которого выполнена резекция тонкой кишки. Например, у пациентов с болезнью Крона после выполненной резекции пораженного гранулематозным процессом участка кишки возможны рецидивы заболевания, и эти больные должны получать длительную специфическую противорецидивную терапию. У лиц со злокачественными новообразованиями или абдоминальной травмой в патологический процесс нередко вовлекаются и другие органы брюшной полости, что также может влиять на прогноз и адаптивные возможности тонкой кишки. Кроме того, на длительность жизни и потребность в дополнительной нутриционной поддержке влияют возраст пациентов, наличие сопутствующих заболеваний, исходный трофологический статус.

Лечение и реабилитация пациентов с СКК-КН, направленные на компенсацию нарушенных процессов пищеварения и достижение энтеральной автономии, являются сложным и, как правило, длительным процессом, требующим индивидуального и дифференцированного подхода, который в определенной степени зависит от клинического варианта СКК (проксимальный, дистальный, смешанный). Основные подходы к дифференцированной лечебной тактике представлены в таблице 1.

Основными последствиями формирования СКК-КН являются постоянные потери жидкости и склонность к гиповолемии и дисэлектролитемии (гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипофосфатемия, гипокальциемия), нарушения кислотно-щелочного состояния, прогрессирующая потеря массы тела и саркопения, гипопроteinемия и гипоальбуминемия, а также развитие дефицита витаминов и микроэлементов [13]. Прогрессирующая недостаточность питания может

значимо ухудшить качество жизни пациентов и увеличить риск развития у них целого ряда тяжелых висцеральных осложнений. В этой связи наиболее важными аспектами лечебной стратегии у этой категории больных являются персонализированное определение потребности в жидкости, макро- и микронутриентах, минимизация осложнений, связанных с кишечной недостаточностью и своевременным назначением энтерального и парентерального питания.

Постоянный дефицит свободной воды и электролитов (особенно натрия и магния) вызывает жажду, что приводит к неконтролируемому водопотреблению и усугублению кишечной диспепсии, гипотензии, выраженной общей слабости, тремору, а иногда и судорогам. Нередко на этом фоне развивается почечная дисфункция [11]. Нарушения водно-электролитного гомеостаза (ВЭГ) наиболее часто наблюдаются при резекции подвздошной кишки, особенно в сочетании с правосторонней гемиколэктомией, а также при наличии еюно- или илеостомы. В этой связи мониторинг симптомов нарушений ВЭГ с клинической и лабораторной оценкой суточного гидробаланса и содержания в сыворотке крови электролитов следует проводить регулярно как в раннем, так периодически и в позднем пострезекционном периоде.

Поддержка ВЭГ и кислотно-щелочного состояния является обязательным условием эффективной реализации проводимой нутритивно-метаболической терапии. Оптимальная внутриклеточная гидратация — необходимое условие успешного обеспечения внутриклеточного метаболизма. Базовые потребности восполнения текущих потерь жидкости у пациентов в возрасте 18–60 лет составляют не менее 35 мл/кг, а у лиц старше 60 лет — 30 мл/кг в день [21]. Потребление пациентами с СКК-КН обычной воды более 1–1,5 л может повысить потери кишечного содержимого и натрия. Следует учитывать, что в каждом литре кишечного отделяемого (особенно при еюностоме) содержится ≈ 100 ммоль натрия. Клиническим симптомом развития гипонатриемии является повышенная органолептическая потребность в соли, что требует дополнительного ее назначения в составе потребляемых блюд или энтеральных питательных смесей (ЭПС), в которых содержание натрия, как правило, не превышает 35 ммоль/л. При применении ЭПС для увеличения содержания натрия до 100 ммоль/л, что выше минимального критического уровня (90 ммоль/л),

Таблица 1

Дифференцированная лечебная тактика пациентов с синдромом короткой кишки, проявляющимся кишечной недостаточностью (СКК-КН)

Table 1

Differentiated treatment tactics for patients with short bowel syndrome (SBS) with intestinal failure

Проксимальный СКК / Proximal SBS	Базисная терапия / Basic therapy	Дистальный СКК / Distal SBS
<ul style="list-style-type: none"> • Антисекреторная терапия (блокаторы протонной помпы первые 3 месяца по 20 мг 2 раза в день и далее еще 3 месяца по 20 мг 1 раз в день) / Antisecretory therapy (proton pump inhibitors for the first 3 months at a dose of 20 mg twice a day, then for another 3 months at a dose of 20 mg once a day). • Замедление кишечной перистальтики (Имодиум, Лоперамид, Реасек) / Slowing down of intestinal peristalsis (Imodium, Loperamide, Reasek). • Улучшение процессов ферментативного гидролиза (Креон, Эрмиталь, Микразим, Панцитрат и др.) / Improvement of enzymatic hydrolysis processes (Creon, Ermital, Mikrazim, Pancreatin and others). • Купирование явлений повышенной эпителиальной проницаемости слизистой оболочки (Висмут, Ребамипид) / Control of manifestations of increased epithelial permeability of the mucous membrane (Bismuth, Rebamipide) 	<ul style="list-style-type: none"> • Коррекция водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния / Correction of water-electrolyte balance and acid-base status. • Диетическое и клиническое питание / Dietary and clinical nutrition. • Контроль кишечного микробиоценоза (пребиотики, метабиотики, пробиотики, синбиотики) с периодическими курсами (по требованию) интракишечной деконтаминации на протяжении 5–7 дней (Метронидазол, Рифаксимин-альфа, Нифуроксазид) / Control of intestinal microbiota (prebiotics, metabiotics, probiotics, synbiotics) with periodic courses of intrainestinal decontamination (as needed) for 5–7 days (Metronidazole, Rifaximin-alpha, Nifuroxazide) 	<ul style="list-style-type: none"> • Энтеросорбция (Фосфалюгель, Смекта, Холестирамин и др.) / Enterosorption (phosphalugel, smecta, cholestyramine and others). • Уменьшение кишечной гиперсекреции (Октреотид 300 мкг/сут или Октреотид-депо 20 мг/мес) / Reduction of intestinal hypersecretion (Octreotide 300 mcg/day or Octreotide depot 20 mg/month). • Профилактика холелитиаза — средства, улучшающие реологию желчи (урсодезоксихолевая кислота, фосфолипиды) / Prevention of cholelithiasis — agents improving bile rheology (ursodeoxycholic acid, phospholipids). • * Профилактика нефролитиаза (курсовой прием карбоната кальция 6 г/сут) / Prevention of nephrolithiasis (course of calcium carbonate 6 g/day). • Купирование явлений повышенной эпителиальной проницаемости слизистой оболочки (Висмут, Ребамипид) / Management of increased mucosal epithelial permeability (Bismuth, Rebamipide). • Профилактика В₁₂-дефицитной мегалобластной анемии (периодическое введение витамина В₁₂) / Prevention of В₁₂-deficiency megaloblastic anemia (periodic administration of vitamin В₁₂)

- Активация процессов структурно-функциональной адаптации резидуальной части кишки: глутамин, короткоцепочечные жирные кислоты (бутират), глюкагоноподобный пептид-2 (тедуглутид).
- Activation of the processes of structural and functional adaptation of the residual part of the intestine: glutamine, short-chain fatty acids (butyrate), glucagon-like peptide-2 (teduglutide).

при котором происходит всасывание натрия, требуется добавление к смеси не менее 5–6 г соли. У пациентов с высокой еюностомой имеется наиболее высокая потребность в натрии, достигающая иногда 200 ммоль/день. В этой связи с регидратационной целью подобным больным следует рекомендовать пероральное потребление химусподобных глюкозо-солевых растворов, в 1 которых содержится не

менее 60 ммоль (3,5 г) натрия хлорида, что особенно актуально для больных с еюно- или илеостомой. Потери жидкости и электролитов через стому или вследствие диареи могут быть обусловлены и диетическими нарушениями, например при употреблении молочных продуктов (лактоза), сахарозы и/или жиров, а также избыточным ростом в оставшейся части тонкой кишки условно-патогенной

микрофлоры (восходящая колонизация), что требует проведения деконтаминации [4].

Пациентам с СКК-КН лучше всего проводить отдельную от приема пищи пероральную регидратацию (потребление жидкости за 30 мин до и через 30–60 мин после приема пищи или между ее потреблением), что способствует уменьшению диареи. **При этом суточный диурез должен составлять не менее 1 литра.** Меньший объем суточной мочи, как правило, свидетельствует о наличии гиповолемии. Для снижения кишечной секреции у пациентов с еюностомой следует ограничивать пероральное потребление как гипотонических (вода, кофе или алкоголь), так и гипертонических напитков (фруктовые соки, кола, минеральные воды). При необходимости осуществляется внутривенная коррекция имеющегося дефицита жидкости и электролитов путем введения сбалансированных электролитных и/или натрийсодержащих инфузионных кристаллоидных растворов [1, 2, 5, 17].

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СКК-КН

- Дробный (5–6 раз в день) неторопливый прием пищи малыми порциями с элементами сухоядения (мягкая консистенция) и отсроченным (раздельным) относительно малым (1000–1500 мл/день) потреблением жидкости мелкими глотками (не менее 500 мл в виде глюкозо-солевых растворов).
- Механически и химически щадящая диета с ограничением жира до 0,5 г/кг в сутки, дисахаридов и лактозосодержащих продуктов.
- Исключение трудноперевариваемых и ускоряющих пассаж пищевого химуса продуктов.
- Назначение продуктов, закрепляющих стул и взаимно повышающих их биологическую ценность.
- Щадящая температура пищи (избегать холодных и горячих блюд, оптимально в пределах 35–40 °С).
- Повышение биологической ценности готовых блюд путем добавки сбалансированных порошкообразных полимерных (Нутриэн Стандарт, Нутриэн Остео, Нутриэн Форт, Нутридринк эдванст Нутризон) или олигомерных ЭПС (Нутриэн Элементаль, Пептамен).
- Пероральное потребление методом сипинга готовых к применению ЭПС с ос-

молярностью не более 400 мосм/л с учетом их индивидуальной переносимости (Нутриэн Стандарт, Нутриэн Энергия, Суппортан) или приготовленных на основе специальных порошкообразных ЭПС и белковых модулей коктейлей йогуртовой консистенции [3].

- Обязательный дополнительный прием растворимых витаминно-минеральных комплексов (Супрадин, Компливит Суперэнергия, Берокка Плюс).

При резекции большей части тощей кишки, в которой, как известно, осуществляется наиболее активный гидролиз и всасывание подавляющего большинства нутриентов. У данной категории пациентов может развиваться (особенно в первые месяцы) быстро прогрессирующая недостаточность питания. О наличии выраженной мальдигестии и мальабсорбции у этих больных можно судить по копрограмме (креато-, амило- и стеаторея) и нарастающей редукции массы тела. С течением времени выпадающие функции тощей кишки начинают компенсироваться адаптационной структурно-функциональной перестройкой слизистой оболочки оставшейся подвздошной кишки, которая в зависимости от длины резидуального отрезка может продолжаться от нескольких недель до 2 лет. При выборе ЭПС у данной категории пациентов, особенно в ранний послеоперационный период, предпочтение лучше отдавать порошкообразным олигомерным смесям, которые содержат гидролизованный белок, 50–70% среднепочечных триглицеридов и относительно легко усваиваются даже при нарушенном пищеварении (Нутриэн Элементаль, Пептамен). Если в течение двух лет после операции у пациента не наблюдается должная энтеральная автономия (возможность перорально поддерживать волемический и трофологический статус), то достижение ее в последующие годы маловероятно (около 5%).

При дистальном СКК изначально могут назначаться полимерные изокалорические изонитрогенные изоосмолярные энтеральные питательные смеси, где жировая составляющая на 15–50% представлена среднепочечными триглицеридами. Лучше применять также порошкообразные смеси путем добавления их в гарниры (Нутриэн Стандарт, Нутриэн Остео или Форт, Нутризон эдванст Нутридринк). При плохой переносимости последних (кишечная диспепсия) следует временно перейти на введение олигомерных ЭПС. У больных с исходной гипотрофией (ИМТ <16 кг/м²) неза-

висимо от варианта СКК изначально лучше использовать порошкообразные олигомерные ЭПС (Нутриэн Элементаль, Пептамен). Следует учитывать, что у некоторых пациентов с СКК-КН может наблюдаться плохая переносимость и олигомерных смесей, что наиболее часто наблюдается при удалении баугиниевой заслонки и восходящей контаминации проксимальных отделов тонкой кишки толстокишечной микробиотой (синдром избыточного бактериального роста). Переносимость смесей улучшается после проведения интракишечной деконтаминации (Метронидазол, Рифаксимин альфа, Нифураксазид) [2].

Средняя потребность в энергии и белке у стабильных хирургических больных чаще всего составляет 25–35 ккал/кг и 1,2–1,5 г/кг белка в сутки (при выраженной кишечной диспепсии 1,5–2 г/кг в сутки). Следует учитывать, что при наличии у пациентов с СКК-КН больших потерь по стоме или многократной диарее весьма проблематично оценить степень усвоения перорально потребляемого рациона диетического питания и ЭПС. В подобных случаях даже при достижении указанного выше объема перорального энергетического и белкового обеспечения следует ориентироваться на динамику основных показателей трофологического статуса и состояние белоксинтезирующей функции печени пациента (транстиретин, холинэстераза), что необходимо для решения вопроса о целесообразности назначения дополнительного ПП [5, 6, 8].

Выделяют три основных категории пациентов с СКК-КН, которым по жизненным показаниям наиболее часто требуется длительная, иногда пожизненная, внутривенная инфузионная терапия и ПП:

- 1) перенесшие резекцию большей части тощей кишки и полностью подвздошной кишки с наложением еюностомы с резидуальным отрезком 100 см и менее;
- 2) перенесшие резекцию тощей и/или подвздошной кишки с формированием тонкотолстокишечного анастомоза в обход баугиниевой заслонки при резидуальном отрезке тонкой кишки 60 см и менее;
- 3) перенесшие обширную резекцию тощей и подвздошной кишки с наложением еюноилеоанастомоза с резидуальным отрезком тонкой кишки 35–40 см и менее даже при полной сохранности толстой кишки с баугиниевой заслонкой.

Препараты, замедляющие пропульсивную активность кишечника, следует применять в постепенно нарастающей дозировке с ори-

ентиром на частоту стула (для пациентов с СКК частота стула 2–3 раза в день вполне приемлема), так как его задержка у подобных пациентов в условиях часто имеющей место спаечной болезни может привести к развитию динамической, а иногда и органической кишечной непроходимости. Субъективные ощущения пациента в виде появления тяжести и распирающего в животе, а также проявления эндогенной интоксикации (нарастающая слабость, тошнота, гипорексия, выраженная обложенность языка) требуют снижения их дозировки. Применение указанных препаратов при наличии тонкотолстокишечного анастомоза при отсутствии баугиниевой заслонки, когда часто наблюдается СИБР и повышенная кишечная проницаемость, лучше назначать после предварительной интракишечной деконтаминации, что минимизирует риск транслокации условно патогенной кишечной микрофлоры в системный кровоток.

При назначении полиферментных препаратов (при выраженной мальдигестии) предпочтение следует отдавать микрокристаллическим или микроаблетированным формам панкреатина (Креон, Эрмиталь, Панцитрат, Микразим и др.). При этом капсулы следует вскрывать и принимать их содержимое на воде или черничном киселе, поскольку, например, при ультракороткой тонкой кишке капсула окончательно растворяется только в толстой кишке, а высвобождаемые ферменты могут вызывать анальное жжение вплоть до образования эрозий.

Показанием для временного применения соматостатина являются большие (более 1000 мл) потери кишечного содержимого (например, при еюно- или илеостоме), а также при СКК, обусловленным наличием тонкокишечных высокопродуктивных свищей, когда все другие лечебные мероприятия по снижению высоких кишечных потерь недостаточны. Введение соматостатина снижает моторную активность кишечника, секрецию гастрина и соляной кислоты, а также секретина и холецистокинина-панкреозимина, что приводит к уменьшению внешнесекреторной активности поджелудочной железы и в меньшей степени желчи. Это сопровождается явлениями мальдигестии и мальабсорбции питательных веществ из ЖКТ. Вместе с тем соматостатин вызывает существенное снижение кровотока во внутренних органах, угнетает секрецию гормона роста гипофизом, а также секрецию ТТГ, что негативно сказывается на морфофункциональной адаптации слизистой

оболочки резидуальной части тонкой кишки. В этой связи длительное применение соматостатина нежелательно.

Показанием для применения препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) является присоединяющийся сладж-синдром, который следует рассматривать как начальную фазу развития желчнокаменной болезни (ЖКБ). Наиболее часто холелитиаз как осложнение СКК наблюдается при резекции подвздошной кишки, где происходит всасывание желчных кислот. Известно, что УДХК обладает гепатопротективным, желчегонным и холелитолитическим действием. Назначение УДХК пациентам с СКК является определенной проблемой, т.к. это может приводить к усилению явлений кишечной диспепсии. Применение препаратов УДХК у подобных больных должно осуществляться в режиме постепенно нарастающей дозировки с учетом индивидуальной переносимости.

При применении у пациентов с СКК-КН медикаментозных препаратов необходимо учитывать нарушенную фармакокинетику их усвоения (принимаемые в таблетках или капсулах препараты не успевают должным образом раствориться и всосаться на коротком отрезке тонкой кишки). В этой связи принимаемые таблетки следует измельчать или рассасывать, капсулы вскрывать (особенно ферменты) и принимать с небольшим количеством воды или киселя и по возможности отдавать предпочтение жидким их формам или суспензиям.

АКТИВАЦИЯ ПРОЦЕССОВ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ РЕЗИДУАЛЬНОЙ ЧАСТИ ТОНКОЙ КИШКИ

После резекции тонкой кишки наблюдается относительно длительный (до 2 лет) процесс ее структурно-функциональной адаптации. Не у всех пациентов с СКК-КН происходящая естественная структурно-функциональная адаптация оставшегося фрагмента тонкой кишки позволяет достигнуть энтеральной автономии.

Следует помнить, что наличие нутриентов в просвете кишки — это главный фактор трофической поддержки структурно-функциональной адаптации кишечника. Диетотерапия с применением современных высокобиологически ценных энтеральных ПС является эффективным стимулятором адаптации кишечника и представляет собой неотъемлемую часть лечения СКК. Улучшению процессов адаптации кишечника способствуют масля-

ная кислота (бутират), условно незаменимая аминокислота L-глутамин, а также глюкагоноподобный пептид-2 (тедуглутид).

Масляная кислота (бутират). Бутират играет важную роль в трофическом обеспечении регенераторного потенциала колоноцитов, а также поддержании местного и общего иммунного гомеостаза, оказывает противовоспалительное и антидиарейное действие, способствует поддержанию целостности слизистой оболочки и снижению ее проницаемости. Необходимо помнить, что масляная кислота образуется в результате гидролиза растворимых пищевых волокон индигенной кишечной микрофлорой. В этой связи при проведении диетотерапии у пациентов с СКК-КН не следует полностью исключать потребление фруктов и овощей и ЭПС с пищевыми волокнами (необходим индивидуальный подход). Однако если у пациентов с СКК-КН наблюдается амилорея, свидетельствующая о неполном гидролизе и всасывании углеводов, то растворимые пищевые волокна могут усилить явления кишечной диспепсии [2, 5, 6].

L-глутамин является важнейшим энергетическим субстратом для энтероцитов. Способствует предотвращению стрессорной атрофии слизистой оболочки и повышенной кишечной проницаемости, снижению частоты и выраженности бактериальной транслокации. Рекомендуемая среднесуточная дозировка L-глутамина составляет 0,3–0,5 г/кг в сутки. Противопоказаниями для его применения являются печеночная или почечная недостаточность. Следует отметить, что эффекты добавления L-глутамина в схемы перорального (Глутамин, Глутамин Плюс) и зондового (Интестамин) применения изучены меньше, чем эффекты его включения в программы парентерального питания (20% раствор Дипептивена) [2, 6, 10].

Глюкагоноподобный пептид-2 (ГПП-2) — пептидный гормон из семейства секретина. Продуцируется L-клетками слизистой оболочки подвздошной и начального отдела толстой кишки. Вырабатывается в ответ на внутрипросветный пищевой химус. Наиболее важными клиническими эффектами ГПП-2 являются: снижение перистальтической и секреторной активности желудка; замедление транзита химуса по тонкой кишке; повышение кровотока в брыжейке; прямое трофическое воздействие на регенераторный потенциал эпителиоцитов слизистой оболочки кишечника, способствующее ее восстановлению и сохранности барьерной функции [15, 16, 18].

Рассмотреть возможность назначения рекомбинантного ГПП-2 (тедуглутид) подобным пациентам можно после года пребывания в зависимости от внутривенной терапии, если на протяжении последних трех месяцев подряд не удастся снизить объем инфузионной терапии и/или парентерального питания более чем на 10%. По данным клинических исследований у пациентов с СКК-КН на фоне длительного применения ГПП-2 в дозе 50 мкг/кг 1 раз в сутки (24 недели и более) наблюдалось значимое снижение потребности в ПП в 3,6 раза (с 13,4 до 3,7 л/нед) и среднего количества дней инфузии в 2,1 раза (с 5,7 до 2,7 дней в неделю), что способствовало уменьшению частоты развития различных осложнений, улучшению трофологического статуса и качества жизни пациентов. За период лечения подобных больных продолжительностью от 28 до 127 недель (4–18 месяцев) у 15–28,6% пациентов полностью исчезла зависимость от инфузионной терапии и ПП. Эффективность терапии тедуглутидом следует оценивать не ранее чем через 6 месяцев лечения. Если через 12 месяцев терапии не достигнуто общее улучшение, то необходимо повторно оценить необходимость и целесообразность дальнейшего его применения.

В соответствии с данными доклинических исследований и предполагаемым механизмом действия, одновременно с трофическими эффектами в отношении слизистой оболочки кишечника существует риск стимулирования роста новообразований тонкой и/или толстой кишки. В этой связи до начала применения тедуглутида необходимо провести колоноскопию с удалением полипов и в течение первых двух лет терапии рекомендуется ежегодно повторять это исследование. Далее колоноскопию рекомендуется выполнять не реже, чем один раз в 5 лет.

Абсолютным противопоказанием к применению тедуглутида является диагностированное или подозреваемое злокачественное новообразование, а также наличие у пациента злокачественного новообразования желудочно-кишечного тракта в анамнезе в течение последних 5 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время при лечении пациентов СКК-КН мы располагаем не только определенным арсеналом фармакологических средств коррекции нарушенного пищеварения, но и широкими возможностями

проведения персонализированной поддерживающей нутритивно-метаболической терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (No 23-25-10051, <https://rscf.ru/project/23-25-10051/>) и Санкт-Петербургского научного фонда (No 23-25-10051, <https://rscf.ru/project/23-25-10051/>).

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (No. 23-25-10051, <https://rscf.ru/project/23-25-10051/>) and the St. Petersburg Science Foundation (No. 23-25-10051, <https://rscf.ru/project/23-25-10051/>).

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранская Е.К., Шульпекова Ю.О. Принципы ведения пациентов с синдромом короткого кишечника. Русский медицинский журнал: независимое издание для практикующих врачей. 2010; 18(13): 789–94.
2. Луфт В.М., ред. Руководство по клиническому питанию. СПб.: Арт-Экспрес; 2023.
3. Луфт В.М., ред. Справочник по клиническому питанию. СПб.: Премииум Пресс; 2021.
4. Маевская Е.А., Черёмушкин С.В., Кривобородова Н.А., Кучерявый Ю.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: от последних научных данных к рутинной практике. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2013; 5: 29–40.

5. Сobotka Л., ред. Основы клинического питания. Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального питания; пер. с англ. М.; 2015.
6. Хубутя М.Ш., Попова Т.С., Салтанов А.И., ред. Энтеральное и парентеральное питание. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
7. Bakker H., Bozzetti F., Staun M. et al. Home parenteral nutrition in adults: a european multicentre survey in 1997. ESPEN-Home Artificial Nutrition Working Group. *Clin Nutr.* 1999; 18(3): 135–40. DOI: 10.1054/clnu.1999.0021
8. Barnadas G. Navigating home care: parenteral nutrition — part two. *Pract Gastroenterol.* 2003; 27: 13–30.
9. Carbonnel F., Cosnes J., Chevret S. et al. The role of anatomic factors in nutritional autonomy after extensive small bowel resection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1996; 20(4): 275–80. DOI: 10.1177/0148607196020004275
10. Chen Y., Tsai Y.H., Tseng B.J., Tseng S.H. Influence of Growth Hormone and Glutamine on Intestinal Stem Cells: A Narrative Review. *Nutrients.* 2019; 11(8): 1941. DOI: 10.3390/nu11081941
11. DuPont A.W., Sellin J.H. Ileostomy diarrhea. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2006; 9: 39–48. DOI: 10.1007/s11938-006-0022-7
12. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clinical Nutrition.* 2015; 34: 171–80. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.08.017
13. Gennari F.J., Weise W.J. Acid-base disturbances in gastrointestinal disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3: 1861–8. DOI: 10.2215/CJN.02450508
14. Helmrath M.A., Fong J.J., Dekaney C.M., Henning S.J. Rapid expansion of intestinal secretory lineages following amassive small bowel resection in mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2007; 292: 215–22. DOI: 10.1152/ajpgi.00188.2006
15. Iyer K., Fujioka K., Boullata J. et al. Long-Term Safety and Efficacy With Teduglutide Treatment in Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome (SBS-IF): The STEPS-3 Study. 36th European Society for Clinical Nutrition and Metabolism Congress. Switzerland: Poster presentation. Geneva; September 6–9, 2014.
16. Jeppesen P.B., Pertkiewicz M., Forbes A. et al. Quality of life in patients with short bowel syndrome treated with the new glucagon-like peptide-2 analogue teduglutide — analyses from a randomised, placebo-controlled study. *Clin Nutr.* 2013; 32(5): 713–21. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.03.016
17. Jeppesen P.B. Spectrum of Short Bowel Syndrome in Adults: Intestinal Insufficiency to Intestinal Failure. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2014; 38(1): 8–13. DOI: 10.1177/0148607114520994
18. Kelly D.G., Tappenden K.A., Winkler M.F. Short bowel syndrome: highlights of patient management, quality of life, and survival. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014; 38(4): 427–37. DOI: 10.1177/0148607113512678
19. Pironi L., Joly F., Forbes A. et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. *Gut.* 2011; 60: 17–25. DOI: 10.1136/gut.2010.223255
20. Shaffer J. Intestinal failure: definition and service development. *Clin Nutr.* 2002; 21(Suppl.1): 144e5.
21. Staun M., Pironi L., Bozzetti F. et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Home Parenteral Nutrition (HPN) in adult patients. *Clinical Nutrition.* 2009; 28: 467–79. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.001
22. Wengler A., Micklewright A., Herbuterne X. et al. Home parenteral nutrition teaching practice in Europe. *Clin Nutr.* 2002: 21–42.

REFERENCES

1. Baranskaya E.K., Shul'pekova Y.O. Printsipy vedeniya patsiyentov s sindromom korotkogo kishechnika. [Principles of management of patients with short bowel syndrome]. *Russkij medicinskij zhurnal: nezavisimoe izdanie dlya praktikuyushchih vrachej.* 2010; 18(13): 789–94. (in Russian).
2. Luft V.M., red. Rukovodstvo po klinicheskomu pitaniyu. [Clinical Nutrition Guide]. Sankt-Peterburg: Art-Ekspres Publ.; 2023. (in Russian).
3. Luft V.M., red. Spravochnik po klinicheskomu pitaniyu. [Clinical Nutrition manual]. Sankt-Peterburg: Premium Press Publ.; 2021. (in Russian).
4. Maevskaya E.A., Cheryomushkin S.V., Krivoborodova N.A., Kucheryavij Yu.A. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta v tonkoy kishke: ot poslednikh nauchnykh dannykh k rutinnoy praktike. [Small intestinal bacterial overgrowth syndrome: from the latest scientific data to routine practice]. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii.* 2013; 5: 29–40. (in Russian).
5. Sobotka L., red. Osnovy klinicheskogo pitaniya. [Fundamentals of clinical nutrition]. Materialy lekcij dlya kursov Evropejskoj asociacii parenteral'nogo pitaniya; per. s angl. Moskva; 2015. (in Russian).
6. Hubutiya M.Sh., Popova T.S., Saltanov A.I., red. Enteral'noye i parenteral'noye pitaniye. [Parenteral and enteral nutrition]. Natsional'noye rukovodstvo. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2014. (in Russian).
7. Bakker H., Bozzetti F., Staun M. et al. Home parenteral nutrition in adults: a european multicentre survey in 1997. ESPEN-Home Artificial Nutrition Working Group. *Clin Nutr.* 1999; 18(3): 135–40. DOI: 10.1054/clnu.1999.0021
8. Barnadas G. Navigating home care: parenteral nutrition — part two. *Pract Gastroenterol.* 2003; 27: 13–30.
9. Carbonnel F., Cosnes J., Chevret S. et al. The role of anatomic factors in nutritional autonomy after extensive small bowel resection. *JPEN J Par-*

- enter Enteral Nutr. 1996; 20(4): 275–80. DOI: 10.1177/0148607196020004275
10. Chen Y., Tsai Y.H., Tseng B.J., Tseng S.H. Influence of Growth Hormone and Glutamine on Intestinal Stem Cells: A Narrative Review. *Nutrients*. 2019; 11(8): 1941. DOI: 10.3390/nu11081941
 11. DuPont A.W., Sellin J.H. Ileostomy diarrhea. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2006; 9: 39–48. DOI: 10.1007/s11938-006-0022-7
 12. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clinical Nutrition*. 2015; 34: 171–80. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.08.017.
 13. Gennari F.J., Weise W.J. Acid-base disturbances in gastrointestinal disease. *Clin J Am SocNephrol*. 2008; 3: 1861–8. DOI: 10.2215/CJN.02450508
 14. Helmrath M.A., Fong J.J., Dekaney C.M., Henning S.J. Rapid expansion of intestinal secretory lineages following amassive small bowel resection in mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2007; 292: 215–22. DOI: 10.1152/ajpgi.00188.2006
 15. Iyer K., Fujioka K., Boullata J. et al. Long-Term Safety and Efficacy With Teduglutide Treatment in Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome (SBS–IF): The STEPS-3 Study. 36th European Society for Clinical Nutrition and Metabolism Congress. Switzerland: Poster presentation. Geneva; September 6–9, 2014.
 16. Jeppesen P.B., Pertkiewicz M., Forbes A. et al. Quality of life in patients with short bowel syndrome treated with the new glucagon-like peptide-2 analogue teduglutide — analyses from a randomised, placebo-controlled study. *Clin Nutr*. 2013; 32(5): 713–21. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.03.016
 17. Jeppesen P.B. Spectrum of Short Bowel Syndrome in Adults: Intestinal Insufficiency to Intestinal Failure. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014; 38(1): 8–13. DOI: 10.1177/0148607114520994
 18. Kelly D.G., Tappenden K.A., Winkler M.F. Short bowel syndrome: highlights of patient management, quality of life, and survival. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014; 38(4): 427–37. DOI: 10.1177/0148607113512678
 19. Pironi L., Joly F., Forbes A. et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. *Gut*. 2011; 60: 17–25. DOI: 10.1136/gut.2010.223255
 20. Shaffer J. Intestinal failure: definition and service development. *ClinNutr*. 2002; 21(Suppl.1): 144e5.
 21. Staun M., Pironi L., Bozzetti F. et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Home Parenteral Nutrition (HPN) in adult patients. *Clinical Nutrition*. 2009; 28: 467–79. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.001
 22. Wengler A., Micklewright A., Herbuterne X. et al. Home parenteral nutrition teaching practice in Europe. *ClinNutr*. 2002; 21–42.

DOI 10.56871/UTJ.2024.32.24.004

УДК 616.348-002.44-06+616.344-002-031.84+616.329

БОЛЕЗНЬ КРОНА: ПОРАЖЕНИЕ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

© Юрий Павлович Успенский^{1, 2}, Заурбек Хазбиевич Гулунов¹,
Нина Гивиевна Корбесова¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Контактная информация: Заурбек Хазбиевич Гулунов — ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана. E-mail: zaurito@list.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1866-9736> SPIN: 2945-4370

Для цитирования: Успенский Ю.П., Гулунов З.Х., Корбесова Н.Г. Болезнь Крона: поражение пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 32–45.

DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.32.24.004>

Поступила: 09.01.2024

Одобрена: 27.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. Симптомы болезни Крона, проявляющиеся в верхних частях желудочно-кишечного тракта, обычно маскируются под типичные признаки поражения подвздошной и ободочной кишки и встречаются лишь у 0,5–4% взрослых пациентов. Но с усовершенствованием эндоскопических техник и более распространенным применением эзофагогастродуоденоскопии с биопсией все чаще обнаруживаются как асимптомные, так и клинически важные проявления в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке. Диагноз болезни Крона с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта должен базироваться на комбинации клинического анамнеза, эндоскопической и гистологической картины. Эндоскопические изменения, такие как афтоидные или продольные язвы и рисунок «бамбукового стебля», указывают на болезнь Крона, но гистологическое исследование увеличивает чувствительность диагностики заболевания, так как гистологические изменения могут присутствовать даже на эндоскопически нормальной слизистой оболочке. В то же время гистологические данные могут быть неспецифичными во многих случаях, и знание истории болезни критически важно для установления точного диагноза. В этом обзоре рассмотрены ключевые клинические, эндоскопические и гистологические характеристики болезни Крона с поражением пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительное заболевание кишечника, ВЗК, болезнь Крона, пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка

CROHN'S DISEASE: LESION OF THE ESOPHAGUS, STOMACH AND DUODENUM

© Yuri P. Uspenskiy^{1, 2}, Zaurbek Kh. Gulunov¹, Nina G. Korbesova¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

Contact information: Zaurbek Kh. Gulunov — Assistant of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman. E-mail: zaurito@list.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1866-9736> SPIN: 2945-4370

For citation: Uspenskiy YuP, Gulunov ZKh, Korbesova NG. Crohn's disease: lesion of the esophagus, stomach and duodenum. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):32–45. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.32.24.004>

Received: 09.01.2024

Revised: 27.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. The upper gastrointestinal manifestations of Crohn's disease are frequently obscured by classic ileal and colonic symptoms and are reported to involve only 0.5 to 4% of adult patients. However, because of the improvement of endoscopic methods and the more frequent use of esophagogastroduodenoscopy with biopsy, both asymptomatic and clinically significant esophageal, gastric, and duodenal manifestations are increasingly recognized. The diagnosis of the upper gastrointestinal Crohn's disease should ideally rely on a combination of the clinical history, endoscopic picture, and histologic features. Although endoscopic changes such as aphthoid or longitudinal ulcers and bamboo-joint-like pattern are suggestive of Crohn's disease, histologic evaluation increases the sensitivity of the inflammatory bowel diseases diagnosis since histologic alterations may be present in endoscopically unremarkable mucosa. Conversely, in many cases, the histologic findings are nonspecific, and the knowledge of clinical history is vital for reaching an accurate diagnosis. This review article discusses the most important clinical, endoscopic and histological features of esophagus, stomach and duodenum involvement in Crohn's disease.

KEYWORDS: inflammatory bowel disease, IBD, Crohn's disease, esophagus, stomach, duodenum

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Крона (БК) — хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений. При этом заболевании может поражаться любой отдел ЖКТ, однако наиболее часто определяются воспалительные изменения в терминальном отделе подвздошной кишки и/или толстой кишке [2]. Поражение верхних отделов ЖКТ при БК и язвенном колите (ЯК) обычно маскируется патологией терминального отдела подвздошной и толстой кишки, при этом все чаще выявляются как бессимптомные, так и клинически значимые проявления в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке, в том числе с осложнениями, такими как обструкция, свищи и перфорация.

Согласно различным исследованиям [20, 30, 39], частота вовлечения верхних отделов ЖКТ варьирует от 0,5 до 34%. Из-за различий в определениях поражения этой области, методах диагностики (эндоскопия или гистология), типах воспалительных заболеваний кишечника (БК или ЯК) и популяциях пациентов (дети или взрослые) распространенность вовлечения верхних отделов ЖКТ значительно различается. Кроме того, не существует стандартизированных методов лечения для пациентов с такой локализацией патологического процесса. Верхние отделы ЖКТ чаще поражаются у детей и молодых людей, и это обычно сопровождается воспалением в толстой кишке и терминальном отделе под-

вздошной кишки. В период с 1955 по 1995 год распространенность поражения эзофагогастродуоденальной зоны составляла 5,1%, но с 2009 по 2016 год она увеличилась до 11,3% [5, 30]. Это можно объяснить улучшением эндоскопических методов и более частым использованием эзофагогастродуоденоскопии с гистологической оценкой.

Диагностика поражения эзофагогастродуоденальной области при БК в идеале должна основываться на сочетании клинического анамнеза, эндоскопии и гистологии. Однако специалисты не пришли к единому мнению о том, должно ли подтверждение поражения этой области быть гистологическим или может быть основано исключительно на клинических данных или эндоскопических признаках. Также нет общего мнения о том, следует ли проводить обследование взрослых пациентов без клинических проявлений для диагностики изменений верхних отделов ЖКТ и выявления бессимптомного гистологического воспаления. В Монреальской классификации, например, выделена отдельная категория для поражения эзофагогастродуоденальной области при БК, но без уточнения, какой метод диагностики следует использовать для постановки диагноза [1, 70]. Эндоскопические изменения, такие как афты или продольные язвы, а также изменения по типу «бамбукового стебля», могут указывать на заболевание. Гистологическая оценка увеличивает чувствительность диагноза БК, так как гистологические изменения могут присутствовать даже на эндоскопически нормальной слизистой оболочке. Однако во многих случаях гистологические данные могут быть неспецифичными. Наличие эпителиоидной грануле-

мы указывает на БК, но ее можно обнаружить не всегда. Таким образом, у многих пациентов диагноз поражения верхних отделов ЖКТ при БК не может быть установлен с уверенностью без яркой клинической картины и исключения других воспалительных заболеваний. В некоторых руководствах рекомендуется проводить эндоскопию верхних отделов у пациентов с предварительно установленным диагнозом неклассифицированного БК, чтобы отличить БК от ЯК (например, путем распознавания структур, свищей или эпителиоидных гранулем) [9, 28, 33, 78]. В большинстве случаев поражение эзофагогастродуоденальной области сопровождается поражением подвздошной и/или ободочной кишки. Однако до 13% первые диагностированных случаев БК у взрослых и почти треть случаев среди детей имеют изолированные проявления поражения верхних отделов ЖКТ [30].

Общепризнано, что эзофагогастродуоденальные проявления БК чаще встречаются среди детей по сравнению со взрослыми. Показано, что симптомы поражения верхних отделов ЖКТ присутствуют только у примерно 5% взрослых пациентов. Однако, поскольку эзофагогастродуоденоскопия не рекомендуется как часть стандартной клинической диагностики у пациентов с БК [9, 28, 45, 78], многие случаи с легкими поражениями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки остаются недиагностированными. Напротив, большинство педиатрических гастроэнтерологических рекомендаций предлагают проводить эзофагогастродуоденоскопию с биопсией из всех сегментов исследуемого ЖКТ при первичном обследовании, даже если нет эндоскопических изменений [41, 47]. Таким образом, вовлечение эзофагогастродуоденальной области выше в педиатрической практике и по данным литературы находится в диапазоне от 30 до 50% [6]. Если эзофагогастродуоденоскопию регулярно проводят у бессимптомных взрослых больных, частота проявлений поражения верхних отделов ЖКТ возрастает до того же уровня, что и в педиатрической популяции [20, 33]. Стоит также отметить, что разница в распространенности БК верхних отделов ЖКТ у взрослых и детей, по крайней мере частично, связана с различиями в стандартах диагностического обследования.

Согласно литературным данным, прогностическое значение поражения верхних отделов ЖКТ при БК вызывает противоречия. Ранее в литературе предполагалось, что обнаружение изменений в верхних отделах ЖКТ

может иметь негативное прогностическое значение [68, 71]. Однако последние публикации не подтверждают связь между поражением верхних отделов ЖКТ и неблагоприятным исходом [30], и оспаривается клиническое значение бессимптомного течения и отсутствия эндоскопических изменений [33]. Вопрос о том, могут ли проявления БК в виде поражения верхних отделов ЖКТ на момент постановки первичного диагноза предсказать осложненное течение заболевания, еще не был систематически и проспективно изучен.

ПОРАЖЕНИЕ ПИЩЕВОДА

Клинические проявления

БК пищевода встречается у 0,2–11% взрослых и у 5–17% детей [7, 16, 17, 19, 62, 67]. Большинство случаев БК пищевода ассоциированы с проявлениями в подвздошно-толстой кишке [82], при этом известно лишь несколько случаев, когда БК пищевода была единственной проблемой [52, 80]. У пациентов с гистологическими признаками БК пищевода могут отсутствовать симптомы, или же они могут испытывать дисфагию, одиофагию, изжогу и боль в груди или эпигастрии [17].

Эндоскопическая картина

Неспецифические эндоскопические признаки включают повреждение слизистой оболочки, эритему, узлы, рыхлость, эрозии, афты или перфоративные (герпесоподобные) язвы. При долгом течении могут образовываться камни на слизистой оболочке, свищи, а также может происходить утолщение стенок вплоть до формирования стеноза [43, 53]. Средний (29%) и дистальный (29%) сегменты пищевода чаще подвержены поражению, в то время как проксимальные и диффузные формы менее распространены [17]. Отмечено, что K. Ramaswamy и соавторы [58] не обнаружили различий между эндоскопическими данными симптоматической и бессимптомной БК пищевода у детей. У пациентов с БК, сопровождающейся эозинофильным или лимфоцитарным эзофагитом, при эндоскопическом исследовании часто наблюдается образование поперечных колец, что называется процессом трахеализации [50].

Гистологические особенности

Обычно гистологическое исследование показывает неспецифическое локальное лимфоплазмозитарное воспаление собственной

пластинки (83%), которое может проникать через все слои стенки, с разной степенью активного воспаления и эрозий/язв. Частота обнаружения некротизирующих эпителиоидных гранулем весьма различна и сильно зависит от типа образца (биопсия или резекция) и протокола исследования (количество анализируемых срезов). Decker и соавт. [19] изучили все 20 случаев биопсии БК пищевода, диагностированных в Клинике Мейо в Рочестере с 1976 по 1998 год, и не обнаружили гранулем ни в одном из них. De Matos и соавт. [18] провели эзофагогастродуоденоскопию и илеоколоноскопию у детей и обнаружили гранулематозное воспаление в образцах пищевода только в 2,7% случаев, определив пищевод как наименее частое место для этого гистологического признака. Ammoury и соавт. [10] обнаружили гранулемы у 12% детей, что указывает на возможно более высокую частоту гранулем в педиатрической практике. Однако, согласно обзору литературы I. Rudolph и соавт., а также серии исследований D'Haens и соавт., гранулемы могут встречаться до 50% случаев у взрослых [16, 66]. Тем не менее для диагностики БК пищевода не следует полагаться только на их обнаружение, необходимо интерпретировать неспецифические гистологические изменения в контексте анамнеза и эндоскопической картины.

Одновременный эозинофильный и лимфоцитарный эзофагит, характеризующийся повышенной интраэпителиальной эозинофилией и лимфоцитозом (т.е. ≥ 15 эозинофилов в поле зрения под большим увеличением и ≥ 20 лимфоцитов в поле зрения под большим увеличением соответственно), был описан у пациентов с БК [12, 21, 23, 42, 50, 51]. Спонгиоз, напоминающий контактный дерматит, и дискератоз также часто наблюдаются в этих случаях, в то время как отсутствие интраэпителиальных нейтрофилов является важным отличительным признаком от других форм эзофагита, включая рефлюкс-эзофагит. Хотя есть данные о повышенной связи лимфоцитарного эзофагита и БК у детей [21], у взрослых пациентов сообщается либо о более низкой положительной прогностической ценности диагноза лимфоцитарного эзофагита при сопутствующем БК [12, 60], либо не получается продемонстрировать значимую связь между этими двумя состояниями [61]. Данные о совместном возникновении эозинофильного эзофагита и БК еще более противоречивы: в некоторых публикациях сообщается о 5-кратном увеличении частоты

эозинофильного эзофагита среди пациентов с БК [23, 42], в то время как более актуальное популяционное исследование продемонстрировало обратную зависимость [75]. Считается, что различия в демографических показателях и частоте нераспознанных заболеваний (например, гастроэзофагеального рефлюкса и гастрита *Helicobacter pylori*) в контрольных группах объясняют эти различия, и необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше понять связь между лимфоцитарным/эозинофильным эзофагитом и БК [75].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Исключение других язвенных заболеваний (например, гастроэзофагеальный рефлюкс, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, грибковый, медикаментозный и лучевой эзофагит) и гранулематозных (например, реакция на инородное тело, иммунологические нарушения, включая саркоидоз и иммунодефициты, а также инфекции, особенно туберкулез) состояний является важной частью микроскопического исследования. Что касается лимфоцитарного и эозинофильного эзофагита, то в дифференциальную диагностику включаются другие заболевания, такие как целиакия и другие аутоиммунные расстройства (например, тиреоидит Хашимото), проявления дерматологических заболеваний, связанных с лихеноидным эзофагитом, аллергические реакции, в том числе на лекарственные препараты и пищевые продукты, системные заболевания с эозинофилией тканей, нарушения моторики, неопластические поражения и диабет [27, 65]. Вспомогательные методы могут быть использованы для идентификации инфекционных агентов или для верификации гастроэзофагеального рефлюкса. Однако из-за неспецифического характера гистологических изменений и частого отсутствия подробного клинического анамнеза во многих случаях точный диагноз БК пищевода установить невозможно.

ПОРАЖЕНИЕ ЖЕЛУДКА

Клинические проявления

Клиническое поражение желудка при БК было обнаружено у 0,5–4% пациентов с БК [59, 71]. Однако, если эзофагогастродуоденоскопия с биопсией проводится в качестве части первичного диагностического обследования, особенно у детей, гистологические

изменения (то есть очаговое воспаление) могут быть обнаружены примерно у половины пациентов [20, 33, 38, 64, 79]. Несмотря на то что гастрит является наиболее частым проявлением поражения верхних отделов ЖКТ, изолированная БК желудка встречается крайне редко [15, 59], поскольку поражение желудка обычно происходит у пациентов с сопутствующим заболеванием двенадцатиперстной кишки (то есть гастродуоденальная форма БК). В большинстве случаев также наблюдаются проявления в нижних отделах желудочно-кишечного тракта [30, 33]. Большинство случаев БК желудка проходят с минимальными симптомами, но у некоторых пациентов могут наблюдаться тошнота, рвота, анорексия, чувство переполнения после еды, боли в животе, кровотечение и хроническая анемия, связанная с дефицитом железа. Симптомы обструкции пилоруса могут развиваться при прогрессировании антропилорического стеноза [59].

Эндоскопическая картина

Эндоскопически чаще всего замечаются поражения антральной и привратниковой областей, в то время как поражения тела и дна желудка встречаются реже. Обычно наблюдаются отек слизистой оболочки, эрозии, язвы (поверхностные и глубокие; афтоидные, линейные и змеевидные), узловатость и более специфические изменения, такие как поражения, напоминающие «бамбуковые стебли». В отличие от других грубых изменений поражения типа «бамбуковых стеблей» чаще всего встречаются на малой кривизне проксимального отдела желудка и представляют собой линейные трещины, пересекающие вздутые продольные складки. Японские исследователи сообщили, что эти поражения имеют специфичность около 95% и чувствительность 40% для БК [25, 40]. В случаях с более выраженным трансмуральным поражением могут наблюдаться утолщение слизистой оболочки, ригидность стенок с уменьшенной перистальтикой и стриктура антрального отдела или привратника, что может ухудшить общую картину. Перфорация желудка и свищи встречаются редко и обычно являются результатом спаек с воспаленными сегментами подвздошно-ободочной кишки [29]. Учитывая прерывистый характер распространения БК, рекомендуется взять несколько биоптатов как из эндоскопически пораженных, так и из нормально выглядящих областей.

Гистологические особенности

Обычно микроскопический анализ БК показывает неспецифический активный хронический гастрит, отрицательный на *H. pylori*. Гастрит, отрицательный на *H. pylori*, был обнаружен у 26% детей с БК, в то время как в контрольной группе такой гастрит был обнаружен только у 2% [26]. В редких случаях, особенно у детей, может быть замечен повышенный интраэпителиальный лимфоцитоз и картина, схожая с лимфоцитарным гастритом [84]. Гастрит с очаговым воспалением крипт, представляющий собой специфическую форму гастрита, обнаруживается у 43–55% пациентов с БК [48, 57, 79]. Инфильтрат в основном состоит из лимфоцитов и макрофагов (иногда с эпителиоидной морфологией), смешанных с различным количеством нейтрофилов и эозинофилов. Хотя обычно не используют иммуногистохимическое исследование для изучения типов воспалительных клеток, характерное перифовеолярное или перигландулярное скопление макрофагов и Т-клеток может быть обнаружено с помощью антител CD68 и CD3 соответственно [4, 56]. Гранулемы обычно плохо сформированы и мелкие, но могут встречаться и обширные гранулемы с гигантскими клетками. К. Уао и соавт. [86] показали, что микрочастицы макрофагов и эпителиоидных клеток являются типичными для БК и отсутствуют у пациентов с ЯК. Кроме того, такие микрочастицы (54,5%) встречались чаще, чем гранулемы (18,2%).

М.Н. Magalhães-Costa и соавт. [46] отметили, что микрочастицы макрофагов могут быть найдены также у пациентов с ЯК и в контрольной группе без ВЗК, и их наличие было в основном связано с инфекцией *H. pylori*. Кроме того, могут появляться лимфоидные агрегаты, фиброз и эпителиоидные гранулемы. Как и в случае поражения пищевода, частота обнаружения гранул в литературе значительно различается (от 0 до 80%) и зависит от типа образца (резекция или биопсия) [49], методики отбора образцов (например, количество биопсийных фрагментов) и обработки ткани (например, количество гистологических срезов, использование последовательных срезов или более глубоких уровней) [59]. Что касается выбора проб, гранулемы могут быть обнаружены как на сильно пораженных, так и на нормальных участках. Однако частота обнаружения гранул коррелирует с локализацией и эндоскопическим типом поражения, на которое направлена биопсия. Образцы из антрального отдела желудка чаще содержат

гранулемы, чем образцы из тела желудка [32]. Согласно исследованиям, в основном проведенным на японской популяции, фокусировка на поражениях типа «бамбуковые стебли» может обеспечить относительно высокий уровень обнаружения гранул (от 14,3 до 45,5%), хотя другие исследователи получили противоречивые результаты [25].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В случаях эндоскопической ригидности стенок в запущенных случаях можно предположить сифилис желудка, ревматологические заболевания, амилоидоз, а также диффузный рак желудка и лимфомы. Помимо случаев, связанных с ВЗК, *H. pylori*-негативный хронический активный гастрит может представлять собой *H. pylori* гастрит, при котором микроорганизмы не обнаруживаются из-за маскирующего эффекта терапии антибиотиками и ингибиторами протонной помпы, неадекватного отбора проб или неоптимального окрашивания. Следовательно, рекомендуется иммуногистохимическое исследование для исключения присутствия редких бактерий *H. pylori*, не обнаруживаемых при окраске гематоксилином и эозином [14]. Следует иметь в виду, что БК желудка может сосуществовать с гастритом, вызванным *H. pylori* [64]. Также *H. pylori*-негативный хронический активный гастрит может быть вызван другими инфекциями (например, сифилитической, грибковой или цитомегаловирусной) или ятрогенными причинами (например, применение нестероидных противовоспалительных препаратов, назначение ингибиторов контрольных точек иммунного ответа, применяемых в онкологии, реакция «трансплантат против хозяина») [37, 85]. Аналогичным образом, хотя модель гастрита с очаговым воспалением крипт была описана у большого процента пациентов с БК, он может развиваться при множестве других состояний. У взрослых положительная прогностическая ценность гастрита с очаговым воспалением крипт при ВЗК составляет всего ~5%, а в педиатрической практике ~75% [48]. Хотя в случаях с детьми значительно чаще встречается БК (55%), ЯК также может индуцировать аналогичные изменения (30%) [79]. Таким образом, когда гастрит с очаговым воспалением крипт наблюдается в отсутствие инфекции *H. pylori*, патологоанатомическое заключение может включать комментарий о возможном ВЗК, особенно при наличии микрочастиц макрофагов или эпителиоидных клеток [49].

Более 50% случаев гранулематозного гастрита в Северной Америке связаны с БК [73]. Среди других заболеваний, которые могут проявляться гранулемами желудка, являются туберкулез, сифилис или грибковые инфекции, паразиты, саркоидоз, гранулематозный васкулит, реакция на инородное тело [8, 22, 69, 83]. Туберкулез желудочно-кишечного тракта обычно поражает илеоцекальную область, в то время как о вовлечении в патологический процесс желудка сообщается лишь в ~6% случаев [76]. Как и при БК, наиболее часто поражаются препилорическая и антральная области [72]. Однако эндоскопическая картина, как правило, иная, и в большинстве случаев туберкулез желудка проявляется в виде большой незаживающей язвы или подслизистого образования. К сожалению, эпителиоидные гранулемы не всегда являются отличительным гистологическим признаком казеозного некроза [47, 87]. Учитывая превосходную чувствительность полимеразной цепной реакции, при наличии возможности, следует отдавать предпочтение данному методу диагностики [11].

ПОРАЖЕНИЕ ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Клинические проявления

Проявления БК в двенадцатиперстной кишке наблюдаются у 2–4% всех взрослых пациентов, а в тощей кишке — у 4–10% пациентов [35, 80]. Однако, согласно исследованиям среди детей, включая случаи без симптомов с эндоскопически нормальной двенадцатиперстной кишкой, микроскопические изменения с неясными клиническими последствиями обнаруживаются с высокой частотой (от 28 до 48%) [26, 31, 38, 74, 77]. Изолированное поражение двенадцатиперстной кишки не является типичным для БК, и обычно дуоденальные проявления — часть более широкого спектра гастродуоденальной или дуоденальной формы БК [44, 55, 63]. Наиболее часто (32%) поражается бульбарная (проксимальная) часть двенадцатиперстной кишки, а также антральная и привратниковая области желудка. У меньшего числа пациентов (18%) поражение распространяется на дистальный отдел двенадцатиперстной кишки, что обычно сопровождается поражением тощей кишки [54, 68]. Ретроспективное исследование F.W. Nugent и соавт. показало, что почти у трети пациентов с БК двенадцатиперстной кишки в анамнезе уже было ВЗК, в то время

как у более чем половины пациентов БК желудка была диагностирована одновременно с заболеванием нижних отделов ЖКТ. Изолированное (на момент постановки диагноза) гастродуоденальное поражение было выявлено только у 17% пациентов. В общей сложности примерно у 90% пациентов за период исследования развилось поражение нижних отделов желудочно-кишечного тракта [54]. Клинические симптомы в значительной степени совпадают с БК желудка. Редкое осложнение в виде бульбарного стеноза может привести к задержке опорожнения желудка [24], в то время как дуоденопанкреатический свищ и фиброзный стеноз ампулы двенадцатиперстной кишки могут вызывать рефрактерную боль в животе и острый или хронический панкреатит [3, 55].

Эндоскопическая картина

При дуоденоскопии могут быть обнаружены такие признаки, как очаговый отек, гиперемия и рыхлость слизистой оболочки, а также афтоидные, круглые или продольные эрозии и язвы. Изменения слизистой оболочки, напоминающие «бульжную мостовую», и зубчатые складки Керкрина в двенадцатиперстной кишке часто свидетельствуют о БК. Зубчатые изменения складок имеют диагностическую специфичность 94%, хотя их чувствительность составляет всего 10% (по сравнению с 1,5% при ЯК) [25]. В случаях с трансмуральным поражением слизистой оболочки и фиброзом могут наблюдаться признаки стеноза двенадцатиперстной кишки, включая уменьшенную растяжимость, ригидность и сужение просвета. Другой относительно специфической эндоскопической особенностью является наличие продольно расположенных выступающих образований, обозначаемых как «выпуклые образования, похожие на четки» [59].

Гистологические особенности

Как и для других сегментов верхних отделов ЖКТ, гистологические показатели при БК двенадцатиперстной кишки часто бывают неспецифичными. В большинстве случаев можно наблюдать очаговое воспаление крипт с разной степенью атрофии ворсинок и увеличением интраэпителиального лимфоцитоза [33, 36]. Отмечается, что более чем в 15% случаев БК двенадцатиперстной кишки наблюдается повышенный интраэпителиальный лимфоцитоз, при этом часто архитектура ворсинок остается сохранной [77].

По данным E.R. Patterson и соавт., только у 5% пациентов с повышенным интраэпителиальным лимфоцитозом имеется БК. Для БК характерно равномерное распределение интраэпителиальных Т-клеток от верхушки ворсинок к основанию крипт [58]. Во многих случаях также обнаруживается фовеолярная метаплазия [34]. Фовеолярная метаплазия уже давно выявляется при различных формах дуоденита, включая язвенное поражение, в то время как псевдопилорическая метаплазия используется как признак хронического илеита. Однако недавно было признано, что фовеолярная метаплазия неспецифична для поражения верхних отделов ЖКТ, и обе формы желудочной метаплазии могут развиваться при БК подвздошной кишки [13]. Эпителиоидные гранулемы присутствуют примерно в трети случаев (диапазон от 0 до 49%) [33, 53].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз БК двенадцатиперстной кишки включает другие причины активного дуоденита, афтозных эрозий, увеличение интраэпителиального лимфоцитоза и атрофию ворсинок. Язвенный дуоденит у пациентов с гастритом *H. pylori*, а также ятрогенным повреждением (например, из-за нестероидных противовоспалительных препаратов) также могут вызывать активный дуоденит с ограниченной атрофией ворсинок, фовеолярной метаплазией и повышением интраэпителиального лимфоцитоза. S. Hardee и соавт. сравнили гистологические изменения поражения двенадцатиперстной кишки при БК у детей с другими различными этиологическими типами дуоденита и стремились выявить микроскопические особенности, характерные для БК двенадцатиперстной кишки. Исключая гранулемы (которые обладают низкой чувствительностью), очаговый активный дуоденит с криптитом был наиболее характерной особенностью ВЗК, в то время как значительный интраэпителиальный лимфоцитоз, особенно с выраженной атрофией ворсинок, значительно чаще встречался при целиакии [31]. У пациентов с БК могут быть положительные серологические тесты на тканевую трансглутаминазу и дезаминированный глиадиновый пептид. Этот ложноположительный результат в сочетании с повышенным интраэпителиальным лимфоцитозом может быть возможной причиной диагностической ошибки. Однако у этих пациентов нет восприимчивых HLA-гаплотипов [81]. Подобно другим сегментам верхних отделов ЖКТ, наличие гранулема-

тозного воспаления имеет свои собственные дифференциально-диагностические особенности. Типичные гранулемы, связанные с БК, мелкие и плохо сформированные, в то время как крупные некротизирующие гранулемы более характерны для инфекционной этиологии, включая туберкулез ЖКТ [72].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на улучшения методов диагностики ВЗК, выявление БК представляет собой сложную задачу, поскольку поражаться может любой участок пищеварительной системы, а не только толстая кишка. В частности, поражение верхних отделов ЖКТ. Данная локализация БК может усложнять и увеличивать сроки диагностики заболевания, что в конечном итоге приведет к более позднему началу лечения и будет негативно влиять на течение и исход. В связи с этим необходимо более пристальное внимание при проведении дифференциальной диагностики поражений верхних отделов ЖКТ, особенно при первичном обследовании пациентов и при постановке диагноза. Особенно это актуально в педиатрической практике, так как у детей эзофагогастродуоденальные проявления БК встречаются чаще, чем у взрослых, в том числе в виде изолированного поражения, без вовлечения толстой или подвздошной кишки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дементьева Е.А., Степанова А.А., Гурина О.П. и др. Лабораторные показатели аутоагрессии при воспалительных заболеваниях кишечника у детей. Медицина: теория и практика. 2018; 3(3 приложен): 9–12.
2. Клинические рекомендации диагностике и лечению болезни Крона у взрослых. Колопроктология. 2020; 19(2): 8–38.
3. Петров С.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. и др. Клинический случай осложненного течения болезни Крона: трудности диагностики и лечения. Университетский терапевтический вестник. 2022; 4(3): 39–46.
4. Сантимов А.В., Колобов А.В., Карев В.Е. и др. Экспрессия CD68 и Fas-лиганда в слизистой толстой кишки у больных с воспалительными заболеваниями кишечника как прогностические маркеры канцерогенеза. Педиатр. 2016; 7(3): 42–8. DOI: 10.17816/PED7342-48.
5. Юрьев В.К., Афолина Е.В., Лихтшангоф А.З. Здоровье населения и методы его изучения. СПб.: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 1993.
6. Abuquteish D., Putra J. Upper gastrointestinal tract involvement of pediatric inflammatory bowel disease: a pathological review. World J Gastroenterol. 2019; 25: 1928–35.
7. Alcántara M., Rodriguez R., Potenciano J.L. et al. Endoscopic and bioptic findings in the upper gastrointestinal tract in patients with Crohn's disease. Endoscopy. 1993; 25: 282–6.
8. Alimchandani M., Lai J.P., Aung P.P. et al. Gastrointestinal histopathology in chronic granulomatous disease: a study of 87 patients. Am J Surg Pathol. 2013; 37: 1365–72.
9. American Society for Gastrointestinal Endoscopy Standards of Practice Committee, Shergill A.K., Lightdale J.R. et al. The role of endoscopy in inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc. 2015; 81: 1101–21.e213.
10. Ammouy R.F., Pfefferkorn M.D. Significance of esophageal Crohn disease in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011; 52: 291–4.
11. Bao J.R., Clark R.B., Master R.N. et al. Acid-fast bacterium detection and identification from paraffin-embedded tissues using a PCR-pyrosequencing method. J Clin Pathol. 2018; 71: 148–53.
12. Basseri B., Vasiliauskas E.A., Chan O. et al. Evaluation of peripapillary lymphocytosis and lymphocytic esophagitis in adult inflammatory bowel disease. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2013; 9: 505–11.

13. Bathori A., Sejben A., Hegedűs F. et al. Gastric metaplasia and paneth cell hyperplasia in the biopsy diagnosis of chronic ileitis: neglected histological features of Crohn's disease. *Mod Pathol.* 2021; 34 (suppl 2): 386–7.
14. Batts K.P., Ketover S., Kakar S. et al. Appropriate use of special stains for identifying *Helicobacter pylori*: recommendations from the Rodger C. Haggitt Gastrointestinal Pathology Society. *Am J Surg Pathol.* 2013; 37: e12–e22.
15. Cary E.R., Tremaine W.J., Banks P.M. et al. Isolated Crohn's disease of the stomach. *Mayo Clin Proc.* 1989; 64: 776–9.
16. D'Haens G., Rutgeerts P., Geboes K. et al. The natural history of esophageal Crohn's disease: three patterns of evolution. *Gastrointest Endosc.* 1994; 40: 296–300.
17. De Felice K.M., Katzka D.A., Raffals L.E. Crohn's disease of the esophagus: clinical features and treatment outcomes in the biologic era. *Inflamm Bowel Dis.* 2015; 21: 2106–13.
18. De Matos V., Russo P.A., Cohen A.B. et al. Frequency and clinical correlations of granulomas in children with Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46: 392–8.
19. Decker G.A., Loftus E.V. Jr., Pasha T.M. et al. Crohn's disease of the esophagus: clinical features and outcomes. *Inflamm Bowel Dis.* 2001; 7: 113–9.
20. Diaz L., Hernandez-Oquet R.E., Deshpande A.R. et al. Upper gastrointestinal involvement in crohn disease: histopathologic and endoscopic findings. *South Med J.* 2015; 108: 695–700.
21. Ebach D.R., Vanderheyden A.D., Ellison J.M. et al. Lymphocytic esophagitis: a possible manifestation of pediatric upper gastrointestinal Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2011; 17: 45–9.
22. Ectors N.L., Dixon M.F., Geboes K.J. et al. Granulomatous gastritis: a morphological and diagnostic approach. *Histopathology.* 1993; 23: 55–61.
23. Fan Y.C., Steele D., Kochar B. et al. Increased prevalence of esophageal eosinophilia in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Intest Dis.* 2019; 3: 180–6.
24. Farman J., Faegenburg D., Dallemand S. et al. Crohn's disease of the stomach: the "ram's horn" sign. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1975; 123: 242–51.
25. Fujiya M., Sakatani A., Dokoshi T. et al. A bamboo joint-like appearance is a characteristic finding in the upper gastrointestinal tract of Crohn's disease patients: a case-control study. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94: e1500.
26. Genta R.M., Sonnenberg A. Non-*Helicobacter pylori* gastritis is common among paediatric patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012; 35: 1310–6.
27. Gómez-Aldana A., Jaramillo-Santos M., Delgado A. et al. Eosinophilic esophagitis: current concepts in diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol.* 2019; 25: 4598–4613.
28. Gomollón F., Dignass A., Annese V. et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 1: diagnosis and medical management. *J Crohns Colitis.* 2017; 11: 3–25.
29. Greenstein A.J., Present D.H., Sachar D.B. et al. Gastric fistulas in Crohn's disease. Report of cases. *Dis Colon Rectum.* 1989; 32: 888–92.
30. Greuter T., Piller A., Fournier N. et al. Swiss IBD Cohort Study Group. Upper Gastrointestinal Tract Involvement in Crohn's Disease: Frequency, Risk Factors, and Disease Course. *J Crohns Colitis.* 2018; 12(12): 1399–1409. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy121].
31. Hardee S., Alper A., Pashankar D.S. et al. Histopathology of duodenal mucosal lesions in pediatric patients with inflammatory bowel disease: statistical analysis to identify distinctive features. *Pediatr Dev Pathol.* 2014; 17: 450–4.
32. Hirokawa M., Shimizu M., Terayama K. et al. Bamboo-jointlike appearance of the stomach: a histopathological study. *APMIS.* 1999; 107: 951–6.
33. Horjus Talabur Horje C.S., Meijer J., Rovers L. et al. Prevalence of upper gastrointestinal lesions at primary diagnosis in adults with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2016; 22: 1896–1901.
34. Ikezono G., Yao K., Imamura K. et al. Gastric metaplasia of the duodenal mucosa in Crohn's disease: novel histological and endoscopic findings. *Endosc Int Open.* 2021; 9: E181–E189.
35. Isaacs K.L. Upper gastrointestinal tract endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2002; 12: 451–62.
36. Jaśkiewicz K., Lemmer E. Histological findings in gastroduodenal mucosa in patients with Crohn's disease. Any diagnostic significance? *Pol J Pathol.* 1996; 47: 115–8.
37. Johncilla M., Grover S., Zhang X. et al. Morphological spectrum of immune checkpoint inhibitor therapy-associated gastritis. *Histopathology.* 2020; 76: 531–9.
38. Kovacs M., Muller K.E., Arato A. et al. Diagnostic yield of upper endoscopy in paediatric patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. Subanalysis of the HUPIR registry. *J Crohns Colitis.* 2012; 6: 86–94.
39. Kővári B., Pai R.K. Upper Gastrointestinal Tract Involvement in Inflammatory Bowel Diseases: Histologic Clues and Pitfalls. *Adv Anat Pathol.* 2022; 29(1): 2–14. DOI: 10.1097/PAP.0000000000000311.
40. Kuriyama M., Kato J., Morimoto N. et al. Specific gastroduodenoscopic findings in Crohn's disease: comparison with findings in patients with ulcerative colitis and gastroesophageal reflux disease. *Dig Liver Dis.* 2008; 40: 468–75.
41. Levine A., Koletzko S., Turner D. et al. European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and

- Nutrition. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58: 795–806.
42. Limketkai B.N., Shah S.C., Hirano I. et al. Epidemiology and implications of concurrent diagnosis of eosinophilic oesophagitis and IBD based on a prospective population-based analysis. *Gut.* 2019; 68: 2152–60.
 43. Loreto-Brand M., Fernández-Pérez A., Celeiro-Muñoz C. et al. Crohn's disease: upper gastrointestinal involvement. *Rev Gastroenterol Mex.* 2015; 80: 282–5.
 44. Lv M., Tang K., Meng Y. et al. Primary isolated asymptomatic gastric tuberculosis of the cardia mimicking gastric stromal tumor: a rare case report and literature review. *BMC Gastroenterol.* 2020; 20: 108.
 45. Maaser C., Sturm A., Vavricka S.R. et al. ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment in IBD Part 1: initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis.* 2019; 13: 144–64.
 46. Magalhães-Costa M.H., Reis B.R., Chagas V.L. et al. Focal enhanced gastritis and macrophage microaggregates in the gastric mucosa: potential role in the differential diagnosis between Crohn's disease and ulcerative colitis. *Arq Gastroenterol.* 2014; 51: 276–82.
 47. Matsuoka K., Kobayashi T., Ueno F. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol.* 2018; 53: 305–53.
 48. McHugh J.B., Gopal P., Greenson J.K. The clinical significance of focally enhanced gastritis in children. *Am J Surg Pathol.* 2013; 37: 295–9.
 49. Meucci G., Bortoli A., Riccioli F.A. et al. Frequency and clinical evolution of indeterminate colitis: a retrospective multi-centre study in northern Italy. *GSMII (Gruppo di Studio per le Malattie Infiammatorie Intestinali). Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1999; 11: 909–13.
 50. Mintz M.J., Ananthakrishnan A.N. Phenotype and natural history of inflammatory bowel disease in patients with concomitant eosinophilic esophagitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2021; 27: 469–75.
 51. Moore H., Wechsler J., Frost C. et al. Comorbid diagnosis of eosinophilic esophagitis and inflammatory bowel disease in the pediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021; 72: 398–403.
 52. Naranjo-Rodríguez A., Solórzano-Peck G., López-Rubio F. et al. Isolated oesophageal involvement of Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003; 15: 1123–6.
 53. Nomura Y., Moriichi K., Fujiya M. et al. The endoscopic findings of the upper gastrointestinal tract in patients with Crohn's disease. *Clin J Gastroenterol.* 2017; 10: 289–96.
 54. Nugent F.W., Richmond M., Park S.K. Crohn's disease of the duodenum. *Gut.* 1977; 18: 115–20.
 55. Nugent F.W., Roy M.A. Duodenal Crohn's disease: an analysis of 89 cases. *Am J Gastroenterol.* 1989; 84: 249–54.
 56. Oberhuber G., Püspök A., Oesterreicher C. et al. Focally enhanced gastritis: a frequent type of gastritis in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1997; 112: 698–706.
 57. Parente F., Cucino C., Bollani S. et al. Focal gastric inflammatory infiltrates in inflammatory bowel diseases: prevalence, immunohistochemical characteristics, and diagnostic role. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95: 705–11.
 58. Patterson E.R., Shmidt E., Oxentenko A.S. et al. Normal villous architecture with increased intraepithelial lymphocytes: a duodenal manifestation of Crohn disease. *Am J Clin Pathol.* 2015; 143: 445–50.
 59. Pimentel A.M., Rocha R., Santana G.O. Crohn's disease of esophagus, stomach and duodenum. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2019; 10: 35–49.
 60. Pittman M.E., Hissong E., Katz P.O. et al. Lymphocyte-predominant esophagitis: a distinct and likely immune-mediated disorder encompassing lymphocytic and Lichenoid esophagitis. *Am J Surg Pathol.* 2020; 44: 198–205.
 61. Purdy J.K., Appelman H.D., Golembeski C.P. et al. Lymphocytic esophagitis: a chronic or recurring pattern of esophagitis resembling allergic contact dermatitis. *Am J Clin Pathol.* 2008; 130: 508–13.
 62. Ramaswamy K., Jacobson K., Jevon G. et al. Esophageal Crohn disease in children: a clinical spectrum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003; 36: 454–8.
 63. Reynolds H.L. Jr., Stellato T.A. Crohn's disease of the foregut. *Surg Clin North Am.* 2001; 81: 117–viii.
 64. Roka K., Roma E., Stefanaki K. et al. The value of focally enhanced gastritis in the diagnosis of pediatric inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis.* 2013; 7: 797–802.
 65. Rouphael C., Gordon I.O., Thota P.N. Lymphocytic esophagitis: still an enigma a decade later. *World J Gastroenterol.* 2017; 23: 949–56.
 66. Rudolph I., Goldstein F., DiMarino A.J. Jr. Crohn's disease of the esophagus: three cases and a literature review. *Can J Gastroenterol.* 2001; 15: 117–22.
 67. Ruuska T., Vaajalahti P., Arajärvi P. et al. Prospective evaluation of upper gastrointestinal mucosal lesions in children with ulcerative colitis and Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1994; 19: 181–6.
 68. Sakuraba A., Iwao Y., Matsuoka K. et al. Endoscopic and pathologic changes of the upper gastrointestinal tract in Crohn's disease. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 610767.
 69. Sanders D.L., Pfeiffer R.B., Hashimoto L.A. et al. Pseudomembranous gastritis: a complication from aspergillus infection. *Am Surg.* 2003; 69: 536–8.
 70. Satsangi J., Silverberg M.S., Vermeire S. et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut.* 2006; 55: 749–53.
 71. Schwartzberg D.M., Brandstetter S., Grucela A.L. Crohn's disease of the esophagus, duodenum, and stomach. *Clin Colon Rectal Surg.* 2019; 32: 231–42.

72. Shah J., Maity P., Kumar-M. et al. Gastroduodenal tuberculosis: a case series and a management focused systematic review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021; 15: 81–90.
73. Shapiro J.L., Goldblum J.R., Petras R.E.. A clinicopathologic study of 42 patients with granulomatous gastritis. Is there really an “idiopathic” granulomatous gastritis? *Am J Surg Pathol.* 1996; 20: 462–70.
74. Sonnenberg A., Melton S.D., Genta R.M. Frequent occurrence of gastritis and duodenitis in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2011; 17: 39–44.
75. Sonnenberg A., Turner K.O., Genta R.M. Comorbid occurrence of eosinophilic esophagitis and inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021; 19: 613–5.e1.
76. Tanoglu A., Erdem H., Friedland J.S. et al. Clinicopathological profile of gastrointestinal tuberculosis: a multinational ID-IRI study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020; 39: 493–500.
77. Tobin J.M., Sinha B., Ramani P. et al. Upper gastrointestinal mucosal disease in pediatric Crohn disease and ulcerative colitis: a blinded, controlled study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001; 32: 443–8.
78. Ueno F., Matsui T., Matsumoto T. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for Crohn’s disease, integrated with formal consensus of experts in Japan. *J Gastroenterol.* 2013; 48: 31–72.
79. Ushiku T., Moran C.J., Lauwers G.Y. Focally enhanced gastritis in newly diagnosed pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Surg Pathol.* 2013; 37: 1882–8.
80. Wagtmans M.J., van Hogezaand R.A., Griffioen G. et al. Crohn’s disease of the upper gastrointestinal tract. *Neth J Med.* 1997; 50: S2–S7.
81. Watanabe C., Komoto S., Hokari R. et al. Prevalence of serum celiac antibody in patients with IBD in Japan. *J Gastroenterol.* 2014; 49: 825–34.
82. Witte A.M., Veenendaal R.A., Van Hogezaand R.A. et al. Crohn’s disease of the upper gastrointestinal tract: the value of endoscopic examination. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1998; 225: 100–5.
83. Wu H., Shen B. Endoscopic and histologic evaluation of the gastrointestinal tract in patients with sarcoidosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021; 33: 639–44.
84. Wu T.T., Hamilton S.R. Lymphocytic gastritis: association with etiology and topology. *Am J Surg Pathol.* 1999; 23: 153–8.
85. Xin W., Greenson J.K. The clinical significance of focally enhanced gastritis. *Am J Surg Pathol.* 2004; 28: 1347–51.
86. Yao K., Yao T., Iwashita A. et al. Microaggregate of immunostained macrophages in noninflamed gastroduodenal mucosa: a new useful histological marker for differentiating Crohn’s colitis from ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95: 1967–73.
87. Zhu R., Zhou Y., Wang H. et al. Gastric tuberculosis mimicking submucosal tumor: a case series. *BMC Gastroenterol.* 2020; 20: 23.

REFERENCES

1. Dement’eva E.A., Stepanova A.A., Gurina O.P. I dr. Laboratornye pokazateli autoagressii pri vospalitel’nyh zabolevaniyah kishechnika u detej. [Laboratory parameters of autoaggression in inflammatory bowel diseases in children]. *Medicina: teoriya i praktika.* 2018; 3(3 prilozhen): 9–12. (in Russian).
2. Klinicheskie rekomendacii diagnostike i lecheniyu bolezni Krona u vzroslyh. [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of Crohn’s disease in adults]. *Koloproktologiya.* 2020; 19(2): 8–38. (in Russian).
3. Petrov S.V., Uspenskij Yu.P., Fominyh Yu.A. i dr. Klinicheskij sluchaj oslozhnennogo techeniya bolezni Krona: trudnosti diagnostiki i lecheniya. [Clinical case of complicated course of Crohn’s disease: difficulties of diagnosis and treatment]. *Universitetskij terapevteskij vestnik.* 2022; 4(3): 39–46. (in Russian).
4. Santimov A.V., Kolobov A.V., Karev V.E. i dr. Ekspressiya CD68 i Fas-liganda v slizistoj tolstoj kishki u bol’nyh s vospalitel’nymi zabolevaniyami kishechnika kak prognosticheskie markery kancerogeneza. [Expression of CD68 and Fas ligand in colon mucosa in patients with inflammatory bowel diseases as prognostic markers of carcinogenesis]. *Pediatr.* 2016; 7(3): 42–8. DOI: 10.17816/PED7342-48. (in Russian).
5. Yur’ev V.K., Afonina E.V., Lihtshangof A.Z. Zdorov’e naseleniya i metody ego izucheniya. [Population health and methods of its study]. *Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskij gosudarstvennyj pediatricheskij medicinskij universitet;* 1993. (in Russian).
6. Abuquteish D., Putra J. Upper gastrointestinal tract involvement of pediatric inflammatory bowel disease: a pathological review. *World J Gastroenterol.* 2019; 25: 1928–35.
7. Alcántara M., Rodriguez R., Potenciano J.L. et al. Endoscopic and bioptic findings in the upper gastrointestinal tract in patients with Crohn’s disease. *Endoscopy.* 1993; 25: 282–6.
8. Alimchandani M., Lai J.P., Aung P.P. et al. Gastrointestinal histopathology in chronic granulomatous disease: a study of 87 patients. *Am J Surg Pathol.* 2013; 37: 1365–72.
9. American Society for Gastrointestinal Endoscopy Standards of Practice Committee, Shergill A.K., Lightdale J.R. et al. The role of endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc.* 2015; 81: 1101–21.e213.
10. Ammoury R.F., Pfefferkorn M.D. Significance of esophageal Crohn disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 52: 291–4.
11. Bao J.R., Clark R.B., Master R.N. et al. Acid-fast bacterium detection and identification from paraffin-embedded tissues using a PCR-pyrosequencing method. *J Clin Pathol.* 2018; 71: 148–53.

12. Basseri B., Vasiliauskas E.A., Chan O. et al. Evaluation of peripapillary lymphocytosis and lymphocytic esophagitis in adult inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2013; 9: 505–11.
13. Bathori A., Sejben A., Hegedűs F. et al. Gastric metaplasia and paneth cell hyperplasia in the biopsy diagnosis of chronic ileitis: neglected histological features of Crohn's disease. *Mod Pathol*. 2021; 34 (suppl 2): 386–7.
14. Batts K.P., Ketover S., Kakar S. et al. Appropriate use of special stains for identifying *Helicobacter pylori*: recommendations from the Rodger C. Haggitt Gastrointestinal Pathology Society. *Am J Surg Pathol*. 2013; 37: e12–e22.
15. Cary E.R., Tremaine W.J., Banks P.M. et al. Isolated Crohn's disease of the stomach. *Mayo Clin Proc*. 1989; 64: 776–9.
16. D'Haens G., Rutgeerts P., Geboes K. et al. The natural history of esophageal Crohn's disease: three patterns of evolution. *Gastrointest Endosc*. 1994; 40: 296–300.
17. De Felice K.M., Katzka D.A., Raffals L.E. Crohn's disease of the esophagus: clinical features and treatment outcomes in the biologic era. *Inflamm Bowel Dis*. 2015; 21: 2106–13.
18. De Matos V., Russo P.A., Cohen A.B. et al. Frequency and clinical correlations of granulomas in children with Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46: 392–8.
19. Decker G.A., Loftus E.V. Jr., Pasha T.M. et al. Crohn's disease of the esophagus: clinical features and outcomes. *Inflamm Bowel Dis*. 2001; 7: 113–9.
20. Diaz L., Hernandez-Oquet R.E., Deshpande A.R. et al. Upper gastrointestinal involvement in crohn disease: histopathologic and endoscopic findings. *South Med J*. 2015; 108: 695–700.
21. Ebach D.R., Vanderheyden A.D., Ellison J.M. et al. Lymphocytic esophagitis: a possible manifestation of pediatric upper gastrointestinal Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011; 17: 45–9.
22. Ectors N.L., Dixon M.F., Geboes K.J. et al. Granulomatous gastritis: a morphological and diagnostic approach. *Histopathology*. 1993; 23: 55–61.
23. Fan Y.C., Steele D., Kochar B. et al. Increased prevalence of esophageal eosinophilia in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Intest Dis*. 2019; 3: 180–6.
24. Farman J., Faegenburg D., Dallemand S. et al. Crohn's disease of the stomach: the "ram's horn" sign. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1975; 123: 242–51.
25. Fujiya M., Sakatani A., Dokoshi T. et al. A bamboo joint-like appearance is a characteristic finding in the upper gastrointestinal tract of Crohn's disease patients: a case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94: e1500.
26. Genta R.M., Sonnenberg A. Non-*Helicobacter pylori* gastritis is common among paediatric patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012; 35: 1310–6.
27. Gómez-Aldana A., Jaramillo-Santos M., Delgado A. et al. Eosinophilic esophagitis: current concepts in diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol*. 2019; 25: 4598–4613.
28. Gomollón F., Dignass A., Annese V. et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 1: diagnosis and medical management. *J Crohns Colitis*. 2017; 11: 3–25.
29. Greenstein A.J., Present D.H., Sachar D.B. et al. Gastric fistulas in Crohn's disease. Report of cases. *Dis Colon Rectum*. 1989; 32: 888–92.
30. Greuter T., Piller A., Fournier N. et al. Swiss IBD Cohort Study Group. Upper Gastrointestinal Tract Involvement in Crohn's Disease: Frequency, Risk Factors, and Disease Course. *J Crohns Colitis*. 2018; 12(12): 1399–1409. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy121].
31. Hardee S., Alper A., Pashankar D.S. et al. Histopathology of duodenal mucosal lesions in pediatric patients with inflammatory bowel disease: statistical analysis to identify distinctive features. *Pediatr Dev Pathol*. 2014; 17: 450–4.
32. Hirokawa M., Shimizu M., Terayama K. et al. Bamboo-jointlike appearance of the stomach: a histopathological study. *APMIS*. 1999; 107: 951–6.
33. Horjus Talabur Horje C.S., Meijer J., Rovers L. et al. Prevalence of upper gastrointestinal lesions at primary diagnosis in adults with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2016; 22: 1896–1901.
34. Ikezono G., Yao K., Imamura K. et al. Gastric metaplasia of the duodenal mucosa in Crohn's disease: novel histological and endoscopic findings. *Endosc Int Open*. 2021; 9: E181–E189.
35. Isaacs K.L. Upper gastrointestinal tract endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2002; 12: 451–62.
36. Jaśkiewicz K., Lemmer E. Histological findings in gastroduodenal mucosa in patients with Crohn's disease. Any diagnostic significance? *Pol J Pathol*. 1996; 47: 115–8.
37. Johncilla M., Grover S., Zhang X. et al. Morphological spectrum of immune checkpoint inhibitor therapy-associated gastritis. *Histopathology*. 2020; 76: 531–9.
38. Kovacs M., Muller K.E., Arato A. et al. Diagnostic yield of upper endoscopy in paediatric patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. Subanalysis of the HUPIR registry. *J Crohns Colitis*. 2012; 6: 86–94.
39. Kővári B., Pai R.K. Upper Gastrointestinal Tract Involvement in Inflammatory Bowel Diseases: Histologic Clues and Pitfalls. *Adv Anat Pathol*. 2022; 29(1): 2–14. DOI: 10.1097/PAP.0000000000000311.
40. Kuriyama M., Kato J., Morimoto N. et al. Specific gastroduodenoscopic findings in Crohn's disease: comparison with findings in patients with ulcerative colitis

- and gastroesophageal reflux disease. *Dig Liver Dis.* 2008; 40: 468–75.
41. Levine A., Koletzko S., Turner D. et al. European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58: 795–806.
 42. Limketkai B.N., Shah S.C., Hirano I. et al. Epidemiology and implications of concurrent diagnosis of eosinophilic oesophagitis and IBD based on a prospective population-based analysis. *Gut.* 2019; 68: 2152–60.
 43. Loreto-Brand M., Fernández-Pérez A., Celeiro-Muñoz C. et al. Crohn's disease: upper gastrointestinal involvement. *Rev Gastroenterol Mex.* 2015; 80: 282–5.
 44. Lv M., Tang K., Meng Y. et al. Primary isolated asymptomatic gastric tuberculosis of the cardia mimicking gastric stromal tumor: a rare case report and literature review. *BMC Gastroenterol.* 2020; 20: 108.
 45. Maaser C., Sturm A., Vavricka S.R. et al. ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment in IBD Part 1: initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis.* 2019; 13: 144–64.
 46. Magalhães-Costa M.H., Reis B.R., Chagas V.L. et al. Focal enhanced gastritis and macrophage microaggregates in the gastric mucosa: potential role in the differential diagnosis between Crohn's disease and ulcerative colitis. *Arq Gastroenterol.* 2014; 51: 276–82.
 47. Matsuoka K., Kobayashi T., Ueno F. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol.* 2018; 53: 305–53.
 48. McHugh J.B., Gopal P., Greenson J.K. The clinical significance of focally enhanced gastritis in children. *Am J Surg Pathol.* 2013; 37: 295–9.
 49. Meucci G., Bortoli A., Riccioli F.A. et al. Frequency and clinical evolution of indeterminate colitis: a retrospective multi-centre study in northern Italy. *GSMII (Gruppo di Studio per le Malattie Infiammatorie Intestinali).* *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1999; 11: 909–13.
 50. Mintz M.J., Ananthakrishnan A.N. Phenotype and natural history of inflammatory bowel disease in patients with concomitant eosinophilic esophagitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2021; 27: 469–75.
 51. Moore H., Wechsler J., Frost C. et al. Comorbid diagnosis of eosinophilic esophagitis and inflammatory bowel disease in the pediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021; 72: 398–403.
 52. Naranjo-Rodríguez A., Solórzano-Peck G., López-Rubio F. et al. Isolated oesophageal involvement of Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003; 15: 1123–6.
 53. Nomura Y., Moriichi K., Fujiya M. et al. The endoscopic findings of the upper gastrointestinal tract in patients with Crohn's disease. *Clin J Gastroenterol.* 2017; 10: 289–96.
 54. Nugent F.W., Richmond M., Park S.K. Crohn's disease of the duodenum. *Gut.* 1977; 18: 115–20.
 55. Nugent F.W., Roy M.A. Duodenal Crohn's disease: an analysis of 89 cases. *Am J Gastroenterol.* 1989; 84: 249–54.
 56. Oberhuber G., Püspök A., Oesterreicher C. et al. Focally enhanced gastritis: a frequent type of gastritis in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1997; 112: 698–706.
 57. Parente F., Cucino C., Bollani S. et al. Focal gastric inflammatory infiltrates in inflammatory bowel diseases: prevalence, immunohistochemical characteristics, and diagnostic role. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95: 705–11.
 58. Patterson E.R., Shmidt E., Oxentenko A.S. et al. Normal villous architecture with increased intraepithelial lymphocytes: a duodenal manifestation of Crohn disease. *Am J Clin Pathol.* 2015; 143: 445–50.
 59. Pimentel A.M., Rocha R., Santana G.O. Crohn's disease of esophagus, stomach and duodenum. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2019; 10: 35–49.
 60. Pittman M.E., Hissong E., Katz P.O. et al. Lymphocyte-predominant esophagitis: a distinct and likely immune-mediated disorder encompassing lymphocytic and Lichenoid esophagitis. *Am J Surg Pathol.* 2020; 44: 198–205.
 61. Purdy J.K., Appelman H.D., Golembeski C.P. et al. Lymphocytic esophagitis: a chronic or recurring pattern of esophagitis resembling allergic contact dermatitis. *Am J Clin Pathol.* 2008; 130: 508–13.
 62. Ramaswamy K., Jacobson K., Jevon G. et al. Esophageal Crohn disease in children: a clinical spectrum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003; 36: 454–8.
 63. Reynolds H.L. Jr., Stellato T.A. Crohn's disease of the foregut. *Surg Clin North Am.* 2001; 81: 117–viii.
 64. Roka K., Roma E., Stefanaki K. et al. The value of focally enhanced gastritis in the diagnosis of pediatric inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis.* 2013; 7: 797–802.
 65. Roupheal C., Gordon I.O., Thota P.N. Lymphocytic esophagitis: still an enigma a decade later. *World J Gastroenterol.* 2017; 23: 949–56.
 66. Rudolph I., Goldstein F., DiMarino A.J. Jr. Crohn's disease of the esophagus: three cases and a literature review. *Can J Gastroenterol.* 2001; 15: 117–22.
 67. Ruuska T., Vaajalahti P., Arajärvi P. et al. Prospective evaluation of upper gastrointestinal mucosal lesions in children with ulcerative colitis and Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1994; 19: 181–6.
 68. Sakuraba A., Iwao Y., Matsuoka K. et al. Endoscopic and pathologic changes of the upper gastrointestinal tract in Crohn's disease. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 610767.
 69. Sanders D.L., Pfeiffer R.B., Hashimoto L.A. et al. Pseudomembranous gastritis: a complication from aspergillus infection. *Am Surg.* 2003; 69: 536–8.
 70. Satsangi J., Silverberg M.S., Vermeire S. et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut.* 2006; 55: 749–53.

71. Schwartzberg D.M., Brandstetter S., Grucela A.L. Crohn's disease of the esophagus, duodenum, and stomach. *Clin Colon Rectal Surg.* 2019; 32: 231–42.
72. Shah J., Maity P., Kumar-M. et al. Gastroduodenal tuberculosis: a case series and a management focused systematic review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021; 15: 81–90.
73. Shapiro J.L., Goldblum J.R., Petras R.E.. A clinicopathologic study of 42 patients with granulomatous gastritis. Is there really an "idiopathic" granulomatous gastritis? *Am J Surg Pathol.* 1996; 20: 462–70.
74. Sonnenberg A., Melton S.D., Genta R.M. Frequent occurrence of gastritis and duodenitis in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2011; 17: 39–44.
75. Sonnenberg A., Turner K.O., Genta R.M. Comorbid occurrence of eosinophilic esophagitis and inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021; 19: 613–5.e1.
76. Tanoglu A., Erdem H., Friedland J.S. et al. Clinicopathological profile of gastrointestinal tuberculosis: a multinational ID-IRI study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020; 39: 493–500.
77. Tobin J.M., Sinha B., Ramani P. et al. Upper gastrointestinal mucosal disease in pediatric Crohn disease and ulcerative colitis: a blinded, controlled study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001; 32: 443–8.
78. Ueno F., Matsui T., Matsumoto T. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for Crohn's disease, integrated with formal consensus of experts in Japan. *J Gastroenterol.* 2013; 48: 31–72.
79. Ushiku T., Moran C.J., Lauwers G.Y. Focally enhanced gastritis in newly diagnosed pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Surg Pathol.* 2013; 37: 1882–8.
80. Wagtmans M.J., van Hogezaand R.A., Griffioen G. et al. Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract. *Neth J Med.* 1997; 50: S2–S7.
81. Watanabe C., Komoto S., Hokari R. et al. Prevalence of serum celiac antibody in patients with IBD in Japan. *J Gastroenterol.* 2014; 49: 825–34.
82. Witte A.M., Veenendaal R.A., Van Hogezaand R.A. et al. Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract: the value of endoscopic examination. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1998; 225: 100–5.
83. Wu H., Shen B. Endoscopic and histologic evaluation of the gastrointestinal tract in patients with sarcoidosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021; 33: 639–44.
84. Wu T.T., Hamilton S.R. Lymphocytic gastritis: association with etiology and topology. *Am J Surg Pathol.* 1999; 23: 153–8.
85. Xin W., Greenson J.K. The clinical significance of focally enhanced gastritis. *Am J Surg Pathol.* 2004; 28: 1347–51.
86. Yao K., Yao T., Iwashita A. et al. Microaggregate of immunostained macrophages in noninflamed gastroduodenal mucosa: a new useful histological marker for differentiating Crohn's colitis from ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95: 1967–73.
87. Zhu R., Zhou Y., Wang H. et al. Gastric tuberculosis mimicking submucosal tumor: a case series. *BMC Gastroenterol.* 2020; 20: 23.

DOI 10.56871/UTJ.2024.29.99.005

УДК 612.461.17+616.12-008.331.1-07+57.034+616-092.12

ПРОБА ЗИМНИЦКОГО — «СУТОЧНОЕ НЕФРОМОНИТОРИРОВАНИЕ»

© Валерий Николаевич Минеев

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Контактная информация: Валерий Николаевич Минеев — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого. E-mail: vnmineev@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0352-8137> SPIN: 2795-3692

Для цитирования: Минеев В.Н. Проба Зимницкого — «суточное нефромониторирование» // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 46–50. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.29.99.005>

Поступила: 20.12.2023

Одобрена: 28.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. Спустя 100 лет с момента создания методики функциональной диагностики почек, так называемой пробы Зимницкого, она до сих пор является обязательным компонентом диагностики ренальной патологии. Обращается внимание как на важность проведения данной интегральной по характеру пробы для оценки способности почек концентрировать и разводить мочу, так и на зависимость этих процессов от согласованной работы нефронов, общей гемодинамики, почечного кровотока, реологии крови, а также нейрогуморальных воздействий и других факторов, причем нарушение любого звена приводит к изменению функции почек. Приводятся данные о попытках совершенствования трактовок пробы, о введении дополнительных терминов. Подчеркивается, что изучение показателей функционирования почек на любом уровне организации (субклеточном, клеточном, органном, организменном) в режиме дня и ночи, безусловно, затрагивает проблему циркадных биологических ритмов (часов). Проба Зимницкого, несомненно, во многом отражает как центральные, так и локальные циркадные почечные ритмы и их нарушения в патологии. Идея, заложенная С.С. Зимницким, — «изучить больной орган ... в его движении, в его живой работе, в его функциях» в условиях суточного наблюдения будет наполняться современным содержанием, включающим циркадное мониторирование тех патогенетических процессов, которые лежат в основе нефрологической патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: проба Зимницкого, суточное мониторирование, почки, циркадные ритмы

ZIMNITSKIY'S TEST — "CIRCADIAN NEPHROMONITORING"

© Valeriy N. Mineev

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

Contact information: Valeriy N. Mineev — Doctor of Medical Sciences, Professor of M.V. Chernorutskiy Department of Hospital Internal Medicine. E-mail: vnmineev@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0352-8137> SPIN: 2795-3692

For citation: Mineev VN. Zimnitskiy's test — "circadian nephromonitoring". University Therapeutic Journal. 2024;6(2):46–50. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.29.99.005>

Received: 20.12.2023

Revised: 28.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. 100 years after the creation by Professor S.S. Zimnitsky of the method of functional diagnostics of the kidneys or so-called "Zimnitsky test", it is still an obligatory component of the diagnosis of kidney diseases. Attention is drawn both to the importance of carrying out this integral by nature test to assess the ability of the kidneys to concentrate and dilute urine, and to the dependence of these processes on the coordinated work of nephrons, general hemodynamics, renal blood flow, blood rheology, as well as neurohumoral effects and other factors, and violation

of any link leads to a change in kidney function. The data on attempts to improve the interpretation of the sample, on the introduction of additional terms are given. It is emphasized that the study of kidney functioning indicators at any level of organization (subcellular, cellular, organ, organismal) in the day and night mode certainly affects the problem of circadian biological rhythms (clocks). Zimnitsky's sample undoubtedly reflects in many ways.

KEYWORDS: Zimnitskiy test, daily monitoring, kidneys, circadian rhythms

*...Клиника внутренних болезней
есть прикладная физиология человека.*

С.С. Зимницкий, 1924

*Вершина научного творчества С.С. Зимницкого —
исследования в нефрологии¹.*

Ослопов В.Н. и др., 2023

Удивительно, как быстро развиваются и совершенствуются диагностические подходы во всех областях медицины, обеспечивая реализацию концепций «прецизионной медицины», «персонализации в медицине» [6], когда появляются доступные технологии, основанные на генетической и молекулярной диагностике.

Развиваются также и функциональные подходы, как например, различные варианты наблюдения за функциями различных органов в суточной временной динамике (суточное мониторирование артериального давления, ЭКГ, пульса, дыхания и насыщения крови кислородом, уровня глюкозы в крови, суточное мониторирование сонограммы мозга и т.п.). Известные преимущества подобных исследований очевидны и определяют их широкое применение в диагностике.

Прошло 100 лет со времени создания С.С. Зимницким методики функциональной диагностики почек, о которой было сообщено в Обществе Врачей при Казанском Университете 15 декабря 1921 года [4]. С.С. Зимницкий подчеркивал: «...я стремлюсь изучить больной орган не в состоянии покоя, а в его движении, в его живой работе, в его функциях» [4].

Спустя 100 лет так называемая проба Зимницкого является до сих пор обязательным компонентом диагностики заболеваний почек [9].

Условия проведения пробы Зимницкого, оценка результатов исследования давно и хорошо описаны, в частности, в недавно вышедшем руководстве для врачей «Анализ мочи» [5] и не входят в задачи данной статьи.

В руководстве [5] обращается внимание как на важность проведения данной интегральной по характеру пробы для оценки способности почек концентрировать и разводить мочу, так и на зависимость этих процессов от согласованной работы нефронов, общей гемодинамики, почечного кровотока, реологии крови, а также нейрогуморальных воздействий и других факторов, причем нарушение любого звена приводит к изменению функции почек.

Отметим, что, судя по литературе, преимущества пробы Зимницкого, как любого точного мониторирования, включают возможность ранней диагностики заболеваний почек.

Любопытно, что в клинике профессора А.Я. Ярошевского [10] еще в начале 70-х годов прошлого века было показано, что проба Зимницкого выявляла нарушения концентрационной функции почек, которая страдает часто раньше других, наравне с пробой на концентрацию по Фольгарду при целом ряде нефрологических заболеваний (острый диффузный и хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит).

Вполне естественно, что проба Зимницкого продолжала совершенствоваться. Речь не идет о замене этой пробы на более предпочтительное определение осмоляльности мочи, особенно нефрологами и реаниматологами, — метод, поддающийся стандартизации и менее подверженный влиянию различных факторов при оценке и мониторинге функций почки [5].

Речь идет о совершенствовании самой пробы Зимницкого, в частности, о современной клинической интерпретации показателей относительной плотности мочи [2]. Так, авторы представляют «сравнительный анализ различий в трактовке одних и тех же терминов и понятий, а также численных значений относительной плотности мочи в условиях сохранной функции почек и при возникновении нарушений функций канальцевого аппарата при патологии почек» [2].

В работе [2] вводятся три новых понятия: дизостенурия, олигостенурия I и II степени, что, по мнению авторов, восполняет тот про-

¹ Цит. по: Ослопов В.Н., Хазова Е.В., Хасанов Н.Р. и др. Вершина научного творчества С.С. Зимницкого — исследования в нефрологии [7].

бел, который ранее существовал при оценке значений величин относительной плотности мочи в клинической практике. Термин «дизостенурия», который предлагается в обсуждаемой работе [2], — это любое отклонение показателей относительной плотности мочи от функциональной нормы.

Два других термина касаются выделения двух степеней олигостенурии: I степени (<1022–1017) и II степени (<1017–1012), причем граница между I и II степенью олигостенурии выбрана с учетом того, что именно при значениях 1017–1018 может впервые возникнуть преходящая задержка продуктов азотистого обмена — креатинина и мочевины.

Думается, что предлагаемая авторами некоторая детализация трактовки результатов пробы Зимницкого отражает стремление повысить объективность оценки этой пробы, хотя термин «дизостенурия» кажется излишним для применения в клинической практике [2].

Упомянем лишь, что у детей младшего возраста применяется модификация пробы Зимницкого — проба Рейзельмана, при которой сбор мочи проводят через свободные интервалы времени (свободная проба).

Идея оценивать лабораторные показатели в моче в суточной динамике используется в различных диагностических ситуациях, например при оценке суточного глюкозурического профиля или определении белка в моче за сутки, обычно в трех различных порциях.

Изучение показателей, отражающих ту или иную сторону функционирования органов, в частности почки, на любом уровне организации (субклеточном, клеточном, органном, организменном) в режиме дня и ночи, безусловно, затрагивает проблему циркадных (циркадианных) биологических ритмов (часов).

К настоящему времени накоплен большой объем информации, касающийся циркадных ритмов в почках, их функции и регуляции [11].

Эта область знаний поражает не только открытиями в области молекулярных и генетических механизмов почечных циркадных ритмов, но и раскрытием особенностей патогенеза почечной патологии (например, хронической болезни почек, люпус-нефрита) на основе дисфункции этих циркадных ритмов [14].

Одна из целей подобных исследований циркадных ритмов — получить научный фундамент для трансляции потенциала циркадной медицины при лечении заболеваний почек, как это было, в частности, хорошо разработано при бронхиальной астме [8].

Отметим, что в отечественной литературе проблема циркадных почечных ритмов и их регуляция рассмотрена в обзоре [1] еще в 2010 году. В работе [1] обсуждены, в частности, циркадные колебания (забор крови и мочи каждые 3 часа) у здоровых людей объема мочи, экскреции Na^+ , альбумина и бета 2-микрोगлобулина, а также скорости клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции.

Было отмечено [1], что клиническое значение циркадных колебаний функциональных показателей изучено недостаточно, как и патогенетическая роль их нарушений. Перспективным направлением клинических исследований является изучение влияния циркадных осцилляций почечных функций на регуляцию артериального давления [13].

Представляет интерес работа [11], в которой сделаны любопытные и важные выводы о том, что ритмы почечных функций эндогенны по происхождению и не являются следствием поведения, приема пищи и положения тела.

В заключение отметим, что циркадные ритмы почек касаются скорости клубочковой фильтрации, а также канальцевой реабсорбции и диуреза [12]. При этом изменения в циркадном ритме функций почек связаны с развитием артериальной гипертензии, хронической болезни почек, почечного фиброза и камней в почках. Кроме этого, нарушение работы циркадных часов почек может влиять на фармакокинетику и/или фармакодинамику различных лекарственных средств, что является важным фактором при лечении некоторых заболеваний почек [12].

Проба Зимницкого, несомненно, во многом отражает как центральные, так и локальные циркадные почечные ритмы и их изменения при патологии. Думается, что идея, заложенная С.С. Зимницким, — «изучить большой орган ... в его движении, в его живой работе, в его функциях» [3] в условиях суточного наблюдения будет наполняться современным содержанием, включающим циркадное мониторингирование тех патогенетических процессов, которые лежат в основе нефрологической патологии.

«Что заставляет тикать почечные часы?» (What Makes the Kidney Clocks Tick?) — таково название главы в недавнем обзорном исследовании (Circadian clocks of the kidney: function), в котором намечаются лечебные подходы (“drugging the clock” — «управление часами»), основанные на влиянии на ход почечных часов [11].

Ход развития современной медицинской науки подтверждает, что проба Зимницко-

го — «самая физиологичная почечная проба, все диагностические возможности которой до настоящего времени еще не исчерпаны» [7].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

- Брюханов В.М., Зверева А.Я. Роль почки в регуляции суточных ритмов организма. *Нефрология*. 2010; 14(3): 17–31. DOI: 10.24884/1561-6274-2010-14-3-17-31.
- Еномян С.Г., Бижкенова И.З. Современная клиническая интерпретация показателей относительной плотности мочи в норме и патологии. *Вестник КазНМУ*. 2013; (1): 193–5.
- Зимницкий С.С. Болезни почек (Брайтова болезнь). Руководство для врачей и студентов. Казань: Комбинат издательства и печати ТАССР; 1924: 7.
- Зимницкий С.С. В чем заключается наша методика функциональной диагностики почек и что она разрешает? *Казанский медицинский журнал*. 1922; 1: 54–62.
- Козлов А.В. Анализ мочи: руководство для врачей. М.: СИМК; 2019.
- Минеев В.Н. Медицина высокой точности и бронхиальная астма. *Университетский терапевтический вестник*. 2021; 3(1): 5–12.
- Ослопов В.Н., Хазова Е.В., Хасанов Н.Р. и др. Вершина научного творчества С.С. Зимницкого — исследования в нефрологии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023; 22(2S): 3492. DOI: 10.15829/17288800.2023.3492. EDN UYENSO.
- Федосеев Г.Б., Агаджанян Н.А., Воронов И.Б. и др.; отв. ред. Г.Б. Федосеев, И.Б. Воронов. *Хронобиология легких*. АН СССР, Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова. Л.: Наука, Ленинградское отделение; 1987.
- Эмануэль В.Л. Лабораторные технологии оценки мочевого синдрома. *Нефрология*. 2007; 11(1): 17–27.
- Ярошевский А.Я. *Клиническая нефрология: избранные главы*. Л.: Медицина; 1971.
- Costello H.M., Johnston J.G., Juffre A. et al. Circadian clocks of the kidney: function, mechanism, and regulation. *Physiol Rev*. 2022; 102(4): 1669–701. DOI: 10.1152/physrev.00045.2021.
- Firsov D., Bonny O. Circadian rhythms and the kidney. *Nat. Rev. Nephrol*. 2018; 14(10): 626–35. DOI: 10.1038/s41581-018-0048-9.
- Fukuda M., Goto N., Kimura G. Hypothesis on renal mechanism of non-dipper pattern of circadian blood pressure rhythm. *Med. Hypotheses*. 2006; 67(4): 802–6. DOI: 10.1016/j.mehy.2006.04.024.
- Mohandas R., Douma L.G., Scindia Y., Gumz M.L. Circadian rhythms and renal pathophysiology. *J. Clin. Invest*. 2022; 132(3): e148277. DOI: 10.1172/JCI148277.
- Bryukhanov V.M., Zvereva A.Ya. Rol' pochki v regulyatsii sutochnykh ritmov organizma. [The role of the kidney in regulating the body's circadian rhythms]. *Nefrologiya*. 2010; 14(3): 17–31. DOI: 10.24884/1561-6274-2010-14-3-17-31. (in Russian).
- Yenokyan S.G., Bizhkenova I.Z. Sovremennaya klinicheskaya interpretatsiya pokazateley odnositel'noy plotnosti mochi v norme i patologii. [Modern clinical interpretation of relative density of urine in normal and pathological conditions]. *Vestnik KazNMU*. 2013; (1): 193–5. (in Russian).
- Zimnitskiy S.S. Bolezni pochek (Braytova bolezn'). [Kidney disease (Bright's disease)]. *Rukovodstvo dlya vrachev i studentov*. Kazan': Kombinat izdatel'stva i pechaty TASSR; 1924: 7. (in Russian).
- Zimnitskiy S.S. V chem zaklyuchayetsya nasha metodika funktsional'noy diagnostiki pochek i chto ona razreshayet? [What is our method of functional kidney diagnostics and what does it resolve?] *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 1922; 1: 54–62. (in Russian).
- Kozlov A.V. Analiz mochi: rukovodstvo dlya vrachev. [Urinalysis: a guide for doctors]. Moskva: SIMK Publ.; 2019. (in Russian).
- Mineyev V.N. Meditsina vysokoy tochnosti i bronkhial'naya astma. [High precision medicine and bronchial asthma]. *Universitetskiy terapevticheskiy vestnik*. 2021; 3(1): 5–12. (in Russian).

REFERENCES

7. Oslopov V.N., Khazova Ye.V., Khasanov N.R. i dr. Vershina nauchnogo tvorchestva S.S. Zimnitskogo — issledovaniya v nefrologii. [The pinnacle of scientific creativity S.S. Zimnitsky — research in nephrology]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2023; 22(2S): 3492. DOI: 10.15829/17288800_2023_3492. EDN UYEHSO. (in Russian).
8. Fedoseyev G.B., Agadzhanian N.A., Voronov I.B. i dr.; otv. red. G.B. Fedoseyev, I.B. Voronov. *Khronobiologiya legkikh*. [Chronobiology of the lungs]. AN SSSR, Institut evolyutsionnoy fiziologii i biokhimii im. I.M. Sechenova. Leningrad: Nauka, Leningradskoye otdeleniye; 1987. (in Russian).
9. Emanuel' V.L. *Laboratornyye tekhnologii otsenki mochevogo sindroma*. [Laboratory technologies for assessing urinary syndrome]. *Nefrologiya*. 2007; 11(1): 17–27. (in Russian).
10. Yaroshevskiy A.Ya. *Klinicheskaya nefrologiya: izbrannyye glavy*. [Clinical nephrology: selected chapters]. Leningrad: Meditsina; 1971. (in Russian).
11. Costello H.M., Johnston J.G., Juffre A. et al. Circadian clocks of the kidney: function, mechanism, and regulation. *Physiol Rev*. 2022; 102(4): 1669–701. DOI: 10.1152/physrev.00045.2021.
12. Firsov D., Bonny O. Circadian rhythms and the kidney. *Nat. Rev. Nephrol*. 2018; 14(10): 626–35. DOI: 10.1038/s41581-018-0048-9.
13. Fukuda M., Goto N., Kimura G. Hypothesis on renal mechanism of non-dipper pattern of circadian blood pressure rhythm. *Med. Hypotheses*. 2006; 67(4): 802–6. DOI: 10.1016/j.mehy.2006.04.024.
14. Mohandas R., Douma L.G., Scindia Y., Gumz M.L. Circadian rhythms and renal pathophysiology. *J. Clin. Invest*. 2022; 132(3): e148277. DOI: 10.1172/JCI148277.

DOI 10.56871/UTJ.2024.30.53.006
УДК 616.12-008.46+616-056.52+615.03

ОПТИМИЗАЦИЯ МАССЫ ТЕЛА КАК НОВЫЙ ТРЕНД В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

© Андрей Сергеевич Галенко, Марина Геннадьевна Гайдаш, Марк Сергеевич Дю

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Андрей Сергеевич Галенко — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. профессора В.А. Вальдмана. E-mail: asgalenko@mail.ru SPIN: 7727-2542

Для цитирования: Галенко А.С., Гайдаш М.Г., Дю М.С. Оптимизация массы тела как новый тренд в лечении хронической сердечной недостаточности // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 51–57. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.30.53.006>

Поступила: 19.01.2024

Одобрена: 26.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. Проблемы ожирения и хронической сердечной недостаточности (ХСН), их неоднозначное взаимное влияние, а также подходы к лечению остаются одними из наиболее актуальных в современной медицине. В данной статье предпринята попытка раскрыть взаимодействие ожирения и ХСН, а также эффекты терапии, направленной на снижение массы тела, на течение и прогноз ХСН. Авторы дают трактовку феномену «парадокса ожирения», приводят его убедительное объяснение и данные о целесообразности оптимизации массы тела у пациентов с ХСН. Для диагностики ожирения и оценки эффективности его лечения предложено использовать ряд дополнительных методов диагностики объема жировой ткани «метаболически нормального» ожирения, а также обязательно учитывать и другие важные прогностические факторы риска ССЗ. К ним относят оценку липидограммы, уровень артериального давления и глюкозы крови, чувствительности к инсулину, объем талии, толерантность к физической нагрузке. В статье приведены данные о новейших исследованиях препаратов групп iSGLT2 и aGLP-1, которые в данное время являются прорывным достижением в медицине, в частности при лечении ХСН.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность, ожирение, фармакотерапия, iSGLT2, aGLP-1, парадокс ожирения

BODY WEIGHT OPTIMIZATION AS A NEW TREND IN CHRONIC HEART FAILURE TREATMENT

© Andrey S. Galenko, Marina G. Gaidash, Mark S. Dyu

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Andrey S. Galenko — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of the Faculty Therapy named after Professor V.A. Valdman. E-mail: asgalenko@mail.ru SPIN: 7727-2542

For citation: Galenko AS, Gaidash MG, Dyu MS. Body weight optimization as a new trend in chronic heart failure treatment. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):51–57. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.30.53.006>

Received: 19.01.2024

Revised: 26.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. The problems of obesity and chronic heart failure (CHF), their ambiguous mutual influence, as well as treatment approaches remain among the most relevant in modern medicine. This article attempts to reveal the interaction of obesity and CHF, as well as the effects of weight loss therapy on the course and prognosis of CHF. The authors interpret the phenomenon of the “obesity paradox”, provide its convincing explanation and data on the expediency of optimizing body weight in patients with CHF. To diagnose obesity and evaluate the effectiveness of its

treatment, it is proposed to use a number of additional methods for diagnosing the volume of fat tissue of “metabolically normal” obesity, as well as to take into account other important prognostic risk factors for CVD. These include an assessment of the lipidogram, blood pressure and glucose levels, insulin sensitivity, waist size, and exercise tolerance. The article presents data on the latest studies of drugs of the iSGLT2 and aGLP-1 groups, which are currently a breakthrough achievement in medicine, in particular in the treatment of CHF.

KEYWORDS: chronic heart failure, obesity, pharmacotherapy, iSGLT2, aGLP-1, obesity paradox

ВВЕДЕНИЕ

Одними из самых значимых и актуальных проблем современного здравоохранения являются вопросы ожирения и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Как ожирение, так и ХСН с полным правом можно отнести к «болезням цивилизации» [1, 6], появление которых напрямую связано с повышением уровня жизни и ее продолжительности. При этом нередко два этих патологических состояния сочетаются друг с другом, оказывая сложное, не всегда однозначное, воздействие на организм человека. Однако данные последних лет все более убедительно демонстрируют, что оптимизация массы тела у пациентов с ХСН (особенно у пациентов с ХСН и сохранной фракцией выброса левого желудочка (ХСНсФВ)) на фоне терапии препаратами групп ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (iSGLT2) и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа (aGLP-1) улучшают их состояние и прогноз. В данной статье авторы предприняли попытку раскрыть взаимодействие ожирения и ХСН и эффекты терапии, направленной на снижение массы тела, на течение и прогноз ХСН.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОЖИРЕНИЯ И КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ. ПАРАДОКС ОЖИРЕНИЯ

Преобладающая на сегодня точка зрения, подтвержденная данными многочисленных исследований, говорит о том, что ожирение является одним из важных неблагоприятных факторов, способствующих развитию различных сердечно-сосудистых заболеваний, в итоге приводящих к развитию ХСН [3, 9, 14]. Однако с начала 2000-х годов все чаще появляются сообщения о том, что пациенты с избыточной массой тела и ожирением от легкой до умеренной степени без наличия ХСН, а также и при ее наличии, имеют лучшие исходы по сравнению с пациентами с нормаль-

ной массой тела [15, 23] или пациентами, которые снизили массу тела за время исследования [25, 27]. Этот факт привел к появлению термина «парадокс ожирения» (obesity paradox) [4].

«Парадокс ожирения» заключается в том, что наличие ожирения у пожилых людей или пациентов с несколькими хроническими заболеваниями может иметь защитное действие и связано со снижением смертности [2, 19], в то время как похудение чаще всего связано с увеличенным риском смертности. Перед научным сообществом встал вопрос: так ли уж вреден лишний вес и насколько универсален данный феномен?

Как оказалось, «парадокс ожирения» имеет вполне убедительное объяснение [10], связанное с неполноценной оценкой трофологического статуса пациентов (использование в подавляющем большинстве исследований индекса массы тела Кетле (ИМТ) в качестве единственного диагностического критерия ожирения) и различными методологическими ошибками (некорректные группы сравнения, отсутствие учета других факторов риска, ретроспективный характер большинства научных работ и др.) при проведении исследований.

Более того, возможно найти несовершенство в самом определении понятия «ожирение». По мнению Всемирной организации здравоохранения, ориентиром для дифференцировки нормальной и патологической массы тела является ИМТ [26]. Так, есть категория пациентов с нормальными показателями ИМТ, но с повышенным содержанием жировой ткани или с увеличенной окружностью талии. У этих людей определяется «ожирение с нормальным ИМТ» (нормальной массой тела). К тому же очевидно, что ИМТ может быть одинаковым у людей с разным процентом жировой ткани, что изначально ставит под сомнение корректность его применения [24]. Для усовершенствования определения ожирения необходимо отдельно оценивать

процент жировой ткани, например, используя параметры объема висцерального жира [10]. Большая часть публикаций говорит о том, что чем больше объем талии, тем больше риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [14].

В исследованиях, где сравнивают пациентов, страдающих ХСН с ожирением, и с нормальной массой тела, прогноз был хуже у людей в группе с ожирением. Но точно сказать, что это связано с избытком жировой ткани невозможно, так как выборки базировались на данных ИМТ. Возможно, пациенты с ожирением имели менее выраженную ХСН либо более ранние стадии ХСН, чем пациенты с нормальной массой тела [13]. В исследованиях также не различали преднамеренную потерю веса (от диеты и физических упражнений) от непреднамеренной потери веса (вследствие болезни, на поздних стадиях ХСН и др.).

В связи с этим для диагностики ожирения и оценки эффективности его лечения предложено использовать ряд дополнительных методов диагностики объема жировой ткани и «метаболически нормального» ожирения, а также обязательно учитывать и другие важные прогностические факторы риска ССЗ. К ним относят оценку липидограммы, уровень артериального давления и глюкозы крови, чувствительности к инсулину, объем талии, толерантность к физической нагрузке [12].

В исследовании N. Marcks и соавт. (2021) были проанализированы сведения, полученные у 5819 пациентов с ХСН, а также доступные данные об ИМТ, сопутствующих заболеваниях и исходах. Повышенный ИМТ является прогностически неблагоприятным фактором для пациентов в возрасте старше 75 лет или с хотя бы одним сопутствующим заболеванием, но не для пациентов моложе 75 лет и без сопутствующих заболеваний. Это может ставить под сомнение защитный эффект ожирения при ХСН [21]. Влияние избыточной массы тела или ожирения у пожилых людей на ССЗ и смертность является спорным. Старение связано с увеличением висцерального жира и прогрессирующей потерей мышечной массы. Повышение массы жировой ткани у стариков повышало риск смертности от ССЗ, а ее снижение, наоборот, этот риск уменьшало. Таким образом, можно сделать вывод, что у людей старших возрастных групп ИМТ не может служить в качестве единственного индикатора ожирения [17].

Следовательно, утверждение о том, что избыточная масса тела и ожирение являются благом для пациентов с сердечно-сосудистой

патологией, является все же несостоятельным, а устранение избыточной массы тела может и должно являться одной из целей комплексной терапии пациентов с хронической кардиоваскулярной патологией.

ISGLT2 КАК НОВЫЙ КЛАСС ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Немногим более 10 лет назад в клиническую практику вошла новая группа гипогликемических препаратов — iSGLT2. Основным механизмом действия препаратов данной группы заключается в блокировании фермента в проксимальных канальцах почек, который отвечает за реабсорбцию глюкозы, в итоге происходит глюкозурия и полиурия. Это является основным механизмом в снижении массы тела у пациентов, принимающих препараты данной группы [5]. В настоящее время уже известно более 10 представителей данного класса, из которых в отечественной клинической практике наиболее часто применяются эмпаглифлозин, канаглифлозин и дапаглифлозин.

Первоначально iSGLT2 применялись только лишь в качестве средств лечения сахарного диабета 2-го типа (СД2), однако в скором времени выяснилось, что помимо основного гипогликемического эффекта, данные препараты улучшают прогноз пациентов с ХСН. Так, согласно данным исследований DAPA-HF, в котором принимали участие 4744 пациента с ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ), получавших дапаглифлозин, и EMPEROR-Reduced, в котором принимали участие 3730 пациентов с ХСНнФВ, получавших терапию эмпаглифлозином [7], применение дапаглифлозина с поправкой на плацебо у пациентов с СД2 и без него приводило к снижению массы тела (–0,7 кг через 4 месяца и –0,8 кг через 8 месяцев). Применение дапаглифлозина с поправкой на плацебо у пациентов с СД2 и без него приводило к снижению массы тела (–0,7 кг через 4 месяца и –0,8 кг через 8 месяцев). Результаты обоих исследований показали, что применение препаратов данной группы приводит к уменьшению систолического давления, снижению госпитализации по поводу ХСН и летальных исходов [28].

С течением времени показания к применению iSGLT2 были существенно расширены, и в настоящее время они включены в российские и международные клинические рекомендации в качестве средств лечения ХСНнФВ и ХСН с умеренно сниженной фракцией выбро-

са левого желудочка (ХСН_лФВ) [9, 22], вне зависимости от уровня гликемии. При этом очень важно отметить, что улучшение качества жизни у пациентов с ХСН_лФВ на фоне приема эмпаглифлозина сочеталось со снижением массы тела [16].

AGLP-1 — НОВОЕ СЛОВО В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

В современных клинических рекомендациях, посвященных ведению пациентов с ХСН, основное значение уделяется ХСН_лФВ. Именно для этой группы пациентов предназначены препараты, направленные на специфическое лечение ХСН и улучшающие прогноз, — бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты спиронолактона, диуретики и iSGLT2. Тогда как для ХСН с ХСН_лФВ все классы препаратов, улучшающие прогноз при ХСН_лФВ, оказались неэффективны [9], в связи с чем рекомендовалось «выявить и лечить основные факторы риска, этиологию и сопутствующие заболевания при ХСН_лФВ (артериальная гипертензия, амилоидоз, клапанные пороки и др.)» [28].

Но в 2023 году были опубликованы результаты исследований, которые, вероятно, открывают новую главу в лечении пациентов с ХСН_лФВ. И связана эта новая перспектива с применением aGLP-1.

Препараты класса aGLP-1 первоначально, так же как и iSGLT2, использовались для лечения СД2 [8]. Механизм действия aGLP-1 заключается в глюкозозависимой стимуляции секреции инсулина и глюкозозависимом подавлении секреции глюкагона, также их прием вызывает снижение моторики желудка и всасывания глюкозы после еды, устраняет инсулинорезистентность периферических тканей и снижает продукцию глюкозы печенью. Еще один из важных механизмов действия заключается во влиянии на ядра гипоталамуса, чем обеспечивается быстрое насыщение и снижение аппетита, что приводит к выраженному снижению массы тела у пациентов, принимающих эти препараты [20].

В исследовании LEADER принимали участие 9430 пациентов с высоким кардиоваскулярным риском [11]. Пациенты получали лираглутид в дозе 1,8 мг в дополнение к стандартной сахароснижающей терапии. Главными результатами влияния лираглутида на сердечно-сосудистые исходы в исследовании LEADER стали:

снижение на 13% риска развития первичной комбинированной конечной точки, на 22% — риска смертности от ССЗ, на 15% — общей смертности по сравнению с плацебо [11].

В исследовании STEP-HFrEF принимали участие 529 пациентов (263 получали семаглутид, 266 плацебо) с ХСН II–IV функционального класса (NYHA) с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Пациенты имели право на участие в программе, если у них была ФВЛЖ $\geq 45\%$, ИМТ ≥ 30 кг/м², функциональный класс NYHA со II по IV, суммарный клинический балл по опроснику кардиомиопатии Канзас-Сити (KCCQ-CSS) < 90 баллов и по крайней мере 1 из следующих признаков: 1) повышенное давление наполнения (на основании катетеризации правых отделов сердца или технологии дистанционного датчика давления в легочной артерии); 2) повышенные уровни натрийуретических пептидов; 3) госпитализация по поводу ХСН в течение предыдущих 12 месяцев и необходимость постоянного лечения диуретиками и/или эхокардиографические отклонения. Всех пациентов разделили на 3 группы в зависимости от ФВЛЖ от 45 до 49% (n=85), от 50 до 59% (n=215) и $\geq 60\%$ (n=229). Они получали семаглутид в дозе 2,4 мг 1 раз в неделю на протяжении 52 недель. Конечные результаты показали, что у пациентов с ХСН_лФВ и ожирением прием семаглутида уменьшал симптомы, толерантность к физической нагрузке, а также влиял на снижение массы тела в одинаковой степени во всех трех группах пациентов. Было также выявлено уменьшение показателей воспаления, улучшение показателей теста 6-минутной ходьбы и улучшение показателей конечных исходов. Полученные данные стали фактически первым подтверждением эффективности применения каких-либо фармакологических препаратов (а именно aGLP-1 семаглутида) у пациентов с ожирением и ХСН_лФВ, причем эффект препарата, вероятно, непосредственно связан со снижением массы тела пациентов [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препараты групп iSGLT2 и aGLP-1 в данное время являются прорывным достижением в медицине, в частности при лечении ХСН. Один из основных кардиопротективных эффектов препаратов данных групп заключается в снижении массы тела у пациентов, благодаря чему эти лекарственные средства получили успех в области, в которой их применение изначально не предполагалось.

Тем не менее необходимы дальнейшие проспективные исследования, чтобы четко ответить на вопрос о точной патофизиологической роли снижения массы тела при использовании препаратов групп iSGLT2 и aGLP-1 как основного положительного эффекта при терапии ХСН.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Чижов А.Я., Ким Т.А. Болезни цивилизации. Экология человека. Здоровье. 2003; 4: 8–11.
2. Барановский А.Ю., Ворохобина Н.В., Белоголов Л.И. и др. Ожирение (клинические очерки). СПб.: Диалект; 2007.
3. Гостимский В.А., Василенко В.С., Курникова Е.А. и др. Цитокиновый статус у мужчин среднего возраста с острым коронарным синдромом после стентирования коронарных артерий. Педиатр. 2021; 12(2): 5–12. DOI: 10.17816/PED1225-12.
4. Заикина М.П., Капустина В.А., Савельев С.И. Парадокс ожирения при сердечно-сосудистых заболеваниях и сахарном диабете. Здоровоохранение Российской Федерации. 2021; 65(2): 135–42. Доступно по: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-2-135-142> (дата обращения 11.01.2024).
5. Зотов Д.Д., Галенко А.С., Соусова Я.В. Клинические особенности и подходы к медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности у пациентов старшего возраста. Университетский терапевтический вестник. 2021; 3: 140–51.
6. Иванов Д., Успенский Ю., Захаров Д. и др. Эволюция взглядов на ожирение: от эпохи просвещения к XXI веку (исторический обзор). Университетский терапевтический вестник. 2023; 5(4): 5–17. DOI: 10.56871/UTJ.2023.70.39.001.
7. Канорский С.Г. Новые принципы лечения хронической сердечной недостаточности: феномен ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа. Медицинский совет. 2022; 16(17): 44–51.
8. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2022: официальный сайт. Доступен по: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/290_2 (дата обращения: 10.01.2024).
9. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Доступен по: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/156_1 (2020) (дата обращения: 10.01.2024).
10. Миклишанская С.В., Мазур Н.А., Соломасова Л.В., Чигинева В.В. «Парадокс ожирения» и степень его доказанности. Терапевтический архив. 2020; 92(4): 84–90.
11. Салухов В.В. Результаты и значение исследований EMPA-REG OUTCOME и LEADER для современной диабетологии: в поисках идеальной комбинации. Медицинский совет. 2019; 4: 44–51.
12. Самородская И.В. Индекс массы тела и парадокс ожирения. РМЖ. 2014; 2: 170–5.
13. Фурсов Р.А., Оспанов О.Б. Парадокс ожирения: новые факты как пример обратной эпидемиологии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 1(1): 16–20.
14. Церцвадзе Л.К., Авдеева М.В., Кирьянова Д.Р., Ерина М.Ю. Закономерности развития нарушений жирового обмена у пациентов с гипоталамическим синдромом при разной степени половозрелости организма. Медицина: теория и практика. 2020; 5(2): 29–37.
15. Aimo A., Januzzi J.L.-Jr., Vergaro G. et al. Revisiting the obesity paradox in heart failure: Per cent body fat as predictor of biomarkers and outcome. Eur J Prev Cardiol. 2019; 26(16): 1751–9.
16. Anker S.D., Khan M.S., Butler J. et al. Weight change and clinical outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: insights from EMPEROR-Reduced. Eur J Heart Fail. 2023; 25(1): 117–27. DOI: 10.1002/ejhf.2728.
17. Atkins J.L., Wannamethee S.G. Sarcopenic obesity in ageing: cardiovascular outcomes and mortality. Br J Nutr. 2020; 124(10): 1102–13. DOI: 10.1017/S0007114520002172.

18. Butler J., Abildstrøm S.Z., Borlaug B.A. et al. Semaglutide in Patients With Obesity and Heart Failure Across Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2023; 82(22): 2087–96. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.09.811.
19. Donini L.M., Pinto A., Giusti A.M. et al. Obesity or BMI Paradox? Beneath the Tip of the Iceberg. *Frontiers in Nutrition.* 2020; 7: 53. DOI: 10.3389/fnut.2020.00053.
20. Garber A. Glucagon-like peptide-1 — based therapies: new developments and emerging data. *Journal Compilation Blackwell Publishing Ltd Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2008; 10(3): 22–35.
21. Marcks N., Aimo A., Januzzi J.L.-Jr. et al. Re-appraisal of the obesity paradox in heart failure: a meta-analysis of individual data. *Clin Res Cardiol.* 2021; 110(8): 1280–91. DOI: 10.1007/s00392-021-01822-1.
22. McDonagh T., Metra M. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal.* 2021; 42: 3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
23. Oga E.A., Eseyin O.R. The Obesity Paradox and Heart Failure: A Systematic Review of a Decade of Evidence. *J Obes.* Epub 2016 Jan 20. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4745816/> (accessed:10.01.2024).
24. Petrie M.C., Verma S., Docherty K.F. et al. Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes. *JAMA.* 2020; 323(14): 1353–68. DOI: 10.1001/jama.2020.1906.
25. Sharma A., Lavie C.J., Borer J.S. et al. Meta-analysis of the relation of body mass index to all-cause and cardiovascular mortality and hospitalization in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2015; 115(10): 1428–34. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.02.024.
26. World Health Organization. Obesity and overweight. *Newsletter.* 2015; 311. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed: 10.01.24).
27. Zamora E., Díez-López C., Lupón J. et al. Weight Loss in Obese Patients With Heart Failure. *J Am Heart Assoc.* 2016; 5(3).
28. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M. et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015; 373(22): 2117–28. DOI: 10.1056/NEJMoal1504720.
29. [Cytokine status in middle-aged men with acute coronary syndrome after coronary artery stenting]. *Pediatr.* 2021; 12(2): 5–12. DOI: 10.17816/PED1225-12. (in Russian).
30. [Obesity paradox in cardiovascular diseases and diabetes mellitus]. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii.* 2021; 65(2): 135–42. Available by: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-2-135-142> (accessed 11.01.24). (in Russian).
31. [Clinical features and approaches to medical therapy of chronic heart failure in older age patients]. *Universitetskiy terapevticheskiy vestnik.* 2021; 3: 140–51. (in Russian).
32. [The evolution of views on obesity: from the Enlightenment to the 21st century (historical review)]. *Universitetskiy terapevticheskiy vestnik.* 2023; 5(4): 5–17. DOI: 10.56871/UTJ.2023.70.39.001. (in Russian).
33. [New principles of the treatment of chronic heart failure: the phenomenon of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors]. *Meditsinskiy sovet.* 2022; 16(17): 44–51. (in Russian).
34. [Clinical guidelines. Type 2 diabetes mellitus in adults]. *Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii; 2022: ofitsial'nyy sayt.* Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/290_2 (date of application: 10.01.2024). (in Russian).
35. [Clinical guidelines. Chronic heart failure]. *Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii.* Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/156_1 (2020) (date of application: 10.01.2024). (in Russian).
36. [The “Obesity paradox” and the level of the evidence]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2020; 92(4): 84–90. (in Russian).
37. [Obesity (clinical essays)]. *Sankt-Peterburg: Dialekt Publ.; 2007.* (in Russian).

REFERENCES

1. Agadzhanyan N.A., Chizhov A.Ya., Kim T.A. Bolezni tsivilizatsii. [Diseases of civilization]. *Ekologiya cheloveka. Zdorov'e.* 2003; 4: 8–11. (in Russian).
2. Baranovskij A.Yu., Vorohobina N.V., Belonogov L.I. i dr. Ozhirenie (klinicheskie ocherki). [Obesity (clinical essays)]. *Sankt-Peterburg: Dialekt Publ.; 2007.* (in Russian).

- noy diabetologii: v poiskakh ideal'noy kombinatsii. [EMPA-REG OUTCOME and LEADER results and significance for the modern diabetology: in seeking for the perfect combination]. *Meditinskiy sovet*. 2019; 4: 44–51. (in Russian).
12. Samorodskaya I.V. Indeks massy tela i paradoks ozhireniya. [Body mass index and the obesity paradox]. *RMZh*. 2014; 2: 170–5. (in Russian).
 13. Fursov R.A., Ospanov O.B. Paradoks ozhireniya: novye fakty kak primer obratnoy epidemiologii. [Obesity paradox: new facts as an example of reverse epidemiology]. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*. 2019; 1(1): 16–20. (in Russian).
 14. Cercvadze L.K., Avdeeva M.V., Kir'yanova D.R., Erina M.Yu. Zakonomernosti razvitiya narushenij zhirovogo obmena u pacientov s gipotalamicheskim sindromom pri raznoj stepeni polovozrelosti organizma. [Patterns of development of disorders of fat metabolism in patients with hypothalamic syndrome with varying degrees of puberty of the body]. *Medicina: teoriya i praktika*. 2020; 5(2): 29–37. (in Russian).
 15. Aimo A., Januzzi J.L.-Jr., Vergaro G. et al. Revisiting the obesity paradox in heart failure: Per cent body fat as predictor of biomarkers and outcome. *Eur J Prev Cardiol*. 2019; 26(16): 1751–9.
 16. Anker S.D., Khan M.S., Butler J. et al. Weight change and clinical outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: insights from EMPEROR-Reduced. *Eur J Heart Fail*. 2023; 25(1): 117–27. DOI: 10.1002/ejhf.2728.
 17. Atkins J.L., Wannamethee S.G. Sarcopenic obesity in ageing: cardiovascular outcomes and mortality. *Br J Nutr*. 2020; 124(10): 1102–13. DOI: 10.1017/S0007114520002172.
 18. Butler J., Abildstrøm S.Z., Borlaug B.A. et al. Sema-glutide in Patients With Obesity and Heart Failure Across Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2023; 82(22): 2087–96. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.09.811.
 19. Donini L.M., Pinto A., Giusti A.M. et al. Obesity or BMI Paradox? Beneath the Tip of the Iceberg. *Frontiers in Nutrition*. 2020; 7: 53. DOI: 10.3389/fnut.2020.00053.
 20. Garber A. Glucagon-like peptide-1 — based therapies: new developments and emerging data. *Journal Compilation Blackwell Publishing Ltd Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2008; 10(3): 22–35.
 21. Marcks N., Aimo A., Januzzi J.L.-Jr. et al. Re-appraisal of the obesity paradox in heart failure: a meta-analysis of individual data. *Clin Res Cardiol*. 2021; 110(8): 1280–91. DOI: 10.1007/s00392-021-01822-1.
 22. McDonagh T., Metra M. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021; 42: 3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
 23. Oga E.A., Eseyin O.R. The Obesity Paradox and Heart Failure: A Systematic Review of a Decade of Evidence. *J Obes*. Epub 2016 Jan 20. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4745816/> (accessed: 10.01.2024).
 24. Petrie M.C., Verma S., Docherty K.F. et al. Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes. *JAMA*. 2020; 323(14): 1353–68. DOI: 10.1001/jama.2020.1906.
 25. Sharma A., Lavie C.J., Borer J.S. et al. Meta-analysis of the relation of body mass index to all-cause and cardiovascular mortality and hospitalization in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2015; 115(10): 1428–34. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.02.024.
 26. World Health Organization. Obesity and overweight. *Newsletter*. 2015; 311. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed: 10.01.24).
 27. Zamora E., Díez-López C., Lupón J. et al. Weight Loss in Obese Patients With Heart Failure. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(3).
 28. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M. et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015; 373(22): 2117–28. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720.

DOI 10.56871/UTJ.2024.32.91.007

УДК 616.345-006.6-039.19-039.3-072.1+616-073.43+620.179.16

ФЕКАЛЬНЫЙ КАЛЬПРОТЕКТИН У БОЛЬНЫХ С ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ТОЛСТОЙ КИШКИ И ПРИ ЕЕ СОЧЕТАНИИ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

© Екатерина Дмитриевна Миронова¹, Михаил Алексеевич Осадчук¹, Анастасия Михайловна Филимонова², Мария Олеговна Бехер²

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Научно-клинический центр № 2 Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского». 119333, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 10

Контактная информация: Миронова Екатерина Дмитриевна — к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. E-mail: yek.mironova1995@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3268-2408> SPIN: 1786-8499

Для цитирования: Миронова Е.Д., Осадчук М.А., Филимонова А.М., Бехер М.О. Фекальный кальпротектин у больных с дивертикулярной болезнью толстой кишки и при ее сочетании с колоректальным раком // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 58–65. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.32.91.007>

Поступила: 24.11.2023

Одобрена: 10.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Дивертикулярная болезнь толстой кишки (ДБТК) и колоректальный рак (КРР) являются двумя наиболее распространенными желудочно-кишечными заболеваниями, обеспечивающими высокую нагрузку на систему здравоохранения. Проведение скрининга КРР при ДБТК связано со значительными материальными затратами на проведение колоноскопии с последующим взятием биопсии из слизистой оболочки кишечника.

Цель исследования. Определить прогностическую значимость фекального кальпротектина (ФК), в плане возможного скрининга, дивертикулярной болезни толстой кишки (ДБТК) и при ее сочетании с колоректальным раком (КРР). **Материалы и методы.** В исследование включено 60 пациентов с ДБТК старше 40 лет, которые были распределены на 2 группы: в первую группу вошли 30 пациентов с ДБТК; во вторую группу вошли 30 пациентов с ДБТК и КРР (I или II стадии). Группу сравнения составили 25 практически здоровых человек, прошедших плановую диспансеризацию. Все пациенты обследованы в соответствии с целью и задачами настоящей работы по единой программе, включающей рутинные лабораторные и инструментальные (колоноскопия и ультразвуковое исследование органов брюшной полости) данные. Включенным в обследование пациентам проводился анализ кала на скрытую кровь и определение уровня ФК. **Результаты.** У пациентов с ДБТК положительная реакция кала на скрытую кровь обнаружена у 3,3%, а при ее сочетании с КРР — у 30% ($p < 0,05$). У пациентов с ДБТК наиболее часто определялись значения ФК в диапазоне от 50 до 200 мкг/г — у 33,3%, а у пациентов с ДБТК в сочетании с КРР — у 60% ($p < 0,05$). В группе пациентов с ДБТК в сочетании с КРР уровень ФК в среднем составил 83,53 мкг/г, а в группе с ДБТК — 67,24 мкг/г, при значениях данного показателя в группе практически здоровых пациентов 31,12 мкг/г ($p < 0,05$). Сравнение между собой больных с ДБТК и КРР показало, что у пациентов с ДБТК в сочетании с КРР определялись более высокие показатели ФК ($p < 0,05$). **Выводы.** ФК может использоваться в качестве маркера для скрининга КРР и ДБТК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дивертикулярная болезнь толстой кишки, колоректальный рак, фекальный кальпротектин

FECAL CALPROTECTIN AS A DIAGNOSTIC MARKER OF COLORECTAL CANCER IN PERSONS WITH DIVERTICULAR DISEASE OF THE COLON

© Ekaterina D. Mironova¹, Mikhail A. Osadchuk¹,
Anastasia M. Filimonova², Maria O. Bekher²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). 8, building 2 Trubetskaya str., Moscow 119991 Russian Federation

²Scientific and Clinical Center No. 2 Federal State Budgetary Scientific Institution “Russian Scientific Center for Surgery named after Academician B.V. Petrovsky”. 10 Foteeva str., Moscow 119333 Russian Federation

Contact information: Ekaterina D. Mironova — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Polyclinic Therapy of the Institute of Clinical Medicine named after. N.V. Sklifosovsky. E-mail: yek.mironova1995@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3268-2408> SPIN: 1786-8499

For citation: Mironova ED, Osadchuk MA, Filimonova AM, Bekher MO. Fecal calprotectin as a diagnostic marker of colorectal cancer in persons with diverticular disease of the colon. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):58–65. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.32.91.007>

Received: 24.11.2023

Revised: 10.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. Introduction. Diverticular disease of the colon (DD) and colorectal cancer (CRC) are the two most common gastrointestinal diseases that place a high burden on the healthcare system. Screening for CRC in DBTC is associated with significant material costs for colonoscopy followed by biopsy from the intestinal mucosa. To determine the prognostic significance of fecal calprotectin (FC) in patients with (DD) and in its combination with CRC. **The aim is** to determine the prognostic significance of fecal calprotectin (FC) in patients with diverticular disease of the colon (DD) and in its combination with colorectal cancer (CRC). **Materials and methods.** The study included 60 patients over 40 years of age with DD, who were divided into 2 groups: the first group included 30 patients with DD; the second group included 30 patients with DD and CRC (stages I or II). The comparison group consisted of 25 practically healthy people who underwent a routine medical examination. All patients were examined in accordance with the purpose and objectives of this work according to a single program, including routine laboratory and instrumental (colonoscopy and ultrasound examination of the abdominal organs) data. All patients underwent stool testing for occult blood and FC levels. **Results.** In patients with DD, a positive fecal occult blood reaction was found in 3.3%, and when combined with CRC, in 30% ($p < 0.05$). In patients with DD, FC values were most often determined in the range from 50 to 200 $\mu\text{g/g}$ (which may indicate an organic disease in remission) — in 33.3%, and in patients with DD in combination with CRC — in 60% ($p < 0.05$). In patients with DD, the level of FC was significantly higher than in representatives of the group of practically healthy patients ($p < 0.05$). Thus, in the group with DD in combination with CRC, the FA level was 83.53 $\mu\text{g/g}$, in the group with DD 67.24 $\mu\text{g/g}$, while the values of this indicator in the group of practically healthy patients were 31.12 $\mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$). A comparison between patients with DD and CRC showed that patients with DD in combination with CRC had higher FC values ($p < 0.05$). **Conclusions.** FC is a prognostically valuable marker for the detection of CRC in patients with DD.

KEYWORDS: diverticular disease of the colon, colorectal cancer, fecal calprotectin

ВВЕДЕНИЕ

Дивертикулярная болезнь толстой кишки (ДБТК) и колоректальный рак (КРР) являются двумя наиболее распространенными желудочно-кишечными заболеваниями, обе-

спечивающими высокую нагрузку на систему здравоохранения. На данном этапе развития цивилизации во многих странах фиксируется значительный рост ДБТК, которая встречается у 5% у людей в возрасте до 40 лет и до 50–66% у лиц старше 80 лет [1]. По мере

увеличения продолжительности жизни и числа лиц пожилого и старческого возраста на фоне изменения диетических привычек данная патология может принять угрожающий характер. В то же время КРР является третьим наиболее часто диагностируемым раком и второй по значимости причиной смерти от онкопатологии. Только в 2020 году во всех странах мира было выявлено около 1,9 миллиона новых случаев КРР и более 900 000 смертей, связанных с данной неоплазией [2]. Важно отметить, что появляется все больше данных, свидетельствующих о наличии повышенного риска развития КРР у пациентов с ДБТК [3–5]. Крупное популяционное когортное исследование, включавшее 389 184 участников, показало, что у пациентов с ДБТК достоверно чаще повышен риск манифестации рака толстой кишки [6]. Эта связь базируется на имеющихся общих факторах риска, таких как возраст, пищевые привычки, отсутствие физической активности, избыточный вес, ведущие к манифестации минимального хронического воспаления, сопровождающегося нарушением пролиферативных процессов в слизистой оболочке толстой кишки [7, 8].

Проведение скрининга КРР при ДБТК связано со значительными материальными затратами на проведение колоноскопии с последующим взятием биопсии из слизистой оболочки кишечника. Использование же в качестве скрининга КРР определения кала на скрытую кровь не дает обнадеживающих результатов. Вместе с тем отмечается отсутствие скринингового теста на ДБТК, что с увеличением числа лиц пожилого и старческого возраста делает эту необходимость особенно актуальной. В связи с этим требуется поиск новых прогностических маркеров, которые можно было бы использовать в качестве скрининга ДБТК и КРР у лиц с ДБТК. Таким маркером может выступать фекальный кальпротектин (ФК), который является одним из чувствительных показателей воспаления толстой кишки и используется главным образом при клинической оценке воспалительных заболеваний кишечника. Этот белок высвобождается во время активации или гибели клеток, стабилен в кале в течение нескольких дней после выведения, неинвазивен, экономичен и прост в применении для пациентов [9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования явилось определение прогностической значимости

фекального кальпротектина в плане возможного скрининга дивертикулярной болезни толстой кишки и при ее сочетании с колоректальным раком.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 60 пациентов старше 40 лет с ДБТК. Испытуемые были распределены на 2 группы: в первую группу вошли 30 пациентов с ДБТК (16 мужчин и 14 женщин; средний возраст $64,7 \pm 5,8$ года); во вторую группу вошли 30 пациентов с ДБТК и КРР (I или II стадии) (13 мужчин и 17 женщин; средний возраст $66,3 \pm 7,1$ года). Группа сравнения включала 25 практически здоровых человек, прошедших диспансеризацию (13 мужчин и 12 женщин; средний возраст $38,2 \pm 4,1$ года).

Постановка диагноза ДБТК осуществлялась на основании Клинических рекомендаций по ДБТК, разработанных Российской гастроэнтерологической ассоциацией и Ассоциацией колопроктологов России (2021) [10]. ДБТК соответствовало обнаружение хотя бы одного дивертикула в ободочной кишке при отсутствии каких-либо признаков видимых воспалительных изменений в дивертикулах.

Постановка диагноза КРР базировалась на основании Клинических рекомендаций по злокачественным новообразованиям ободочной кишки, разработанных Ассоциацией онкологов России, Общероссийской общественной организацией «Российское общество клинической онкологии», Российским обществом специалистов по колоректальному раку и Общероссийской общественной организацией «Ассоциация колопроктологов России» (2022) [11].

У всех пациентов проводился иммунохимический анализ кала на скрытую кровь в кале. Содержание ФК определялось при помощи экспресс-анализатора BUHLMANN Quantum Blue.

Все включенные пациенты были ознакомлены с целью и задачей настоящего исследования. Их решение об участии было закреплено подписанием бланка-формы информированного согласия.

Исследование в рамках диссертационной работы было одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 25-22 от 08.12.2022 г.).

Статистический анализ проводился в соответствии с поставленной целью. Для оцен-



Рис. 1. Структура основных клинических проявлений в исследуемых группах. * $p < 0,05$ между 1-й и 2-й группами
 Fig. 1. Structure of the main clinical manifestations in the study groups. * $p < 0.05$ between groups 1 and 2

ки нормальности распределения переменных использовался критерий Шапиро–Уилка. Для числовых переменных были рассчитаны: средний показатель и среднеквадратичное отклонение ($M \pm \sigma$), 95% доверительный интервал (95% ДИ). В случае подтвержденного нормального распределения совокупностей способом оценки статистической значимости различий между средними величинами использовался t-критерий Стьюдента. В случаях, когда распределение хотя бы одной из совокупностей не являлось нормальным, для сравнения использовался метод непараметрического анализа — U-критерий Манна–Уитни. Данные, представленные в номинальной шкале, сравнивались при помощи таблиц сопряженности с вычислением критерия χ^2 Пирсона. В случае, если в любой из ячеек четырехпольной таблицы значение было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. Для проведения статистического анализа использовалась программа SPSS 22.0 (SPSS Inc., США) для Windows (Microsoft Corporation, США), причем $p < 0,05$ считался статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические данные пациентов с ДБТК и КРР представлены на рисунке 1. Среди кишечных проявлений у пациентов первой и второй групп наиболее часто встречались жалобы на метеоризм, запор, боль по ходу толстого кишечника, связанную с дефекацией, не менее одного раза в неделю, чувство неполного опорожнения кишечника после дефекации, болезненность при пальпации по

ходу толстого кишечника. При этом у пациентов с КРР значительно чаще встречался запор по сравнению с группой с ДБТК (80% против 46,6% соответственно; $p < 0,05$).

В исследовании была проведена оценка результатов анализа кала на скрытую кровь в исследуемых группах. Полученные данные свидетельствуют о том, что ни у одного пациента группы здоровых не было обнаружено положительной реакции кала на скрытую кровь, которая обычно очень часто выявляется у пациентов с ДБТК в сочетании с КРР. Так, анализ кала на скрытую кровь у пациентов с ДБТК был положителен у 3,33%, в то время как у пациентов с КРР — у 30% ($p < 0,05$).

Оценка показателей ФК показала, что ни у одного пациента не было зафиксировано значений, превышающих 200 мкг/г, свидетельствующих об активно развивающемся органическом заболевании с воспалением желудочно-кишечного тракта. При этом в группе здоровых пациентов не было зафиксировано значений ФК выше 50 мкг/г, что говорит об отсутствии воспалений желудочно-кишечного тракта у включенных в данную группу. В то же время у пациентов с ДБТК наиболее часто определялись значения ФК в диапазоне от 50 до 200 мкг/г — у 33,3%, а у пациентов с ДБТК в сочетании с КРР — у 60% ($p < 0,05$).

Оценка количественных показателей ФК дает основание сделать вывод о том, что у пациентов первой, второй групп уровень ФК значительно выше, чем у представителей группы практически здоровых пациентов ($p < 0,05$) (рис. 2). Так, в группе с ДБТК в сочетании с КРР уровень ФК составил 83,53 мкг/г, в группе с ДБТК — 67,24 мкг/г, при значениях

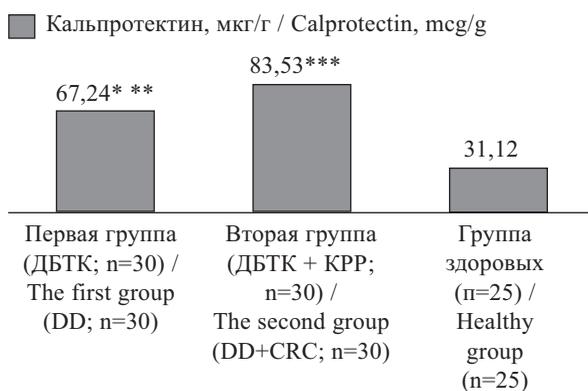


Рис. 2. Сравнение показателей кальпротектина в исследуемых группах. * $p < 0,05$ между 1-й и 2-й группами; ** $p < 0,05$ между 1-й группой и группой здоровых; *** $p < 0,05$ между 2-й группой и группой здоровых

Fig. 2. Comparison of calprotectin values in the study groups. * $p < 0.05$ between groups 1 and 2; ** $p < 0.05$ between group 1 and healthy group; *** $p < 0.05$ between group 2 and the healthy group

данного показателя в группе практически здоровых пациентов — 31,12 мкг/г ($p < 0,05$).

Сравнение между собой групп с ДБТК показало, что у пациентов с ДБТК в сочетании с КРР наиболее высокие показатели ФК ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании нам удалось установить, что у пациентов с ДБТК в сочетании с КРР значительно выше уровень ФК по сравнению с представителями групп с ДБТК и здоровых пациентов. Полученные нами данные подтверждаются в ряде работ, в которых производилась оценка диагностической значимости ФК для раннего выявления как ДБТК, так и КРР [12–19]. При этом у пациентов с ДБТК и КРР реакция кала на скрытую кровь была положительной у 30% пациентов, а у пациентов с ДБТК без КРР — у 3,33%. По данным Ming Lu и соавт., скрининг на основе определения крови в кале пропускает более 76% случаев КРР [20].

Данные клинических исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с КРР уровень ФК повышен и возвращается к нормальному уровню после выполнения резекции [17, 21]. Причина, по которой у пациентов с КРР повышен уровень ФК, неизвестна. Колоректальный рак связан с местной воспалительной реакцией различной интенсивности [22]. Предполагается, что локальное высвобождение

хемотаксического фактора приводит к привлечению нейтрофилов в очаг опухоли [23]. Различные воспалительные клетки, преимущественно вдоль инвазивного края, инфильтрируют ткань КРР человека. Активность кальпротектина часто обнаруживается в гранулоцитах и макрофагах при КРР, и повышенное количество гранулоцитов было обнаружено в кале пациентов с КРР, вероятно, из-за выделения из изъязвленной опухоли [22]. В одном из исследований сравнивались уровни ФК с анализами скрытой крови в кале у 62 пациентов с КРР и сообщалось, что чувствительность и специфичность уровней ФК для КРР составили 79 и 72% соответственно [23]. В нашем исследовании также было обнаружено, что у пациентов с КРР значительно чаще встречалась положительная реакция на скрытую кровь в кале. Вероятно, именно скрытое кровотечение является причиной повышения уровня ФК [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно сделать вывод, что ФК может использоваться в качестве скрининга для выявления колоректального рака у пациентов с ДБТК. Учитывая, что ДБТК и КРР протекают на фоне минимального воспаления слизистой оболочки кишечника, а также недостаточно высокую прогностическую значимость определения скрытой крови в кале при КРР и отсутствие скрининговых тестов в диагностике ДБТК, ФК может рассматриваться в качестве перспективного метода в диагностике данной патологии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

- Shahedi K., Fuller G., Bolus R. et al. Long-term risk of acute diverticulitis among patients with incidental diverticulosis found during colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013; 11(12): 1609–13. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.06.020.
- Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3): 209–49. DOI: 10.3322/caac.21660.
- Осадчук М.А., Свистунов А.А., Золотова А.М. и др. Дивертикулярная болезнь толстой кишки и ее ассоциация с полипами и колоректальным раком: клинично-инструментальное и иммуноморфологическое исследование. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2020; 15(1): 52–7. DOI: 10.14300/mnnc.2020.15011.
- Осадчук М.А., Свистунов А.А., Золотова А.М. и др. Прогнозирование течения дивертикулярной болезни толстого кишечника при ее сочетании с аденоматозными полипами и раком кишечника в контексте клинично-инструментальных данных и экспрессии Ki-67 и α -SMA в слизистой оболочке кишечника. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2019; 14(4): 609–14. DOI: 10.14300/mnnc.2019.14152.
- Meyer J., Buchs N.C., Ris F. Risk of colorectal cancer in patients with diverticular disease. *World J Clin Oncol.* 2018; 9(6): 119–22. DOI: 10.5306/wjco.v9.i6.119.
- Ma W., Walker M.M., Thuresson M. et al. Cancer risk in patients with diverticular disease: A nationwide cohort study. *JNCI Journal of the National Cancer Institute.* 2023; 115(1): 62. DOI: 10.1093/jnci/djac190.
- Yamamoto T., Kawada K., Obama K. Inflammation-Related Biomarkers for the Prediction of Prognosis in Colorectal Cancer Patients. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(15): 8002. DOI: 10.3390/ijms22158002.
- Tursi A., Elisei W. Role of Inflammation in the Pathogenesis of Diverticular Disease. *Mediators Inflamm.* 2019; 2019: 8328490. DOI: 10.1155/2019/8328490.
- Tibble J.A., Sigthorsson G., Foster R. et al. Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease. *Gastroenterology.* 2002; 123(2): 450–60. DOI: 10.1053/gast.2002.34755.
- Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Ассоциация колопроктологов России. Клинические рекомендации. Дивертикулярная болезнь. 2021: 48.
- Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Российское общество специалистов по колоректальному раку, Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России». Клинические рекомендации. Злокачественное новообразование ободочной кишки. 2022.
- Tursi A. Biomarkers in diverticular diseases of the colon. *Dig Dis.* 2012; 30(1): 12–8. DOI: 10.1159/000335695.
- Widlak M.M., Thomas C.L., Thomas M.G. et al. Diagnostic accuracy of faecal biomarkers in detecting colorectal cancer and adenoma in symptomatic patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017; 45(2): 354–63. DOI: 10.1111/apt.13865.
- Tursi A., Brandimarte G., Elisei W. et al. Faecal calprotectin in colonic diverticular disease: a case-control study. *Int J Colorectal Dis.* 2009; 24(1): 49–55. DOI: 10.1007/s00384-008-0595-9.
- Mowat C., Digby J., Strachan J.A. et al. Faecal haemoglobin and faecal calprotectin as indicators of bowel disease in patients presenting to primary care with bowel symptoms. *Gut.* 2016; 65(9): 1463–9. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309579.
- Tursi A., Elisei W., Picchio M. et al. Moderate to severe and prolonged left lower-abdominal pain is the best symptom characterizing symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon: a comparison with fecal calprotectin in clinical setting. *J Clin Gastroenterol.* 2015; 49(3): 218–21. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000094.
- Blad N., Palmqvist R., Karling P. Pre-diagnostic faecal calprotectin levels in patients with colorectal cancer: a retrospective study. *BMC Cancer.* 2022; 22:315. DOI: 10.1186/s12885-022-09440-4.
- Wisse PHA., de Klaver W., van Wifferen F. et al. The multitarget fecal immunochemical test versus the fecal immunochemical test for programmatic colorectal cancer screening: a cross-sectional intervention study with paired design. *BMC Cancer.* 2022; 22: 1299. DOI: 10.1186/s12885-022-10372-2.
- Ross F.A., Park J.H., Mansouri D. et al. The role of faecal calprotectin in diagnosis and staging of colorec-

- tal neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2022; 22: 176. DOI: 10.1186/s12876-022-02220-1.
20. Lu M., Wang L., Zhang Y. et al. Optimizing Positivity Thresholds for a Risk-Adapted Screening Strategy in Colorectal Cancer Screening. *Clin Transl Gastroenterol.* 2021; 12(8): e00398. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000398.
 21. Røseth A.G., Kristinsson J., Fagerhol M.K. et al. Faecal calprotectin: a novel test for the diagnosis of colorectal cancer? *Scand J Gastroenterol.* 1993; 28(12): 1073–6. DOI: 10.3109/00365529309098312.
 22. Lehmann F.S., Trapani F., Fueglistaler I. et al. Clinical and histopathological correlations of fecal calprotectin release in colorectal carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(17): 4994–9. DOI: 10.3748/wjg.v20.i17.4994.
 23. Tibble J., Sigthorsson G., Foster R. et al. Faecal calprotectin and faecal occult blood tests in the diagnosis of colorectal carcinoma and adenoma. *Gut.* 2001; 49(3): 402–8. DOI: 10.1136/gut.49.3.402.
 5. Meyer J., Buchs N.C., Ris F. Risk of colorectal cancer in patients with diverticular disease. *World J Clin Oncol.* 2018; 9(6): 119–22. DOI: 10.5306/wjco.v9.i6.119.
 6. Ma W., Walker M.M., Thuresson M. et al. Cancer risk in patients with diverticular disease: A nationwide cohort study. *JNCI Journal of the National Cancer Institute.* 2023; 115(1): 62. DOI: 10.1093/jnci/djac190.
 7. Yamamoto T., Kawada K., Obama K. Inflammation-Related Biomarkers for the Prediction of Prognosis in Colorectal Cancer Patients. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(15): 8002. DOI: 10.3390/ijms22158002.
 8. Tursi A., Elisei W. Role of Inflammation in the Pathogenesis of Diverticular Disease. *Mediators Inflamm.* 2019; 2019: 8328490. DOI: 10.1155/2019/8328490.
 9. Tibble J.A., Sigthorsson G., Foster R. et al. Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease. *Gastroenterology.* 2002; 123(2): 450–60. DOI: 10.1053/gast.2002.34755.
 10. Rossiyskaya gastroenterologicheskaya assotsiatsiya, Assotsiatsiya koloproktologov Rossii. *Klinicheskiye rekomendatsii. Divertikulyarnaya bolezni*. [Diverticular disease]. 2021: 48. (in Russian).
 11. Assotsiatsiya onkologov Rossii, Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizatsiya «Rossiyskoye obshchestvo klinicheskoy onkologii», Rossiyskoye obshchestvo spetsialistov po kolorektal'nomu raku, Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizatsiya "Assotsiatsiya koloproktologov Rossii". *Klinicheskiye rekomendatsii. Zlokachestvennoye novoobrazovaniye obodochnoy kishki*. [Malignant neoplasm of the colon]. 2022. (in Russian).
 12. Tursi A. Biomarkers in diverticular diseases of the colon. *Dig Dis.* 2012; 30(1): 12–8. DOI: 10.1159/000335695.
 13. Widlak M.M., Thomas C.L., Thomas M.G. et al. Diagnostic accuracy of faecal biomarkers in detecting colorectal cancer and adenoma in symptomatic patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017; 45(2): 354–63. DOI: 10.1111/apt.13865.
 14. Tursi A., Brandimarte G., Elisei W. et al. Faecal calprotectin in colonic diverticular disease: a case-control study. *Int J Colorectal Dis.* 2009; 24(1): 49–55. DOI: 10.1007/s00384-008-0595-9.
 15. Mowat C., Digby J., Strachan J.A. et al. Faecal haemoglobin and faecal calprotectin as indicators of bowel disease in patients presenting to primary care with bowel symptoms. *Gut.* 2016; 65(9): 1463–9. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309579.
 16. Tursi A., Elisei W., Picchio M. et al. Moderate to severe and prolonged left lower-abdominal pain is the best symptom characterizing symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon: a comparison with fecal calprotectin in clinical setting. *J Clin Gastroenterol.* 2015; 49(3): 218–21. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000094.

REFERENCES

1. Shahedi K., Fuller G., Bolus R. et al. Long-term risk of acute diverticulitis among patients with incidental diverticulosis found during colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013; 11(12): 1609–13. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.06.020.
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3): 209–49. DOI: 10.3322/caac.21660.
3. Osadchuk M.A., Svistunov A.A., Zolotovitskaya A.M. i dr. Divertikulyarnaya bolezni' tolstoy kishki i yeye assotsiatsiya s polipami i kolorektal'nym rakom: kliniko-instrumental'noye i immunomorfologicheskoye issledovaniye. [Diverticular disease of the colon and its association with polyps and colorectal cancer: clinical, instrumental and immunomorphological study]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza.* 2020; 15(1): 52–7. DOI: 10.14300/mnnc.2020.15011. (in Russian).
4. Osadchuk M.A., Svistunov A.A., Zolotovitskaya A.M. i dr. Prognozirovaniye techeniya divertikulyarnoy bolezni tolstogo kishechnika pri yeye sochetanii s adenomatoznymi polipami i rakom kishechnika v kontekste kliniko-instrumental'nykh dannyykh i ekspresii Ki-67 i a-SMA v slizistoy obolochke kishechnika. [Prediction of the course of diverticular disease of the large intestine when combined with adenomatous polyps and intestinal cancer in the context of clinical and instrumental data and the expression of Ki-67 and α -SMA in the intestinal mucosa]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza.* 2019; 14(4): 609–14. DOI: 10.14300/mnnc.2019.14152. (in Russian).

17. Blad N., Palmqvist R., Karling P. Pre-diagnostic faecal calprotectin levels in patients with colorectal cancer: a retrospective study. *BMC Cancer*. 2022;22:315. DOI: 10.1186/s12885-022-09440-4.
18. Wisse PHA., de Klaver W., van Wifferen F. et al. The multitarget fecal immunochemical test versus the fecal immunochemical test for programmatic colorectal cancer screening: a cross-sectional intervention study with paired design. *BMC Cancer*. 2022; 22: 1299. DOI: 10.1186/s12885-022-10372-2.
19. Ross F.A., Park J.H., Mansouri D. et al. The role of faecal calprotectin in diagnosis and staging of colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2022; 22: 176. DOI: 10.1186/s12876-022-02220-1.
20. Lu M., Wang L., Zhang Y. et al. Optimizing Positivity Thresholds for a Risk-Adapted Screening Strategy in Colorectal Cancer Screening. *Clin Transl Gastroenterol*. 2021; 12(8): e00398. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000398.
21. Røseth A.G., Kristinsson J., Fagerhol M.K. et al. Faecal calprotectin: a novel test for the diagnosis of colorectal cancer? *Scand J Gastroenterol*. 1993; 28(12): 1073–6. DOI: 10.3109/00365529309098312.
22. Lehmann F.S., Trapani F., Fueglistaler I. et al. Clinical and histopathological correlations of fecal calprotectin release in colorectal carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(17): 4994–9. DOI: 10.3748/wjg.v20.i17.4994.
23. Tibble J., Sigthorsson G., Foster R. et al. Faecal calprotectin and faecal occult blood tests in the diagnosis of colorectal carcinoma and adenoma. *Gut*. 2001; 49(3): 402–8. DOI: 10.1136/gut.49.3.402.

DOI 10.56871/UTJ.2024.64.56.008

УДК 616.25-003.24+616.4-008.8+616.424+615.47

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХИЛОТОРАКСА

© Алексей Викторович Решетов^{1, 2}, Михаил Александрович Протченков^{1, 3}, Александр Юрьевич Литвинов^{1, 2}, Игорь Владимирович Карпатский³, Максим Владимирович Гавщук^{1, 3}, Дмитрий Александрович Свиридо¹, Алексей Владимирович Елькин²

¹Городская больница № 26. 196247, г. Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация: Алексей Викторович Решетов — к.м.н., врач-хирург СПб ГБУЗ ГБ № 26; доцент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова. E-mail: reshetal@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7392-6654> AuthorID: 420714

Для цитирования: Решетов А.В., Протченков М.А., Литвинов А.Ю., Карпатский И.В., Гавщук М.В., Свиридо Д.А., Елькин А.В. Опыт хирургического лечения хилоторакса // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 66–73. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.64.56.008>

Поступила: 29.12.2023

Одобрена: 25.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Хилотораксом принято называть скопление лимфы в плевральной полости. Оптимальная лечебная тактика при хилотораксе все еще вызывает споры и зависит от внутригоспитальных стандартов. **Цель исследования:** ретроспективный анализ случаев оказания специализированной медицинской помощи больным с хилотораксом различного генеза. **Материалы и методы.** В работе представлены результаты лечения 27 больных хилотораксом, находившихся в хирургических отделениях СПб ГБУЗ «Городская больница № 26» в период с 2012 по 2022 г. Средний возраст пациентов составил 55,1±16,61 года. В зависимости от природы развития хилоторакса пациенты разделены на две группы: посттравматический хилоторакс (n=14) и хилоторакс, возникший на фоне различной запущенной онкологической патологии (n=13). **Результаты и обсуждение.** Лечение началось с консервативного этапа, включавшего дренирование плевральной полости, назначение октреотида, парентерального питания в течение 7–10 дней. Консервативная терапия оказалась эффективной только в 5 случаях из 27. При отсутствии положительных изменений выполнялось клипирование или перевязка грудного лимфатического протока в наддиафрагмальной области. Во всех случаях получены хорошие результаты: прекращение хилореи, расправление легкого в сроки от 2 до 8 суток. У пациентов с нетравматическим генезом хилоторакса длительность послеоперационного периода была несколько длиннее. Результаты клипирования грудного протока не отличались от перевязки всего клетчаточного массива в наддиафрагмальной области между нисходящим отделом аорты, пищеводом и *v. azygos*. **Заключение.** Наддиафрагмальная перевязка грудного лимфатического протока является высокоэффективным способом лечения хилоторакса различного генеза. Обнаружение грудного лимфатического протока может быть затруднено. В этом случае операцией выбора является перевязка всего клетчаточного массива, располагающегося между пищеводом, медиальной стенкой нисходящего отдела аорты и *v. azygos*.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хилоторакс, лимфорей, грудной лимфатический проток, торакоскопия, клипирование грудного лимфатического протока

EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF CHYLOTHORAX

© Alexey V. Reshetov^{1, 2}, Mikhail A. Protchenkov^{1, 3}, Alexander Yu. Litvinov^{1, 2}, Igor V. Karpatsky³, Maxim V. Gavshchuk^{1, 3}, Dmitriy A. Svirido¹, Alexey V. Yelkin²

¹ City Hospital No. 26. 2 Kostyushko str., Saint Petersburg 196247 Russian Federation

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 47 Piskarevskiy pr., Saint Petersburg. 195067 Russian Federation; 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015 Russian Federation

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Alexey V. Reshetov — Candidate of Medical Sciences, surgeon City Hospital No. 26; Associate Professor of the Department Phthisiopulmonology and Thoracic surgery NWSMU named after I.I. Mechnikov. E-mail: reshetal@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7392-6654> AuthorID: 420714

For citation: Reshetov AV, Protchenkov MA, Litvinov AYu, Karpatsky IV, Gavshchuk MV, Svirido DA, Yelkin AV. Experience of surgical treatment of chylothorax. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):66–73. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.64.56.008>

Received: 29.12.2023

Revised: 25.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. Introduction. A chylothorax is usually called an accumulation of lymph in the pleural cavity. The optimal treatment tactics for chylothorax is still controversial and depends on hospital standards. **The aim** of the study: retrospective analysis of cases of providing specialized medical care to patients with chylothorax of different genesis. **Materials and methods.** The study presents result of treatment of 27 patients with chylothorax who were treated in surgical departments of St. Petersburg State Budgetary Institution “City Hospital No. 26” in the period from 2012 to 2022. The average age of patients was 55.1±16.61 years. Depending on the nature of chylothorax development, the patients were divided into two groups: posttraumatic chylothorax (n=14) and chylothorax that occurred on the background of various advanced oncologic pathology (n=13). **Results and discussion.** Treatment started with the conservative stage, which included drainage of pleural cavity, administration of octreotide, parenteral nutrition for 7–10 days. Conservative therapy was effective only in 5 out of 27 cases. In case of absence of positive changes, clipping or ligation of the thoracic lymphatic duct in the supradiaphragmatic region was performed. Positive outcomes were obtained in all cases, cessation of chylorrhea, lung repair within 2 to 8 days. In patients with non-traumatic genesis of chylothorax the duration of postoperative period was slightly longer. The results of thoracic duct clipping did not differ from ligation of the whole cellular complex in the supradiaphragmatic region between the descending aorta, esophagus and *v. azygos*. **Conclusion.** Supradiaphragmatic ligation of the thoracic lymphatic duct is a highly effective treatment option for chylothorax of various genesis. Detection of the thoracic lymphatic duct may be difficult. In this case, the operation of choice is ligation of the entire cellular mass, located between the esophagus, the medial wall of the descending aorta and *v. azygos*.

KEYWORDS: chylothorax, lymphorrhea, thoracic lymph duct, thoracoscopy, thoracic lymph duct clipping

ВВЕДЕНИЕ

Хилотораксом принято называть скопление лимфы в плевральной полости. Это достаточно редкое, угрожающее жизни в случаях неадекватного лечения осложнение [1–4]. Наиболее частыми причинами развития хилоторакса являются открытые и закрытые повреждения грудной клетки, ятрогенная хирургическая травма, встречающаяся, по данным литературы, примерно в 0,5–1% операций на органах груди [4, 5]. Хилоторакс также может осложнять течение некоторых онкологических заболеваний [3], ухудшая результаты лечения и увеличивая сроки госпитализации.

Клинические проявления хилоторакса в основном связаны с появлением массивно-

го плеврального выпота с соответствующей клинической картиной, ухудшением состояния из-за значительных потерь электролитов, белков, жиров. Могут также отмечаться иммунодефицит и лимфопения [1, 6].

Оптимальная лечебная тактика при хилотораксе все еще вызывает споры и зависит от внутригоспитальных стандартов. Консервативная терапия обычно рассматривается как лечение первого этапа. Она включает в себя парентеральное питание, эвакуацию хилезного выпота из плевральной полости и заканчивается индукцией плевродеза. Однако неоднократные пункции, дренирование плевральной полости с целью ликвидировать одышку и другие признаки дыхательной недостаточности значительно повышают риск инфици-

рования плевральной полости [7, 8]. Критериями положительной динамики могут служить уменьшение суточной продукции плеврального выпота и расправление легкого. При неудаче консервативного лечения в течение 7–14 дней, как правило, переходят к хирургическим методам. Встречаются сообщения о выполнении ранних (в пределах первых 2 суток) операций, обычно в случаях лимфорей более 2 литров в сутки [1]. Для лечения хилоторакса предложено несколько вариантов хирургических вмешательств, включающих индукцию плевродеза, плеврэктомию, перевязку или клипирование грудного лимфатического протока (ГЛП), плевроперитонеальный шунт. В последние годы в литературе появились сообщения об успешном применении эмболизации ГЛП [9, 10]. Выбор лечебной тактики зависит от исходной патологии, типа первичного хирургического вмешательства и должен быть индивидуальным в каждом случае.

Лигирование ГЛП было впервые описано R.S. Lampson в 1948 г. с летальностью от 50 до 15% по мере внедрения методики [11]. В настоящее время этот показатель не превышает 3% [1, 4]. Считается, что хирургическое лигирование ГЛП должно предприниматься до развития осложнений. Хотя эту процедуру обычно стремятся выполнять торакоскопически, многие хирурги описывают сложности при обнаружении и выделении ГЛП и в связи с этим полагаются на правостороннюю торакотомию.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — ретроспективный анализ случаев оказания специализированной

медицинской помощи больным с хилотораксом различного генеза. Актуальность темы определяется небольшим количеством публикаций и клинических наблюдений в отечественной и зарубежной литературе, посвященных данному вопросу. Объем и тактика оказания медицинской помощи, сроки выполнения и тип хирургического вмешательства до сих пор являются предметом дискуссии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование представляет собой ретроспективный анализ результатов лечения 27 больных хилотораксом, находившихся в хирургических отделениях СПб ГБУЗ «Городская больница № 26» в период с 2012 по 2022 г. Количество мужчин и женщин в исследованном материале оказалось примерно одинаковым (М:Ж=0,93:1). Средний возраст пациентов составил $55,1 \pm 16,61$ года. В зависимости от природы развития хилоторакса пациенты разделены на две группы: посттравматический хилоторакс (n=14) и хилоторакс, возникший на фоне различной запущенной онкологической патологии (n=14) (рис. 1). Распределение пациентов по полу в обеих группах было примерно одинаковым.

Основную массу (92,9%) первой группы составили пациенты, у которых хилоторакс оказался осложнением различных вмешательств на органах грудной полости. В 5 (35,7%) случаях причиной являлись анатомические резекции легких, сопровождавшиеся лимфодиссекцией. У 4 (28,6%) пациентов было выполнено удаление новообразований и лимфатических узлов средостения,

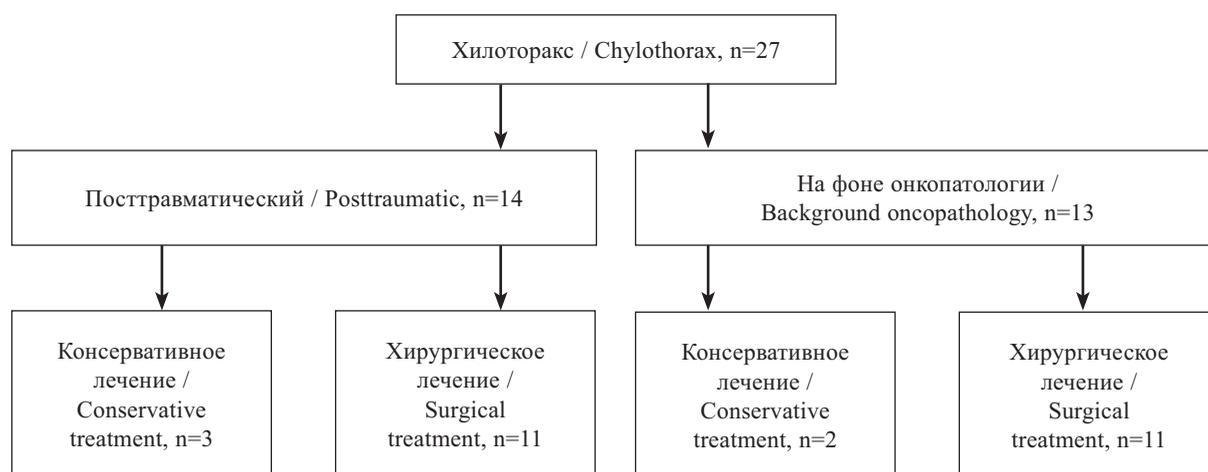


Рис. 1. Структура и количество пациентов с хилотораксом

Fig. 1. Structure and number of patients with chylothorax

4 (28,6%) больных перенесли кардиохирургические операции с вовлечением, как правило, дуги аорты. В результате закрытой травмы груди хилоторакс развился лишь у одной пациентки.

Вторую группу составили пациенты с онкологическими заболеваниями, имевшие множественные поражения лимфатических узлов средостения. Причинами в большинстве случаев служили лимфопролиферативные заболевания (5 наблюдений) и рак легкого (4 наблюдения). Остальные больные имели метастатические формы.

Злокачественные опухоли различных локализаций: предстательная железа, почка, шейка матки. У 3 пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями и 2 пациентов с метастазами рака легкого хилоторакс был одним из первых проявлений заболевания. Остальные получали или имели в анамнезе сведения о проводимой ранее химио- и лучевой терапии. В эту же группу включили пациентку, у которой хилоторакс осложнил течение лимфоангиолейомиоматоза легких.

У всех пациентов, кроме больной с закрытой травмой груди, быстро излеченной консервативно дренированием плевральной полости и диетой, заболевание было представлено рецидивирующим или длительно текущим хилотораксом. Хирургическое вмешательство потребовалось в 22 (81,5%) из 27 случаев.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Диагноз хилоторакса всем пациентам устанавливался на основании обнаружения массивного хилезного выпота, сопровождавшегося в той или иной степени выраженной дыхательной недостаточностью. Макроскопически выпот представлял собою жидкость беловато-желтого цвета с большим количеством лимфоцитов, содержанием триглицеридов более 1,25 ммоль/л и рН, превышающим 7,4.

Лечение во всех случаях начиналось с консервативного этапа. Проводилось длительное дренирование плевральной полости, больные получали октреотид, парентеральное питание в течение 7–10 дней. Эти мероприятия позволили добиться успеха только в 5 случаях: у пациентки с закрытой травмой груди, у 2 больных, перенесших операцию на дуге аорты, и у 2 пациентов с опухолевым поражением медиастинальных лимфоузлов. Причем в последних двух случаях длительность консервативного лечения, основными

компонентами которого были дренирование плевральной полости и индукция плевродеза, составила 1 и 1,5 месяцев. Остальные больные оперированы в связи с персистенцией хилезного выпота на фоне отсутствия эффекта от полного комплекса консервативного лечения.

Целью хирургического лечения была перевязка грудного лимфатического протока в наддиафрагмальном его отделе. Операцию выполняли из правостороннего доступа под общей анестезией с одноплеменной вентиляцией. Больной располагался на левом боку с небольшим наклоном вперед, как при боковой торакотомии. Устанавливали два 10 мм троакара в восьмом и десятом межреберьях по средней аксиллярной линии. Третий 5 мм троакар устанавливали по задней аксиллярной линии в девятом межреберье. Легкое отодвигали вперед и вниз граспером, после чего разделяли легочную связку. Дифференцировалась нижняя легочная вена, и между ней и телами позвонков рассекалась медиастинальная плевра от нижней легочной вены до диафрагмы. В ходе диссекции клетчатки средостения находили ГЛП, после чего клипировали его несколько раз. Следует отметить, что поиски ГЛП были сопряжены со сложностями более чем в 72,7% случаев (16 больных) несмотря на то, что для облегчения его поиска за 3 часа до операции по зонду в двенадцатиперстную кишку вводили около 200 мл сливок с бриллиантовой зеленью для усиления контрастирования лимфатических путей. При отсутствии четкой верификации ГЛП (8 наблюдений) выполняли перевязку всего клетчаточного массива по месту его прохождения в наддиафрагмальной области. Для этого пищевод препарировали от диафрагмального отверстия до нижней легочной вены и отводили медиально. Выделялась медиальная стенка нисходящей аорты позади пищевода. Единым блоком нерассасывающимся шовным материалом перевязывался весь массив фиброзно-жировой ткани между пищеводом, аортой и *v. azygos* на 1–2 см краниальнее уровня диафрагмы (рис. 2). В 3 случаях вышеописанную процедуру выполняли из видеоторакоскопического доступа, в 5 наблюдениях дополнительно использовали мини-торакотомию в восьмом межреберье. Дренаж устанавливался через отверстие торакопорта. Питание через рот без ограничений начинали с первого дня.

Хорошие результаты получены у всех оперированных пациентов. Течение ранне-



Рис. 2. Массив фиброзно-жировой ткани между пищеводом, аортой и *v. azygos* взят на держалку и готов к перевязке

Fig. 2. The mass of fibrous tissue between the esophagus, aorta and *v. azygos* is on a holder and ready for ligation

го послеоперационного периода в группе пациентов с посттравматическим хилотораксом отличалось от такового у пациентов с хилотораксом на фоне онкологических заболеваний. Если в первой группе хилоррея по дренажу из плевральной полости прекращалась в течение первых двух суток послеоперационного периода, то во второй группе выделение хилезного выпота по дренажам продолжалось в сроки от 2 до 8 суток (в среднем 4 суток). У пациентов с карциноматозом плевры (3 наблюдения) в послеоперационном периоде выполнялась индукция плевродеза с использованием талька по принятой методике, также тальковый плевродез использовали при лечении пациентки с лимфангиолоймиоматозом. При наблюдении за больными в сроки от 8 до 12 месяцев рецидива хилоторакса не выявлено ни в одном случае.

В группе пациентов с онкологическими заболеваниями и поражением медиастинальных лимфоузлов в 4 случаях наблюдали замедленное расправление легкого в предоперационном периоде. Было выявлено плевральное осумкование выпота за счет плевральных напластований, которые в ходе операции, по возможности, разделяли. Практически все пациенты выписаны без осложнений на 7–21-й день после операции. Только один пациент с операцией на дуге аорты в анамнезе оперирован повторно на 2-е сутки послеоперационного периода по поводу свернувшегося гемоторакса.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на множество классификаций хилоторакса, главным образом основанных на этиологических признаках, целесообразно разделять его на две большие группы: травматический и нетравматический. Частота обоих вариантов в последние годы увеличилась. Первый стал встречаться чаще в связи с внедрением в широкую практику сердечно-сосудистых операций большого объема, вмешательств на лимфатическом аппарате средостения при онкологических заболеваниях, создающих условия для повреждения ГЛП и его крупных ветвей, встречающегося, по данным литературы, от 0,5 до 1,0% случаев [5]. Нетравматический хилоторакс встречается, как правило, при онкологических заболеваниях, поражающих средостение и его лимфатический аппарат, что приводит к разрыву лимфатических путей [12]. Выживаемость онкологических больных с первичным опухолевым или метастатическим поражением средостения за последние 20 лет возросла благодаря успехам системной противоопухолевой терапии.

Подходы к консервативному и хирургическому лечению хилоторакса описаны в литературе достаточно давно, однако из-за малого количества наблюдений даже в крупных аналитических исследованиях выработка единой тактики является предметом дискуссий [6]. Консервативное лечение обычно является стартовым и направлено на создание условий для самостоятельного заживления дефекта протока. Одним из его компонентов, направленных на снижение давления в лимфатических путях с помощью уменьшения выработки хилуса, является перевод пациентов на специальную углеводную диету с ограничением перорального приема жидкости или полностью на парентеральное питание [13]. Дополнительно используют лекарственные препараты, уменьшающие продукцию хилуса: соматостатин, октреотид [1, 14–16]. Есть сведения о возможности использования этилэфрина в небольших дозах [1]. Одновременно с этим эвакуируют хилезный выпот, как правило, путем дренирования плевральной полости, создают условия для расправления легкого и ликвидации остаточных полостей, проводят заместительную терапию. По литературным данным, эти мероприятия приводят к успеху у более чем 50% пациентов с посттравматическим хилотораксом [5, 17]. В большинстве случаев это касается

пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства [2, 7]. По нашим данным, при посттравматическом хилотораксе успех консервативной терапии оказался более скромным. Положительный результат был достигнут только в 3 (21,4%) случаях, причем в 2 из них хилоторакс являлся осложнением кардиохирургических операций. Возможно, такие результаты объяснялись сложностями в обеспечении длительного полноценного консервативного лечения: парентерального питания, антисекреторных препаратов, восстановления потерь белка и электролитов. Учитывая сроки терапии в условиях стационара, такое лечение является достаточно дорогостоящим. Кроме того, длительное дренирование плевральной полости значительно повышает риск ее инфицирования, что усложняет дальнейшую терапию.

Пациенты с нетравматическим пневмотораксом чаще нуждаются в хирургическом лечении [3, 8, 9]. Это, с одной стороны, связано со сложностью быстро ликвидировать гипертензию в лимфатической системе при наличии ее прямого поражения, встречающегося при онкологических заболеваниях. С другой стороны, этим и без того нередко истощенным больным использование заместительного парентерального питания затруднительно. В нашей практике попытка перевода пациентов на парентеральное питание практически во всех случаях (10 из 13) была неудачной из-за быстрого ухудшения состояния больных. Консервативное лечение путем длительного дренирования плевральной полости и неоднократных попыток индукции плевродеза привело к успеху только у 2 пациентов.

Учитывая все вышеописанные обстоятельства, мы использовали хирургический метод лечения хилоторакса при отсутствии видимого эффекта (уменьшение количества выпота) после 10 дней консервативной терапии, в случаях рецидивирующего его течения. Операцией выбора была перевязка или клипирование ГЛП в наддиафрагмальном отделе, выполняемая из правостороннего торакоскопического или мини-торакотомического доступа. Правосторонний доступ более предпочтителен, что обусловлено топографо-анатомическими особенностями: проток спаян с правой ножкой диафрагмы и на этом уровне проходит правее средней линии тела и грудной аорты, переходя на левую сторону только на уровне III–IV грудного позвонка [7, 15, 18]. Несмотря на

это, в литературе также описаны торакоскопические и роботические вмешательства с левосторонним доступом, применяемые в случае левостороннего хилоторакса и исходной операции с целью избежать дополнительного вскрытия правой плевральной полости [19]. Следует отметить, что, по мнению большинства авторов [1, 8], визуализация ГЛП во время операции представляет определенные сложности даже при предоперационных попытках его контрастирования. Это связано с его небольшими размерами, возможными аномалиями расположения и удвоением, которые могут встречаться с частотой до 40% случаев [11]. В исследованном материале уверенно клипировать ГЛП удалось только в 40% случаев. В остальных случаях выполнялась перевязка всего тканевого массива в наддиафрагмальной области между пищеводом, медиальной стенкой аорты и *v. azygos*. Результаты оказались идентичны. Более того, в клинике пролечены 2 пациента с массивным, в 1 случае двусторонним, хилотораксом, ранее оперированные в других лечебных учреждениях, где выполнялось клипирование грудного лимфатического протока и костальная плеврэктомия. Рецидив заболевания в течение первого месяца после вмешательства может свидетельствовать о трудностях обнаружения протока или особенностях его анатомического строения, не распознанных в ходе первой операции. В ходе вмешательств у этих больных вместо попыток идентификации ГЛП в рубцовых тканях выполнялась перевязка всего клетчаточного массива по вышеописанным правилам. В обоих случаях достигнуты хорошие результаты. У всех оперированных больных исчезновение хилореи отмечено в течение ближайшей недели после операции.

Таким образом, наддиафрагмальная перевязка ГЛП может успешно дополнить, а в ряде случаев являться альтернативой трудоемким и затратным консервативным методам лечения, способствует быстрому прекращению хилореи и уменьшает сроки стационарного лечения больных. Процедура легко выполняется из правостороннего малоинвазивного доступа с использованием видеоторакоскопических технологий. При сложностях обнаружения ГЛП перевязка всего клетчаточного массива, содержащего его, в наддиафрагмальной области может быть не менее успешна, чем изолированное клипирование.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наддиафрагмальная перевязка грудного лимфатического протока является высокоэффективным способом лечения хилоторакса различного генеза. Обнаружение грудного лимфатического протока может быть затруднено. В этом случае операцией выбора является перевязка всего клетчаточного массива, располагающегося между пищеводом, медиальной стенкой нисходящего отдела аорты и *v. azygos*.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Паршин В.Д. Хилоторакс в практике торакального и сердечно-сосудистого хирурга. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016; (7): 36–44. DOI: 10.17116/hirurgia2016736-44.

2. Паршин В.Д., Выжигина М.А., Бунятян А.А. и соавт. Лечение хилоторакса — анестезиологическая или хирургическая проблема? Анестезиология и реаниматология. 2017; 62(1): 63–8. DOI: 10.18821/0201-7563-2017-62-1-63-68.
3. Stange S., Sziklavari Z. Modern Treatment Options for Postoperative Chylothorax: a Systematic Review. *Pneumologie*. 2021; 75(6): 439–46. DOI: 10.1055/a-1172-7288.
4. Szkorupa M. Postoperative chylothorax review. *Rozhl. Chir.* 2020; 99(10): 427–37.
5. Schirren M., Sponholz S., Schirren J. Treatment of chylothorax. *Chirurg*. 2018; 89(7): 563–74. DOI: 10.1007/s00104-018-0659-5.
6. Бокерия Л.А., Аракелян В.С., Касьянова Н.Ю., Малинин А.А. Сравнительный анализ результатов различных методов лечения послеоперационного хилоторакса в сердечно-сосудистой хирургии. *Анналы хирургии*. 2016; 21(1-2): 82–91. DOI: 10.18821/1560-9502-2016-21-1-82-91.
7. Шапкин А.А., Ефименко И.В. Хилоторакс в хирургической практике: диагностика и лечение. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2016; 1(1): 69–72.
8. Paul S., Altorki N.K., Port J.L. et al. Surgical management of chylothorax. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 57(4): 226–8. DOI: 10.1055/s-0029-1185457.
9. Schild H.H., Strassburg C.P., Welz A. Treatment options in patients with chylothorax. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2013; 110(48): 819–26. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0819.
10. Marcon F., Irani K., Aquino T. et al. Percutaneous treatment of thoracic duct injuries. *Surg. Endosc.* 2011; 25(9): 2844–8. DOI: 10.1007/s00464-011-1629-x.
11. Christodoulou M., Ris H-B., Pezzetta E. Video-assisted right supradiafragmatic thoracic duct ligation for non-traumatic recurrent chylothorax. *E. J. Cardiothoracic surgery*. 2006; 29(5): 810–4. DOI: 10.1016/j.ejcts.2006.01.064.
12. Wiesner S., Loch E., Uller W. et al. Evaluation of treatment options for postoperative and spontaneous chylothorax in adults. *Interact Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2021; 33(4): 527–33. DOI: 10.1093/icvts/ivab127.
13. Аракелян В.С., Гидаспов Н.А., Куличков П.П. и соавт. Тактика комплексного лечения послеоперационного хилоторакса после протезирования аорты по поводу аортального дивертикула и расслаивающейся аневризмы. *Анналы хирургии*. 2016; 21(4): 269–73. DOI: 10.18821/1560-9502-2016-21-4-269-274.
14. Белов Ю.В., Миланов Н.О., Степаненко А.Б., Гасанов А.Ф. Хилоторакс в торакальной хирургии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012; 10: 61–4.
15. Ismail N.A., Gordon J., Dunning J. The use of octreotide in the treatment of chylothorax following cardiothoracic surgery. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2015; 20(6): 848–54. DOI: 10.1093/icvts/ivv046

16. Laurencet M-É., Kherad O., Robert J., Younossian A.B. Diagnosis, management and treatment of chylothorax. *Rev Med Suisse*. 2016; 3(12): 245–9.
17. Zhang K., Li C., Zhang M., Li Yang. Treatment of Chylothorax complicating pulmonary resection with hypertonic glucose Pleurodesis. *J. Cardiothorac. Surg.* 2021; 16(1): 149. DOI: 10.1186/s13019-021-01462-6.
18. Lau A.C.W, Yu P.H.H., Ng D. et al. Management of Malignant Chylothorax with Subcutaneous Octreotide Treatment. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2021; 35(1): 48–51. DOI: 10.1080/15360288.2021.1883180.
19. Watanabe A., Koyanagi T., Nakashima S., Higami T. Supradiaphragmatic thoracic duct clipping for chylothorax through left-sided video-assisted thoracoscopic surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007; 31(2): 313–4. DOI: 10.1016/j.ejcts.2006.11.039.
8. Paul S., Altorki N.K., Port J.L. et al. Surgical management of chylothorax. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 57(4): 226–8. DOI: 10.1055/s-0029-1185457.
9. Schild H.H., Strassburg C.P., Welz A. Treatment options in patients with chylothorax. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2013; 110(48): 819–26. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0819.
10. Marcon F., Irani K., Aquino T. et al. Percutaneous treatment of thoracic duct injuries. *Surg. Endosc.* 2011; 25(9): 2844–8. DOI: 10.1007/s00464-011-1629-x.
11. Christodoulou M., Ris H-B., Pezzetta E. Video-assisted right supradiaphragmatic thoracic duct ligation for non-traumatic recurrent chylothorax. *E. J. Cardiothoracic surgery.* 2006; 29(5): 810–4. DOI: 10.1016/j.ejcts.2006.01.064.
12. Wiesner S., Loch E., Uller W. et al. Evaluation of treatment options for postoperative and spontaneous chylothorax in adults. *Interact Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2021; 33(4): 527–33. DOI: 10.1093/icvts/ivab127.
13. Arakelyan V.S., Gidaspov N.A., Kulichkov P.P. i soavt. Taktika kompleksnogo lecheniya posleoperacionnogo hilotoraksa posle protezirovaniya aorty po povodu aortal'nogo divertikula i rasslaivayushchejsya anevrizmy [Tactics of complex treatment of postoperative chylothorax after aortic prosthetics for aortic diverticulum and delaminating aneurysm]. *Annaly hirurgii.* 2016; 21(4): 269–73. DOI: 10.18821/1560-9502-2016-21-4-269-274.

REFERENCES

1. Parshin V.D. Khilotoraks v praktike torakal'nogo i serdechno-sosudistogo khirurga. [Chylothorax in the practice of thoracic and cardiovascular surgeon]. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2016; (7): 36–44. DOI: 10.17116/hirurgia2016736-44. (in Russian).
2. Parshin V.D., Vyzhigina M.A., Bunyatyan A.A. i dr. Lecheniye khilotoraksa — anesteziologicheskaya ili khirurgicheskaya problema? [Treatment of chylothorax — an anesthetic or surgical problem?] *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2017; 62(1): 63–8. DOI: 10.18821/0201-7563-2017-62-1-63-68. (in Russian).
3. Stange S., Sziklavari Z. Modern Treatment Options for Postoperative Chylothorax: a Systematic Review. *Pneumologie.* 2021; 75(6): 439–46. DOI: 10.1055/a-1172-7288.
4. Szkorupa M. Postoperative chylothorax review. *Rozhl. Chir.* 2020; 99(10): 427–37.
5. Schirren M., Sponholz S., Schirren J. Treatment of chylothorax. *Chirurg.* 2018; 89(7): 563–74. DOI: 10.1007/s00104-018-0659-5.
6. Bokeriya L.A., Arakelyan V.S., Kas'yanova N.Yu., Malinin A.A. Sravnitel'nyj analiz rezul'tatov razlichnyh metodov lecheniya posleoperacionnogo hilotoraksa v serdechno-sosudistoj hirurgii [Comparative analysis of the results of various methods of treatment of postoperative chylothorax in cardiovascular surgery]. *Annaly hirurgii.* 2016; 21(1-2): 82–91. DOI: 10.18821/1560-9502-2016-21-1-82-91.
7. Shapkin A.A., Efimenko I.V. Hilotoraks v hirurgicheskoy praktike: diagnostika i lechenie. [Chylothorax in surgical practice: diagnosis and treatment]. *Fundamental'naya i klinicheskaya medicina.* 2016; 1(1): 69–72.
14. Belov YU.V., Milanov N.O., Stepanenko A.B., Gasanov A.F. Hilotoraks v torakal'noj hirurgii [Chylothorax in thoracic surgery]. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2012; 10: 61–4.
15. Ismail N.A., Gordon J., Dunning J. The use of octreotide in the treatment of chylothorax following cardiothoracic surgery. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2015; 20(6): 848–54. DOI: 10.1093/icvts/ivv046.
16. Laurencet M-É., Kherad O., Robert J., Younossian A.B. Diagnosis, management and treatment of chylothorax. *Rev Med Suisse.* 2016; 3(12): 245–9.
17. Zhang K., Li C., Zhang M., Li Yang. Treatment of Chylothorax complicating pulmonary resection with hypertonic glucose Pleurodesis. *J. Cardiothorac. Surg.* 2021; 16(1): 149. DOI: 10.1186/s13019-021-01462-6.
18. Lau A.C.W, Yu P.H.H., Ng D. et al. Management of Malignant Chylothorax with Subcutaneous Octreotide Treatment. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2021; 35(1): 48–51. DOI: 10.1080/15360288.2021.1883180.
19. Watanabe A., Koyanagi T., Nakashima S., Higami T. Supradiaphragmatic thoracic duct clipping for chylothorax through left-sided video-assisted thoracoscopic surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007; 31(2): 313–4. DOI: 10.1016/j.ejcts.2006.11.039.

DOI 10.56871/UTJ.2024.37.95.009

УДК 617.7-007.681-079+617.735-002-02+616.379-008.64-036.12-06-053.9

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САРКОПЕНИЧЕСКИМ ОЖИРЕНИЕМ И НАРУШЕНИЕМ ЗРЕНИЯ

© Андрей Евгеньевич Копылов¹, Николай Михайлович Агарков^{1, 2, 3},
Кристина Феликсовна Макконен³

¹ Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова», тамбовский филиал. 392000, г. Тамбов, Рассказовское шоссе, д. 1

² Юго-Западный государственный университет. 305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, д. 94

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет. 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

Контактная информация: Агарков Николай Михайлович — д.м.н., профессор кафедры биомедицинской инженерии, старший научный сотрудник лаборатории «Проблемы старения», научный консультант.
E-mail: vitalaxen@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4821-3692> SPIN: 8921-6603

Для цитирования: Копылов А.Е., Агарков Н.М., Макконен К.Ф. Особенности функциональной активности у пациентов с саркопеническим ожирением и нарушением зрения // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 74–81. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.37.95.009>

Поступила: 19.12.2023

Одобрена: 18.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Возраст-ассоциированные глаукома и диабетическая ретинопатия в сочетании с саркопеническим ожирением, формирующимся преимущественно на фоне гиподинамии из-за дефицита зрения, потенциально способствуют снижению деятельности пациентов в повседневной жизни, но последняя практически не изучалась по специальным тестам, учитывающим нарушение зрения. **Цель.** Изучение особенностей влияния диабетической ретинопатии и первичной глаукомы на деятельность в повседневной жизни пациентов с саркопеническим ожирением. **Материалы и методы.** Обследовано в клинических условиях 125 пациентов 60–74 лет с саркопеническим ожирением и диабетической ретинопатией, 138 пациентов такого же возраста с саркопеническим ожирением и первичной глаукомой IIa стадии. Диагностика глаукомы и диабетической ретинопатии выполнялась по результатам комплексного клинического и аппаратного обследования пациентов и в соответствии с критериями Национального руководства. Выявление саркопении проведено с помощью шкалы European working group on sarcopenia in older people, а ожирения — по индексу массы тела ≥ 30 кг/м². Оценку деятельности в повседневной жизни выполняли по разработанному нами специфическому тесту. **Результаты и обсуждение.** Установлено более существенное влияние диабетической ретинопатии, сочетанной с саркопеническим ожирением, вызывающих полную зависимость от окружающих (12,18 баллов) в деятельности в повседневной жизни, чем влияние глаукомы, сочетанной с саркопеническим ожирением, вызывающих умеренную зависимость — 10,18 балла ($p < 0,01$). Пациенты сопоставляемых групп имеют также статистически значимые различия по всем видам деятельности в повседневной жизни, в том числе по ведущим — проведение нитки в иглу и стрижка ногтей. В частности, ограничения по проведению нитки в иглу у пациентов с диабетической ретинопатией и саркопеническим ожирением имеют $1,84 \pm 0,03$ балла, что существенно выше, чем у пациентов с глаукомой и саркопеническим ожирением ($p < 0,01$). Аналогичная закономерность установлена и для стрижки ногтей, ограничения по которой составляют $1,75 \pm 0,03$ балла и $1,43 \pm 0,04$ балла соответственно. **Выводы.** Выявленные особенности влияния глаукомы и диабетической ретинопатии, сочетанных с саркопеническим ожирением, следует использовать офтальмологам при формировании рекомендаций по поведению пациентов в быту.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, диабетическая ретинопатия, саркопеническое ожирение, деятельность в повседневной жизни, базовая функциональная активность, пожилые

FEATURES OF FUNCTIONAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH SARCOPENIC OBESITY AND VISUAL IMPAIRMENT

© *Andrey E. Kopylov*¹, *Nikolay M. Agarkov*^{1, 2, 3}, *Kristina F. Makkonen*³

¹ S.N. Fedorov National medical research center “Intersectoral Scientific and Technical Complex Eye Microsurgery”.

¹ Rasskazovskoe highway, Tambov 392000 Russian Federation

² Southwest State University. 94, 50 years of October str., Kursk 305040 Russian Federation

³ Belgorod State National Research University. 85 Pobedy str., Belgorod 308015 Russian Federation

Contact information: Nikolay M. Agarkov — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Biomedical Engineering, Senior Researcher at the laboratory “Problems of Aging”, scientific consultant. E-mail: vitalaxen@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4821-3692> SPIN: 8921-6603

For citation: Kopylov AE, Agarkov NM, Makkonen KF. Features of functional activity in patients with sarcopenic obesity and visual impairment. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):74–81. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.37.95.009>

Received: 19.12.2023

Revised: 18.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. Introduction. Age-associated glaucoma and diabetic retinopathy in combination with sarcopenic obesity, formed mainly against the background of physical inactivity due to vision deficiency, potentially contribute to a decrease in patients’ activity in daily life, but the latter has not been studied practically by special tests taking into account visual impairment. **The aim.** Study the peculiarities of the influence of diabetic retinopathy and primary glaucoma on the daily activities of patients with sarcopenic obesity. **Materials and methods.** 125 patients aged 60–74 years with sarcopenic obesity and diabetic retinopathy, 138 patients of the same age with sarcopenic obesity and primary stage IIa glaucoma were examined in clinical conditions. The diagnosis of glaucoma and diabetic retinopathy was performed based on the results of a comprehensive clinical and hardware examination of patients and in accordance with the criteria of the National Guidelines. Sarcopenia was detected using the European working group on sarcopenia in older people scale, and obesity was measured by a body mass index ≥ 30 kg/m². The assessment of activities in everyday life was carried out according to a specific test developed by us. **Results and discussion.** A more significant effect of diabetic retinopathy combined with sarcopenic obesity, causing complete dependence on others (12,18 points) in daily life activities, was found than the effect of glaucoma combined with sarcopenic obesity, causing moderate dependence — 10,18 points ($p < 0,01$). Patients of the compared groups also have statistically significant differences in all types of activities in everyday life, including leading ones — threading a needle and cutting nails. In particular, restrictions on threading into a needle in patients with diabetic retinopathy and sarcopenic obesity have $1,84 \pm 0,03$ points, which is significantly higher than in patients with glaucoma and sarcopenic obesity ($p < 0,01$). A similar pattern has been established for nail clipping, the limits for which are $1,75 \pm 0,03$ points and $1,43 \pm 0,04$ points, respectively. **Conclusions.** The revealed features of the effect of glaucoma and diabetic retinopathy, combined with sarcopenic obesity, should be used by ophthalmologists when forming recommendations on the behavior of patients in everyday life.

KEYWORDS: glaucoma, diabetic retinopathy, sarcopenic obesity, activities in daily life, basic functional activity, the elderly

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее существенно пациенты с саркопеническим ожирением и диабетической ретинопатией (СОИДР) отличаются от представителей с саркопеническим ожирением и глаукомой (СОИГ). Глаукома и диабетическая ретинопатия в настоящее время выступают

ведущими причинами нарушения зрения и слепоты во всем мире, вызывая инвалидизацию населения, что создает огромное социально-экономическое и медицинское бремя для многих государств [3, 5, 14]. Распространенность диабетической ретинопатии среди населения, страдающего диабетом, составляет примерно треть, а у 10% наблюдаются

состояния, угрожающие зрению, такие как диабетический макулярный отек или пролиферативная диабетическая ретинопатия [5]. Глаукома приводит к необратимой слепоте, а число таких пациентов составляет 3,61 миллионов человек [5] и сопровождается потерей периферического зрения из-за оптической нейропатии с дегенерацией ганглиозных клеток сетчатки и истончением слоя нервных волокон сетчатки [12]. Вследствие указанных патологических процессов и старения населения в различных странах частота нарушения зрения увеличивается быстрыми темпами, особенно в пожилом и старческом возрасте, достигая 15 и 30% соответственно [11, 14].

Нарушение зрения вследствие диабетической ретинопатии и глаукомы негативно влияет на повседневную деятельность пожилых людей, но, несмотря на этот очевидный факт, рассматривается среди пациентов с обсуждаемой офтальмопатологией и саркопеническим ожирением как причина снижения функциональности крайне редко. Кроме того, деятельность пациентов с глаукомой и диабетической ретинопатией в повседневной жизни, как правило, исследуется посредством шкал и опросников, предназначенных для оценки повседневной деятельности пациентов с соматическими заболеваниями, и чаще всего с использованием шкалы Activities of Daily Living Scale (ADL) или шкалы Бартел, которая оказывается не всегда пригодной для пациентов, имеющих нарушение зрения, поскольку не учитывает специфические изменения в нарушении зрительных функций, связанных со снижением центральной остроты зрения и полей зрения при офтальмологических заболеваниях. Снижение же остроты зрения без коррекции, максимальной корригированной остроты зрения, полей зрения и контрастной чувствительности в той или иной степени при диабетической ретинопатии и глаукоме не позволяет пациентам самостоятельно и эффективно выполнять отдельные виды деятельности, требующие точных действий и связанные с мелкими и нечетко различающимися предметами или объектами. Различия в используемых шкалах оценки деятельности в повседневной жизни пациентов с глаукомой и диабетической ретинопатией приводят к противоречивым сообщениям о таких изменениях [12] и требуют новых подходов к ее изучению среди пациентов, страдающих саркопеническим ожирением, которое, наряду со зрительным дефицитом при глаукоме и диабетической ретинопатии, способствует снижению повседневной деятельности.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение особенностей влияния диабетической ретинопатии и первичной глаукомы на деятельность в повседневной жизни пациентов с саркопеническим ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 125 пациентов 60–74 лет с диабетической ретинопатией и саркопеническим ожирением, 138 пациентов такого же возраста с глаукомой IIa стадии и саркопеническим ожирением, проходивших стационарное лечение в Тамбовском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова». Под саркопеническим ожирением понималось сочетание саркопении и ожирения у одного и того же пациента с глаукомой и диабетической ретинопатией, характеризующееся одновременным накоплением жира в организме и потерей мышечной массы [13]. Ожирение оценивалось по величине индекса массы тела $\geq 30,0$ кг/м², а саркопении по шкале European working group on sarcopenia in older people [13]. Диагностика глаукомы и диабетической ретинопатии осуществлялись в соответствии с критериями, приведенными в клинических рекомендациях «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический» и «Национальное руководство по глаукоме» [1, 4].

Для оценки деятельности пациентов с саркопеническим ожирением, диабетической ретинопатией и глаукомой в повседневной жизни применялся созданный нами специальный тест, включавший 8 вопросов [2]: как легко вставить нитку в ушко иглы, сложно ли читать текст, сложно ли отрезать бумагу заданных размеров, сложно ли подстричь ногти, сложно ли различать цифры на телефоне, сложно ли написать текст, сложно ли посчитать деньги, сложно ли различать цвет предметов (одежды). Каждый вопрос имел одинаковые градации ответов: легко (0 баллов); сложно сделать, но я с этим справлюсь (1 балл); не смогу сделать (2 балла). Максимальное количество баллов по данному тесту соответствовало 16. В зависимости от полученного результата деятельность в повседневной жизни классифицировалась на: легкую зависимость от посторонних (0–6 баллов), умеренную (среднюю) — 7–10 баллов, выраженную (полную) зависимость — 11–16 баллов.

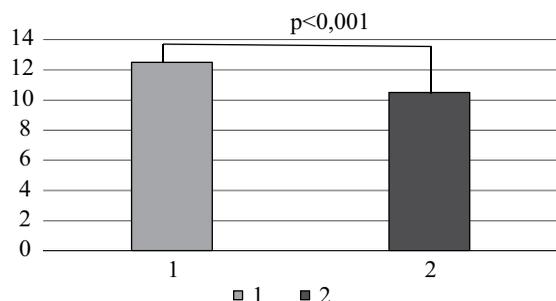


Рис. 1. Интегральная величина базовой функциональной активности пациентов с диабетической ретинопатией (1) и глаукомой (2) ($M \pm m$, баллы). По оси абсцисс представлены сравниваемые группы пациентов, по оси ординат — интегральная величина деятельности в повседневной жизни

Fig. 1. The integral value of the basic functional activity of patients with diabetic retinopathy (1) and glaucoma (2) ($M \pm m$, points). The compared groups of patients are represented along the abscissa axis, and the integral value of activity in daily life is represented along the ordinate axis

При оценке достоверности использовались непараметрический критерий χ^2 и программа STATISTICA 10.0. Статистически значимым считалось различие при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученное на основе использования созданного нами теста интегральное значение показателя деятельности в повседневной жизни пациентов, страдающих саркопеническим ожирением и имеющих дефицит зрительных функций вследствие глаукомы, свидетельствует о наличии умеренной (средней) зависимости от окружающих, тогда как среди пациентов с СОИДР установлена выраженная или полная зависимость от в посторонней помощи (рис. 1).

Следовательно, СОИДР со зрительным дефицитом в большей степени влияют на снижение деятельности в повседневной жизни, чем СОИГ. Такое статистически значимое различие в степени выраженности ограничений у пациентов с саркопеническим ожирением, но с разной офтальмопатологией, обусловлено, на наш взгляд, поражением при диабетической ретинопатии центрального и периферического зрения и с относительным сохранением центрального зрения при глаукоме.

Сравнительное исследование деятельности в повседневной жизни пациентов с глаукомой и диабетической ретинопатией,

сочетанных с саркопеническим ожирением, одинакового календарного возраста выявило статистически значимые различия по многим видам вышеназванной деятельности (табл. 1).

Наиболее существенно пациенты с СОИДР отличаются от представителей с СОИГ по наличию зависимости в посторонней помощи при проведении нитки в иглу ($p < 0,01$). Однако, несмотря на существенность этих различий, ограничения по данному виду деятельности в повседневной жизни статистически значимо выше среди пациентов с СОИДР, нежели среди пациентов с СОИГ. У пациентов с СОИДР повседневная жизнедеятельность, например, самостоятельная стрижка ногтей, сопровождается большими ограничениями, чем у представителей с СОИГ.

Следовательно, эти два вида ограничений деятельности в повседневной жизни являются доминирующими как среди пациентов с диабетической ретинопатией, так и с глаукомой, сочетанных с саркопеническим ожирением, несмотря на большую зависимость в группе с диабетической ретинопатией ($p < 0,01$). Следующие ранговые позиции ограничений по рассматриваемым видам деятельности в повседневной жизни в группах различаются. Так, третью ранговую позицию среди ограничений по величине среднего балла у пациентов с диабетической ретинопатией и саркопеническим ожирением занимает написание текста, тогда как среди пациентов с глаукомой и саркопеническим ожирением — прочтение текста. Четвертое же ранговое место у пациентов с диабетической ретинопатией и саркопеническим ожирением принадлежит зависимости от окружающих по прочтению текста, а у пациентов с глаукомой и саркопеническим ожирением — зависимости от окружающих по написанию текста. Указанные виды ограничений деятельности в повседневной жизни пациентов с диабетической ретинопатией и глаукомой, сочетанных с саркопеническим ожирением, имеют статистически значимые различия с более высокой зависимостью от посторонней помощи при их выполнении среди пациентов с СОИДР.

Кроме того, у пациентов с дефицитом зрительных функций с саркопеническим ожирением трудновыполнимыми оказываются различие цифр на телефоне подсчет денег, имеет место более высокая зависимость от посторонней помощи у пациентов с СОИДР. Наименьшие ограничения деятельности в повседневной жизни среди пациентов обеих

Таблица 1

Деятельность в повседневной жизни пациентов с диабетической ретинопатией и глаукомой по данным тестирования ($M \pm m$, баллы)

Table 1

Activities in the daily life of patients with diabetic retinopathy and glaucoma according to testing data ($M \pm m$, points)

Критерий деятельности в повседневной жизни / The criterion of activity in everyday life	Пациенты с саркопеническим ожирением и катарактой / Patients with sarcopenic obesity and cataracts	Пациенты с саркопеническим ожирением и глаукомой / Patients with sarcopenic obesity and glaucoma	p
Прочтение текста / Reading the text	1,53±0,04	1,38±0,03	<0,05
Проведение нитки в иглу / Threading the needle	1,84±0,03	1,52±0,02	<0,01
Отрезание бумаги заданных размеров / Cutting paper of specified sizes	1,18±0,01	0,95±0,02	<0,01
Стрижка ногтей / Nail clipping	1,75±0,03	1,43±0,04	<0,01
Различение цифр на телефоне / Distinguishing numbers on the phone	1,52±0,03	1,26±0,02	<0,01
Написание текста / Writing a text	1,68±0,04	1,32±0,02	<0,01
Подсчет денег / Counting money	1,47±0,02	1,28±0,01	<0,05
Определение цвета предметов (одежды) / Determining the color of objects (clothes)	1,21±0,03	1,04±0,02	<0,05

клинических групп связаны с отрезанием бумаги заданных размеров и определением цвета предметов (одежды), с достоверным прева-лированием у пациентов с СОиДР.

ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние заболеваний глаз на способность самостоятельно выполнять повседневную деятельность изучалось ранее преимущественно с помощью вопросников по оценке качества жизни, предполагающих более низкое качество жизни при большей потере зрения и, следовательно, неспособных адекватно определить влияние потери зрения на деятельность, необходимую для самостоятельной жизни [8]. В нескольких исследованиях была показана связь между нарушением зрения и снижением деятельности в повседневной жизни, но зрение при этом оценивалось только с помощью самоотчетов пациентов относительно зрительных способностей, то есть субъективно самими пациентами, а не офтальмологами, что является существенным недостатком данных исследований. Другим ограничением проведенных ранее исследова-

ний у пациентов с офтальмологической патологией следует назвать отсутствие у обследованных саркопенического ожирения.

Применение нами созданного и валидированного теста оценки деятельности в повседневной жизни у пациентов с нарушением зрения выполнено у пациентов с саркопеническим ожирением, одной из причин развития которого выступает патология органа зрения, приводящая к гипомобильности и, как следствие, из-за гиподинамии — к ожирению и снижению мышечной силы, отождествляемых в совокупности с саркопеническим ожирением [7]. В настоящей работе установлено, что зрительный дефицит, вызванный глаукомой и диабетической ретинопатией, по-разному влияет на деятельность в повседневной жизни пациентов с саркопеническим ожирением. Диабетическая ретинопатия по величине интегрального показателя теста деятельности в повседневной жизни у пациентов с саркопеническим ожирением приводит к полной или выраженной их зависимости от окружающих в повседневной деятельности. При глаукоме у пациентов с саркопеническим ожирением величина ограничений статистически значи-

мо ниже и у них формируется умеренная или средняя зависимость от помощи окружающих. Считается, что катаракта и возрастная макулярная дегенерация связаны с повышенным риском развития саркопении и снижением деятельности в повседневной жизни. Так, катаракта была выявлена у 5011 пациентов (61,9%) из 8092 участников исследования с саркопеническим ожирением [9].

Повседневная деятельность в жизни относится к базовым характеристикам, поскольку включает в себя фундаментальные действия — самостоятельно осуществлять уход, личную гигиену, одевание, пользование туалетом, перемещение по поверхности, подъем по лестнице, питание [10]. Эти навыки приобретаются в раннем возрасте и относительно лучше сохраняются в связи со снижением когнитивных функций по сравнению с более сложными видами деятельности. Вместе с тем способность самостоятельно выполнять различные действия жизни зависит от когнитивных, двигательных и зрительных функций. Влияние последних на конкретные виды деятельности в повседневной жизни доказано нами при изучении базовой функции у пациентов с диабетической ретинопатией и глаукомой, имеющих в обоих случаях сочетанное саркопеническое ожирение. Считается, что наличие саркопенического ожирения у женщин в большей степени повышает риск нарушения деятельности в повседневной жизни (величина скорректированного отношения шансов — 1,6), чем у мужчин (скорректированное отношение шансов — 1,1) [6].

У пациентов с глаукомой без саркопенического ожирения нарушение деятельности в повседневной жизни установлено в 25,0% случаев, что существенно ниже, чем у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией без саркопенического ожирения того же возраста — 44,7% ($p < 0,003$) [8]. Данная закономерность о меньшем влиянии глаукомы на снижение деятельности в повседневной жизни не противоречит полученным нами результатам. С. Hochberg и соавт. [8], как и нами, выявлено различие влияния нарушения зрения вследствие глаукомы на самостоятельное выполнение конкретных видов деятельности в повседневной жизни. В частности, установлено (как показано и нами), что глаукома в сравнении с возрастной макулярной дегенерацией в меньшей степени вызывает зависимость от посторонней помощи в покупке продуктов питания — в 15,5% случаев против 25,5% ($p < 0,001$), тяжелой работе по

дому — в 16,7 и 29,8% ($p < 0,001$) соответственно, при путешествии — в 14,3 и 29,8% ($p < 0,001$) соответственно. Зависимость от окружающих по другим видам деятельности в повседневной жизни также статистически значимо ниже у пациентов с глаукомой. Однако следует обратить внимание, что в этом исследовании использовалась традиционная шкала оценки деятельности, предназначенная для пациентов с соматической патологией, тогда как нами — специальная шкала для тестирования деятельности с нарушением зрения. Нами показано, что независимо от причины нарушения зрения, дефицит зрения, обусловленный глаукомой и диабетической ретинопатией, у пациентов с саркопеническим ожирением существенно ограничивает их деятельность в повседневной жизни.

ВЫВОДЫ

Нарушение зрения у пациентов с диабетической ретинопатией и саркопеническим ожирением, по данным тестирования по специфической шкале, более существенно влияет на деятельность в повседневной жизни, вызывая полную зависимость от окружающих, чем глаукома при саркопеническом ожирении, вызывающая умеренную зависимость от окружающих. Диабетическая ретинопатия, в отличие от глаукомы, статистически значимо выраженнее обуславливает у пациентов, страдающих саркопеническим ожирением, ограничения по самостоятельному проведению нитки в иглу и стрижке ногтей, по которым установлена максимальная зависимость в посторонней помощи. Вместе с тем нарушение зрения вследствие диабетической ретинопатии в меньшей степени препятствует написанию текста, чем при глаукоме. Выявленные особенности влияния нарушения зрения при глаукоме и диабетической ретинопатии у пациентов с саркопеническим ожирением на снижение деятельности в повседневной жизни предлагается учитывать в клинической офтальмологии при формировании рекомендаций пациентам по поведению в быту.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

- Астахов Ю.С., Нероев В.В., Шестакова М.В. и др. Клинические рекомендации. Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический. М.: Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов»; 2020.
- Копылов А.Е., Османов Р.Э. Тест базовой функциональной активности пациентов с нарушением зрения. Проблемы и успехи современной геронтологии и гериатрии. 2019; 1: 26–8.
- Лев И.В., Агарков Н.М., Стародубцева Л.В. Гериатрическая тактика ведения пациентов с диабетической ретинопатией. Научные результаты биомедицинских исследований. 2023; 9(1): 129–41. DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-1-0-9.
- Нестеров А.П. Глаукома изд. 2-е. М.: Медицинское информационное агентство; 2014.
- Burton M.J., Ramke J., Marques A.P. et al. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health*. 2021; 9(4): e489–551. DOI: 10.1016/s2214-109x(20)30488-5.
- Chiu C.J., Li M.L., Chou C.Y. Trends and biopsychosocial correlates of physical disabilities among older men and women in Taiwan: examination based on ADL, IADL, mobility, and frailty. *BMC Geriatr*. 2022; 22(1): 148. DOI: 10.1186/s12877-022-02838-6.
- Fukuda T., Bouchi R., Takeuchi T. et al. Association of diabetic retinopathy with both sarcopenia and muscle quality in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017; 5(1): e000404. DOI: 10.1136/bmjdr-2017-000404.
- Hochberg C., Maul E., Chan E.S. et al. Association of vision loss in glaucoma and age-related macular degeneration with IADL disability. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(6): 3201–6. DOI: 10.1167/iops.12-9469.
- Kim B.R., Yoo T.K., Kim H.K. et al. Oculomics for sarcopenia prediction: a machine learning approach toward predictive, preventive, and personalized medicine. *EPMA J*. 2022; 13(3): 367–82. DOI: 10.1007/s13167-022-00292-3.
- Mlinac M.E., Feng M.C. Assessment of Activities of Daily Living, Self-Care, and Independence. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2016; 31(6): 506–16. DOI: 10.1093/arclin/acw049.
- Ting D.S., Cheung C.Y., Nguyen Q. et al. Deep learning in estimating prevalence and systemic risk factors for diabetic retinopathy: a multi-ethnic study. *NPJ Digit Media*. 2019; 2: 24. DOI: 10.1038/s41746-019-0097-x.
- Viarsagh S.B., Zhang M.E., Shariflou S. et al. Cognitive Performance on the Montreal Cognitive Assessment Test and Retinal Structural and Functional Measures in Glaucoma. *J Clin Med*. 2022; 11(17): 5097. DOI: 10.3390/jcm11175097.
- Wei S., Nguyen T.T., Zhang Y. et al. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 14: 1185221. DOI: 10.3389/fendo.2023.1185221.
- Zhao X., Liu W., Lu B. et al. Visual impairment and depression in China: a 7-year follow-up study from national longitudinal surveys. *BMJ Open*. 2022; 12(4): e055563. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-055563.

REFERENCES

- Astakhov Yu.S., Neroev V.V., Shestakova M.V. et al. Klinicheskie rekomendacii. Saharnyj diabet: retinopatiya diabeticheskaya, makulyarnyj otek diabeticheskij. [Clinical recommendations «Diabetes mellitus: diabetic retinopathy, diabetic macular edema»]. Moscow: Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizaciya «Associaciya vrachej-ofthalmologov»; 2020. (in Russian).
- Kopylov A.E., Osmanov R.E. Test bazovoj funkcional'noj aktivnosti pacientov s narusheniem zreniya. [Test of basic functional activity of patients with visual impairment]. *Problemy i uspekhi sovremennoj gerontologii i geriatrii*. 2019; 1: 26–8. (in Russian).
- Lev I.V., Agarkov N.M., Starodubtseva LV. Geriatricheskaya taktika vedeniya pacientov s diabeticheskoy retinopatiej. [Geriatric tactics of management of pa-

- tients with diabetic retinopathy]. *Nauchnye rezultaty biomedicinskih issledovanij*. 2023; 9(1): 129–41. DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-1-0-9. (in Russian).
4. Nesterov A.P. *Glaukoma izd. 2-e. [Glaucoma ed. 2-E]*. Moskva: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2014. (in Russian).
 5. Burton M.J., Ramke J., Marques A.P. et al. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health*. 2021; 9(4): e489–551. DOI: 10.1016/s2214-109x(20)30488-5.
 6. Chiu C.J., Li M.L., Chou C.Y. Trends and biopsychosocial correlates of physical disabilities among older men and women in Taiwan: examination based on ADL, IADL, mobility, and frailty. *BMC Geriatr*. 2022; 22(1): 148. DOI: 10.1186/s12877-022-02838-6.
 7. Fukuda T., Bouchi R., Takeuchi T. et al. Association of diabetic retinopathy with both sarcopenia and muscle quality in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017; 5(1): e000404. DOI: 10.1136/bmjdr-2017-000404.
 8. Hochberg C., Maul E., Chan E.S. et al. Association of vision loss in glaucoma and age-related macular degeneration with IADL disability. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(6): 3201–6. DOI: 10.1167/iovs.12-9469.
 9. Kim B.R., Yoo T.K., Kim H.K. et al. Oculomics for sarcopenia prediction: a machine learning approach toward predictive, preventive, and personalized medicine. *EPMA J*. 2022; 13(3): 367–82. DOI: 10.1007/s13167-022-00292-3.
 10. Mlinac M.E., Feng M.C. Assessment of Activities of Daily Living, Self-Care, and Independence. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2016; 31(6): 506–16. DOI: 10.1093/arclin/acw049.
 11. Ting D.S., Cheung C.Y., Nguyen Q. et al. Deep learning in estimating prevalence and systemic risk factors for diabetic retinopathy: a multi-ethnic study. *NPJ Digit Media*. 2019; 2: 24. DOI: 10.1038/s41746-019-0097-x.
 12. Viarsagh S.B., Zhang M.E., Shariflou S. et al. Cognitive Performance on the Montreal Cognitive Assessment Test and Retinal Structural and Functional Measures in Glaucoma. *J Clin Med*. 2022; 11(17): 5097. DOI: 10.3390/jcm11175097.
 13. Wei S., Nguyen T.T., Zhang Y. et al. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 14: 1185221. DOI: 10.3389/fendo.2023.1185221.
 14. Zhao X., Liu W., Lu B. et al. Visual impairment and depression in China: a 7-year follow-up study from national longitudinal surveys. *BMJ Open*. 2022; 12(4): e055563. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-055563.

DOI 10.56871/UTJ.2024.84.96.010

УДК 616.34-002-06+616.345-002.44+616-079.4-076

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ И БОЛЕЗНИ КРОНА В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ, ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

© Юрий Павлович Успенский¹, Юлия Александровна Фоминых^{1, 2}, Сергей Витальевич Иванов^{1, 2}, Александр Сергеевич Красичков³, Дмитрий Ильич Каплун³, Екатерина Павловна Лыкова⁴, Константин Валерьевич Дикарев⁵, Айшан Алекберовна Гахраманова¹, Асмар Айюб кызы Мехралызаде¹, Лейла Мурадиновна Мисирова¹, Елизавета Игоревна Дьячкова¹, Артем Владимирович Кокорев¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

² Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

³ Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет им. В.И. Ульянова (Ленина). 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5Ф

⁴ Елизаветинская больница. 195257, г. Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, д. 14

⁵ Городское патологоанатомическое бюро. 194354, г. Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5

Контактная информация: Сергей Витальевич Иванов — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. проф. В.А. Вальдмана. E-mail: ivanov.sv@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0254-3941> SPIN: 1650-4360

Для цитирования: Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Иванов С.В., Красичков А.С., Каплун Д.И., Лыкова Е.П., Дикарев К.В., Гахраманова А.А., Мехралызаде А.А., Мисирова Л.М., Дьячкова Е.И., Кокорев А.В. Дифференциальная диагностика иммуновоспалительного поражения толстой кишки при язвенном колите и болезни Крона в раннем периоде течения заболевания: клинические, эндоскопические и гистологические аспекты // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 82–96. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.84.96.010>

Поступила: 15.01.2024

Одобрена: 26.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Язвенный колит и болезнь Крона относятся к категории воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), причем язвенный колит поражает только толстую кишку и только на уровне слизистой оболочки, а при болезни Крона в подавляющем большинстве случаев в иммуновоспалительный процесс вовлекается терминальный отдел подвздошной кишки, толстая кишка или оба указанных отдела кишечника вместе, причем поражение распространяется на всю толщу кишечной стенки. Поскольку поражение толстой кишки встречается при обоих нозологических вариантах ВЗК, дифференциальная диагностика между язвенным колитом и болезнью Крона при изолированном поражении толстой кишки может представлять значительную практическую проблему, особенно в отсутствие однозначных эндоскопических и гистологических признаков болезни Крона. **Цель исследования** — разработать способ дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона при изолированном поражении толстой кишки в раннем периоде течения ВЗК на основании клинических, эндоскопических и гистологических особенностей заболевания. **Материалы и методы.** В поперечное исследование, проведенное на базе городского центра ВЗК СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», была включена медицинская документация 95 пациентов за период 2021–2023 гг. в раннем периоде течения ВЗК: период от момента первичного установления диагноза до момента выполнения изучаемой в рамках исследования тотальной илеоколоноскопии с мультифокальной биопсией и гистологическим исследованием биоптатов составлял не более 12 мес. В изучаемой выборке наблюдений 35 пациентов имели язвенный колит, 60 пациентов — болезнь Крона по типу

колита и илеоколита. Медиана возраста пациентов с язвенным колитом составила 30 лет ($Q_1=24$; $Q_3=41$), пациентов с болезнью Крона — 35 лет ($Q_1=26$; $Q_3=50$). **Результаты исследования.** Создана логистическая регрессионная модель, позволяющая с чувствительностью 92%, специфичностью 69% и точностью 83% провести дифференциальную диагностику болезни Крона с поражением толстой кишки и язвенного колита на основании клинических, эндоскопических и гистологических предикторов (AUC 0,885). Предикторами болезни Крона в модели были эндоскопически выявленная сегментарность поражения кишечника, наличие крови в стуле и болевой абдоминальный синдром, а предикторами язвенного колита были уменьшение количества бокаловидных клеток, наличие деформации крипт, крипт-абсцессов, наличие слизи в стуле и изменение консистенции стула в сторону неоформленного, кашицеобразного или жидкого. **Заключение.** Разработанная модель может быть использована для дифференциальной диагностики между язвенным колитом и болезнью Крона в сложных диагностических ситуациях при ВЗК, когда отсутствуют наиболее вероятные патогномоничные признаки болезни Крона, такие как патологические изменения слизистой оболочки терминального отдела подвздошной кишки, наличие стриктур, свищей и перианальных проявлений, гистологическая сегментарность поражения кишечника и наличие гранулем.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, дифференциальная диагностика, толстая кишка, клинические проявления, колоноскопия, биопсия, гистологическое исследование, модель, логистическая регрессия

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF IMMUNOINFLAMMATORY LESIONS OF THE COLON IN ULCERATIVE COLITIS AND CROHN'S DISEASE IN THE EARLY PERIOD OF THE DISEASE COURSE: CLINICAL, ENDOSCOPIC AND HISTOLOGICAL FEATURES

© Yury P. Uspenskiy¹, Yulia A. Fominykh^{1, 2}, Sergei V. Ivanov^{1, 2}, Alexander S. Krasichkov³, Dmitri I. Kaplun³, Ekaterina P. Lykova⁴, Konstantin V. Dikarev⁵, Ayshan A. Gakhramanova¹, Asmar A. Mekhralyzade¹, Leila M. Misirova¹, Elizaveta I. Dyachkova¹, Artem V. Kokorev¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

² Almazov National Medical Research Center. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

³ Saint Petersburg Electrotechnical University. 5F Professor Popov str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

⁴ Elizavetinskaya Hospital, 14 Vavilovskiy str., Saint Petersburg 195257 Russian Federation

⁵ City pathology bureau. 5 Uchebnyy alley, Saint Petersburg 194354 Russian Federation

Contact information: Sergei Vitalyevich Ivanov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Prof. V.A. Valdman. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0254-3941> SPIN: 1650-4360

For citation: Uspenskiy YuP, Fominykh YuA, Ivanov SV, Krasichkov AS, Kaplun DI, Lykova EP, Dikarev KV, Gakhramanova AA, Mekhralyzade AA, Misirova LM, Dyachkova EI, Kokorev AV. Differential diagnosis of immunoinflammatory lesions of the colon in ulcerative colitis and Crohn's disease in the early period of the disease course: clinical, endoscopic and histological features. *University Therapeutic Journal*. 2024;6(2):82-96. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.84.96.010>

Received: 15.01.2024

Revised: 26.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. Introduction. Ulcerative colitis and Crohn's disease belong to the category of inflammatory bowel diseases (IBD). Ulcerative colitis affecting only the colon and only at the level of the mucosa, while in Crohn's disease, in the vast majority of cases, the immunoinflammatory process involves the terminal ileum, colon, or both of them together, with the lesion extending to the entire thickness of the intestinal wall. Since colonic lesions occur in both variants of IBD, differential diagnosis between ulcerative colitis and Crohn's disease in isolated lesions of the colon may represent a significant practical problem, especially in the absence of unambiguous endoscopic and histologic signs of Crohn's disease. **Aim of the study:** to develop a method of dif-

ferential diagnostics of ulcerative colitis and Crohn's disease in isolated lesions of the colon in the early period of the course of IBD on the basis of clinical, endoscopic and histologic features of the disease. **Materials and Methods.** Medical records of 95 patients from the 2021–2023 in the early period of the IBD course were included in the cross-sectional study conducted on the basis of the IBD City Center of St. Petersburg city clinic "Elizavetinskaya Hospital": the period from the moment of initial diagnosis to the moment of total ileocolonoscopy with multifocal biopsy and histological examination of biopsy specimens studied in the framework of the study was not more than 12 months. In the studied observational sample, 35 patients had ulcerative colitis and 60 patients had Crohn's disease as colitis and ileocolitis. The median age of patients with was 30 years ($Q_1=24$; $Q_3=41$) for ulcerative colitis and 35 years ($Q_1=26$; $Q_3=50$) for Crohn's disease. **Results.** The logistic regression model was created that allows differential diagnosis of Crohn's disease with colonic lesions and ulcerative colitis on the basis of clinical, endoscopic and histologic predictors with sensitivity 92%, specificity 69% and accuracy 83% (AUC 0.885). Predictors of Crohn's disease in the model were endoscopically detected segmental intestinal lesions, the presence of blood in the stool and abdominal pain syndrome, while predictors of ulcerative colitis were a decrease in the number of goblet cells, the presence of crypt deformation, crypt abscesses, the presence of mucus in the stool, and a change in the consistency of the stools toward unformed, mushy or liquid. **Conclusion.** This fitted model can be used for differential diagnosis between ulcerative colitis and Crohn's disease in difficult diagnostic situations in IBD, when the most probable pathognomonic signs of Crohn's disease are absent, such as pathologic changes in the mucosa of the terminal ileum, the presence of strictures, fistulas and perianal manifestations, histologic discontinuity of intestinal lesions and the presence of granulomas.

KEYWORDS: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, differential diagnosis, colon, clinical manifestations, colonoscopy, biopsy, histologic examination, modeling, logistic regression

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к числу которых относятся язвенный колит и болезнь Крона, представляют собой одну из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии, что связано с неуклонным ростом заболеваемости данной патологией в большинстве стран, пожизненным рецидивирующим течением, распространенностью заболевания преимущественно среди лиц молодого трудоспособного возраста, достаточно часто встречающимися инвалидизирующими осложнениями и значительным бременем, которое они накладывают на системы здравоохранения всех странах [2, 6, 8, 9].

В клинической практике сложность ведения данной категории пациентов определяется, с одной стороны, достаточно часто наблюдающейся недостаточной эффективностью или непереносимостью используемой специфической терапии, а с другой стороны — поздними сроками установления диагноза ВЗК, а также некорректно проведенной дифференциальной диагностикой язвенного колита и болезни Крона в рамках категории

ВЗК. Например, недостаточно подробная и полная интерпретация клинической, эндоскопической и гистологической картины в дебюте заболевания может привести к установлению диагноза язвенного колита при наличии у пациента болезни Крона, следствием чего становится использование в качестве первой линии терапии препаратов 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), что является неприемлемым в отношении тактики ведения пациентов с болезнью Крона с позиции современных клинических рекомендаций [5, 8, 9, 12].

Диагноз ВЗК устанавливается на основании совокупности клинических, эндоскопических и морфологических признаков заболевания. К числу последних относятся гистологическая картина слизистой оболочки кишки и результаты использования визуализирующих методов, таких как компьютерная и магнитно-резонансная томография, которые позволяют косвенно идентифицировать воспалительный процесс в стенке кишки [8–11].

В клинической практике первичной диагностики ВЗК ключевое значение имеют эндоскопические и гистологические данные, полученные в результате мультифокальной биопсии, подразумевающей забор биоптатов

из всех отделов толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки с обязательной идентификацией локализации места забора каждого биоптата.

Характерными эндоскопическими признаками ВЗК являются дефекты слизистой оболочки в форме эрозий, афт и язв, отек слизистой кишки с исчезновением сосудистого рисунка, контактная ранимость и кровоточивость, псевдополипы, а также характерные для болезни Крона стриктуры и свищи. Гистологическая картина язвенного колита и болезни Крона имеет ряд определенных отличий. Так, основными патогномичными гистологическими признаками язвенного колита являются воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, уменьшение числа бокаловидных клеток, базальный плазмцитоз, наличие базальных лимфоидных скоплений, нарушение архитектоники (деформация) крипт, криптиты, крипт-абсцессы [8–11]. В отношении болезни Крона при оценке ее морфологических признаков следует учесть, что иммуновоспалительное поражение в данном случае распространяется вглубь кишки, в то время как гистологическая оценка биоптата позволяет оценить патологические изменения на уровне только слизистой оболочки. Ключевыми гистологическими признаками болезни Крона являются наличие эпителиоидных гранулем, дискретность (сегментарность) поражения пищеварительного тракта (в т.ч. воспалительной инфильтрации слизистой оболочки), а также иммуновоспалительное поражение тонкой кишки [1, 8, 10, 11]. Также следует учесть, что характерные для болезни Крона гранулемы в биоптатах встречаются достаточно редко, так как могут локализоваться глубже зоны забора биопсийного материала. По той же причине на основании биоптатов из слизистой оболочки нет возможности однозначно идентифицировать характерную для болезни Крона трансмуральную воспалительную инфильтрацию во всех слоях кишечной стенки, и данный морфологический признак может быть выявлен только при исследовании операционного материала после удаления участка кишки. Вышеперечисленные гистопатологические признаки поражения толстой кишки в рамках оценки биоптатов при мультифокальной биопсии могут наблюдаться как при язвенном колите, так и при болезни Крона (за исключением гранулем и дискретности поражения, характерных именно для болезни Крона) [13].

Наиболее острой проблема дифференциальной диагностики нозологического варианта ВЗК становится в дебюте заболевания при изолированном поражении толстой кишки, что наблюдается при язвенном колите любой степени протяженности поражения и при болезни Крона в форме колита. Как при язвенном колите, так и при болезни Крона в форме колита поражается слизистая оболочка толстой кишки, что можно идентифицировать эндоскопически и гистологически, но при болезни Крона в отличие от язвенного колита иммуновоспалительное повреждение распространяется вглубь стенки кишки, что де-факто невозможно непосредственно определить на основании только лишь эндоскопических и гистологических данных по результатам биопсии. В рутинной клинической практике как однозначные признаки болезни Крона можно расценивать только наличие гранулематозного воспаления, морфологическую сегментарность поражения пищеварительного тракта и вовлечение в иммуновоспалительный процесс тонкой кишки (за исключением ретроградного илеита при тотальном тяжелом язвенном колите). Также о наличии болезни Крона могут свидетельствовать эндоскопическая картина «булыжной мостовой», щелевидная форма язв, афтозное поражение, наличие стриктур и свищей, а также перианальное поражение. Клиническая картина язвенного колита и болезни Крона при этом может быть сходной, хотя в рамках кишечной симптоматики для язвенного колита в большей степени характерна диарея с примесью крови в стуле, а для болезни Крона — сочетание диареи с болевым абдоминальным синдромом [3, 4, 8, 9].

Таким образом, при выявлении у пациента ВЗК с изолированным поражением толстой кишки при отсутствии однозначных признаков болезни Крона врачу в клинической практике необходимо учитывать и сопоставлять разнородные клинические, эндоскопические и гистологические особенности заболевания для того, чтобы установить наиболее вероятный диагноз.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данного прикладного исследования была разработка способа дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона при изолированном поражении толстой кишки в раннем периоде течения ВЗК на основании клинических, эндоскопических и гистологических особенностей заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на базе городского центра воспалительных заболеваний кишечника СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница». Тип исследования — поперечное (одномоментное). В рамках научной работы была проанализирована медицинская документация пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» за период 2021–2023 гг.

Отбор медицинской документации пациентов производился на основании следующих критериев.

Критерии включения:

1. Установленный на основании эндоскопических и гистологических данных диагноз ВЗК.
2. Пациенты с язвенным колитом и болезнью Крона с поражением толстой кишки (колит, илеоколит).
3. Отсутствие оперативных вмешательств на толстой кишке в дебюте заболевания (резекция толстой кишки, гемиколэктомия, колэктомия).
4. Возраст старше 18 лет на момент установления диагноза ВЗК.

Критерии не включения:

1. Выполнение тотальной илеоколоноскопии с мультифокальной биопсией и гистологическим исследованием биоптатов в СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» чем через 12 месяцев и более после выполнения первого в анамнезе пациента эндоскопического исследования, в рамках которого был впервые установлен диагноз ВЗК.
2. Болезнь Крона с изолированным поражением терминального отдела подвздошной кишки.
3. Задokumentированная неудовлетворительная подготовка кишечника к илеоколоноскопии, выявленная при выполнении данной процедуры.
4. Неполный осмотр толстой кишки и отсутствие осмотра терминального отдела тонкой кишки в рамках илеоколоноскопии.
5. Отсутствие в истории болезни пациента детализированного описания клинической картины заболевания, эндоскопической картины поражения толстой кишки и результатов гистологического исследования биоптатов, полученных при мультифокальной биопсии.

Таким образом, для анализа данных была отобрана медицинская документация целевой группы пациентов с ВЗК, у которых имелся язвенный колит или болезнь Крона с поражением толстой кишки (колит и илеоколит), в медицинской документации были доступны сведения о жалобах пациента, детализированное описание результатов илеоколоноскопии и детализированное гистологическое описание биоптатов, полученных при мультифокальной биопсии, выполненное патоморфологом СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», и указанное обследование было проведено в течение года после выполнения первой илеоколоноскопии, в рамках которой у данного пациента впервые был установлен диагноз ВЗК (либо указанная первая илеоколоноскопия, при которой впервые был установлен диагноз ВЗК, была проведена непосредственно в СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница»). То есть изучаемая группа пациентов имела обусловленное ВЗК иммуновоспалительное поражение толстой кишки и длительность анамнеза ВЗК не более 12 месяцев от момента установления диагноза.

Проведение данного исследования было одобрено Локальным этическим комитетом Елизаветинской больницы (выписка из протокола № 137 от 27.10.2021 г.) в рамках комплексной темы «Воспалительные заболевания кишечника у взрослых: структура, клинико-патогенетические особенности, эффективность терапевтической тактики, прогнозирование течения».

Исследование было проведено в несколько этапов:

1. Отбор выполненных патоморфологом СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» гистологических заключений по результатам изучения биоптатов слизистой оболочки кишечника пациентов с ВЗК.
2. Отбор в медицинской информационной системе ГБУЗ «Елизаветинская больница» историй болезни пациентов с диагнозом язвенный колит и болезнь Крона с острым течением заболевания по данным апробируемого в учреждении клинического модуля Регистра ВЗК СПб [7].
3. Сопоставление историй болезни и гистологических заключений для идентификации предварительной целевой группы пациентов.
4. Детализированное изучение медицинской документации пациентов для отбора наблюдений, полностью соответствующих критериям включения/невключе-

Верифицирующие признаки язвенного колита и болезни Крона в рамках исследования

Таблица 1

Table 1

Verifying features of ulcerative colitis and Crohn's disease within the study setting

Язвенный колит / Ulcerative colitis	Болезнь Крона / Crohn's disease
Гистологическая непрерывность поражения толстой кишки, начало поражения от прямой кишки / Histologic continuity of the colon lesion, origin of the lesion from the rectum	Поражение тонкой кишки* / Small intestine lesion.* Наличие гранулем в слизистой оболочке кишечника по данным гистологического исследования биоптатов / Presence of granulomas in the intestinal mucosa according to histologic study of biopsy specimens Гистологическая сегментарность поражения кишечника / Histologic discontinuity of intestinal lesions. Наличие перианального поражения, стриктур кишечника и свищей в анамнезе заболевания / Presence of perianal lesions, intestinal strictures and fistulas in the history of the disease

* За исключением ретроградного илеита, выявленного у одного пациента с тотальным язвенным колитом.

* With the exception of retrograde ileitis identified in one patient with total ulcerative colitis.



Рис. 1. Результаты отбора наблюдений для включения в анализ данных

Fig. 1. Results of the selection of observations to be included to the data analysis

ния, для идентификации окончательной целевой группы пациентов.

В рамках исследования изучались вопросы дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона, поэтому первостепенной задачей исследования была однозначная идентификация окончательного диагноза язвенного колита и болезни Крона. Верифицирующие признаки язвенного колита и болезни Крона, использованные в рамках данного исследования, представлены в таблице 1.

Поскольку диагноз язвенного колита и болезни Крона может меняться с течением заболевания (например, при появлении признаков болезни Крона — свищей и перианального поражения у пациента с исходно установленным диагнозом язвенного колита), помимо указанных верифицирующих признаков для определения окончательного диагноза также оценивался последний контакт врача-гастроэнтеролога СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» с пациентом, согласно данным

медицинской документации, и установленный врачом в этот момент окончательный диагноз.

Предварительно в исследование были отобраны 1681 гистологическое заключение и 311 историй болезни пациентов за период 2021–2023 гг. В предварительно сформированную целевую группу вошли 194 наблюдения, из которой после детализированного изучения историй болезни из последующего анализа были исключены 99 наблюдений как не соответствующие критериям включения/невключения. Таким образом, финальная выборка пациентов для проведения анализа данных составила 95 наблюдений.

Алгоритм отбора наблюдений для финального включения в статистический анализ представлен на рисунке 1.

В рамках исследования на основании медицинской документации пациентов были собраны детализированные данные о кишечных жалобах, эндоскопической картине заболевания и результатах гистологического исследования биоптатов.

Описательная статистика включала расчет частот для качественных признаков и расчет медианы и квартилей для количественных признаков. Проверка соответствия распределения количественных признаков нормальному распределению была проведена с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова.

Статистический анализ данных включал сравнение частот признаков с использованием критерия χ^2 Пирсона, сравнение количественных данных проводилось с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни.

Для моделирования окончательного диагноза (болезнь Крона / язвенный колит) был использован бинарный логистический регрессионный анализ. Зависимой переменной в анализе была дихотомическая переменная, кодирующая диагноз, а независимыми переменными-предикторами были переменные, кодирующие наличие специфических кишечных жалоб пациента, характерных эндоскопических проявлений и гистологических признаков ВЗК.

В результате использования метода было сформировано логистическое регрессионное уравнение вида:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где P — прогнозируемая вероятность того, будет ли бинарная зависимая переменная иметь

значение 0 (диагноз — язвенный колит) или 1 (диагноз — болезнь Крона); e — основание натурального логарифма; z рассчитывалось в уравнении вида $z = k_1x_1 + k_2x_2 + k_r x_n + \dots + b$, в котором k — рассчитанные коэффициенты, x — значения переменных-предикторов, b — рассчитанная константа.

В общем виде прогнозирование принадлежности пациента к группе болезни Крона или язвенного колита с использованием логистической регрессионной модели осуществляется следующим образом: при значении P , рассчитанном на основании введенных в уравнение значений независимых переменных-предикторов, большем или равном 0,5, считается, что зависимая переменная будет иметь значение «1» (прогнозируется болезнь Крона), а если значение P оказывается меньше 0,5, то зависимая переменная будет иметь значение «0» (прогнозируется язвенный колит).

Анализ данных проводился с помощью пакета статистических программ SPSS Statistics 17.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался за 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Финальная выборка наблюдений включала 95 пациентов и состояла из 52 мужчин и 43 женщин. Среди пациентов с язвенным колитом преобладали мужчины (24 человека), среди пациентов с болезнью Крона — женщины (32 человека). Медиана возраста пациентов с язвенным колитом составила 30 лет ($Q_1=24$; $Q_3=41$), медиана возраста пациентов с болезнью Крона — 35 лет ($Q_1=26$; $Q_3=50$).

Окончательный диагноз «язвенный колит» был установлен у 35 пациентов, окончательный диагноз «болезнь Крона» — у 60 больных. Соответственно, на момент последнего контакта с врачом диагноз оставался прежним у 92 пациентов из 95, а у 3 изменился с язвенного колита на болезнь Крона. Медиана периода наблюдения от момента установления диагноза ВЗК до последнего визита в СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» согласно медицинской документации составила 8 месяцев, максимальная продолжительность — 23 месяца.

Частота встречаемости основных кишечных жалоб пациентов, особенности эндоскопической и гистологической картины слизистой оболочки толстой кишки в разрезе варианта ВЗК представлена в таблице 2.

Как видно из представленных в таблице 2 данных, в изучаемой выборке пациентов

Таблица 2

Распространенность кишечных жалоб, эндоскопических и гистологических изменений слизистой оболочки толстой кишки при язвенном колите и болезни Крона

Table 2

Frequency of intestinal complaints, endoscopic and histologic lesions of the colonic mucosa in ulcerative colitis and Crohn's disease

Характеристика заболевания / Disease characteristics		N (%)		P
		Язвенный колит / Ulcerative colitis	Болезнь Крона с поражением толстой кишки / Crohn's disease with colon involvement	
Кишечные жалобы / Intestinal complaints	Учащение стула до 3 раз в сутки и более / Increased frequency of stools up to 3 times a day or more	14 (40,0)	21 (35,0)	0,626
	Изменение консистенции стула в сторону неоформленного, кашицеобразная или жидкого / Change in the consistency of stools toward unformed, mushy or liquid stools	27 (77,1)	35 (58,3)	0,063
	Примесь крови в стуле / Blood in the stool	13 (37,1)	26 (43,3)	0,554
	Примесь слизи в стуле / Mucus in the stool	13 (37,1)	14 (23,3)	0,150
	Боль или дискомфорт в животе / Abdominal pain or discomfort	13 (37,1)	26 (43,3)	0,554
Эндоскопические изменения слизистой оболочки толстой кишки / Endoscopic manifestations of colonic mucosal lesions	Гиперемия / Hyperemia	18 (51,4)	26 (43,3)	0,445
	Эрозии или афты / Erosions or aphthae	12 (34,4)	22 (36,7)	0,801
	Язвы / Ulcers	5 (14,3)	11 (18,3)	
	Контактная кровоточивость и ранимость / Contact bleeding and vulnerability	7 (20,0)	10 (16,7)	0,683
	Стертость сосудистого рисунка / Abrasion of the vascular pattern	11 (31,4)	22 (36,7)	0,605
	Псевдополипы / Pseudopolyps	2 (5,7)	4 (6,7)	0,854
	Сегментарность поражения кишечника / Interruption of intestinal lesions	4 (11,4)	29 (48,3)	<0,001
Гистологические изменения со стороны толстой кишки / Histological manifestations of colonic mucosal lesions	Воспалительная инфильтрация / Inflammatory infiltration	33 (94,3)	60 (100,0)	0,133
	Базальный плазмцитоз / Basal plasmacytosis	17 (48,6)	16 (26,7)	0,031
	Деформация крипт / Deformation of crypts	24 (68,6)	26 (43,3)	0,017
	Крипититы / Cryptitis	19 (54,3)	33 (55,0)	0,946
	Крипт-абсцессы / Crypt-abscesses	14 (40,0)	16 (26,7)	0,177
	Уменьшение количества бокаловидных клеток / Decreased number of goblet cells	9 (25,7)	4 (6,7)	0,022

в отношении распространенности кишечных жалоб статистически значимых различий между пациентами с язвенным колитом и болезнью Крона выявлено не было, но закономерным образом при болезни Крона чаще встречалась эндоскопическая сегментарность поражения, а при язвенном колите чаще встречались базальный плазмцитоз, деформация крипт и уменьшение количества бокаловидных клеток.

При этом в отношении рассмотрения верифицирующих признаков болезни Крона следует отметить, что гранулемы в слизистой оболочке толстой кишки в изучаемой подгруппе пациентов с болезнью Крона были выявлены только у 1 пациента (1,7%), а гистологическая сегментарность поражения кишечника — у 29 пациентов (40,0%).

Таким образом, клиническая, эндоскопическая и гистологическая картина поражения толстой кишки при язвенном колите и болезни Крона во многом были сходны, но имелись

и некоторые существенные различия по некоторым эндоскопическим и гистологическим аспектам диагностики.

Для того чтобы установить окончательный диагноз язвенного колита или болезни Крона с поражением толстой кишки, требуется учесть всю совокупность кишечных жалоб, определенных эндоскопических и гистологических признаков ВЗК, что было сделано в рамках бинарного логистического регрессионного анализа.

Отбор переменных-предикторов для включения в модель был проведен методом последовательного исключения после исходного ввода в модель всех изучаемых независимых переменных (алгоритм регрессионного анализа Backward Conditional).

Переменные, кодирующие определенные кишечные жалобы, эндоскопические и гистологические характеристики, в многофакторный анализ были включены одновременно

Таблица 3

Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа

Table 3

Results of multivariate logistic regression analysis

Предиктор / Predictor	Значение отношения шансов / Odds ratio	Нижняя граница 95% доверительного интервала / 95% confidence interval lower bound	Верхняя граница 95% доверительного интервала / 95% confidence interval upper bound	p
Наличие боли или дискомфорта в животе / Abdominal pain or discomfort	5,36	1,20	24,07	0,028
Наличие крови в стуле / Blood in the stool	5,38	1,08	26,86	0,040
Наличие слизи в стуле / Mucus in the stool	0,14	0,03	0,71	0,018
Изменение консистенции стула в сторону неоформленного, кашицеобразного или жидкого / Change in the consistency of stools toward unformed, mushy or liquid stools	0,13	0,03	0,51	0,003
Эндоскопически выявленная сегментарность поражения слизистой оболочки кишечника / Endoscopic interruption of intestinal lesions	9,68	2,40	39,06	0,001
Наличие деформации крипт / Deformation of crypts	0,21	0,06	0,71	0,012
Наличие крипт-абсцессов / Crypt-abscesses	0,22	0,05	0,98	0,047
Уменьшение количества бокаловидных клеток / Decreased number of goblet cells	0,05	0,01	0,36	0,003

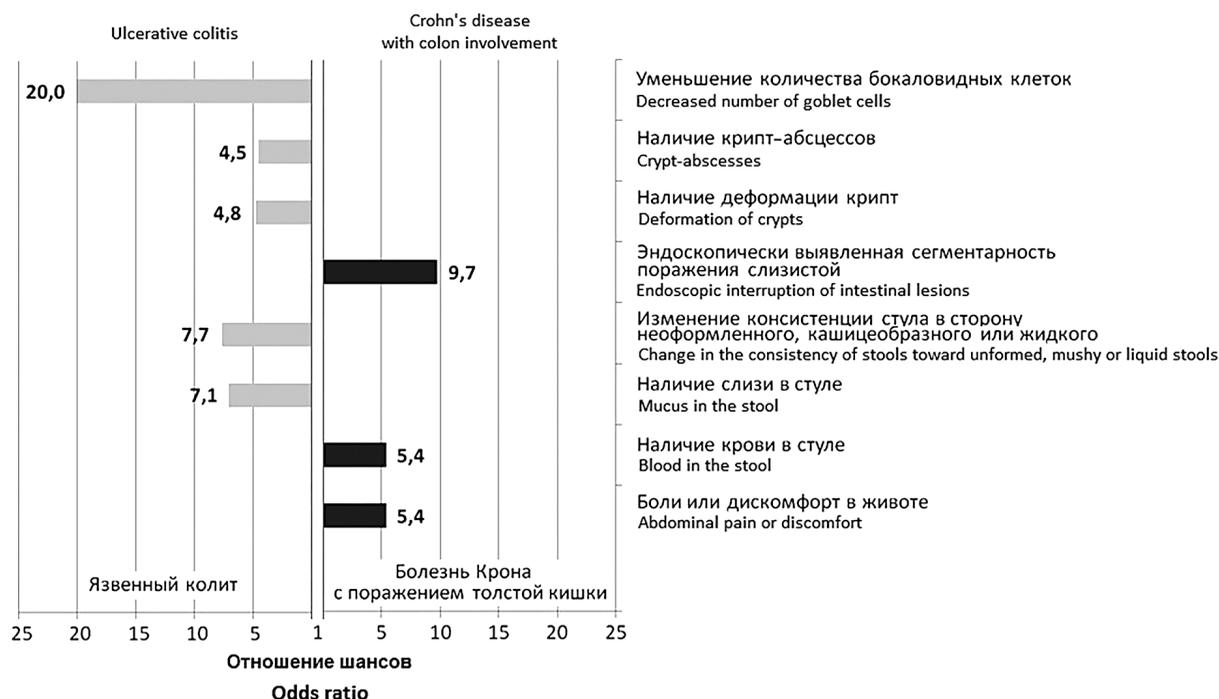


Рис. 2. Предикторы наличия болезни Крона с поражением толстой кишки или язвенного колита в многофакторной логистической регрессионной модели

Fig. 2. Predictors of the Crohn's disease with colon involvement or the ulcerative colitis in the multivariate binary logistic regression model

методом форсированного ввода (алгоритм регрессионного анализа Enter), для исключения их потенциального взаимовлияния друг на друга в рамках математической модели.

Зависимой бинарной переменной был окончательный диагноз (болезнь Крона имела код «1», язвенный колит имел код «0»).

Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа представлены в таблице 3.

Как видно из представленных в таблице 3 данных, в многофакторной логистической регрессионной модели все включенные в модель предикторы статистически значимо влияли на зависимую переменную — наличие диагноза болезни Крона / язвенного колита.

Статистически значимыми предикторами наличия у пациента болезни Крона с поражением толстой кишки были эндоскопическая сегментарность поражения кишечника, наличие крови в стуле и наличие болей или дискомфорта в животе. Статистически значимыми предикторами наличия у пациента язвенного колита были уменьшение количества бокаловидных клеток в слизистой оболочке толстой кишки, наличие крипт-абсцессов и деформации крипт, а также изменение консистенции стула и наличие слизи в стуле. Связь

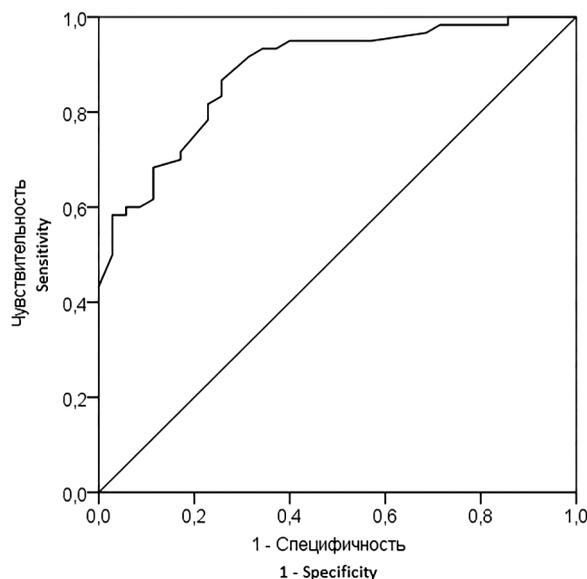


Рис. 3. ROC-диаграмма для модели (AUC=0,885)

Fig. 3. ROC diagram for the model (AUC=0.885)

изучаемых клинических, эндоскопических и гистологических характеристик с вероятностью наличия болезни Крона с поражением толстой кишки или язвенного колита в виде значений отношения шансов представлена на рисунке 2.

Таблица 4

Диагностические характеристики логистической регрессионной модели

Table 4

Diagnostic characteristics of the logistic regression model

Показатель модели / Model characteristics	Значение, % / Value, %
Чувствительность / Sensitivity	91,7
Специфичность / Specificity	68,6
Предсказательная ценность положительного результата / Positive Predictive Value	83,3
Предсказательная ценность отрицательного результата / Negative Predictive Value	82,8
Точность / Accuracy	83,2

ROC-кривая для модели изображена на рисунке 3. Значение AUC для модели составляет 0,885.

Диагностические характеристики логистической регрессионной модели приведены в таблице 4.

Как видно из представленных на рисунке 3 и в таблице 4 данных, показатели модели могут считаться приемлемыми для практического использования данной прогностической модели. Чувствительность модели в отношении выявления болезни Крона составляет 91,7% и преобладает над специфичностью (68,6%).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, в результате проведенного исследования разработана математическая модель, которая позволяет на основании характерных как для язвенного колита, так и для болезни Крона с поражением толстой кишки определенных клинических, эндоскопических и гистологических показателей проводить дифференциальную диагностику колита при ВЗК. Данная модель применима к случаям раннего периода течения заболевания (в течение одного года после установления первичного диагноза ВЗК), в том числе в рамках дебюта ВЗК.

Проведение дифференциальной диагностики между язвенным колитом и болезнью Крона при изолированном поражении толстой кишки имеет принципиально важное значение в контексте ведения пациента с ВЗК. Так, если у пациента в дебюте заболевания диагностируется болезнь Крона по типу колита, то специфическая терапия первой линии предполагает обязательное использование глюкокортикоидов и иммуносупрессоров. Если же у пациента в дебюте ВЗК устанавливается диагноз язвенного колита, то терапия начинается с использования препаратов 5-АСК в качестве монотерапии или в комбинации с глюкокортикоидами.

Следует учесть, что в случае неверно установленного диагноза язвенного колита при фактическом наличии у пациента болезни Крона по типу колита стартовая терапия препаратами 5-АСК с большой вероятностью окажется неэффективной, так как с позиции действующих клинических рекомендаций использование данной группы препаратов при болезни Крона не имеет доказанного эффекта [8, 12], и данная диагностическая ошибка потенциально может стать причиной непрерывного рецидивирования заболевания и развития осложнений, в том числе жизнеугрожающего характера [6]. Вместе с тем в случае неверно установленного диагноза болезни Крона при фактическом наличии у пациента язвенного колита использование иммуносупрессоров (в сочетании с глюкокортикоидами) в качестве терапии первой линии не может считаться оптимальным с позиции соотношения ожидаемой эффективности лечения и риска нежелательных побочных эффектов, присущих использованию данной группы препаратов. Использование иммуносупрессоров также требует систематического ежемесячного мониторинга лабораторных показателей печени и почек с учетом спектра возможных нежелательных явлений. Напротив, при наличии у пациента язвенного колита, согласно действующим клиническим рекомендациям в качестве терапии первой линии должны использоваться только препараты 5-АСК в виде монотерапии или в комбинации с глюкокортикоидами [8, 9].

Таким образом, в зависимости от того, какой диагноз будет установлен (болезнь Крона или язвенный колит), принципиально зависит назначаемая терапия, ее эффект и сопутствующие риски, а также ближайший прогноз течения заболевания.

В данном контексте разработанная математическая модель дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона по

типу колита может рассматриваться как практический инструмент, помогающий в принятии лечащим врачом решения о наличии у пациента язвенного колита или болезни Крона с последующим выбором персонализированной терапии.

Модель позволяет рассчитать вероятность того, каким будет диагноз, на основании рассчитанного значения вероятности (P) в соответствии с формулой:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(1,680 \cdot x_1 + 1,683 \cdot x_2 - 1,998 \cdot x_3 - 2,037 \cdot x_4 + 2,270 \cdot x_5 - 1,571 \cdot x_6 - 1,509 \cdot x_7 - 1,990 \cdot x_8 + 2,292)}}$$

где P — вероятность наличия у пациента болезни Крона, а предикторы $x_1 \dots x_8$ принимают значения «0» или «1» в зависимости от наличия (значение «1») или отсутствия (значение «0») соответствующего проявления заболевания:

- 1) x_1 — наличие боли или дискомфорта в животе;
- 2) x_2 — наличие крови в стуле;
- 3) x_3 — наличие слизи в стуле;
- 4) x_4 — изменение консистенции стула в сторону неоформленного, кашицеобразного или жидкого;

- 5) x_5 — эндоскопически выявленная сегментарность поражения слизистой оболочки кишечника;
- 6) x_6 — наличие деформации крипт;
- 7) x_7 — наличие крипт-абсцессов;
- 8) x_8 — уменьшение количества бокаловидных клеток.

В данной формуле при значении P , равном и большем 0,5, заболевание расценивается как болезнь Крона, а при значении, меньшем 0,5, — как язвенный колит.

Тем не менее, с учетом крайней важности решения о том, какой диагноз будет установлен у пациента, спектр возможных «отсекающих» значений P был рассмотрен более подробно.

На рисунке 4 представлено распределение всех включенных в анализ наблюдений в разрезе окончательного диагноза в зависимости от значения вероятности наличия болезни Крона (P), рассчитанного согласно данной формуле на основании клинических, эндоскопических и гистологических предикторов.

Как видно из представленных на рисунке 4 данных, в случае $P \geq 0,91$ все пациенты

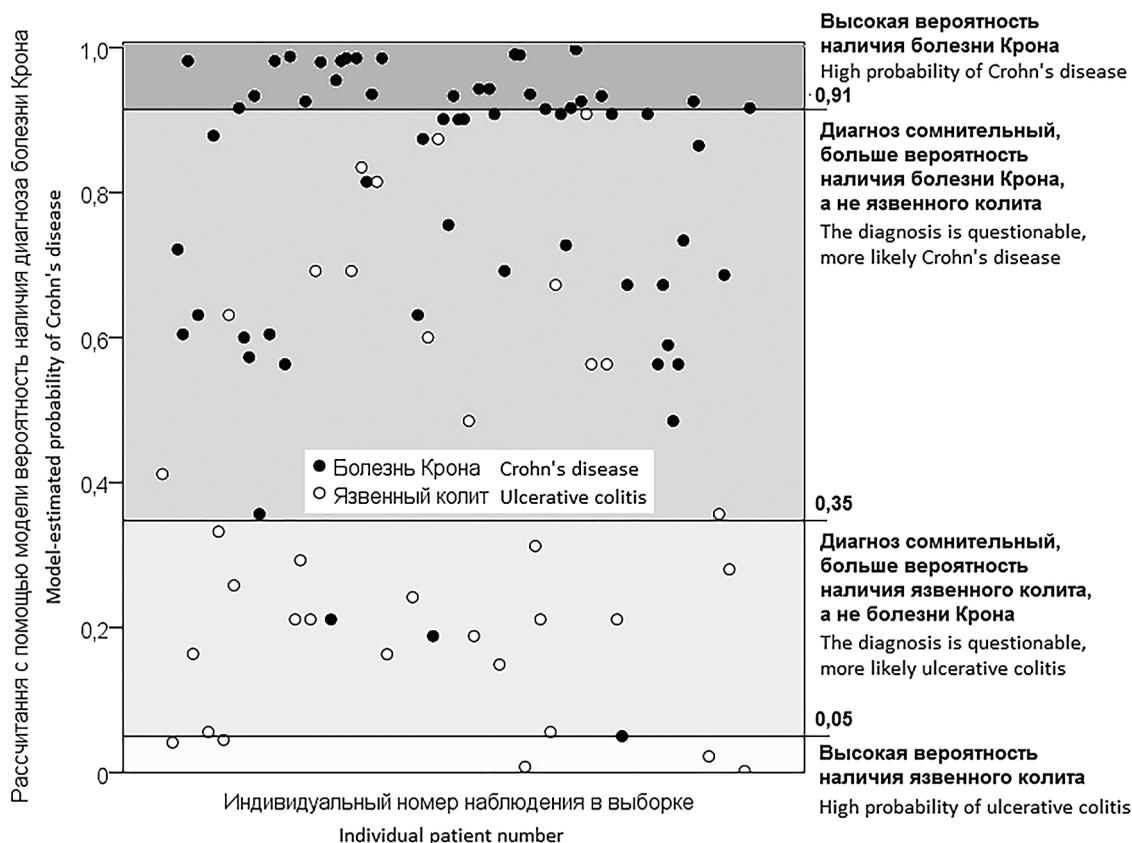


Рис. 4. Распределение всех включенных в анализ наблюдений в разрезе окончательного диагноза в зависимости от вероятности наличия болезни Крона (P)

Fig. 4. Distribution of all observations included in the analysis in the context of the final diagnosis, depending on the probability of having Crohn's disease (P)

Таблица 5

Клиническая интерпретация результатов использования модели дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона

Table 5

Clinical interpretation of the results of using a model for the differential diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease

Значение P / Value of P	Клиническая интерпретация / Clinical interpretation
0,911–1,0	Высокая вероятность диагноза «болезнь Крона» / High probability of Crohn's disease diagnosis
0,351–0,91	Вероятен диагноз «болезнь Крона» (вероятность наличия у пациента болезни Крона выше в 2 раза по сравнению с наличием язвенного колита) / The Crohn's disease diagnosis is likely (the patient is twice as likely to have Crohn's disease as compared to ulcerative colitis)
0,051–0,35	Вероятен диагноз «язвенный колит» (вероятность наличия у пациента язвенного колита выше в 5 раз по сравнению с наличием болезни Крона) / The ulcerative colitis diagnosis is likely (the patient is 5 times more likely to have ulcerative colitis than to Crohn's disease)
0–0,05	Высокая вероятность диагноза язвенный колит / High probability of ulcerative colitis diagnosis

имеют диагноз «болезнь Крона», а в случае $P < 0,05$ — диагноз «язвенный колит».

В случае $0,05 \leq P \leq 0,35$ высока вероятность наличия у пациента язвенного колита (в данной градации значений P на 15 пациентов с язвенным колитом приходится только 3 пациента с болезнью Крона): в данном диапазоне P вероятность наличия у пациента язвенного колита выше в 5 раз по сравнению с наличием болезни Крона.

В случае $0,35 < P < 0,91$ на 31 пациента с болезнью Крона приходится 14 пациентов с язвенным колитом: в данном диапазоне P вероятность наличия у пациента болезни Крона выше в 2 раза по сравнению с наличием язвенного колита.

Клиническая интерпретация результатов использования разработанной модели дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона с поражением толстой кишки можно представить в виде таблицы 5.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработана применимая в клинической практике математическая модель дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона по типу колита в дебюте и в раннем периоде течения заболевания. Модель может быть использована в сложных диагностических ситуациях, когда отсутствуют наиболее вероятные патогномические признаки болезни Крона, такие как патологические изменения слизистой оболочки терминального отдела подвздошной кишки, стриктуры, свищи и перианальные проявления,

гистологическая сегментарность поражения кишечника и гранулемы.

В клинической практике данная модель может рассматриваться как ассистент в принятии решения об установлении окончательного диагноза «болезнь Крона» или «язвенный колит» при изолированном поражении толстой кишки в дополнение к комплексу клинических, лабораторных и инструментальных данных, используемых в рамках диагностики ВЗК.

Преимуществом данной модели является возможность ее использования в рамках необходимого объема обследования пациента, регламентированного действующими клиническими рекомендациями в отношении ведения пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона [8, 9]. Тем не менее использование модели требует выполнения эндоскопического исследования кишечника в полном объеме с осмотром терминального отдела подвздошной кишки и в условиях адекватной подготовки кишечника, а также проведения в рамках илеоколоноскопии мультифокальной биопсии из различных отделов толстой кишки и из терминального отдела подвздошной кишки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных кон-

фликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии. Том 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
2. Веселов А.В. и др. Оценка экономического бремени и текущего состояния организации лекарственного обеспечения пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями (на примере язвенного колита и болезни Крона) в Российской Федерации. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2020; 28(S2): 1137–45. DOI: 10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1137-1145.
3. Габруская Т.В., Костик М.М., Насыхова Ю.А. и др. Влияние ТаqI-генетического полиморфизма гена рецептора витамина D на состояние костного метаболизма у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. Педиатр. 2017; 8(3): 111–9. DOI: 10.17816/PED83111-119.
4. Дементьева Е.А., Степанова А.А., Гурина О.П. и др. Лабораторные показатели аутоагрессии при воспалительных заболеваниях кишечника у детей. Медицина: теория и практика. 2018; 3(3 приложение): 9–12.
5. Успенский Ю.П., Древаль Р.О., Иванов С.В. Болезнь Крона: фармакоэкономические аспекты ведения пациентов. Университетский терапевтический вестник. 2020; 2(1): 98–9.
6. Успенский Ю.П., Иванов С.В., Фоминых Ю.А. и др. Особенности осложненного течения и внекишечных проявлений воспалительных заболеваний кишечника. University Therapeutic Journal. 2023; 5(2): 68–83. DOI: 10.56871/UTJ.2023.72.18.006.
7. Успенский Ю.П. и др. Первый региональный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника на базе региональной информационной системы здравоохранения Санкт-Петербурга: принципы функционирования, результаты апробации, план развития. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023; 33(4): 38–57. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-4-38-57.
8. Шельгин Ю.А. и др. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (K50), взрослые. Колопроктология. 2023; 22(3): 10–49. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49.
9. Шельгин Ю.А. и др. Клинические рекомендации. Язвенный колит (K51), взрослые. Колопроктология. 2023; 22(1): 10–44. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44.
10. Maaser C. et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. Journal of Crohn's and Colitis. 2019; 13(2): 144–64. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy113.
11. Sturm A. et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. 2019; 13(3): 273–84. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy114.
12. Torres J. et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. Journal of Crohn's and Colitis. 2020; 14(1): 4–22. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz180.
13. Villanacci V. et al. Inflammatory Bowel Diseases: does one histological score fit all? Diagnostics. 2023; 13(12): 2112. DOI: 10.3390/diagnostics13122112.

REFERENCES

1. Alekseev V.V., Alipov A.N., Andreev V.A. i dr. Medicinskie laboratornye tekhnologii. [Medical laboratory technologies]. Tom 2. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2013. (in Russian).
2. Veselov A.V. i dr. Otsenka ekonomicheskogo bremeni i tekushchego sostoyaniya organizatsii lekarstvennogo obespecheniya patsientov s immunovospalitel'nyimi zabolevaniyami (na primere yazvennogo kolita i bolezni Kрона) v Rossiyskoy Federatsii. [Assessment of the economic development of the burden and current state of drug provision for patients with immunoinflammatory diseases (due to ulcerative colitis and Crohn's disease) in the Russian Federation]. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2020; 28(S2): 1137–45. DOI: 10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1137-1145. (in Russian).
3. Dement'eva E.A., Stepanova A.A., Gurina O.P. i dr. Laboratornye pokazateli autoagressii pri vospalitel'nyh

- zabolevaniyah kishchnika u detej. [Laboratory parameters of autoaggression in inflammatory bowel diseases in children]. *Medicina: teoriya i praktika*. 2018; 3(3 prilozhen): 9–12. (in Russian).
4. Gabrusskaya T.V., Kostik M.M., Nasyhova Yu.A. i dr. Vliyanie TaqI-geneticheskogo polimorfizma gena receptora vitamina D na sostoyanie kostnogo metabolizma u detej s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishchnika. [The effect of a truly genetic polymorphism of the vitamin D receptor gene on the state of bone metabolism in children with specialized chemistry classes]. *Pediatr*. 2017; 8(3): 111–9. DOI: 10.17816/PED83111-119. (in Russian).
 5. Uspenskiy Yu.P., Dreval' R.O., Ivanov S.V. Bolezn' Krona: farmakoeconomicheskie aspekty vedeniya pacientov. [Crohn's disease: pharmacoeconomical aspects of patient management]. *Universitetskij terapevricheskij vestnik*. 2020; 2(1): 98–9. (in Russian).
 6. Uspenskiy Y.P., Ivanov S.V., Fominykh Yu.A. i dr. Osobnosti oslozhnennogo techeniya i vnekishchnykh proyavleniy vospalitel'nykh zabolevaniy kishchnika. [Features of complicated course and extraintestinal inflammatory bowel diseases]. *University Therapeutic Journal*. 2023; 5(2): 68–83. DOI: 10.56871/UTJ.2023.72.18.006. (in Russian).
 7. Uspenskiy Yu.P. i dr. Pervyy regional'nyy registr patsientov s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishchnika na baze regional'noy informatsionnoy sistemy zdravookhraneniya Sankt-Peterburga: printsipy funkcionirovaniya, rezul'taty aprobatsii, plan razvitiya. [The first regional register of patients with inflammatory bowel diseases based on the regional health information system of St. Petersburg: principles of development, testing results, development plan]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2023; 33(4): 38–57. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-4-38-57. (in Russian).
 8. Shelygin Yu.A. i dr. Klinicheskie rekomendatsii. Bolezn' Krona (K50), vzroslye. [Clinical recommendations. Crohn's disease (K50), adults]. *Koloproktologiya*. 2023; 22(3): 10–49. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49. (in Russian).
 9. Shelygin Yu.A. i dr. Klinicheskie rekomendatsii. Yazvennyy kolit (K51), vzroslye. [Clinical recommendations. Ulcerative colitis (K51), adults]. *Koloproktologiya*. 2023; 22(1): 10–44. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44. (in Russian).
 10. Maaser C. et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2019; 13(2): 144–64. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy113.
 11. Sturm A. et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. 2019; 13(3): 273–84. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy114.
 12. Torres J. et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2020; 14(1): 4–22. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz180.
 13. Villanacci V. et al. Inflammatory Bowel Diseases: does one histological score fit all? *Diagnostics*. 2023; 13(12): 2112. DOI: 10.3390/diagnostics13122112.

DOI 10.56871/UTJ.2024.42.39.011

УДК 616.831-005.4+614.8.027.1+616.12-008.331.1+616-056.52-036.22+613.84

АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

© Наталья Николаевна Мирончук, Татьяна Николаевна Кочегура

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова.
197341, г. Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2

Контактная информация: Наталья Николаевна Мирончук — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой института медицинского образования. E-mail: mironchuk_nn@almazovcentre.ru
SPIN: 9307-3622

Для цитирования: Мирончук Н.Н., Кочегура Т.Н. Анализ основных показателей вторичной профилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 97–106. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.42.39.011>

Поступила: 15.01.2024

Одобрена: 26.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Контроль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) играет ключевую роль в снижении сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и неблагоприятных исходов. **Цель:** анализ основных показателей вторичной профилактики у больных ИБС. **Материалы и методы.** Выполнен ретроспективный анализ историй болезни 90 пациентов с ИБС, возраст больных составил 63 [59; 70] лет. Статистическая обработка данных проведена методами непараметрической статистики. **Результаты.** Анализ основных показателей вторичной профилактики у больных ИБС показал, что целевые уровни систолического артериального давления (САД) были достигнуты у 80 (89%) обследованных; ожирение диагностировано у 42 (47%), избыточная масса тела у 37 (42%) пациентов; данные о гликированном гемоглобине (HbA1c) были представлены у 16 из 44 пациентов с ИБС и нарушением углеводного обмена (НУО); у пациентов с ИБС в сочетании с НУО значения HbA1c $\leq 7,5\%$ были у 7 человек (из них больные с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2) — 4 и с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) — 3), тогда как его значение $>7,5\%$ — у 9 больных; дислипидемия была связана с НУО, избыточной массой тела и ожирением. Достижение целевых значений холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) на фоне гиполипидемической терапии продемонстрировали только 20% больных ИБС с НУО и 3% больных ИБС без НУО. **Выводы.** Результаты исследования свидетельствуют о наличии сложностей в реализации мер вторичной профилактики у больных ИБС. Необходимы не только согласованные усилия на медико-социальном уровне, но и активное участие самих пациентов в профилактике и здоровьесбережении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемическая болезнь сердца, факторы риска, нарушение углеводного обмена, ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, курение

ANALYSIS OF THE MAIN INDICATORS OF SECONDARY PREVENTION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

© Natalya N. Mironchuk, Tatiana N. Kochegura

V.A. Almazov National Medical Research Center. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

Contact information: Natalya N. Mironchuk — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a clinic of the Institute of Medical Education.
E-mail: mironchuk_nn@almazovcentre.ru SPIN: 9307-3622

For citation: Mironchuk NN, Kochegura TN. Analysis of the main indicators of secondary prevention in patients with coronary heart disease. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):97-106. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.42.39.011>

Received: 15.01.2024

Revised: 26.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. Introduction. The control risk factors of cardiovascular diseases (CVD) in patients with coronary heart disease (CHD) is key to reducing cardiovascular complications and adverse outcomes. **Aim of study:** to analyze the main indicators of secondary prevention in patients with CHD. **Materials and methods.** A retrospective analysis of the medical histories of 90 patients with CHD was performed, the age of patients was 63 [59; 70] years. Statistical data processing was carried out using nonparametric statistical methods. **Results.** An analysis of the main indicators of secondary prevention in patients with CHD showed that the target levels of systolic blood pressure (SBP) were achieved in 80 (89%) of the examined; obesity was diagnosed in 42 (47%), overweight in 37 (42%) patients; data on glycated hemoglobin (HbA1c) were presented in 16 of 44 patients with CHD and carbohydrate metabolism disorder (CMD); in patients with CHD in combination with CMD, HbA1c values of $\leq 7.5\%$ were in 7 people (of whom patients with DM2 — 4 and with impaired glucose tolerance — 3), whereas its value $>7.5\%$ was in 9 patients; dyslipidemia has been associated with CMD, overweight and obesity. Only 20% of CHD patients with CMD and 3% of CHD patients without CMD demonstrated the achievement of low-density lipoprotein cholesterol (LDL) target values against the background of lipid-lowering therapy. **Conclusions.** The results of the study indicate the presence of difficulties in the implementation of secondary prevention measures in patients with coronary heart disease. It requires not only concerted efforts at the medical and social level, but also the active participation of patients themselves in prevention and health care.

KEYWORDS: coronary heart disease, risk factors, carbohydrate metabolism disorders, obesity, arterial hypertension, dyslipidemia, smoking

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на определенные успехи в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) проблема вторичной профилактики у больных ИБС сохраняет высокую актуальность во всем мире. В этой связи у больных ИБС ключевое значение для снижения сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятных исходов играет контроль факторов риска ССЗ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ основных показателей вторичной профилактики у больных ИБС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнен ретроспективный анализ историй болезни 90 пациентов, проходивших комплексное лечение по поводу ИБС в период с февраля по июль 2023 гг. включительно в ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России (далее Центр). Всем больным во время лечения проводилась реваскуляризация миокарда (плановое/экстренное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или аортокоронарное шунтирование/маммарокоронар-

ное шунтирование (АКШ/МКШ)) с последующей кардиореабилитацией. Подчеркнем, что рассматриваемая нами выборка — это больные с очень высоким сердечно-сосудистым риском (ССР).

Клинические характеристики у больных ИБС и ключевые показатели вторичной профилактики изучались на основании анамнестических данных историй болезни. При анализе результатов лабораторно-инструментального обследования учитывались данные, полученные на момент поступления пациентов в Центр, до выполнения кардиохирургических вмешательств. Медикаментозную терапию в группе оценивали по схемам лечения, которые применялись у больных на амбулаторном этапе до госпитализации в Центр.

Помимо оценки анамнестических данных, учитывались антропометрические характеристики (индекс массы тела (ИМТ) по L.A.J. Quetele), а также показатели рутинного лабораторно-инструментального обследования, в том числе общий анализ крови, а также липидограмма, глюкоза, HbA1c, общий белок, креатинин, расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД EPI (2011), данные электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардио-

графии (ЭхоКГ), дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий.

В исследование не включали пациентов в возрасте старше 75 лет, при наличии гемодинамически значимого поражения клапанов сердца, кардиомиопатий (гипертрофической, дилатационной, рестриктивной), острых воспалительных и хронических заболеваний в фазе обострения или неполной ремиссии, злокачественных новообразований, почечной и печеночной недостаточности.

Статистическую обработку данных проводили непараметрическими методами в программах Microsoft Excel и STATISTICA 10 (StatSoft). Результаты исследования представлены в виде медианы и интерквартильного размаха с указанием 25-го и 75-го перцентилей. Оценку различий количественных признаков между группами, а также порядковых качественных признаков осуществляли с помощью критерия Манна–Уитни (M–U), бинарных качественных признаков — с помощью точного критерия Фишера (F) либо критерия χ^2 . Корреляционный анализ выполнен методом ранговых корреляций Спирмена. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Доля мужчин в группе больных ИБС составила 72%, что соответствует известным

эпидемиологическим закономерностям распространения ИБС среди лиц мужского пола. Почти три четверти больных (66 (73%)) соответствовали критериям пожилого возраста (60–75 лет по классификации ВОЗ). В большинстве случаев госпитализация в Центр Алмазова была плановой, экстренный характер госпитализации имел место лишь в 11 (12%) случаях. Поводом для госпитализации являлись различные формы ИБС. Так, диагноз стенокардии был указан у 73 (81%) обследованных, при этом чаще всего встречались стенокардия II и III ФК (у 23 (26%) и 47 (52%) пациентов соответственно). Безболевого ишемия имела место у 6 (7%) больных.

В анамнезе (до госпитализации в Центр) у 59 (66%) больных был зафиксирован перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, у 36 (40%) — предшествующая реваскуляризация миокарда. При этом в 32 (36%) случаях упоминалось о перкутанной транслюминальной ангиопластике со стентированием коронарных артерий, в 2 (2%) — о коронарном шунтировании и еще в 2 (2%) — об использовании обоих методов кардиохирургического лечения. О тяжести и обширности поражения коронарного русла у обследуемых косвенно свидетельствовал тот факт, что в период лечения в Центре подавляющему большинству из них было выполнено именно коронарное шунтирование, а не чрескожные коронарные вмешательства (74:16/82%:18% случаев соответственно). Более того, распространенный характер атеросклеротического процесса подтверждался наличием атеросклеротиче-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика больных ИБС, включенных в исследование

Table 1

Clinical and demographic characteristics of patients with CHD included in the study

Показатель / Indicators	Больные ИБС / Patients with CHD, n=90
Возраст, лет / Age, years	63 [59; 70]
Пол, мужчины: женщины, абс./% / Sex, male: female, abs./%	65:25/72%:28%
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	29,9 [26,9; 33]
Количество больных с ИМТ 30 и более кг/м ² , абс./% The number of patients with a BMI \geq 30 kg/m ² , abs./%	42/47%
Ожирение, абс./% Obesity, abs./%	
1 степени / 1 degree	34/38%
2 степени / 2 degree	8/9%
3 степени / 3 degree	1/1%
Количество экстренных госпитализаций, абс./% The number of emergency hospitalizations, abs./%	11/12%

Окончание табл. 1 / Ending of the table 1

Показатель / Indicators	Больные ИБС / Patients with CHD , n=90
Стенокардия, абс./% / Angina pectoris, abs./%	
<i>I ФК / I FC</i>	2/2%
<i>II ФК / II FC</i>	23/26%
<i>III ФК / III FC</i>	47/52%
<i>IV ФК / IV FC</i>	1/1%
<i>без стенокардии / without angina pectoris</i>	17/19%
Безболевая ишемия миокарда, абс./% / Painless myocardial ischemia, abs./%	6/7%
ПИКС, абс./% Postinfarction cardiosclerosis, abs./%	59/66%
Коронарные вмешательства в анамнезе, абс./% Coronary interventions in history, abs./%	36/40%
Соотношение ЧКВ: коронарное шунтирование, выполненные в Центре, абс./% Percutaneous coronary intervention: coronary artery bypass grafting ratio performed in the Center, abs./%	16:74/18%:82%
ХСН стадия, абс./% / Stage of CHF, abs./%	
<i>I / I</i>	2/2%
<i>II A / II A</i>	72/80%
<i>II B / II B</i>	7/8%
<i>III / III</i>	0
<i>без ХСН / without CHF</i>	9/10%
ХСН ФК, абс. / % / FC CHF, abs. / %	
<i>ФК I / I FC</i>	4/5%
<i>ФК II / II FC</i>	65/72%
<i>ФК III / III FC</i>	12/13%
<i>ФК IV / IV FC</i>	0
АГ, абс./% / Arterial hypertension, abs./%	90/100%
САД, мм рт.ст. / Systolic blood pressure, mm Hg	120 [115; 130]
Нарушения углеводного обмена, абс./% Carbohydrate metabolism disorders, abs./%	44/49%
Эхо-КГ / Echo-CG	
<i>ФВ ЛЖ (Simpson), % / LV EF (Simpson), %</i>	55,5 [47; 62]
<i>КДО, мл / EDV, ml</i>	125 [110; 165]
ТКИМ, абс./% The thickness of the intima media complex, abs./%	
<i>< 0,9 мм / mm</i>	0
<i>0,9–1,5 мм / mm</i>	8/ 9%
<i>> 1,5 мм / mm</i>	82/ 91%
ХБП стадии, абс./% / CKD stage, abs./%	
<i>1</i>	8/9%
<i>2</i>	8/9%
<i>3</i>	16/18%
<i>без ХБП / without CKD</i>	58/64%
Нарушения ритма и проводимости сердца до ЧКВ/АКШ/МКШ в Центре, абс./% Cardiac arrhythmias and conduction disorders up to PCI/CABG/MCG in the Center, abs. / %	32/36%

ских бляшек и в брахиоцефальных артериях у 82 (91%) пациентов (по данным ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) $>1,5$ мм), а также упоминанием в клиническом диагнозе об атеросклерозе сосудов нижних конечностей у 11 (12%) больных.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) была вынесена в клинический диагноз у 81 (90%) пациента. Наибольшее количество обследованных (72 (80%)) имели ПА стадию. Число пациентов с I и II стадиями было значительно меньше (2 (2%) и 7 (8%) соответственно).

Среди других важных факторов, характеризующих клиническое состояние больных ИБС, следует указать гемодинамически значимые нарушения ритма у 32 (36%) пациентов.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Как и ожидалось, все пациенты имели коморбидность: в 100% случаев ИБС сочеталась с артериальной гипертензией. Показатель САД в исследуемой группе составлял 120 [115; 130] мм рт.ст. У 80 (89%) обследованных значения САД соответствовали целевому уровню, однако у 10 (11%) данный показатель превышал целевой [1]. Таким образом, артериальная гипертензия как фактор сердечно-сосудистого риска у большинства пациентов была эффективно контролируемой.

ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕ

Избыточная масса тела и ожирение являются общеизвестными поведенческими факторами риска ССЗ и СД2. В целом среди больных ИБС ИМТ составлял 29,9 [26,9; 33] кг/м², при этом только 10 (11%) участников имели нормальное значение ИМТ, 37 (42%) — избыточную массу тела и 43 (47%) больных — ожирение. Ожирение I степени выявлено у 34 (38%) пациентов, II степень ожирения — у 8 (9%) больных, морбидное ожирение — у 1 пациента (ИМТ 40,6 кг/м²) [1]. Распространенность ожирения в целом по группе не имела гендерных различий (14 женщин и 28 мужчин (χ^2 $p=0,2710$)). Ни у одного из пациентов не был диагностирован дефицит массы тела.

НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Общеизвестно, что НУО, включая СД2, у больных ИБС является мощным фактором, отягчающим течение хронической сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца и большинства ССЗ в целом [3, 5]. В на-

шей выборке НУО были диагностированы у 44 (49%) больных ИБС, при этом СД2 имел место у 37 (41%) человек, НТГ — у 7 (8%). Сведения о сахароснижающей терапии (ССТ) в подгруппе НУО представлены у 35 (39%) больных, среди которых 1 сахароснижающий препарат получали 11 (12%) человек, 2 — 16 (18%) человек, 3 — 3 (3%) человека. У 5 (6%) больных (все с НТГ) сахароснижающая терапия не применялась. Неполный лекарственный анамнез относительно ССТ был отмечен у 9 (10%) человек. Наиболее назначаемыми были метформин (получали 17 (19%) человек) и ингибиторы SGLT-2 (получали 16 (18%) человек), глиптины — 8 (9%) человек, производные сульфонилмочевины — 4 (4%). Инсулинотерапию получали 6 (7%) человек.

Уровень гликемии в подгруппе больных ИБС с НУО значительно превышал таковой у больных ИБС без НУО (6,6 [5,58; 8,24] и 5,32 [4,9; 5,98] ммоль/л соответственно, $M-U$ $p<0,0001$). Сведения о HbA1c были представлены не у всех: в подгруппе ИБС без НУО у 3 — 5,5 [5,45; 5,65] %; в подгруппе ИБС в сочетании с НУО у 16 — 7,75 [6,55; 8,55] % ($M-U$ $p=0,002064$). У пациентов с НУО значения HbA1c менее 7,5% были у 7 человек (из них больные с СД2 — 4 и с НТГ — 3), тогда как его значение более 7,5% — у 9 больных. Таким образом, приблизительно только треть больных ИБС в сочетании с СД2, у которых были сведения о HbA1c, достигали целевых значений последнего [2].

Кроме того, в подгруппе ИБС с НУО ИМТ оказался выше в сравнении с больными ИБС без НУО и составлял 31,1 [29,5; 33,7] кг/м² и 28,5 [26,5; 30,7] кг/м² соответственно ($M-U$ $p=0,0045$). Таким образом, мы подтвердили известную связь между ожирением и нарушением углеводного обмена [6].

Дислипидемия

Важным с позиции оценки показателей вторичной профилактики у больных ИБС, в том числе с сопутствующим НУО, было охарактеризовать показатели липидного обмена в сопоставлении с гиполипидемической терапией. Сведения о гиполипидемической терапии у больных ИБС до госпитализации в Центр представлены в таблице 2.

Было установлено, что гиполипидемическая терапия у больных ИБС в подгруппах с НУО и без НУО практически не отличалась. Однако следует отметить тенденцию (F $p=0,1023$) к более частому назначению комбинированной гиполипидемической терапии

Таблица 2

Гиполипидемическая терапия у больных ИБС

Table 2

Lipid-lowering therapy in patients with CHD

Характеристики / Indicators	ИБС+ НУО / CHD + carbohydrate metabolism disorders, n=44	ИБС без НУО / CHD without carbohydrate metabolism disorders, n=46	P
Неполный лекарственный анамнез относительно гиполипидемической терапии, абс./% Incomplete medical history regarding lipid-lowering therapy, abs./%	11/12%	4 / 5%	0,0356 (F)
Без гиполипидемической терапии, абс./% Without lipid-lowering therapy, abs./%	1/1%	7/8%	0,0314 (F)
Монотерапия статинами, абс./% Monotherapy with statins, abs./%	26 / 29%	33/36%	0,1023 (F)
Комбинированная терапия, из них: Combination therapy, which of:	6/7%	2/2%	0,1023 (F)
<i>статины + эзетимиб, абс./%</i> <i>statins + ezetimibe, abs./%</i>	5/6 %	2/2%	0,1781 (F)
<i>статины + фибраты, абс./%</i> <i>statins + fibrates, abs./%</i>	1/1%	0	0,4945 (F)
*Статины в низких дозах, абс./% *Statins in low doses, abs./%	12/13%	14/16%	0,3454 (χ^2)
*Статины в средних дозах, абс./% *Statins in medium doses, abs./%	12/13%	14/16%	0,3454 (χ^2)
*Статины в высоких дозах, абс./% *Statins in high doses, abs./%	7/8%	6/7%	0,3660 (χ^2)
Статины без указания дозы, абс./% Statins without dose indication, abs./%	1/1%	1/1%	0,7416 (F)

* Авторами принята следующая градация доз статинов: низкие дозы статинов (аторвастатин ≤ 20 мг/сут или розувастатин ≤ 10 мг/сут); средние дозы (аторвастатин 21–40 мг/сут, розувастатин 11–20 мг/сут); высокие дозы (аторвастатин > 40 мг/сут, розувастатин > 20 мг/сут).

* The authors adopted the following gradation of statin doses: low doses of statins (atorvastatin ≤ 20 mg/day or rosuvastatin < 10 mg/day); medium doses (atorvastatin 21–40 mg/day, rosuvastatin 11–20 mg/day); high doses (atorvastatin > 40 mg/day, rosuvastatin > 20 mg/day).

среди пациентов с НУО, чем в подгруппе без НУО. Статистически значимые различия касались количества пациентов, получавших или не получавших гиполипидемические препараты. Так, в подгруппе с НУО по данным анамнеза не получал гиполипидемическую терапию 1 больной, а в подгруппе без НУО — 7 (F $p=0,0314$). Кроме того, неполный лекарственный анамнез относительно гиполипидемической терапии был представлен в истории болезни в подгруппах больных с НУО и без НУО — у 11 и 4 больных соответственно (F $p=0,0356$). Таким образом, из статистического анализа показателей липидного обмена были исключены 23 пациента. Сравнительная характеристика липидограммы у больных

ИБС на фоне гиполипидемической терапии представлена в таблице 3.

В целом по выборке имела место дислипидемия, при этом липидные профили больных ИБС с НУО и без НУО различались. Так, в подгруппе больных с НУО были обнаружены статистически значимо более низкие значения ХС ЛПНП ($p=0,0076$), тогда как значения ТГ ($p=0,0451$) и ХС ЛПОНП ($p=0,0473$) были более высокими. Различия по уровню ОХС между группами не достигали уровня статистической значимости, тем не менее тенденция к более низким значениям ОХС у пациентов с НУО все-таки наблюдалась ($p=0,0693$).

Более низкие уровни ХС ЛПНП и ОХС в подгруппе с НУО могли быть следствием

Таблица 3

Сравнительная характеристика липидограммы у больных ИБС на фоне гиполипидемической терапии

Table 3

Comparative characteristics of the lipidogram in patients with CHD on the background of lipid-lowering therapy

Показатели / Indicators	ИБС+ НУО / CHD + carbohydrate metabolism disorders, n=32	ИБС без НУО / CHD without carbohydrate metabolism disorders, n=35	P
ОХС, ммоль/л / TC, mmol/l	3,97 [3,62; 4,55]	4,44 [3,86; 4,99]	0,0694 (M-U)
ТГ, ммоль/л / TG mmol/l	2 [1,17; 2,64]	1,59 [0,91; 2,01]	0,0451 (M-U)
ХС ЛПВП, ммоль/л HDL, mmol/l	0,99 [0,77; 1,29]	0,99 [0,78; 1,1,27]	0,6258 (M-U)
ХС ЛПОНП, ммоль/л VLDL, mmol/l	0,92 [0,54; 1,21]	0,73 [0,42; 0,92]	0,0473 (M-U)
ХС ЛПНП, ммоль/л LDL, mmol/l	2,06 [1,72; 2,39]	2,65 [2,27; 3,02]	0,0076 (M-U)
Количество больных с различными уровнями ЛПНП, абс. / % The number of patients with different levels of LDL, abs. / %			
<1,4 ммоль/л / mmol/l	6/7%	1/1%	0,0807 (F)
1,4–1,8 ммоль/л / mmol/l	5/6%	7/8%	0,8858 (F)
> 1,8 ммоль/л / mmol/l	21/23%	27/30%	0,4394 (F)

Примечание: ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛПОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

Note: TC — total cholesterol; TG — triglycerides; HDL cholesterol — high density lipoprotein cholesterol; VLDL cholesterol — very low density lipoprotein cholesterol; LDL cholesterol — low density lipoprotein cholesterol.

более строгой гиполипидемической терапии, а именно использованием комбинации гиполипидемических препаратов (в нашем случае статины + эзетимиб). Так, например, в исследовании IMPROVE-IT у больных СД2 применение комбинации эзетимиба и симвастатина позволило добиться существенного и стойкого снижения уровня ХС ЛПНП до целевых значений и ниже [12].

Более высокие уровни триглицеридемии в подгруппе больных с НУО отчасти можно объяснить большей распространенностью избыточной массы тела и ожирения среди этой категории пациентов. Кроме того, триглицеридемия часто ассоциируется с жировой инфильтрацией печени при ожирении [8]. В свою очередь, более высокие значения ХС ЛПОНП могут быть обусловлены компенсаторной реакцией печени в ответ на повышенную потребность в транспорте увеличенного количества ТГ [8].

Принимая во внимание исходно очень высокий ССР у всех больных ИБС [4], оказалось, что только каждый пятый пациент с известной гиполипидемической терапией из

подгруппы с НУО достигал целевых значений ХС ЛПНП, в подгруппе без НУО только 1 из 35 пациентов имел целевой уровень (табл. 3). Вероятно, это может быть обусловлено недостаточной приверженностью пациентов к лечению, использованием недостаточных доз препаратов, редким назначением комбинированной гиполипидемической терапии.

Ожидаемо, в подгруппе с НУО мы обнаружили прямые корреляционные связи между ИМТ и ХС ЛПОНП и уровнем ТГ (для обоих случаев $r=0,4184$, $p=0,0373$). В подгруппе без НУО были выявлены схожие корреляционные связи между ИМТ и ХС ЛПОНП, а также ИМТ и ТГ ($r=0,3087$, $p=0,0855$ и $r=0,3088$, $p=0,0866$ соответственно).

Таким образом, дислипидемия у пациентов с ИБС ассоциируется с комплексом метаболических нарушений, включая нарушение углеводного обмена, избыточную массу тела и ожирение. Согласно многочисленным исследованиям, гиполипидемическая терапия у больных ИБС при дислипидемии на фоне НУО не всегда является эффективной и требует постоянной диетотерапии, контроля массы

тела и дозированной физической активности и диктует необходимость оптимизации существующих подходов вторичной профилактики ССО [7].

КУРЕНИЕ

Курение ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая ИБС, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий [9, 11]. Считается, что негативное влияние курения на сердечно-сосудистую систему реализуется благодаря индукции воспаления и оксидативного стресса, нарушениям в антикоагулянтной и фибринолитической системах гемостаза, а также изменениям реологических свойств крови.

На момент госпитализации курили 18 человек, не курили 64 человека. При этом в группе некурящих указания на то, что пациент «не курит» были представлены у 34 человек и еще у 30 человек имелись сведения, что «курение прекращено» (продолжительность периода отказа от курения у этих больных не учитывалась и не анализировалась). Не исключено, что формулировка «не курит» была использована в истории болезни не только у лиц никогда не куривших, но и в ряде случаев у тех, кто прекратил курение и не курил на момент госпитализации в Центр. Анамнестические данные о курении отсутствовали у 8 пациентов. Сведения об индексе пачка-лет были представлены у 20 человек, прекративших курение, и у 14 курящих. Индекс пачка-лет у этих 34 пациентов составлял 22,5 [18,25; 40] пачка/лет.

По клинко-демографическим характеристикам подгруппы курящих и некурящих были сопоставимы. В литературе имеются сообщения о том, что курение повышает уровни липидов, включая триглицериды, при этом некоторое снижение уровня триглицеридов в сыворотке крови у прекративших курить наблюдается через 1 месяц после отказа от курения, и далее уровень триглицеридемии уже не меняется [11]. В нашем исследовании показатели липидного спектра в группах не отличались, возможно, это обусловлено гетерогенностью данных и ограниченными возможностями ретроспективного анализа.

Статистически значимые различия между курящими и некурящими были выявлены только для показателей гемоглобина и гематокрита. Гемоглобин у курящих составлял 146,5 [137; 152] г/л и у некурящих 135 [127; 145] г/л (M-U p=0,002413); гематокрит — 43,2 [41,1;

47,3] % и 39,65 [38,5; 42,9] % (M-U p=0,0020). Неблагоприятное влияние курения на многие гематологические показатели (гемоглобин, гематокрит, количество лейкоцитов) у здоровых хорошо изучено. Курящие имеют более высокие уровни гемоглобина и гематокрита. Возможно, что повышение уровня гемоглобина в крови курильщиков является компенсаторным механизмом в ответ на гипоксию, вследствие взаимодействия окиси углерода с гемоглобином и образования стойкого соединения карбоксигемоглобина — неактивной формы гемоглобина, не способной переносить кислород в ткани [10].

Таким образом, в нашей выборке информация о курении была достаточно разнородной, что затрудняло проведение детального анализа состояния проблемы курения у больных ИБС.

ВЫВОДЫ

Ретроспективный анализ основных показателей вторичной профилактики у больных ИБС с очень высоким сердечно-сосудистым риском позволил выделить некоторые особенности данной группы больных:

1. Эффективный контроль артериальной гипертензии у большинства пациентов. Целевые уровни САД были достигнуты у 89% обследованных.

2. Высокая распространенность ожирения: 42% пациентов страдали избыточной массой тела и 47% — ожирением различной степени.

3. Ограниченные данные об уровне гликированного гемоглобина среди обследованных. Недостаточно эффективный контроль углеводного обмена: только треть больных ИБС в сочетании с СД2 достигали целевых значений HbA1c.

4. Связь дислипидемии с комплексом метаболических нарушений, включая нарушение углеводного обмена, избыточную массу тела и ожирение. Достижение целевых значений ЛПНП на фоне гиполипидемической терапии продемонстрировали только 20% больных ИБС с НУО и 3% больных ИБС без НУО.

5. Гетерогенность информации о курении, отсутствие единых подходов к описанию статуса курения.

Результаты исследования свидетельствуют о наличии сложностей в реализации мер вторичной профилактики у больных ИБС. Необходимы не только согласованные усилия на медико-социальном уровне, но и активное

участие самих пациентов в профилактике и здоровьесбережении.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023; 28(5): 5452. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452. EDN EUDWYG.
2. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и др. Ожирение. Consilium Medicum. 2021; 23(4): 311–25. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. Сахарный диабет. 2023; 26(2S): 1–157. DOI: 10.14341/DM13042.

4. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023; 28(5): 5471. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471. EDN YVZOWJ.
5. Кочегура Т.Н., Акопян Ж.А., Шаронов Г.В. и др. Влияние сопутствующего сахарного диабета 2 типа на количество циркулирующих прогениторных клеток у больных ишемической кардиомиопатией. Сахарный диабет. 2011; 3: 36–43. Доступен по: https://www.dia-endojournals.ru/jour/article/view/6222/3981?locale=ru_RU (дата обращения: 05.04.2024).
6. Кочегура Т.Н. Молекулярные и клеточные механизмы влияния сопутствующего сахарного диабета 2 типа на течение сердечной недостаточности. Автореф. дис. ... док. мед. наук. Краснодар; 2017.
7. Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С.А. и др. Анализ ключевых показателей вторичной профилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца в России и Европе по результатам российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE V. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19(6): 2739. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2739.
8. Badmus O.O., Hillhouse S.A., Anderson C.D. et al. Molecular mechanisms of metabolic associated fatty liver disease (MAFLD): functional analysis of lipid metabolism pathways. Clin Sci (Lond). 2022; 136(18): 1347–66. DOI: 10.1042/CS20220572.
9. Chen S., Yang F., Xu T. et al. Smoking and coronary artery disease risk in patients with diabetes: A Mendelian randomization study. Front. Immunol. 2023; 14: 891947. DOI: 10.3389/fimmu.2023.891947.
10. Malenica M., Prnjavorac B., Bego T. et al. Effect of Cigarette Smoking on Haematological Parameters in Healthy Population. Med Arch. 2017; 71(2): 132–6. DOI: 10.5455/medarh.2017.71.132-136.
11. van der Plas A., Antunes M., Pouly S. et al. Meta-analysis of the effects of smoking and smoking cessation on triglyceride levels. Toxicol Rep. 2023; 10: 367–75. DOI: 10.1016/j.toxrep.2023.03.001.
12. Zlatko Frasc, Dimitri P Mikhailidis. Have We Learned all from IMPROVE-IT? Part I. Core Results and Subanalyses on the Effects of Ezetimibe Added to Statin Therapy Related to Age, Gender and Selected Chronic Diseases (Kidney Disease, Diabetes Mellitus and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) Curr Vasc Pharmacol. 2021; 19(5): 451–68. DOI: 10.2174/1570161118999200727224946.

REFERENCES

1. Boytsov S.A., Pogossova N.V., Ansheles A.A. i dr. Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2022. [Cardiovascular prevention 2022]. Rossiyskiye natsional'nyye

- rekomentatsii. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2023; 28(5): 5452. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452. EDN EUDWYG. (in Russian).
2. Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Mel'nichenko G.A. i dr. Ozhireniye. [Obesity]. Consilium Medicum. 2021; 23(4): 311–25. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.2008 32. (in Russian).
 3. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. i dr. Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoj pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus]. Pod redaktsiyey I.I. Dedova, M.V. Shestakovoy, A.Yu. Mayorova. 11-y vypusk. Sakharnyy diabet. 2023; 26(2S): 1–157. DOI: 10.14341/DM13042. (in Russian).
 4. Yezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergiyenko I.V. i dr. Narusheniya lipidnogo obmena. [Lipid metabolism disorders]. Klinicheskiye rekomendatsii 2023. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2023; 28(5): 5471. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471. EDN YVZOWJ. (in Russian).
 5. Kochegura T.N., Akopyan Zh.A., Sharonov G.V. i dr. Vliyaniye sopotstvuyushchego sakharnogo diabeta 2 tipa na kolichestvo tsirkuliruyushchikh progenitornykh kletok u bol'nykh ishemicheskoy kardiomiopatiyey. [The influence of concomitant type 2 diabetes mellitus on the number of circulating progenitor cells in patients with ischemic cardiomyopathy]. Sakharnyy diabet. 2011; 3: 36–43. Available at: https://www.dia-endojournals.ru/jour/article/view/6222/3981?locale=ru_RU (accessed 05.04.2024). (in Russian).
 6. Kochegura T.N. Molekulyarnyye i kletochnyye mekhanizmy vliyaniya sopotstvuyushchego sakharnogo diabeta 2 tipa na techeniye serdechnoy nedostatochnosti. [Molecular and cellular mechanisms of the influence of concomitant type 2 diabetes mellitus on the course of heart failure]. Avtoref. dis. ... dok. med. nauk. Krasnodar; 2017. (in Russian).
 7. Pogosova N.V., Oganov R.G., Boytsov S.A. i dr. Analiz klyuchevykh pokazateley vtorichnoy profilaktiki u patsiyentov s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa v Rossii i Yevrope po rezul'tatam rossiyskoy chasti mezhdunarodnogo mnogotsentrovogo issledovaniya EUROASPIRE V. [Analysis of key indicators of secondary prevention in patients with coronary heart disease in Russia and Europe based on the results of the Russian part of the international multicenter study EUROASPIRE V]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2020; 19(6): 2739. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2739. (in Russian).
 8. Badmus O.O., Hillhouse S.A., Anderson C.D. et al. Molecular mechanisms of metabolic associated fatty liver disease (MAFLD): functional analysis of lipid metabolism pathways. Clin Sci (Lond). 2022; 136(18): 1347–66. DOI: 10.1042/CS20220572.
 9. Chen S., Yang F., Xu T. et al. Smoking and coronary artery disease risk in patients with diabetes: A Mendelian randomization study. Front. Immunol. 2023; 14: 891947. DOI: 10.3389/fimmu.2023.891947.
 10. Malenica M., Prnjavorac B., Bego T. et al. Effect of Cigarette Smoking on Haematological Parameters in Healthy Population. Med Arch. 2017; 71(2): 132–6. DOI: 10.5455/medarh.2017.71.132-136.
 11. van der Plas A., Antunes M., Pouly S. et al. Meta-analysis of the effects of smoking and smoking cessation on triglyceride levels. Toxicol Rep. 2023; 10: 367–75. DOI: 10.1016/j.toxrep.2023.03.001.
 12. Zlatko Frasc, Dimitri P Mikhailidis. Have We Learned all from IMPROVE-IT? Part I. Core Results and Subanalyses on the Effects of Ezetimibe Added to Statin Therapy Related to Age, Gender and Selected Chronic Diseases (Kidney Disease, Diabetes Mellitus and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) Curr Vasc Pharmacol. 2021; 19(5): 451–68. DOI: 10.2174/1570161118999200727224946.

DOI 10.56871/UTJ.2024.86.76.012

УДК 616.345/.348-002.44-06+311.313+004.01+616.34-085

РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ВЕДОЛИЗУМАБ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

© Наталья Николаевна Федосеева^{1,2}, Наталья Владимировна Томилина², Людмила Павловна Шарапова^{1,2}

¹ Тюменский государственный медицинский университет. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54

² Областная клиническая больница № 1. 625027, г. Тюмень, ул. Котовского, д. 5

Контактная информация: Наталья Николаевна Федосеева — к.м.н., доцент кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики. E-mail: nataly.fed@mail.ru
AuthorID: 808244

Для цитирования: Федосеева Н.Н., Томилина Н.В., Шарапова Л.П. Региональный опыт применения препарата ведолизумаб у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 107–115. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.86.76.012>

Поступила: 02.12.2023

Одобрена: 26.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Воспалительные заболевания кишечника включают в себя язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), этиология которых на сегодняшний день не до конца установлена. **Цель** — представить данные о региональном опыте и частоте применения препарата Ведолизумаб (г. Тюмень и юг Тюменской области) и некоторые данные об опыте ведения регистра пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит и болезнь Крона). **Материалы и методы.** С декабря 2008 г. организовано ведение регионального регистра пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, в настоящее время в нем есть информация о 890 пациентах (87,9% пациентов с язвенным колитом, 12,1% пациентов с болезнью Крона). **Результаты.** Соотношение количества мужчин и женщин в каждой нозологии приблизительно одинаковое. При язвенном колите и болезни Крона наибольшее количество пациентов в возрасте 30–44 лет (43,9%), 110 человек (12,7%) имеют группу инвалидности. В регионе (г. Тюмень и юг Тюменской области) в проведении генно-инженерной биологической терапии нуждается 64 человека (7,2%). Согласно данным регистра, 49 человек (76,6%) с воспалительными заболеваниями кишечника получают терапию генно-инженерными биологическими препаратами и 15 человек (23,4%) состоят в листе ожидания. 75,6% пациентов получают Инфликсимаб и Ведолизумаб. В группе получающих Ведолизумаб (9 мужчин и 7 женщин) у 3 человек терапия была оптимизирована (введение 1 раз в 4 недели), у 8 человек (50%) достигнута эндоскопическая ремиссия. **Заключение.** Воспалительные заболевания кишечника остаются актуальной темой в практической гастроэнтерологии, особенно вопросы, связанные с динамическим наблюдением, статистическим учетом этой группы пациентов, назначением препаратов генно-инженерной биологической терапии и критериям отмены поддерживающей терапии при достижении стойкой ремиссии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, препараты генно-инженерной биологической терапии, Ведолизумаб

REGIONAL EXPERIENCE IN THE USE OF VEDOLIZUMAB IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

© Natalia N. Fedoseeva^{1,2}, Natalia V. Tomilina², Lyudmila P. Sharapova^{1,2}

¹ Tyumen State Medical University. 54 Odesskaya str., Tyumen 625023 Russian Federation

² Regional Clinical Hospital No. 1. 5 Kotovskogo str., Tyumen 625027 Russian Federation

Contact information: Natalia N. Fedoseeva — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy with courses in endocrinology, functional and ultrasound diagnostics. E-mail: nataly.fed@mail.ru AuthorID: 808244

For citation: Fedoseeva NN, Tomilina NV, Sharapova LP. Regional experience in the use of vedolizumab in patients with inflammatory bowel diseases. *University Therapeutic Journal*. 2024;6(2):107–115. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.86.76.012>

Received: 02.12.2023

Revised: 26.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. Introduction. Inflammatory bowel diseases include ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD), the etiology of which is currently not fully established. **The purpose of the publication.** To present data on the regional experience and frequency of use of Vedolizumab (Tyumen and the south of the Tyumen region) and some data on the experience of maintaining a registry of patients with inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis and Crohn's disease). **Materials and methods.** Since December 2008, the regional registry of patients with inflammatory bowel diseases has been organized, currently it contains information about 890 patients (87.9% patients with ulcerative colitis, 12.1% patients with Crohn's disease). **Results.** The ratio of the number of men and women in each nosology is approximately the same. With ulcerative colitis and Crohn's disease, the largest number of patients aged 30–44 years (43.9%), 110 people (12.7%) have a disability group. In total, 64 people (7.2%) need genetically engineered biological therapy. According to the register, 49 people (76.6%) with inflammatory bowel diseases receive therapy with genetically engineered biological drugs and 15 people (23.4%) are on the “waiting list”. 75.6% of patients receive Infliximab and Vedolizumab. In the group receiving Vedolizumab (9 men and 7 women), therapy was optimized in 3 people (administration once every 4 weeks), and endoscopic remission was achieved in 8 people (50%). **Conclusion.** Inflammatory bowel diseases remain an urgent topic in practical gastroenterology, especially issues related to dynamic monitoring, statistical accounting of this group of patients, prescribing drugs for genetically engineered biological therapy and criteria for discontinuation of maintenance therapy when stable remission is achieved.

KEYWORDS: inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease, the registry of patients with inflammatory bowel diseases, drugs of genetically engineered biological therapy, Vedolizumab

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — это группа хронических аутоиммунных заболеваний, поражающих желудочно-кишечный тракт. Воспалительные заболевания кишечника включают в себя язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), этиология которых на сегодняшний день не до конца установлена. Язвенный колит поражает только толстую кишку и характеризуется возникновением диареи с примесью крови, ложными позывами на дефекацию и общей слабостью. Болезнь Крона обычно поражает подвздошную и толстую кишку, проявляется болью в животе, лихорадкой, диареей, общей слабостью, истощенностью, формированием свищей и стриктур [6, 14, 18].

Два больших эпидемиологических исследования в России (многоцентровые наблюдательные поперечные (одномоментные) когортные исследования) проводились по

сходному дизайну с интервалом в 3 года. Целью этих исследований было определение социально-демографических, клинических особенностей течения язвенного колита и болезни Крона в Российской Федерации (РФ) и уточнение вариантов лечебной тактики. В исследовании ESCApe (2010–2011) участвовали 20 гастроэнтерологических центров из 17 регионов РФ, в ESCApe-2 (2013–2014) — 8 центров из 7 регионов РФ. Данные исследования выявили ряд характеристик, совпадающих с мировыми тенденциями: половозрастной состав больных ЯК и БК, возраст начала заболевания, соотношение городских и сельских жителей, статус курения, частота и характер внекишечных проявлений (ВКП). В РФ, в отличие от европейских стран, преобладают среднетяжелые и тяжелые формы ЯК со значительной протяженностью поражения. Низкую частоту легких и ограниченных форм ВЗК можно объяснить недостаточной

диагностикой. Большое количество больных получали 5-АСК как при ЯК, так и при БК. Частота назначения иммуносупрессоров и генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) выросла во втором исследовании, тем не менее отмечена общая низкая частота назначения ГИБП при ВЗК, по-видимому, обусловленная недостаточной доступностью этой группы препаратов. Частота стероидорезистентности/стероидозависимости в сумме составляет практически половину случаев как при ЯК, так и при БК. В целом можно говорить о некоторых положительных сдвигах в лечении больных во втором исследовании по сравнению с первым, но проследить динамику изменений можно только при условии проведения аналогичных исследований с определенной периодичностью [4].

Основу современной терапии ВЗК составляет персонализированный подход, который подразумевает определение индивидуальных целей лечения, направленных на предотвращение и устранение инвалидизации, серьезных осложнений и на нормализацию качества жизни пациента. Излечение ВЗК на современном этапе невозможно, поэтому задачей терапии является достижение ремиссии, клинической и эндоскопической, а также нормализации лабораторных показателей и позитивных изменений при гистологических исследованиях [12]. В современной реальности стратегия терапии ВЗК нацелена на достижение глубокой ремиссии, подразумевая не только клиническую и эндоскопическую ремиссию, но и в идеале — уменьшение уровня гистологического воспаления. Любое использование медикаментозной терапии потенциально связано с побочными эффектами, в том числе и серьезными. Кроме того, эффективность той или иной группы препаратов далеко не всегда оптимальная, что приводит к необходимости индивидуализации режимов терапии и контроля за достижением целей [3].

Базовой терапией для большинства пациентов с ЯК являются производные 5-аминосалициловой кислоты. Несмотря на то что эти препараты могут быть эффективными и имеют мало побочных действий, многие больные не отвечают на данную терапию, и им требуются глюкокортикостероиды (ГКС) [11, 17]. Пациенты с БК чаще всего нуждаются в лечении иммуносупрессорами (СИ) — азатиоприном, 6-меркаптопурином, метотрексатом [1, 19]. Несколько рандомизированных контролируемых исследований и обсервационных исследований показали, что отмена моноте-

рапии иммуномодуляторами (тиопурином при БК/ЯК или метотрексатом при БК) связана со значительным риском рецидива (30% через 2 года и 50–75% через 5 лет). Прием иммуносупрессоров также сопряжен с риском развития инфекций, повышенным риском образования лимфом и супрессией костного мозга [20].

Стероидная терапия, несмотря на свою эффективность, часто вызывает нежелательные явления и не должна применяться для поддержания ремиссии [10, 15]. При отсутствии эффекта от ГКС пациентам показано проведение биологической терапии для достижения ремиссии (инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, ведолизумаб или устекинумаб), начиная с индукционного курса, в дозах, соответствующих инструкции по применению. Препараты биологической терапии демонстрируют хорошее действие при ВЗК и являются эффективными в индукции и поддержании ремиссии [9, 22].

В настоящее время накоплен опыт применения препарата Ведолизумаб (он представляет собой гуманизированные моноклональные антитела IgG1, которые селективно связываются с $\alpha 4\beta 7$ -интегрином, блокируя, таким образом, миграцию лейкоцитов и препятствуя развитию воспалительного процесса в кишечнике). Ведолизумаб был одобрен для лечения язвенного колита и болезни Крона в США и странах Евросоюза в 2014 г., в России — в 2016 г. Ведолизумаб характеризуется высоким потенциалом регенерации слизистой оболочки, так как при его применении в слизистой оболочке снижается концентрация Т-лимфоцитов, в той или иной степени сохраняющих провоспалительный потенциал. Среди ключевых особенностей Ведолизумаба следует выделить локальность действия, проявляющуюся в ограничении миграции патогенных Т-лимфоцитов в стенку кишечника и подавлении их провоспалительного потенциала, отсутствия риска развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, а также какого-либо влияния на эффективность системных ГИБП в последующей после Ведолизумаба линии терапии [14, 18]. В настоящее время остаются открытыми вопросы по коррекции терапии у пациентов с ВЗК, достигших ремиссии и получающих Ведолизумаб в эскалированной дозе, для решения которых необходимы дополнительные данные по возможностям определения стратегий деэскалации Ведолизумаба, включая увеличение интервала между приемами до 8 недель [21].

На основании перечисленных особенностей представляется оптимальным применение антиинтегриновых ГИБП в следующих клинических ситуациях: 1) на ранних стадиях ЯК и БК; 2) в качестве первой линии биологической терапии; 3) у пациентов с отсутствием тяжелых осложнений; 4) у пациентов с отсутствием внекишечных проявлений ВЗК; 5) у среднетяжелых пациентов с умеренной активностью ВЗК; 6) у пациентов с дебютом ВЗК в пожилом возрасте — возможно, даже до препаратов конвенциональной терапии, в связи с сочетанием эффективности терапии и благоприятного профиля безопасности препарата (стратегия top-down). Ожидается, что при организации своевременной медицинской помощи раннее назначение Ведолизумаба целевой группе пациентов позволит заметно отсрочить возникновение осложнений ВЗК, а значит, снизить инвалидизацию и продлить срок качественной жизни больных [7, 12].

Противопоказаниями являются детский возраст (до 18 лет), гиперчувствительность к препарату или его компонентам, активная форма тяжелых инфекционных заболеваний (туберкулез, сепсис, цитомегаловирусная инфекция, листериоз и оппортунистические инфекции, такие как прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия) [8, 16].

Несмотря на имеющиеся успехи в диагностике и лечении пациентов с ВЗК, ряд вопросов остается нерешенным. Безусловно, большинство вопросов связано с внедрением в клиническую практику терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), например, вопросы, связанные с иммуногенностью различных ГИБП и ее влиянием на эффективность и безопасность терапии, а также эффективность и безопасность биосимиляров при терапии ВЗК. Не до конца изучен вопрос повышения эффективности терапии ГИБП путем комбинации ГИБП с иммунодепрессантами и препаратами 5-АСК, комбинирования различных классов ГИБП между собой, а также применения эскалации дозы ГИБП. Активно обсуждается вопрос об эффективном применении ГИБП после потери ответа на ингибиторы ФНО α или при развитии нежелательных явлений. Вместе с тем в клинической практике достаточно часто приходится сталкиваться с вопросами рационального выбора стартовой терапии, прогноза эффективности и нежелательных явлений. Для России остаются актуальными вопросы доступности диагностики и лечения, а также учета распространенности и заболеваемости ВЗК [4].

Национальный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в Российской Федерации был создан в 2018 г. для изучения эпидемиологических, клинических характеристик пациентов, а также оценки реальной клинической практики медикаментозного и хирургического лечения язвенного колита и болезни Крона. Целью работы Всероссийского регистра ВЗК является анализ данных региональных регистров пациентов с ВЗК на территории Российской Федерации с изучением особенностей клинико-демографических характеристик, медицинского статуса пациентов, частоты использования различных классов лекарственных препаратов и характера ответа на лечение, оценки выживаемости ГИБП и СИ и причин их отмены в срезе всей Российской Федерации, что дает возможность не только получать необходимые научные данные, но и усовершенствовать национальные клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи, назначать эффективную терапию с учетом профиля пациента и лекарственного препарата, улучшить качество жизни пациентов и общую удовлетворенность системой оказания медицинской помощи населению России [5].

Безусловно, информация о пациентах с ВЗК, сведенная в единый Федеральный регистр, позволит получить цельную картину о нозологической структуре, распространенности, динамике заболеваемости, эффективности различных методов терапии, потребности в ГИБП, частоте осложнений и летальности при ВЗК в России. Данные о распространенности и заболеваемости ВЗК в целом по России неизвестны [2].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представить данные о региональном опыте и частоте применения препарата Ведолизумаб (г. Тюмень и юг Тюменской области) и некоторые данные об опыте ведения регистра пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит и болезнь Крона).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее время в некоторых регионах имеется опыт ведения регионального регистра пациентов с ВЗК. Так, по имеющимся данным в регионе Ханты-Мансийский автономный округ — Югра отмечены общепопуляционные тенденции омоложения ВЗК, увеличение частоты нетипичных внекишечных

проявлений, что вполне может быть связано с повышением возможностей современной лабораторной и инструментальной диагностики. Не исключены случаи развития недостаточной эффективности и резистентности к препаратам базисной терапии, плохой переносимости либо зависимости от них [13].

В Тюменской области (включает г. Тюмень и территорию юга Тюменской области) до 2008 г. информация о пациентах с ВЗК была достаточно разрозненная. Точные данные получить было трудно, и часто оставались неучтенными легкие формы, особенно в начальном периоде заболевания. Традиционно пациенты с ВЗК наблюдались на базе ГАУЗ ТО «Консультативно-диагностический центр» (Гастроцентр), но систематический учет не проводился. Согласно рекомендательному письму Департамента здравоохранения Тюменской области от 24 сентября 2008 г. о предоставлении информации с целью улучшения диагностики, назначения своевременного лечения и предупреждения осложнений, на базе ГАУЗ ТО «Консультативно-диагностический центр» с декабря 2008 г. начато формирование регистра пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона. Регистр основан на сборе информации, необходимой для оценки течения заболевания, частоты осложнений, эффективности проводимой терапии. В структуре Регистра предполагалось вносить следующие данные: персональные данные

пациента (ФИО, дата рождения, место проживания, социальный статус, наличие инвалидности); дата постановки диагноза; дата постановки на /снятия с/ учет в лечебно-профилактическое учреждение; основной диагноз, его осложнения и сопутствующая патология; результаты проведения эндоскопического обследования; базисная терапия; оперативное лечение в анамнезе. Сведения ежеквартально предоставляли все государственные учреждения здравоохранения г. Тюмени и юга Тюменской области. Однако существуют трудности по набору информации в регистр даже на региональном уровне. Наибольшей проблемой остаются недостаточные данные о каждом пациенте, поэтому выполнить полноценный анализ по некоторым позициям в настоящее время невозможно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На 30.12.2022 г. в Регистре собрана информация о 890 пациентах с воспалительными заболеваниями кишечника. Основную группу (87,8%) составляют пациенты с язвенным колитом, пациенты с болезнью Крона — 12,1%. Соотношение количества мужчин и женщин в каждой нозологии приблизительно одинаковое (табл. 1).

При язвенном колите и болезни Крона наибольшее количество пациентов в возрасте 30–44 лет (табл. 2), и в группе «работающие» —

Таблица 1

Распределение пациентов (по состоянию на 30.12.2022 г.)

Table 1

Distribution of patients (as of 12/30/2022)

Показатель / Indicator	Нозология / Nosology	
	язвенный колит / ulcerative colitis	болезнь Крона / Crohn's disease
2020 год / year	814 человек / person	
Мужчины / Men	348	55
Женщины / Women	362	49
Итого / Total	710 (87,2%)	104 (12,8%)
2021 год / year	867 человек / person	
Мужчины / Men	371 (42,7%)	56 (6,4%)
Женщины / Women	389 (44,8%)	51 (5,8%)
Итого / Total	760 (87,7%)	107 (12,3%)
2022 год / Year	890 человек / person	
Мужчины / Men	383(43%)	57 (6,4%)
Женщины / Women	399 (44,8%)	51 (5,7%)
Итого / Total	782 (87,8%)	108 (12,1%)

Таблица 2

Возрастной состав пациентов с ВЗК (по состоянию на 30.12.2022 г.)

Table 2

The age composition of patients with IBD (as of 12/30/2022)

Показатель / Indicator	Возраст / Age				
	18–29 лет / years	30–44 года / year	45–59 лет / years	60–74 года / year	≥75 лет / years
Женщины / Women, n	42	202	97	85	19
Женщины / Women, %	4,7	22,7	10,9	9,6	2,1
Мужчины / Men, n	63	189	111	65	17
Мужчины / Men %	7,1	21,2	12,5	7,3	1,9

Таблица 3

Социальный статус пациентов с ВЗК (по состоянию на 30.12.2022 г.)

Table 3

Social status of patients with IBD (as of 12/30/2022)

Показатель / Indicator	Статус / Status				
	учащиеся / students	неработающие / idle	работающие / working	пенсионеры / pensioners	инвалиды / disabled people
Количество человек, n / Number of persons, n	50	175	564	101	110
Количество человек, % / Number of persons, %	5,6	19,7	63,3	11,4	12,7

Таблица 4

Данные о пациентах, получающих терапию препаратом Ведолизумаб

Table 4

Data on patients receiving Vedolizumab therapy

Параметры / Options		Язвенный колит / Ulcerative colitis	Болезнь Крона / Crohn's disease
Пол / Sex	Мужчины / Men	4	5
	Женщины / Women	4	3
Ведолизумаб / Vedolizumab	Терапия первой линии ГИБП / First-line therapy with GIBD	7	4
	Смена препарата ГИБП / Changing the GIBP drug	–	5

63%. Из 890 пациентов 110 человек (12,7%) имеют группу инвалидности (табл. 3).

Всего в проведении генно-инженерной биологической терапии нуждается 64 человека (7,2%). Согласно данным регистра, 49 человек (76,6%) с воспалительными заболеваниями кишечника получают терапию генно-инженерными биологическими препаратами и 15 человек (23,4%) состоят в листе ожидания.

По препаратам распределение произошло следующим образом: 21 человек (42,9%) получает Инфликсимаб, 16 человек — Ведолизумаб (32,7%), 7 пациентов (14,3%) — Устекинумаб, 3 человека (6,1%) — Адалимумаб, 2 пациента (4,1%) — Цертолизумаб пэгол. Более вероятно, что такое распределение (75,6% пациентов получают Инфликсимаб и Ведолизумаб) связано с последовательным появлением данных препаратов в реальной

клинической практике. К сожалению, до настоящего времени сохраняется ситуация, что выбор препарата генно-инженерной биологической терапии определяется преимущественно наличием того или иного препарата в медицинском учреждении, а не персональными характеристиками препарата.

Ведолизумаб в настоящее время получает 16 человек (9 мужчин и 7 женщин), в каждой нозологии (язвенный колит и болезнь Крона) по 8 человек. При этом у 3 человек (2 с болезнью Крона и 1 с язвенным колитом) терапия была оптимизирована (введение 1 раз в 4 недели). На фоне введения Ведолизумаба у 8 человек достигнута эндоскопическая ремиссия, которая сохраняется на фоне поддерживающей терапии (из них 1 женщина с болезнью Крона и первичным склерозирующим холангитом, у которой Ведолизумаб был назначен терапией 3-й линии (после инфликсимаба и цертолизумаба пэгол)).

ВЫВОДЫ

Воспалительные заболевания кишечника остаются актуальной темой в практической гастроэнтерологии, особенно вопросы, связанные с динамическим наблюдением, статистическим учетом этой группы пациентов, назначением препаратов генно-инженерной биологической терапии и критериями отмены поддерживающей терапии при достижении стойкой ремиссии. С 2018 г. формируется единый Национальный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, уже имеются и региональные данные по опыту ведения подобного регистра, который остается удобным для применения в решении организационных вопросов на уровне субъектов. Вторым интересным направлением для изучения остается назначение генно-инженерной терапии. В этом случае каждый специалист нарабатывает свой собственный опыт, который в настоящее время формируется не только на основании литературных данных, результатов российских и международных исследований, но и в реальной клинической практике, когда выбор генно-инженерной биологической терапии определяется преимущественно наличием препаратов в медицинском учреждении.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи,

прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхаков С.Р., Абдулхаков Р.А. Неспецифический язвенный колит: современные подходы к диагностике и лечению. Вестник современной клинической медицины. 2009; 2(1): 32–41.
2. Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В. «Трудные» вопросы при ведении пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2018; 21(1-2): 94–100.
3. Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Маев И.В. и др. Фармакотерапия воспалительных заболеваний кишечника: управление эффективностью и безопасностью. Терапевтический архив. 2021; 93(8): 841–52.
4. Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П. и др. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. Альманах клинической медицины. 2018; 46(5): 445–63.
5. Белоусова Е.А., Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И. и др. Клинико-демографические характеристики и лечебные подходы у пациентов с воспалительными

- заболеваниями кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в РФ. Первые результаты анализа Национального Регистра. Колопроктология. 2023; 22(1): 65–82.
6. Главнов П.В., Лебедева Н.Н., Кащенко В.А., Варзин С.А. Язвенный колит и болезнь Крона. Современное состояние проблемы этиологии, ранней диагностики и лечения (обзор литературы). Вестник СПбГУ. Сер. 11. 2015; 4: 48–72.
 7. Головенко А.О., Головенко О.В. Ведолизумаб в лечении воспалительных заболеваний кишечника: кому и как? Медицинский совет. 2018; 14: 44–9.
 8. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Энтививо. <https://www.vidal.ru/drugs/entyvio>
 9. Кляритская И.Л., Стилиди Е.И., Максимова Е.В., Иськова И.А.. Биологическая терапия при воспалительных заболеваниях кишечника. Крымский терапевтический журнал. 2017; 2: 11–7.
 10. Князев О.В., Каграманова А.В., Фадеева Н.А. Роль системных и топических кортикостероидов в терапии язвенного колита. РМЖ. Гастроэнтерология. 2016; 11: 697–702.
 11. Князев О.В., Каграманова А.В. Результаты применения препаратов 5-аминосалициловой кислоты в качестве противорецидивной и поддерживающей терапии язвенного колита среднетяжелого течения в реальной клинической практике. Медицинский совет. 2017; 20: 108–17.
 12. Резолюция совета экспертов Иммунологические аспекты определения правильной последовательности биологической терапии воспалительных заболеваний кишечника. Санкт-Петербург, 22 мая 2021 г. Альманах клинической медицины. 2021; 49(7): 485–95.
 13. Сосновская Е.В., Романченко С.С., Сайтаджиев Б.Р. Региональный опыт ведения пациентки с язвенным колитом и анемией сложного смешанного генеза. University Therapeutic Journal. 2023; 5(1): 130–8.
 14. Халиф И.Л., Шапина М.В. Эффективность ведолизумаба при воспалительных заболеваниях кишечника. Рос. Журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2016; 26(6): 92–100.
 15. Харитонов А.Г., Щукина О.Б., Кондрашина Э.А. Гормональная резистентность при воспалительных заболеваниях кишечника. Альманах клинической медицины. 2016; 44(6): 734–43.
 16. Харитонов А.Г. Эффективность и безопасность применения ведолизумаба при болезни Крона (обзор литературы). Колопроктология. 2017; 3(61): 71–9.
 17. Шапина М.В., Халиф И.Л., Применение препаратов 5-аминосалициловой кислоты для лечения язвенного колита в различных режимах дозирования. Медицинский совет. 2017; 15: 44–50.
 18. Язвенный колит. Клинические рекомендации по диагностике и консервативному лечению (адаптированный вариант в схемах и алгоритмах). Под ред. Е.А. Белоусовой, Ю.А. Шельгина. М.: Ре Медиа; 2021.
 19. Caprilli R., Angelucci E., Cocco A. et al. Appropriateness of immunosuppressive drugs in inflammatory bowel diseases assessed by RAND method: Italian Group for IBD (IG-IBD) position statement. Dig Liver Dis. 2005; 37(6): 407–17.
 20. Chapman T.P., Gomes C.F., Louis E. et al. De-escalation of immunomodulator and biological therapy in inflammatory bowel disease. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020; 5(1): 63–79.
 21. Crispino F., Michielan A., Grova M. et al. Exit strategies in inflammatory bowel disease: Looking beyond antitumor necrosis factors. World J Clin Cases. 2023; 11(12): 2657–69.
 22. Moćko P., Kawalec P., Pilc A. Safety Profile of Biologic Drugs in the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Drug Investig. 2017; 37(1): 25–37. DOI: 10.1007/s40261-016-0459-y. PMID: 27599485. Infection Risk With Biologic Therapy in Patients With Inflammatory Bowel Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016; 14(10): 1385–97.

REFERENCES

1. Abdulkhakov S.R., Abdulkhakov R.A. Nespetsificheskiy yazvennyy kolit: sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu. [Nonspecific ulcerative colitis: modern approaches to diagnosis and treatment]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2009; 2(1): 32–41. (in Russian)
2. Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Skazyvayeva Ye.V. “Trudnyye” voprosy pri vedenii patsiyentov s vospalitel'nyimi zabolevaniyami kishchechnika. [“Difficult” questions in the management of patients with inflammatory bowel diseases]. Mediko-sotsial'naya ekspertiza i reabilitatsiya. 2018; 21(1-2): 94–100. (in Russian)
3. Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Mayev I.V. i dr. Farmakoterapiya vospalitel'nykh zabolevaniy kishchechnika: upravleniye effektivnost'yu i bezopasnost'yu. [Pharmacotherapy of inflammatory bowel diseases: management of effectiveness and safety]. Terapevticheskiy arkhiv. 2021; 93(8): 841–52. (in Russian)
4. Sotsial'no-demograficheskaya kharakteristika, osobennosti techeniya i varianty lecheniya vospalitel'nykh zabolevaniy kishchechnika v Rossii. [Socio-demographic characteristics, features of the course and treatment options for inflammatory bowel diseases in Russia]. Rezul'taty dvukh mnogotsentrovnykh issledovaniy. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2018; 46(5): 445–63. (in Russian)
5. Belousova Ye.A., Shelygin Yu.A., Achkasov S.I. i soavt. Kliniko-demograficheskiye kharakteristiki i

- lechebnyye podkhody u patsiyentov s vospalitel'nyimi zabolevaniyami kishechnika (bolezni Krona, yazvennyy kolit) v RF. [Clinical and demographic characteristics and treatment approaches in patients with inflammatory bowel diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis) in the Russian Federation]. *Pervyye rezultaty analiza Natsional'nogo Registra. Koloproktologiya*. 2023; 22(1): 65–82. (in Russian)
6. Glavnov P.V., Lebedeva N.N., Kashchenko V.A., Varzin S.A. Yazvennyy kolit i bolezni Krona. [Ulcerative colitis and Crohn's disease]. *Sovremennoye sostoyaniye problemy etiologii, ranney diagnostiki i lecheniya (obzor literatury)*. *Vestnik SPbGU. Ser. 11*. 2015; 4: 48–72. (in Russian)
 7. Golovenko A.O., Golovenko O.V. Vedolizumab v lechenii vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika: komu i kak? [Vedolizumab in the treatment of inflammatory bowel diseases: for whom and how?]. *Meditsinskiy sovet*. 2018; 14: 44–9. (in Russian)
 8. Instruksiya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya meditsinskogo primeneniya Entyvio. [Instructions for use of the medicinal product for medical use Entyvio]. <https://www.vidal.ru/drugs/entyvio> (in Russian)
 9. Klyaritskaya I.L., Stilidi Ye.I., Maksimova Ye.V., Is'kova I.A. Biologicheskaya terapiya pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika. [Biological therapy for inflammatory bowel diseases]. *Krymskiy terapevticheskiy zhurnal*. 2017; 2: 11–7. (in Russian)
 10. Knyazev O.V., Kagramanova A.V., Fadeyeva N.A. Rol' sistemnykh i topicheskikh kortikosteroidov v terapii yazvennogo kolita. [The role of systemic and topical corticosteroids in the treatment of ulcerative colitis]. *RMZH. Gastroenterologiya*. 2016; 11: 697–702. (in Russian)
 11. Knyazev O.V., Kagramanova A.V. Rezul'taty primeneniya preparatov 5-aminosalitsilovoy kisloty v kachestve protivoretsidivnoy i podderzhivayushchey terapii yazvennogo kolita sredne-tyazhelogo techeniya v real'noy klinicheskoy praktike. [Results of the use of 5-aminosalicylic acid drugs as anti-relapse and maintenance therapy for moderate-to-severe ulcerative colitis in real clinical practice]. *Meditsinskiy sovet*. 2017; 20: 108–17. (in Russian)
 12. Rezolyutsiya soвета ekspertov Immunologicheskkiye aspekty opredeleniya pravil'noy posledovatel'nosti biologicheskoy terapii vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika. [Resolution of the expert council Immunological aspects of determining the correct sequence of biological therapy for inflammatory bowel diseases]. *Sankt-Peterburg*, 22 maya 2021 g. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2021; 49(7): 485–95. (in Russian)
 13. Sosnovskaya Ye.V., Romanchenko S.S., Saytadzhiyev B.R. Regional'nyy opyt vedeniya patsiyentki yazvennym kolitom i anemiyey slozhnogo smeshannogo geneza. [Regional experience in managing a patient with ulcerative colitis and anemia of complex mixed origin]. *University Therapeutic Journal*. 2023; 5(1): 130–8. (in Russian)
 14. Khalif I.L., Shapina M.V. Effektivnost' vedolizumaba pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika. [Efficacy of vedolizumab in inflammatory bowel diseases]. *Ros. Zhurn. gastroenterol. gepatol. koloproktol*. 2016; 26(6): 92–100. (in Russian)
 15. Kharitonov A.G., Shchukina O.B., Kondrashina E.A. Gormonal'naya rezistentnost' pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika. [Hormonal resistance in inflammatory bowel diseases]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2016; 44(6): 734–43. (in Russian)
 16. Kharitonov A.G. Effektivnost' i bezopasnost' primeneniya vedolizumaba pri bolezni Krona (obzor literatury). [Efficacy and safety of vedolizumab in Crohn's disease (literature review)]. *Koloproktologiya*. 2017; 3(61): 71–9. (in Russian)
 17. Shapina M.V., Khalif I.L., Primeneniye preparatov 5-aminosalitsilovoy kisloty dlya lecheniya yazvennogo kolita v razlichnykh rezhimakh dozirovaniya. [The use of 5-aminosalicylic acid drugs for the treatment of ulcerative colitis in various dosage regimens]. *Meditsinskiy sovet*. 2017; 15: 44–50. (in Russian)
 18. Yazvennyy kolit. [Ulcerative colitis]. *Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i konservativnomu lecheniyu (adaptirovanny variant v skhemakh i algoritmakh)*. Pod red. Ye.A. Belousovoy, Yu.A. Shelygina. Moskva: Re Media Publ.; 2021. (in Russian)
 19. Caprilli R., Angelucci E., Cocco A. et al. Appropriateness of immunosuppressive drugs in inflammatory bowel diseases assessed by RAND method: Italian Group for IBD (IG-IBD) position statement. *Dig Liver Dis*. 2005; 37(6): 407–17.
 20. Chapman T.P., Gomes C.F., Louis E. et al. De-escalation of immunomodulator and biological therapy in inflammatory bowel disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020; 5(1): 63–79.
 21. Crispino F., Michielan A., Grova M. et al. Exit strategies in inflammatory bowel disease: Looking beyond antitumor necrosis factors. *World J Clin Cases*. 2023; 11(12): 2657–69.
 22. Močko P., Kawalec P., Pile A. Safety Profile of Biologic Drugs in the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Drug Investig*. 2017; 37(1): 25–37. DOI: 10.1007/s40261-016-0459-y. PMID: 27599485. Infection Risk With Biologic Therapy in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016; 14(10): 1385–97.

DOI: 10.56871/UTJ.2024.19.84.013

УДК 616.36-002.2-003.826-004.4+614.88-071+578.834.1

ТЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ: ОБСЕРВАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ПОМОЩЬЮ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

© Екатерина Юрьевна Ситникова¹, Людмила Юрьевна Ильченко^{1, 2},
Игорь Геннадиевич Никитин¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова.
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Городская клиническая больница имени В.М. Буянова Департамента здравоохранения города Москвы.
115516, г. Москва, ул. Бакинская, д. 26

Контактная информация: Екатерина Юрьевна Ситникова — аспирант кафедры госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова лечебного факультета. E-mail: e.kudashkina@bestdoctor.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8819-8511> SPIN: 3838-6789

Для цитирования: Ситникова Е.Ю., Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г. Течение алкогольной болезни печени в постковидном периоде: обсервационное исследование с помощью телемедицинских технологий // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 116–127. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.19.84.013>

Поступила: 15.01.2024

Одобрена: 26.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Научные исследования во время пандемии COVID-19 частично были переориентированы на применение телемедицинских технологий (дистанционный сбор информации от пациентов). Ранее было установлено прямое цитотоксическое действие SARS-CoV-2 на холангиоциты и гепатоциты, вследствие чего пациенты с алкогольной болезнью печени (АБП) подвержены повышенному риску тяжелого течения и развитию неблагоприятного исхода при COVID-19. Данные об отдаленной выживаемости при АБП в постковидном периоде в настоящий момент ограничены. **Цель исследования:** охарактеризовать особенности течения хронических заболеваний печени, оценить 3-, 6-месячную и однолетнюю выживаемость после перенесенной коронавирусной инфекции у пациентов с АБП с помощью телемедицинских технологий. **Материалы и методы.** В исследование было включено 108 больных АБП, получавших лечение в ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ. В основную группу вошло 54 серопозитивных пациента по IgG к SARS-CoV-2 за период 20.12.2021 — 01.06.2022 гг. Группа контроля — 54 пациента с АБП, госпитализированных в 2017 г. В группе COVID (+) анализ симптомов в динамике и оценка выживаемости проводилась путем телефонного опроса через 3, 6, 9 и 12 месяцев после выписки. **Результаты.** В группе COVID (+) в сравнении с контрольной группой достоверно чаще встречался отчетно-асцитический синдром (ОАС) (74,1 и 55,6%, соответственно, $p=0,044$), тромбоз воротной вены (ТВВ) (18,5 и 5,6%, $p=0,04$). Ме выживания в группе COVID (+) составила 4 месяца, а среднее время выживания пациентов без анамнеза коронавирусной инфекции — $8,09 \pm 0,68$ месяца (Log-rank test: $\chi^2=5,92$; $df=1$; $p=0,015$); однолетняя выживаемость для группы COVID (+) — 33,3% (36/54), COVID (–) — 57,4% (23/54) (ОШ 1,95; 95% ДИ 1,14–3,34). **Заключение.** Телемедицина расширяет возможности дистанционного длительного наблюдения за больными с целью оценки динамики симптомов и исходов. Пациенты, перенесшие COVID-19, характеризовались более высоким уровнем летальности через год наблюдения. В клинической картине больных АБП в постковидном периоде преобладал ОАС, значимо увеличивась частота ТВВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: алкогольная болезнь печени, телемедицина, выживаемость, COVID-19, хронические заболевания печени

THE COURSE OF ALCOHOLIC LIVER DISEASE IN THE POST-COVID-19 PERIOD: OBSERVATIONAL STUDY USING TELEMEDICINE TECHNOLOGIES

© Ekaterina Yu. Sitnikova¹, Lyudmila Yu. Ilchenko^{1, 2}, Igor G. Nikitin¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University. 1 Ostrovityanova str., Moscow 117997 Russian Federation

² Moscow city clinical hospital named after V.M. Buyanov. 26 Bakinskaya str., Moscow 115516 Russian Federation

Contact information: Ekaterina Yu. Sitnikova — Postgraduate Student, Chair of Hospital Therapy named after G.I. Storozhakov, Faculty of General Medicine. E-mail: e.kudashkina@bestdoctor.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8819-8511> SPIN: 3838-6789

For citation: Sitnikova EYu, Ilchenko LYu, Nikitin IG. The course of alcoholic liver disease in the post-COVID-19 period: observational study using telemedicine technologies. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):116-127.

DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.19.84.013>

Received: 15.01.2024

Revised: 26.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. Introduction. Scientific research during the COVID-19 pandemic has been partially refocused on the use of telemedicine technologies (remote collection of information from patients). Previously, the direct cytotoxic effect of SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus) on cholangiocytes and hepatocytes was established, as a result of which patients with alcoholic liver disease (ALD) are at increased risk of severe course and the development of an adverse outcome in COVID-19. Currently, data on long-term survival in ALD in the post-COVID-19 period are limited. **Aim:** To characterize the features of the course of CLD and to evaluate the 3-, 6-month and one-year survival after coronavirus infection in patients with ALD using telemedicine technologies. **Materials and methods.** The study included 108 patients with ALD who were treated at the V.M. Buyanov State Clinical Hospital. The main group included 54 seropositive IgG patients for SARS-CoV-2 for the period 20.12.2021 — 06.01.2022. The control group — 54 patients with ALD hospitalized in 2017. In the COVID (+) group analysis of symptoms over time and assessment of survival were carried out by telephone survey after 3, 6, 9 and 12 months after discharge. **Results.** In the COVID (+) group, compared with the control group, edematous-ascitic syndrome was significantly more common (74.1 and 55.6%, respectively, $p = 0.044$), portal vein thrombosis (PVT) (18.5% and 5.6%, $p = 0.04$). The survival time in the COVID (+) group was 4 months, and the average survival time of patients without a history of coronavirus infection was 8.09 ± 0.68 months (Log-rank test: $\chi^2=5.92$; $df=1$; $p=0.015$); one-year survival for the COVID group (+) — 33,3 % (36/54), COVID (–) — 57.4% (23/54) (OR 1.95; 95% CI 1.14 — 3.34). **Conclusion.** Telemedicine expands the possibilities of long-term remote monitoring of patients in order to assess the dynamics of symptoms and outcomes. Patients who had a coronavirus infection were characterized by a higher mortality rate after a year of follow-up. In the clinical picture of patients with ALD in the post-COVID-19 period, edematous-ascitic syndrome prevailed, and the frequency of PVT significantly increased.

KEYWORDS: alcoholic liver disease, chronic liver disease, telemedicine, COVID-19, survival

ВВЕДЕНИЕ

Появление и активное внедрение в медицинскую деятельность информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) явилось большим стимулом для развития телемедицины в течение последнего десятилетия [2, 3, 5].

Телемедицина включает не только лечебно-диагностические консультации, но и управленческие, образовательные, а также научные и просветительские мероприятия в области здравоохранения, реализуемые с применением телекоммуникационных технологий («медицина на расстоянии») [18].

Пандемия COVID-19 (CoronaVirus Disease, коронавирусная инфекция 2019 года) также в значительной степени повлияла на стре-

мительное развитие данного направления. Основной мерой борьбы с распространением SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus, коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома) до появления специфической вакцинации являлись мероприятия карантинного характера. В условиях самоизоляции, без возможности очного посещения врача, телемедицинские (дистанционные) консультации приобрели особую актуальность [4, 16].

Дистанционный сбор информации (звонки, текстовые сообщения, интернет-исследования) с течением времени стал использоваться и в области маркетинга, а также для проведения социологических опросов населения. В связи с ограничительными мероприятиями

осуществление традиционных клинических и фундаментальных исследований во многих лечебных и научных учреждениях было затруднительно и частично переориентировано на применение телемедицины в научных целях [17].

SARS-CoV-2 может поражать различные органы и системы организма, в т.ч. желудочно-кишечный тракт и печень (холангициты, гепатоциты, эпителициты).

Ранее было установлено, что пациенты с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) имеют повышенный риск тяжелого течения COVID-19, а также неблагоприятного исхода, в т.ч. от осложнений, связанных с декомпенсацией основного заболевания печени [9]. Данные об отдаленной выживаемости при АБП в постковидном периоде в настоящий момент ограничены.

С учетом вышеупомянутого представляем свой опыт использования телемедицины у больных ХЗП.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Охарактеризовать особенности течения SARS-CoV-2-инфекции и оценить 3-, 6-месячную и однолетнюю выживаемость после перенесенной коронавирусной инфекции у пациентов с АБП с помощью телемедицинских технологий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 108 больных АБП, соответствовавших критериям включения/невключения и получавших лечение в гастроэнтерологическом отделении ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ (многопрофильный стационар, не являющийся ковидным госпиталем). В основную группу (COVID (+)) вошло 54 серопозитивных пациента по IgG к SARS-CoV-2, госпитализированных в период 20.12.2021 — 01.06.2022 г. Контрольную группу составили 54 серонегативных пациента с АБП (COVID (-)), находившихся на лечении в ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ с 01.01.2017 г. по 20.12.2017 г.

Протокол исследования № 213 от 13.12.2021 г., утвержден локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 80 лет с АБП; для основной группы — положительные серологические маркеры (IgG) к SARS-CoV-2, согла-

сие на участие в исследовании (подписанное информированное согласие).

Критерии не включения: пациенты с наличием онкологических заболеваний, выявленных до или во время госпитализации; выраженных когнитивных нарушений, психических заболеваний (в т.ч. приведших к утрате дееспособности), затрудняющих опрос и последующий телефонный контакт, а также пациенты, вакцинированные от COVID-19.

Из базы данных пациентов с АБП, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение за период 01.01.2017 — 20.12.2017 гг. (251 человек) была подобрана контрольная группа пациентов методом псевдорандомизации Propensity Score-Matching (PSM) 1:1 с целью минимизации систематических ошибок и обеспечения максимальной сопоставимости пациентов. Пациенты из контрольной группы были отобраны на основании многофакторного анализа с использованием логистической регрессии с включением в модель следующих параметров: демографические данные (пол, возраст), дополнительные факторы ХЗП (хронический гепатит С, хронический гепатит В, неалкогольная жировая болезнь печени, кардиальный фиброз, лекарственно-индуцированные поражения печени. Кроме того, учитывали вариант АБП, класс цирроза печени (ЦП) по Чайлду–Пью (Ч-П), шкалу MELD (Model for End Stage Liver Disease), Индекс Маддрей (DF — дискриминантная функция) при алкогольном гепатите (АГ), наличие сопутствующих состояний/заболеваний.

Пациенты основной группы прочитали материалы об исследовании, подписали информированное согласие, а также предоставили номер телефона (личный и родственника, при наличии).

Для выявления стадии заболевания печени и осложнений всем пациентам проведено обследование, включавшее клинико-лабораторные, инструментальные и параклинические методы. Жалобы, анамнез и наличие хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) оценивали с помощью анкетирования и опроса (анкеты AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test, WHO, 1989), «постинтоксикационного алкогольного синдрома», физических признаков ХАИ — «Сетка LeGo»).

С целью более детального анализа анамнеза течения SARS-CoV-2-инфекции у пациентов группы COVID (+) нами была разработана специальная форма (9 вопросов), которая включала оценку осведомленности о перенесенной коронавирусной инфекции, варианта лечения (амбулаторное/стационарное), вре-

мени возникновения жалоб, наличие симптомов, характерных для постковидного синдрома (ПС), — повышенная утомляемость, снижение работоспособности, одышка, кашель, проблемы с памятью, бессонница, депрессия или частая смена настроения, боли в груди, учащенное или нарушенное сердцебиение.

Всем исследуемым основной группы проводился телефонный опрос через 3, 6, 9 и 12 месяцев после выписки, состоящий из устной анкеты. Пациентов просили ответить (в формате «Да/Нет», без оценки выраженности) на вопросы о наличии у них проявлений ХЗП: увеличение живота в объеме, отеки нижних конечностей, пожелтение кожных покровов и склер, боль в животе, бессонница, присутствие геморрагического синдрома (кровотечения различной интенсивности, высыпания на коже, кровоточивость слизистых). Во время каждого аудиозвонка оценивалась длительность сохранения признаков ПС. Помимо этого отдельным вопросом уточнялась приверженность больных к терапии. При отсутствии ответа на аудиозвонок по номеру пациента осуществлялся звонок родственникам.

Статистическая обработка данных производилась с использованием пакетов прикладных программ Excel 2016 (Microsoft, США),

SAS JMP 11 (SAS, США). Проверка количественных показателей на нормальность распределения осуществлялась при помощи критерия Колмогорова–Смирнова с коррекцией Лилефорса. Для описания количественных показателей с нормальным распределением были использованы показатели среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), для оценки показателей с ненормальным распределением — медиана и межквартильный размах $Me [Q25\%; Q75\%]$. Для качественных показателей также определялась частота выявления признака (%). Различия между изучаемыми группами для непрерывных переменных проверяли с помощью критерия U Манна–Уитни, а для бинарных и номинальных показателей использовался χ^2 Пирсона.

Кумулятивную выживаемость оценивали методом Каплана–Мейера с оценкой логрангового критерия (log-rank). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные параметры пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1

Characteristics of patients included in the study

Показатель / Indicator	Всего / total, n = 108	COVID(+), n = 54	COVID(-), n = 54	p-value
Женский пол, n (%) / Female, n (%)	38 (35,2)	19 (35,2)	19 (35,2)	1,00
Мужской пол, n (%) / Male, n (%)	70 (64,8)	35 (64,8)	35 (64,8)	
Возраст, лет / Age, years	50 [41; 58]	47 [40,3; 56,8]	54,5 [42,3; 58]	0,307
Вариант АБП / ALD Variant				
АГ, n (%) / АН, n (%)	6 (5,6)	3 (5,6)	3 (5,6)	0,921
АГ на фоне ЦП, n (%) / АН with CP, n (%)	40 (37,0)	19 (35,2)	21 (38,9)	
ЦП, n (%) / CP, n (%)	62 (57,4)	32 (59,2)	30 (55,5)	
Тяжесть ЦП по шкале Ч-П / CP Severity by Child-Pugh Scale				
Средний балл / Average score	10 [10; 12]	10 [10; 11]	11 [9,5; 12]	0,634
класс А, n (%) / Class A, n (%)	2 (2)	1 (2)	1 (2)	0,762
класс В, n (%) / Class B, n (%)	21 (20,6)	9 (17,6)	12 (23,5)	
класс С, n (%) / Class C, n (%)	79 (77,4)	41 (80,4)	38 (74,5)	
Модель MELD / MELD Model				
Средний балл / Average score	20,5 [15; 26,8]	20 [14,5; 26,5]	21 [16,5; 26,5]	0,520

Окончание табл. 1 / Ending of the table 1

Показатель / Indicator	Всего / total, n = 108	COVID(+), n = 54	COVID(-), n = 54	p-value
< 10 б, n (%) / < 10 р, n (%)	5 (4,9)	3 (5,9)	2 (3,9)	0,821
10–19 б, n (%) / 10–19 р, n (%)	40 (39,3)	20 (39,2)	20 (39,2)	
20–29 б, n (%) / 20–29 р, n (%)	44 (43,1)	22 (43,1)	22 (43,1)	
30–39 б, n (%) / 30–39 р, n (%)	10 (9,8)	5 (9,8)	5 (9,8)	
> 40 б, n (%) / > 40 р, n (%)	3 (2,9)	1 (2)	2 (3,9)	
DF, б, n (%) / DF, р, n (%)	73 [34,5; 102,3]	68,5 [27,5; 109]	79,5 [48; 95,5]	0,733
Длительность госпитализации, дни / Hospitalization duration, days	13 [10; 18]	12 [9; 18]	14 [12; 17]	0,463
Сопутствующие заболевания / Comorbidities				
ХГВ, n (%) / HBV, n (%)	3 (2,8)	2 (3,7)	1 (1,8)	0,558
ХГС, n (%) / HCV, n (%)	23 (21,3)	12 (22,2)	11 (20,4)	0,814
НАЖБП, n (%) / NAFLD, n (%)	24 (22,2)	12 (22,2)	12 (22,2)	1,00
Кардиальный фиброз, n (%) / Cardiac fibrosis, n (%)	2 (1,8)	1 (1,8)	1 (1,8)	1,00
Артериальная гипертензия, n (%) / Arterial hypertension, n (%)	42 (38,9)	20 (37)	22 (40,7)	0,693
Нарушения ритма сердца, n (%) / Heart rhythm disorders, n (%)	8 (7,4)	5 (9,3)	3 (5,6)	0,462
ПИКС в анамнезе, n (%) / History of PICS, n (%)	10 (9,3)	3 (5,6)	7 (13)	0,184
ХСН, n (%) / CHF, n (%)	11 (10,2)	5 (9,3)	6 (11,1)	0,750
Сахарный диабет, 2-й тип, n (%) / Type 2 diabetes, n (%)	25 (23,1)	15 (27,8)	10 (18,5)	0,254
ОНМК в анамнезе, n (%) / History of AIS, n (%)	4 (3,7)	3 (5,6)	1 (1,8)	0,308
ХБП, n (%) / CKD, n (%)	20 (18,5)	8 (14,8)	12 (22,2)	0,322
ХОБЛ/Бронхиальная астма, n (%) / COPD/Asthma, n (%)	13 (12)	8 (14,8)	5 (9,3)	0,375

Примечания. АБП — алкогольная болезнь печени; АГ — алкогольный гепатит; НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; ХБП — хроническая болезнь почек; ХГВ — хронический гепатит В; ХГС — хронический гепатит С; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ЦП — цирроз печени; Ч-П — шкала Чайлда-Пью; DF — дискриминантная функция (Индекс Маддрей); MELD — Model for End-Stage Liver Disease.

Данные представлены в виде абсолютного числа пациентов (n) и доли от числа в группе (%) или медианы и интерквартильного размаха Me [Q25; Q75].

p — статистическая значимость различий между показателями в группах COVID (+) и COVID (-).

Note. ALD — Alcoholic Liver Disease; AH — Alcoholic Hepatitis; NAFLD — Non-Alcoholic Fatty Liver Disease; AIS — Acute Ischemic Stroke; PICS — Post-Infarction Cardiosclerosis; CKD — Chronic Kidney Disease; HBV — Hepatitis B Virus; HCV — Hepatitis C Virus; COPD — Chronic Obstructive Pulmonary Disease; CHF — Chronic Heart Failure; CP — Cirrhosis of the Liver; Child-Pugh — Child-Pugh Scale; DF — Discriminant Function (Maddrey's Index); MELD — Model for End-Stage Liver Disease.

Data are presented as the absolute number of patients (n) and the proportion of the number in the group (%) or median and interquartile range Me [Q25; Q75].

p — statistical significance of differences between indicators in COVID (+) and COVID (-) groups.

По всем указанным параметрам обе группы между собой были сопоставимы. Среди пациентов преобладали мужчины — 70 (64,8%), медиана возраста составила 50 лет [41; 58].

Причиной поступления в стационар пациентов с АБП послужил алкогольный гепатит (АГ) (5,6%; 6/108), АГ тяжелого течения

(37%; 40/108) на фоне ЦП. У 57,4% (62/108) больных выявлены признаки декомпенсации ЦП в течение 2–4 недель, предшествующих поступлению. Характеристика причин госпитализации представлена на рисунке 1.

В группе COVID (+) достоверно чаще встречался отечно-асцитический синдром (p=0,044),

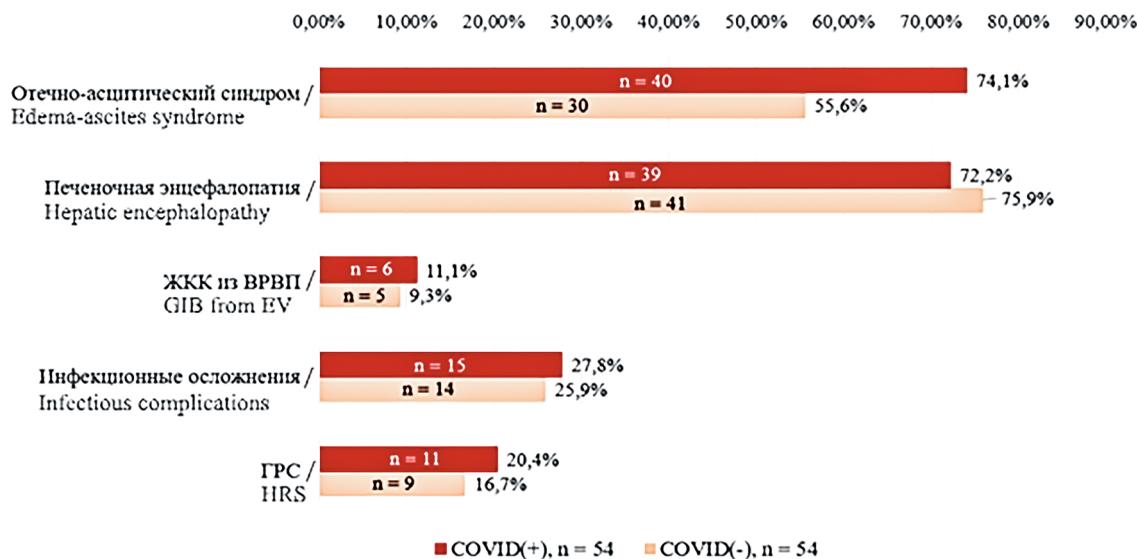


Рис. 1. Осложнения алкогольной болезни печени: ВРВП — варикозно-расширенные вены пищевода; ГРС — гепаторенальный синдром; ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение

Fig. 1. Complications of Alcoholic Liver Disease: EV — Esophageal Varices; HRS — Hepatorenal Syndrome; GIB — Gastrointestinal Bleeding

Таблица 2

Осложнения алкогольной болезни печени

Table 2

Complications of Alcoholic Liver Disease

Вариант / Variant	Всего / total, n = 108	COVID(+), n = 54	COVID(-), n = 54	p-value
Отечно-асцитический синдром, n (%) / Edema-ascites syndrome, n (%)	70 (64,8)	40 (74,1)	30 (55,6)	0,044
Печеночная энцефалопатия, n (%) / Hepatic encephalopathy, n (%)	80 (74,1)	39 (72,2)	41 (75,9)	0,661
ЖКК из ВРВП, n (%) / GIB from EV, n (%)	11 (10,2)	6 (11,1)	5 (9,3)	0,750
Инфекционные осложнения, n (%) / Infectious complications, n (%)	29 (26,9)	15 (27,8)	14 (25,9)	0,828
ГРС, n (%) / HRS, n (%)	20 (18,5)	11 (20,4)	9 (16,7)	0,620

Примечания. ВРВП — варикозно расширенные вены пищевода; ГРС — гепаторенальный синдром; ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение. Данные представлены в виде абсолютного числа пациентов (n) и доли от числа в группе (%)

Note: EV — Esophageal Varices; HRS — Hepatorenal Syndrome; GIB — Gastrointestinal Bleeding. Data are presented as the absolute number of patients (n) and the proportion of the number in the group (%)

по другим причинам госпитализации различий между группами не установлено (табл. 2).

По данным анкетирования наличие контактов с лицами, имевшими подтвержденную коронавирусную инфекцию, отметили 33,3% (18/54), и при развитии COVID-19 11/17 получали амбулаторное лечение, остальные 6/11 — стационарное.

Наряду с этим 68,5% (37/54) исследуемых не знали о перенесенном заболевании и не имели характерных для COVID-19 симптомов (кашель, одышка, лихорадка). Данные о пред-

шествующей инфекции (IgG к SARS-CoV-2) впервые получены во время настоящей госпитализации.

Признаки ПС — утомляемость, снижение работоспособности, одышка, кашель, проблемы с памятью, депрессия или частая смена настроения, боли в груди — отмечали 15 из 17 больных, которые знали о перенесенной инфекции COVID-19. У 10 из них эти жалобы сохранялись в течение 3–6 месяцев, у остальных 5 пациентов — более 6 месяцев после выписки из стационара.

По результатам лабораторных исследований (клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма) пациенты группы COVID (+), по сравнению с пациентами группы COVID (-), характеризовались более низким уровнем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) (35,6 с [31; 39] против 46,5 с [40,3; 53,75], $p < 0,01$, соответственно). По остальным исследуемым показателям обе группы больных между собой статистически не различались ($p > 0,05$).

Данные объективного осмотра пациентов и результаты инструментальных исследований в изучаемых группах представлены в таблице 3. Следует отметить большую частоту выявления периферических отеков в группе COVID (+) по сравнению с пациентами без анамнеза коронавирусной инфекции (75,93 и 48,15% соответственно, $p=0,003$). Данный факт имеет отражение и в причинах госпитализации, описанных ранее (преобладание отечно-асцитического синдрома в основной группе), однако по наличию асцита достоверных различий не получено (79,6 и 66,7%

соответственно). В группе COVID (-) статистически чаще при поступлении выявлялась лихорадка (9,3% против 0%), при этом процент инфекционных осложнений в обеих группах сопоставим (28,1 и 26,7%). ТВВ достоверно чаще был отмечен в основной группе по сравнению с группой COVID (-) ($p=0,04$).

По основным показателям УЗИ и ЭГДС с целью оценки выраженности портальной гипертензии группы не различались ($p > 0,05$).

На рисунке 2 представлено изменение проявлений АБП в динамике у пациентов группы COVID (+) через 3, 6, 9 и 12 месяцев после выписки по данным телефонных опросов. Как видно на гистограмме, частота встречаемости асцита, периферических отеков и желтухи в группе выживших пациентов постепенно снижалась к 12-му месяцу наблюдения. Такие симптомы, как боль в животе, геморрагический синдром и бессонница не имели четкой взаимосвязи со временем наблюдения.

Приверженность к терапии постепенно снижалась к году наблюдения (к 4-му телефонному звонку) и составила: первый

Таблица 3

Клинико-инструментальная характеристика пациентов

Table 3

Clinical and Instrumental Characteristics of Patients

Показатель / Indicator	COVID (+), n = 54	COVID (-), n = 54	p-value
Асцит, n (%) / Ascites, n (%)	43 (79,6)	36 (66,7)	0,129
Периферические отеки, n (%) / Peripheral edema, n (%)	41 (75,9)	26 (48,2)	0,003
Гидроторакс, n (%) / Hydrothorax, n (%)	19 (35,2)	23 (42,6)	0,429
Желтуха, n (%) / Jaundice, n (%)	32 (59,3)	39 (72,2)	0,156
Геморрагический синдром, n (%) / Hemorrhagic syndrome, n (%)	19 (35,2)	13 (24,1)	0,206
Боль/напряжение брюшной стенки, n (%) / Pain/tension of the abdominal wall, n (%)	16 (29,6)	12 (22,2)	0,379
Нарушения ритма сердца, n (%) / Heart rhythm disorders, n (%)	6 (11,1)	3 (5,6)	0,296
Лихорадка, n (%) / Fever, n (%)	0 (0,0)	5 (9,3)	0,022
Олигоурия, n (%) / Oliguria, n (%)	8 (14,8)	3 (5,6)	0,112
ТСЧ, с / DST, s	74,5 [60,5; 100]	82,0 [62; 108]	0,973
ВРВП, мм / EV diameter, mm	4 [0,5; 7]	3 [0,5; 5]	0,263
Диаметр воротной вены, мм / Portal vein diameter, mm	14 [12; 15]	12 [12; 15]	0,127
Диаметр селезеночной вены, мм / Splenic vein diameter, mm	9,5 [7,25; 11]	8 [6; 10]	0,067
ТВВ, n (%) / PVT, n (%)	10 (18,5%)	3 (5,6%)	0,040

Примечания. ВРВП — варикозно-расширенные вены пищевода; ТВВ — тромбоз воротной вены; ТСЧ — тест связи чисел. Данные представлены в виде абсолютного числа пациентов (n) и доли от числа в группе (%) или медианы и интерквартильного размаха Me [Q25; Q75].

Note. EV — Esophageal Varices; PVT — Portal Vein Thrombosis; DST — Digit Symbol Test.

Data are presented as the absolute number of patients (n) and the proportion of the number in the group (%) or median and interquartile range Me [Q25; Q75].

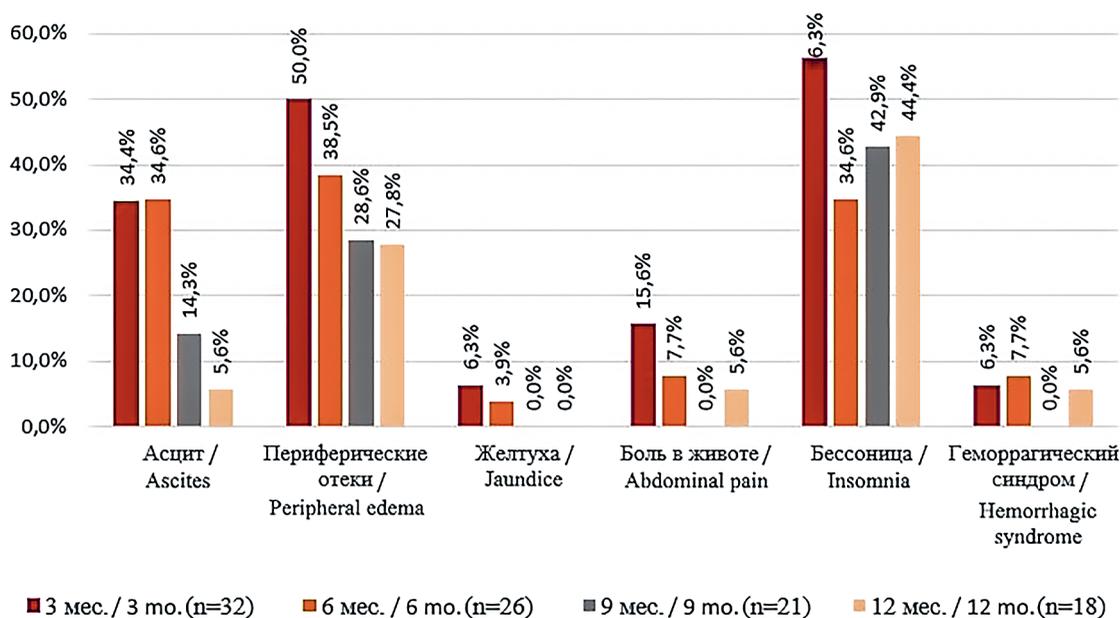


Рис. 2. Динамика симптомов при алкогольной болезни печени

Fig. 2. Dynamics of symptoms in alcoholic liver disease

опрос — 62,5% (20/32) полностью и 34,4% (11/32) пациентов частично соблюдали рекомендации по лечению; второй опрос — 46,2% (12/26) и 44,3% (11/26) соответственно; третий опрос — 52,4% (11/21) и 42,9% (9/21) соответственно; четвертый опрос — 38,9% (7/18) и 33,3% (6/18) соответственно.

Для оценки общей выживаемости пациентов в течение 12 месяцев в изучаемых группах применялся метод Каплана–Мейера (рис. 3).

В группе COVID (+) медиана выживаемости составила 4 месяца, тогда как в группе COVID (–) достигнута не была, среднее время выживания пациентов без анамнеза коронавирусной инфекции составило $8,09 \pm 0,68$ месяца (Log-rank test: $\chi^2=5,92$; $df=1$; $p=0,015$). Однолетняя выживаемость для группы COVID (+) — 33,3% (36/54), COVID (–) — 57,4% (23/54) (отношение шансов (ОШ) 1,95; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,14–3,34).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Представленные нами результаты демонстрируют возможности дистанционного длительного наблюдения за больными с целью оценки динамики течения заболевания.

У пациентов с АБП в постковидном периоде отмечена высокая частота неблагоприятных исходов. Согласно ранним данным международного регистра, больные с ЦП характеризовались большим риском неблаго-

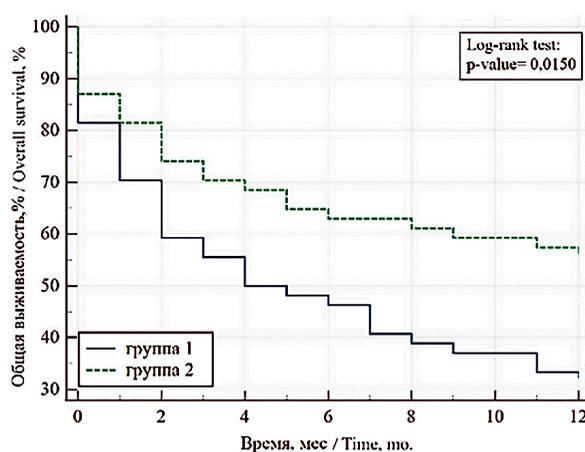


Рис. 3. Оценка общей выживаемости пациентов в изучаемых группах в течение 12 месяцев

Fig. 3. Assessment of Overall Survival of Patients in the Studied Groups Over 12 Months

приятного прогноза при развитии COVID-19 [9]. При этом в группе пациентов с ЦП и SARS-CoV-2 30-дневная летальность варьировала в зависимости от стадии ХЗП: класс А по Ч-П — 19% (n=33), класс В — 35% (n=44), при ЦП класса С по Ч-П — 51% (n=46). В представленном исследовании 71% (n=87) летальных исходов были связаны с повреждением легких, вызванных COVID-19, однако в 19% (n=23) причиной выступили осложнения, связанные с декомпенсацией ЦП. Аналогичные результаты получены в работе Y. Xiao

и соавт., где стадия ЦП по классу Ч-П была связана с повышенным риском летальности [19]. В другом исследовании показатель данной шкалы более 9 баллов ассоциирован с высокой смертностью (ОШ 19,1) [13].

J. Ge и соавт. оценили краткосрочные исходы при ХЗП в постковидном периоде, используя единую медицинскую базу США [6]. В это исследование вошли более 220 тысяч пациентов с ХЗП. Было установлено, что у больных с ЦП, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, 30-дневная летальность составила 8,9% по сравнению с 3,9% среди пациентов с ЦП без анамнеза коронавирусной инфекции. Наличие ЦП и COVID-19 было связано с риском смерти в 2,38 раза больше в течение 30 дней (95% ДИ 2,18–2,59) по сравнению с пациентами с ЦП без данной инфекции.

По результатам метаанализа, включившего 40 исследований с 908 032 участниками, пациенты с ХЗП и SARS-CoV-2 имели значительно более высокие шансы развития тяжелой формы COVID-19 (объединенное ОШ 2,44; 95% ДИ, 1,89–3,16) и летального исхода (ОШ 2,35; 95% ДИ, 1,85–3,00) по сравнению с пациентами с COVID-19 без ХЗП [10].

В нашем исследовании впервые проанализирована отдаленная (однолетняя) выживаемость больных АБП в постковидном периоде, а также проведено сравнение с пациентами без анамнеза коронавирусной инфекции (33,3 и 57,4% соответственно, ОШ 1,95; 95% ДИ 1,14–3,34).

Пациенты с ХЗП, особенно на стадии цирроза, могут иметь повышенный риск тяжелого течения COVID-19, в том числе из-за наличия иммунной дисфункции. Помимо влияния на иммунную систему печени, изменяются также и общие клеточные и гуморальные реакции. Данные перестройки характеризуются снижением продукции Т-лимфоцитов (CD4+/CD8+) и активизацией синтеза провоспалительных цитокинов, в основном фактора некроза опухолей альфа (ФНО- α) и интерлейкина-6, -10 [20].

Ранее были опубликованы данные об иммуномодулирующем эффекте употребления больших доз алкоголя в течение длительного времени. Этот механизм при COVID-19 может способствовать присоединению других инфекционных агентов, а также способствовать развитию острого респираторного дистресс-синдрома [14]. Больные с АБП имеют самый высокий риск смерти, связанной с SARS-CoV-2, по сравнению с пациентами с ХЗП другой этиологии [7]. По данным меж-

дународного реестра, при АБП также отмечается наибольшая частота неблагоприятных исходов в период пандемии COVID-19 [9].

При анализе причин госпитализации пациентов, включенных в наше исследование (варианты декомпенсации ЦП), обращает на себя внимание преобладание отечно-асцитического синдрома, особенно частоты периферических отеков.

Было также отмечено увеличение числа случаев тромбозов воротной вены (ТВВ). Тромботические осложнения COVID-19 могут регистрироваться как в острую фазу инфекции, так и в постковидном периоде. Частота тромботических проявлений при SARS-CoV-2-инфекции, по данным проведенных ранее исследований, составляет от 7 до 40% [8].

По данным Американской ассоциации изучения заболеваний печени, частота возникновения ТВВ среди больных с ЦП без COVID-19 составляет 0,6–26% в зависимости от стадии поражения печени (классификация Ч-П, модель MELD) [11]. Однако частота развития ТВВ в постковидном периоде ранее не оценивалась. По данным нашего исследования, она составила 18,5% (против 5,6% у пациентов без анамнеза COVID-19).

Одно из звеньев патогенеза ТВВ при ЦП — это изменения системы гемостаза, которые приводят к увеличению риска как геморрагических, так и тромботических осложнений [15]. SARS-CoV-2 поражает эндотелий кровеносных сосудов, вызывая эндотелиальную дисфункцию. Наблюдается гиперпроницаемость стенки, нарушается микроциркуляция, что увеличивает риск тромбообразования [1]. Указанный факт находит свое отражение и в нашем исследовании: у пациентов группы COVID (+) отмечена большая частота как ТВВ, так и геморрагического синдрома (35,2%; 19/54 и 24,1%; 13/54 соответственно).

По данным нашего исследования, 68,5% (37/54) пациентов группы COVID (+) не знали о перенесенной инфекции и не имели характерных для коронавирусной инфекции симптомов. Однако причиной госпитализации в стационар у пациентов с ЦП послужила декомпенсация ХЗП в течение предшествующих ей 2–4 недель. T. Magjot и соавт. также отмечают, что у 22% пациентов с декомпенсацией ХЗП на момент постановки диагноза COVID-19 (наличие РНК SARS-CoV-2) не было симптомов, типичных для клинической картины новой коронавирусной инфекции [9]. В связи с этим с учетом полученных данных при наличии эпизодов декомпенсации ХЗП

следует рекомендовать обязательное определение маркеров COVID-19.

Согласно литературным данным, до 20–25% пациентов после выздоровления от SARS-CoV-2-инфекции отмечают сохранение/появление различных жалоб, не связанных с сопутствующими заболеваниями [12]. В настоящее время данное состояние рассматривается как ПС и внесено в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра. Результаты мониторинга данных проявлений в отсроченном периоде после перенесенной COVID-19 ранее не освещались.

В нашем исследовании составляющие ПС (утомляемость, снижение работоспособности, одышка, кашель, проблемы с памятью, депрессия или частая смена настроения, боли в груди) отмечали 15 из 17 больных, которые знали о перенесенной инфекции COVID-19. У 2/3 пациентов они сохранялись в течение 3–6 месяцев после заболевания, у 1/3 — более 6 месяцев. Однако оценка ПС у пациентов с ХЗП затруднена ввиду сходства его проявлений с симптомами основного заболевания, что требует дальнейшего анализа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Однолетняя выживаемость у пациентов с АБП и наличием IgG SARS-CoV-2 достоверно ниже, чем в группе больных без анамнеза COVID-19 (33,3 и 57,4% соответственно, $p=0,015$). В клинической картине больных в постковидном периоде преобладает отечно-асцитический синдром, значимо увеличивается частота ТБВ, геморрагических проявлений. Таким образом, SARS-CoV-2 имеет негативное влияние на течение ХЗП через различные патогенетические механизмы и в отдаленном периоде.

Пациенты с ХЗП являются группой риска возникновения COVID-19 ввиду частых госпитализаций, а также многочисленных контактов с возможными источниками инфекции в амбулаторном звене здравоохранения (медицинские работники, другие пациенты, провизоры, болеющие родственники). Учитывая значимую частоту бессимптомной инфекции и последующую декомпенсацию функции печени, данная группа больных требует активных профилактических мер (ношение средств индивидуальной защиты, тщательная обработка рук, ограничение посещения массовых мероприятий), а также обязательной вакцинации против коронавирусной инфекции.

Одно из самых больших преимуществ телемедицины — это увеличение доступности медицинской помощи, особенно в условиях распространения инфекций, в частности COVID-19. Помимо этого расширяются возможности дистанционного длительного наблюдения за больными с целью оценки динамики симптомов и исходов, что может использоваться и с научной целью.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

- Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г., Федоров И.Г. COVID-19 и поражение печени. Архив внутренней медицины. 2020; 3(10): 188–97. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-188-197.
- Кобякова О.С., Стародубов В.И., Кадыров Ф.Н. Телемедицинские технологии: перспективы и ограничения. Врач и информационные технологии.

- 2020; 5: 76–85. DOI: 10.37690/1811-0193-2020-5-76-85.
3. Медведева Е.И., Александрова О.А., Крошилин С.В. Телемедицина в современных условиях: отношение социума и вектор развития. Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2022; 15(3): 200–22. DOI: 10.15838/esc.2022.3.81.11.
 4. Bouabida K., Lebouché B., Pomey M.P. Telehealth and COVID-19 Pandemic: An Overview of the Telehealth Use, Advantages, Challenges, and Opportunities during COVID-19 Pandemic. *Healthcare (Basel)*. 2022; 10(11): 2293. DOI: 10.3390/healthcare10112293.
 5. Gates B. Colbert, A. Verner Venegas-Vera, Edgar V. Lerma. Utility of telemedicine in the COVID-19 era. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2020; 21(4): 583–7. DOI: 10.31083/j.rcm.2020.04.188.
 6. Ge J., Digitale J.C., Pletcher M.J. et al. N3C Consortium. Breakthrough SARS-CoV-2 Infection Outcomes in Vaccinated Patients with Chronic Liver Disease and Cirrhosis: A National COVID Cohort Collaborative Study. Preprint. MedRxiv. 2022. DOI: 10.1101/2022.02.25.22271490.
 7. Iavarone M., D'Ambrosio R., Soria A. et al. High rates of 30-day mortality in patients with cirrhosis and COVID-19. *J Hepatol.* 2020; 73(5): 1063–71. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.06.001.
 8. Kunutsor S., Laukkanen J. Incidence of venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2020; 196: 27–30. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.08.022.
 9. Marjot T., Moon A., Cook J. et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. *J Hepatol.* 2021; 3(74): 567–77. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.09.024.
 10. Nagarajan R., Krishnamoorthy Y., Rajaa S., Hariharan V.S. COVID-19 Severity and Mortality Among Chronic Liver Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Prev Chronic Dis.* 2022; 19: E53. DOI: 10.5888/pcd19.210228.
 11. Northup P., Garcia-Pagan J., Garcia-Tsao G. et al. Vascular Liver Disorders, Portal Vein Thrombosis, and Procedural Bleeding in Patients With Liver Disease: 2020 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2021; 1(73): 366–413. DOI: 10.1002/hep.31646.
 12. Rajan S., Khunti K., Alwan N. et al. In the wake of the pandemic: Preparing for Long COVID. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies. 2021. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK569598/pdf/Bookshelf_NBK569598.pdf.
 13. Sarin S.K., Choudhury A., Lau G.K. et al. Pre-existing liver disease is associated with poor outcome in patients with SARS CoV2 infection; The APCOLIS Study (APASL COVID-19 Liver Injury Spectrum Study). *Hepatol Int.* 2020; 14(5): 690–700. DOI: 10.1007/s12072-020-10072-8.
 14. Szabo G., Saha B. Alcohol's Effect on Host Defense. *Alcohol Res.* 2015; 2(37): 159–70.
 15. Turon F., Driever E., Baiges A. et al. Predicting portal thrombosis in cirrhosis: A prospective study of clinical, ultrasonographic and hemostatic factors, *J Hepatology.* 2021; 6(75): 1367–76. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.07.020.
 16. Valdes D., Alqazlan L., Procter R., Dale J. Global evidence on the rapid adoption of telemedicine in primary care during the first 2 years of the COVID-19 pandemic: a scoping review protocol. *Syst Rev.* 2022; 11(1): 124. DOI: 10.1186/s13643-022-01934-3.
 17. Wijesooriya N.R., Mishra V., Brand P.L., Rubin B.K. COVID-19 and telehealth, education, and research adaptations. *Paediatr Respir Rev.* 2020; 35: 38–42. DOI: 10.1016/j.prrv.2020.06.009.
 18. World Health Organization. Telemedicine: opportunities and developments in Member States: report on the second global survey on eHealth. World Health Organization. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44497/9789241564144_eng.pdf.
 19. Xiao Y., Wu D., Shi X. et al. High Child-Pugh and CRUB65 scores predict mortality of decompensated cirrhosis patients with COVID-19: A 23-center, retrospective study. *Virulence.* 2021; 12(1): 1199–1208. DOI: 10.1080/21505594.2021.1909894.
 20. Zanetto A., Pelizzaro F., Campello E. et al. Severity of systemic inflammation is the main predictor of ACLF and bleeding in individuals with acutely decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology.* 2023; 78(2): 301–11. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.09.005.

REFERENCES

1. Il'chenko L.Yu., Nikitin I.G., Fedorov I.G. COVID-19 i porazhenie pecheni. [COVID-19 and Liver Damage]. *Arkhiv" vnutrenney meditsiny.* 2020; 3(10): 188–97. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-188-197. (in Russian)
2. Kobyakova O.S., Starodubov V.I., Kadyrov F.N. Telemeditsinskie tekhnologii: perspektivy i ogranicheniya. [Telemedicine technologies: prospects and limitations]. *Vrach i informatsionnye tekhnologii.* 2020; 5: 76–85. DOI: 10.37690/1811-0193-2020-5-76-85. (in Russian)
3. Medvedeva E.I., Aleksandrova O.A., Kroshilin S.V. Telemeditsina v sovremennykh usloviyakh: otnoshenie sotsiума i vektor razvitiya. [Telemedicine in modern conditions: the attitude of society and the vector of development]. *Ekonomicheskie i sotsial'nye peremeny: fakty, tendentsii, prognoz.* 2022; 15(3): 200–22. DOI: 10.15838/esc.2022.3.81.11. (in Russian)
4. Bouabida K., Lebouché B., Pomey M.P. Telehealth and COVID-19 Pandemic: An Overview of the Tele-

- health Use, Advantages, Challenges, and Opportunities during COVID-19 Pandemic. *Healthcare (Basel)*. 2022; 10(11): 2293. DOI: 10.3390/healthcare10112293.
5. Gates B, Colbert, A, Verner Venegas-Vera, Edgar V, Lerma. Utility of telemedicine in the COVID-19 era. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2020; 21(4): 583–7. DOI: 10.31083/j.rcm.2020.04.188.
 6. Ge J., Digitale J.C., Pletcher M.J. et al. N3C Consortium. Breakthrough SARS-CoV-2 Infection Outcomes in Vaccinated Patients with Chronic Liver Disease and Cirrhosis: A National COVID Cohort Collaborative Study. Preprint. MedRxiv. 2022. DOI: 10.1101/2022.02.25.22271490.
 7. Iavarone M., D'Ambrosio R., Soria A. et al. High rates of 30-day mortality in patients with cirrhosis and COVID-19. *J Hepatol.* 2020; 73(5): 1063–71. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.06.001.
 8. Kunutsor S., Laukkanen J. Incidence of venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2020; 196: 27–30. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.08.022.
 9. Marjot T., Moon A., Cook J. et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. *J Hepatol.* 2021; 3(74): 567–77. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.09.024.
 10. Nagarajan R., Krishnamoorthy Y., Rajaa S., Hariharan V.S. COVID-19 Severity and Mortality Among Chronic Liver Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Prev Chronic Dis.* 2022; 19: E53. DOI: 10.5888/pcd19.210228.
 11. Northup P., Garcia-Pagan J., Garcia-Tsao G. et al. Vascular Liver Disorders, Portal Vein Thrombosis, and Procedural Bleeding in Patients With Liver Disease: 2020 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2021; 1(73): 366–413. DOI: 10.1002/hep.31646.
 12. Rajan S., Khunti K., Alwan N. et al. In the wake of the pandemic: Preparing for Long COVID. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies. 2021. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK569598/pdf/Bookshelf_NBK569598.pdf.
 13. Sarin S.K., Choudhury A., Lau G.K. et al. Pre-existing liver disease is associated with poor outcome in patients with SARS CoV2 infection; The APCOLIS Study (APASL COVID-19 Liver Injury Spectrum Study). *Hepatol Int.* 2020; 14(5): 690–700. DOI: 10.1007/s12072-020-10072-8.
 14. Szabo G., Saha B. Alcohol's Effect on Host Defense. *Alcohol Res.* 2015; 2(37): 159–70.
 15. Turon F., Driever E., Baiges A. et al. Predicting portal thrombosis in cirrhosis: A prospective study of clinical, ultrasonographic and hemostatic factors, *J Hepatology.* 2021; 6(75): 1367–76. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.07.020.
 16. Valdes D., Alqazlan L., Procter R., Dale J. Global evidence on the rapid adoption of telemedicine in primary care during the first 2 years of the COVID-19 pandemic: a scoping review protocol. *Syst Rev.* 2022; 11(1): 124. DOI: 10.1186/s13643-022-01934-3.
 17. Wijesooriya N.R., Mishra V., Brand P.L., Rubin B.K. COVID-19 and telehealth, education, and research adaptations. *Paediatr Respir Rev.* 2020; 35: 38–42. DOI: 10.1016/j.prrv.2020.06.009.
 18. World Health Organization. Telemedicine: opportunities and developments in Member States: report on the second global survey on eHealth. World Health Organization. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44497/9789241564144_eng.pdf.
 19. Xiao Y., Wu D., Shi X. et al. High Child-Pugh and CRUB65 scores predict mortality of decompensated cirrhosis patients with COVID-19: A 23-center, retrospective study. *Virulence.* 2021; 12(1): 1199–1208. DOI: 10.1080/21505594.2021.1909894.
 20. Zanetto A., Pelizzaro F., Campello E. et al. Severity of systemic inflammation is the main predictor of ACLF and bleeding in individuals with acutely decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology.* 2023; 78(2): 301–11. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.09.005.

DOI 10.56871/UTJ.2024.17.90.014
УДК 612.397.2+577.161.1/.2/.3+57.082.25

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ЖИРОРАСТВОРИМЫМИ ВИТАМИНАМИ ОРГАНИЗМА ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЖИТЕЛЕЙ г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

© Геннадий Георгиевич Родионов¹, Игорь Игнатьевич Шантырь¹,
Екатерина Владимировна Светкина¹, Екатерина Алексеевна Колобова¹,
Юлия Александровна Фоминых^{2, 3}, Кямаля Низамитдиновна Наджафова³

¹ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России.
197345, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2

² Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова.
197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Геннадий Георгиевич Родионов — д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник
научно-исследовательского отдела биоиндикации. E-mail: rodgengeor@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6237-7848> SPIN: 6571-3933

Для цитирования: Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Светкина Е.В., Колобова Е.А., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н.
Обеспеченность жирорастворимыми витаминами организма взрослого населения жителей г. Санкт-Петербурга //
Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 128–139. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.17.90.014>

Поступила: 09.01.2024

Одобрена: 12.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Питание вносит наибольший вклад в обеспечение здоровья и работоспособности человека от суммы всех факторов, влияющих на образ жизни. **Цель исследования** — оценить обеспеченность жирорастворимыми витаминами организма взрослых жителей г. Санкт-Петербурга различного пола и возраста. **Материалы и методы.** Объектами исследования были 816 жителей г. Санкт-Петербурга различного пола и возраста, у которых с 2018 по 2023 г. на базе лаборатории хромато-масс-спектрометрии отдела биоиндикации ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России определяли в плазме крови жирорастворимые витамины. Были выделены следующие возрастно-половые группы: мужчины и женщины 18–29 лет, 30–44 года, 45–64 года. Провели хромато-масс-спектрометрическое определение в плазме крови концентрации жирорастворимых витаминов (А, Е, D₃). **Результаты.** У женщин по сравнению с мужчинами отмечалось статистически значимое снижение уровня витамина Е на 29%, витамина А — на 17% и увеличение уровня витамина 25-ОН-D₃ на 18%. Наибольший дефицит в организме жителей г. Санкт-Петербурга различного пола и возраста выявлен в содержании витамина 25-ОН-D₃ (48%) и витамина Е (27%). При этом у женщин по сравнению с мужчинами отмечался больший дефицит витамина Е (44%) и витамина А (14%), а у мужчин больший дефицит витамина 25-ОН-D₃ (53%). **Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о выраженном дефиците витамина 25-ОН-D₃ и умеренном дефиците витамина Е в организме жителей г. Санкт-Петербурга различного пола и возраста. При этом у женщин по сравнению с мужчинами отмечался больший дефицит витамина Е и А, а у мужчин — больший дефицит витамина 25-ОН-D₃. Восполнение жирорастворимых витаминов, особенно витамина 25-ОН-D₃, может стать важным дополнительным методом профилактики заболеваний у жителей г. Санкт-Петербурга.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: питание, физиологическая потребность, витамины (А, Е, D₃), хромато-масс-спектрометрия, гиповитаминоз, дефицит

PROVISION OF FAT-SOLUBLE VITAMINS IN THE BODY OF THE ADULT POPULATION OF RESIDENTS OF SAINT PETERSBURG

© Gennady G. Rodionov¹, Igor I. Shantyr¹, Ekaterina V. Svetkina¹, Ekaterina A. Kolobova¹,
Yulia A. Fominykh^{2, 3}, Kyamala N. Nadzhafova³

¹ Center for Emergency and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforov. 4/2 Akademician Lebedev str., Saint Petersburg 197345 Russian Federation

² V.A. Almazov National Medical Research Center. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Gennady G. Rodionov — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher of scientific and research department of bioindications. E-mail: rodgengeor@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6237-7848> SPIN: 6571-3933

For citation: Rodionov GG, Shantyr II, Svetkina EV, Kolobova EA, Fominykh YuA, Nadzhafova KN. Provision of fat-soluble vitamins in the body of the adult population of residents of Saint Petersburg. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):128–139. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.17.90.014>

Received: 09.01.2024

Revised: 12.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. Introduction. Nutrition makes the greatest contribution to ensuring human health and performance from the sum of all factors affecting lifestyle. **The aim** of the study is to assess the provision of fat-soluble vitamins in the body of adult residents of St. Petersburg of different genders and ages. **Materials and methods.** The objects of the study were 816 residents of St. Petersburg of different genders and ages, in whom, from 2018 to 2023, fat-soluble vitamins were determined in blood plasma on the basis of the chromato-mass-spectrometry laboratory of the Department of Bioindication of Center for Emergency and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforov. The following age and sex groups were identified: men and women 18–29 years old, 30–44 years old, 45–64 years old. Chromatography-mass spectrometric determination of the concentration of fat-soluble vitamins (A, E, D₃) in blood plasma was performed. **Results.** In women, compared with men, there was a statistically significant decrease in vitamin E levels by 29 %, vitamin A by 17 % and an increase in vitamin 25-OH-D₃ levels by 18 %. The greatest deficiency in the body of residents of St. Petersburg of different genders and ages was revealed in the content of vitamin 25-OH-D₃ (48 %) and vitamin E (27 %). At the same time, women had a greater deficiency of vitamin E (44%) and vitamin A (14 %) compared to men, and men had a greater deficiency of vitamin 25-OH-D₃ (53 %). **Conclusions.** The data obtained indicate a pronounced deficiency of vitamin 25-OH-D₃ and a moderate deficiency of vitamin E in the body of residents of St. Petersburg of different genders and ages. At the same time, women had a greater deficiency of vitamin E and A compared to men, and men had a greater deficiency of vitamin 25-OH-D₃. The replenishment of fat-soluble vitamins, especially vitamin 25-OH-D₃, can become an important additional method of disease prevention in residents of St. Petersburg.

KEYWORDS: nutrition, physiological need, vitamins (A, E, D₃), chromatography-mass spectrometry, hypovitaminosis, deficiency

ВВЕДЕНИЕ

В сохранении и поддержании здоровья человека ведущая роль принадлежит здоровому образу жизни. Питание вносит до 50% вклада в обеспечение здоровья и работоспособности человека от суммы всех факторов, влияющих на образ жизни. При этом нарушения питания составляют от 30 до 50% причин возникновения хронических неинфекционных заболеваний, таких как ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2-го типа, остеопороз и некоторые виды онкологических заболеваний [3].

За последние десять лет был разработан и введен в действие ряд основополагающих до-

кументов в области питания, таких как Доктрина продовольственной безопасности Российской Федерации (утвержден Указом Президента Российской Федерации от 21.01.2020 № 20), Стратегия повышения качества и безопасности пищевой продукции Российской Федерации до 2030 г. (утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 29.06.2016 № 1364-р), Федеральный закон от 01.03.2020 № 47-ФЗ, предусматривающий внесение изменений в федеральные законы «О качестве и безопасности пищевых продуктов» и «Об образовании в Российской Федерации», к важнейшим из которых относятся установление понятия «здоровое питание» и определение принципов здорового питания,

способствующих укреплению здоровья человека и будущих поколений, снижению риска развития заболеваний [3].

Одним из таких принципов является соответствие химического состава ежедневного рациона физиологическим потребностям человека в макронутриентах (белки и аминокислоты, жиры и жирные кислоты, углеводы) и микронутриентах (витамины, минеральные вещества и микроэлементы, биологически активные вещества) [3]. При нарушении количественной и качественной стороны питания в первую очередь уязвимыми являются микронутриенты, особенно жирорастворимые витамины, что и определило направление нашего исследования.

Витамины — низкомолекулярные органические соединения, не синтезируемые в организме человека и животных, являющиеся незаменимыми факторами питания и обладающие высокой биологической активностью. Единственная принятая классификация делит витамины по растворимости на жирорастворимые (А, D, E, К) и водорастворимые (группа В, С, Р) [1].

Физиологическая потребность витамина А для мужчин — 900 мкг рет. экв./сутки, для женщин — 800 мкг рет. экв./сутки. Физиологическая потребность витамина Е для взрослых — 15 мг ток. экв./сутки, а витамина D для взрослых — 15 мкг/сутки (600 МЕ) и лиц старше 65 лет — 20 мкг/сутки (800 МЕ) [3].

Рекомендуемые величины потребления жирорастворимых витаминов основаны на новейших научных данных нутрициологии, биохимии, физиологии и других отраслей медицинской науки о роли, взаимодействиях, усвояемости отдельных пищевых веществ и величинах истинных потребностей в них. При обосновании норм физиологических потребностей использованы данные обследований фактического питания и состояния здоровья в различных регионах страны [3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить обеспеченность жирорастворимыми витаминами организма взрослых жителей г. Санкт-Петербурга различного пола и возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования стали 816 взрослых жителей г. Санкт-Петербурга различного пола и возраста, у которых на протяжении 6 лет (с 2018 по 2023 г.) на базе лаборатории хромато-масс-спектрометрии отдела биоиндикации ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифоро-

ва МЧС России определяли в плазме крови жирорастворимые витамины (А, Е, D₃).

Согласно рекомендациям [3], исходя из физиологических характеристик организма (изменения скорости роста, физической активности, состава тела, характера питания) были выделены следующие возрастно-половые группы: мужчины и женщины 18–29 лет, 30–44 года, 45–64 года, 65–74 года и более 75 лет.

Материалом для исследования жирорастворимых витаминов (А, Е и D₃) служила кровь из локтевой вены, забранная утром натощак в количестве 6 мл в пробирки-вакутейнеры с К₂ЭДТА. Плазму крови отделяли центрифугированием на 3000 об./мин в течение 10 мин. Концентрацию витамина А определяли в 513 пробах, витамина Е — в 508 пробах, витамина 25-ОН-D₃ — в 816 пробах.

Концентрации жирорастворимых витаминов (А, Е и D₃) в плазме крови определяли на высокоэффективном жидкостном хроматографе Agilent 1200 масс-спектрометром с тройным квадруполом Agilent 6460 (Agilent Technologies, США) на хроматографической колонке Zorbax Eclips Plus C18 Rapid Resolution 100×4,6×3,5 мкм по разработанной нами методике на основе публикации [9, 11]. Разработанная методика позволяет измерять концентрации ретинола ацетата (100–1500) нг/мл, α-токоферола ацетата — (1–50) мкг/мл и 25-ОН-D₃ — (30–60) нг/мл в одной пробе [6].

Обработку результатов проводили при помощи лабораторной информационной системы qLIS «СПАРМ» и статистических программ Excel 2000 и STATISTICA 10.0. Данные в тексте и таблицах представлены в виде Me [q25; q75]. Значимость различий при парных сравнениях оценивали с помощью U-критерия Манна–Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены результаты исследования в плазме крови концентрации жирорастворимых витаминов (А, Е, D₃) всего обследованного взрослого населения г. Санкт-Петербурга. Средние значения концентрации жирорастворимых витаминов в плазме крови у обследованных жителей находились в пределах референтных значений, однако у ряда жителей наблюдался их дефицит. Наибольший дефицит выявлен у 48% обследованных жителей в содержании витамина 25-ОН-D₃ и менее выраженный дефицит у 27% обследованных жителей витамина Е.

Таблица 1

Содержание жирорастворимых витаминов в плазме крови у обследованных взрослых жителей различного пола и возраста г. Санкт-Петербурга

Table 1

The content of fat-soluble vitamins in the blood plasma of the examined adult residents of different genders and ages of St. Petersburg

Показатель, ед. изм. Indikator, unit	Референтное значение Referential meaning	Me [q25; q75]	Доля с дефицитом, % The share with a deficit, %
Витамин 5-ОН-D ₃ , нг/мл Vitamin 25-OH-D ₃ , ng/ml	30,0–100,0	30,8 [19,6; 47,8]	48
Витамин А, мкг/мл Vitamin A, ug/ml	0,3–1,0	0,61 [0,44; 0,77]	6
Витамин Е, мкг/мл Vitamin E, ug/ml	5,0–18,0	7,12 [4,90; 9,46]	27

Таблица 2

Содержание жирорастворимых витаминов в плазме крови у обследованных взрослых жителей различного пола г. Санкт-Петербурга

Table 2

The content of fat-soluble vitamins in the blood plasma of the examined adult residents of different sexes of St. Petersburg

Показатель, ед. изм. Indikator, unit	Мужчины Men		Женщины Women		p
	n	Me [q25; q75]	n	Me [q25; q75]	
Витамин 25-ОН-D ₃ , нг/мл vitamin 25-OH-D ₃ , ng/ml	281	28,4 [19,2; 39,0]	535	33,6 [19,9; 53,3]*	0,001
Витамин А, мкг/мл Vitamin A, ug/ml	340	0,62 [0,49; 0,76]	173	0,54 [0,36; 0,78]*	0,008
Витамин Е, мкг/мл Vitamin E, ug/ml	338	7,54 [5,63; 9,60]	170	5,36 [3,38; 8,78]*	0,000

* Здесь и далее $p < 0,05$. / Here and below $p < 0.05$.

Анализ половых особенностей в обеспечении жирорастворимыми витаминами выявил существенные различия (табл. 2, рис. 1). Без учета возраста обследованных у женщин по сравнению с мужчинами отмечался больший дефицит витамина Е (44%) и витамина А (14%), а у мужчин более выражен дефицит витамина 25-ОН-D₃ (53%). При этом у женщин по сравнению с мужчинами был статистически значимо ($p=0,000$) ниже уровень витамина Е — на 29%, витамина А — на 17% ($p=0,008$) и выше уровень витамина 25-ОН-D₃ — на 18% ($p=0,001$).

Анализ возрастных особенностей в обеспечении жирорастворимыми витаминами обследованного взрослого населения мегаполиса выявил следующие закономерности.

У женщин с увеличением возраста отмечается тенденция к увеличению дефицита жирорастворимых витаминов, особенно витамина 25-ОН-D₃ (с 42 до 61%).

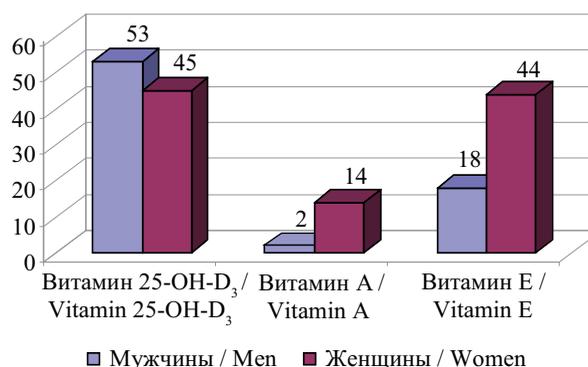


Рис. 1. Уровень дефицита жирорастворимых витаминов у мужчин и женщин г. Санкт-Петербурга (%)

Fig. 1. The level of deficiency of fat-soluble vitamins in men and women of St. Petersburg (%)

Практически противоположная тенденция наблюдается в отношении обеспеченности токоферолом. Максимальный дефицит регистрировался в возрастной группе 18–29 лет

(до 78% обследованных). В остальных анализируемых возрастных группах обследованных женщин медиана этого показателя была в пределах 5,35–5,80 мкг/мл, а доля с дефицитом — от 33 до 46%.

Менее выраженные возрастные особенности среди обследованных женщин установлены по обеспеченности витамином А. Максимальный уровень дефицита витамина А (23%) наблюдался у женщин в возрасте 65–74 года (табл. 3, рис. 2).

С увеличением возраста у женщин статистически значимых изменений уровня витамина А по критерию Манна–Уитни не обнаружено (табл. 3). В группе 18–29 лет выявлен уровень витамина Е в 3 раза ниже по сравнению с группами 30–44 года ($p=0,013$) и 45–64 года ($p=0,014$), а также ниже уровень витамина 25-ОН- D_3 в группе более 75 лет по сравне-

нию с группами 18–29 лет ($p=0,034$) и 30–34 года ($p=0,039$) на 41 и 29% соответственно (табл. 3).

У обследованных мужчин (табл. 4, рис. 3) с увеличением возраста отмечалась, как и у женщин, тенденция к повышению доли лиц с дефицитом витамина 25-ОН- D_3 (с 33 до 71%).

Дефицит витамина Е в пределах 14–17% отмечался у обследованных мужчин во всех возрастных группах за исключением возраста 65–74 года, в котором достигал 24%.

Доля мужчин с дефицитом витамина А была достоверно ниже по сравнению с обследованными женщинами и не превышала 4%.

С увеличением возраста у мужчин выявлялся статистически значимо ($p=0,007$) выше уровень витамина А в группе 45–64 года на 12% по сравнению с группой 30–44 года, а также статистически значимо ниже уровень

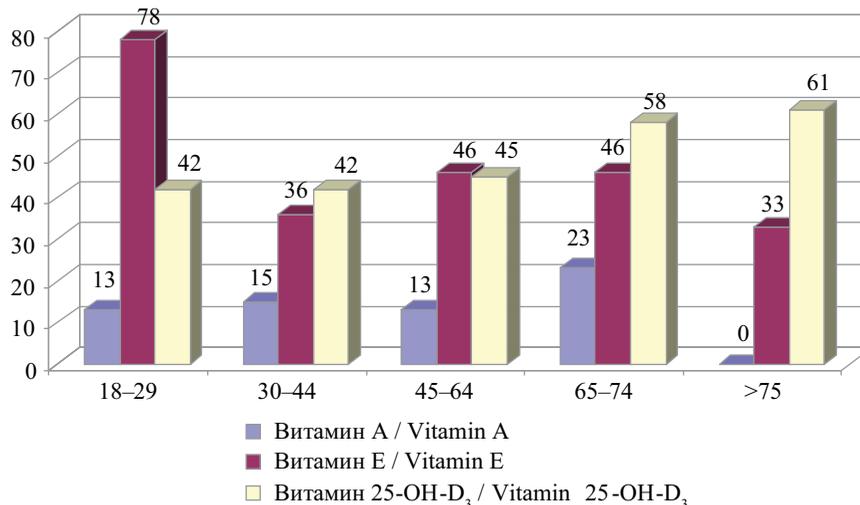


Рис. 2. Доля дефицита жирорастворимых витаминов у женщин различного возраста г. Санкт-Петербурга (%)

Fig. 2. The proportion of fat-soluble vitamin deficiency in women of different ages in St. Petersburg (%)

Таблица 3

Содержание жирорастворимых витаминов в плазме крови у женщин различного возраста г. Санкт-Петербурга

Table 3

The content of fat-soluble vitamins in blood plasma in women of different ages in St. Petersburg

Возраст, лет / Age, years	Витамин А, мкг/мл / Vitamin A, ug/ml		Витамин Е, мкг/мл / Vitamin E, ug/ml		Витамин 25-ОН- D_3 , нг/мл / Vitamin 25-ОН- D_3 , ng/ml	
	n	Me [q25; q75]	n	Me [q25; q75]	n	Me [q25; q75]
18–29	15	0,48 [0,35; 0,79]	9	1,90 [1,26; 4,12]*	77	36,7 [20,7; 58,2]
30–44	59	0,52 [0,38; 0,77]	59	5,49 [4,20; 10,02]	250	35,7 [21,7; 52,2]
45–64	79	0,57 [0,35; 0,82]	83	5,35 [2,95; 9,03]	150	32,5 [18,7; 52,3]
65–74	13	0,48 [0,32; 0,62]	13	5,80 [4,00; 7,66]	40	26,9 [17,4; 43,5]
>75	7	0,50 [0,37; 0,63]	6	5,73 [4,90; 6,60]	18	25,3 [11,7; 34,8]*

Таблица 4

Содержание жирорастворимых витаминов в плазме крови
у мужчин различного возраста г. Санкт-Петербурга

Table 4

The content of fat-soluble vitamins in blood plasma in men of different ages in St. Petersburg

Возраст, лет / Age, years	Витамин А, мкг/мл / Vitamin A, ug/ml		Витамин Е, мкг/мл / Vitamin E, ug/ml		Витамин 25-ОН-D ₃ , нг/мл / Vitamin 25-ОН-D ₃ , ng/ml	
	n	Me [q25; q75]	n	Me [q25; q75]	n	Me [q25; q75]
18–29	30	0,63 [0,44; 0,76]	31	8,17 [5,70; 9,20]	12	45,4 [14,2; 63,8]
30–44	96	0,61 [0,45; 0,78]	95	7,31 [5,40; 9,20]	63	28,4 [17,9; 50,3]
45–64	117	0,68 [0,57; 0,79]*	118	8,40 [5,90; 10,40]*	124	30,8 [21,2; 41,0]
65–74	81	0,59 [0,46; 0,73]*	80	7,28 [5,10; 9,50]	68	25,5 [18,4; 32,7]*
>75	16	0,57 [0,48; 0,65]*	14	7,25 [5,10; 10,70]	14	24,5 [18,9; 30,3]

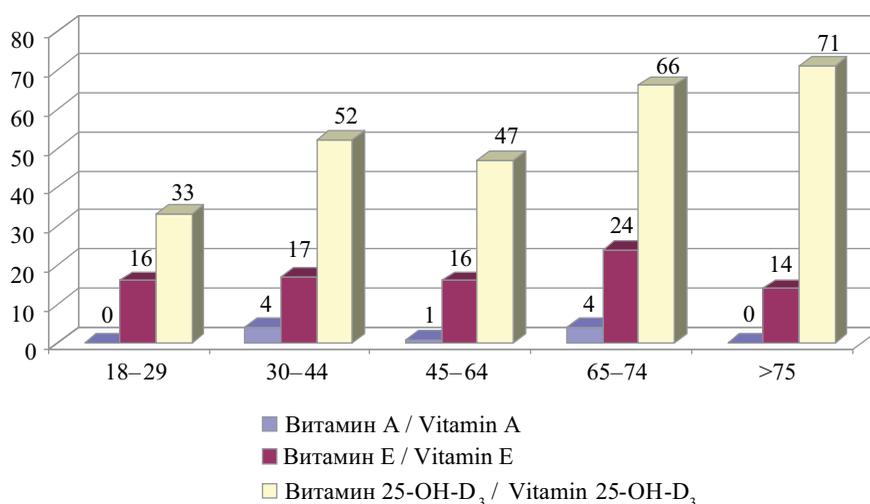


Рис. 3. Доля дефицита жирорастворимых витаминов у мужчин различного возраста г. Санкт-Петербурга (%)

Fig. 3. The proportion of fat-soluble vitamin deficiency in men of different ages in St. Petersburg (%)

витамина А на 13–16% в группах 65–74 года ($p=0,005$) и более 75 лет ($p=0,029$) по сравнению с группой 45–64 года (табл. 4). Обнаружился статистически значимо ($p=0,009$) выше на 15% уровень витамина Е в группе 45–64 года по сравнению с группой 30–44 года, а также ниже уровень витамина 25-ОН-D₃ на 17% в группе 65–74 года ($p=0,010$) по сравнению с группой 45–64 года (табл. 4).

У женщин по сравнению с мужчинами с увеличением возраста статистически значимых изменений уровня 25-ОН-D₃ не обнаружено (табл. 5). Выявлялось статистически значимо ($p=0,021$) выше содержание витамина А у мужчин в группе 45–64 года по сравнению с аналогичной возрастной группой у женщин — на 19%. Что касается витамина Е, то у мужчин отмечался статистически зна-

чимо ($p=0,001$) выше уровень в группе 18–29 лет по сравнению с аналогичной возрастной группой у женщин в 4,3 раза, в группе 45–64 года — на 57% ($p < 0,0001$), а в группе 30–44 года — на 33% ($p=0,054$).

Представленные результаты определения концентрации жирорастворимых витаминов в плазме крови взрослого населения мегаполиса позволяют констатировать распространенность гиповитаминозов, под которыми понимают состояния выраженного снижения запасов витаминов в организме, вызывающие появление ряда малоспецифических и нерезко выраженных клинических симптомов, общих для различных видов гиповитаминозов, а также некоторых более специфических клинических проявлений. Основная причина нехватки витаминов — недостаточное поступление с пищей, такие гиповитаминозы и авитаминозы

Таблица 5

Содержание жирорастворимых витаминов в плазме крови у женщин и мужчин различного возраста г. Санкт-Петербурга

Table 5

The content of fat-soluble vitamins in the blood plasma of women and men of different ages in St. Petersburg

Возраст, лет Age, years	Мужчины Men		Женщины Women		p
	n	Me [q25; q75]	n	Me [q25; q75]	
Витамин А, мкг/мл Vitamin A, ug/ml					
18–29	15	0,48 [0,35; 0,79]	30	0,63 [0,44; 0,76]	0,440
30–44	59	0,52 [0,38; 0,77]	96	0,61 [0,45; 0,78]	0,392
45–64	79	0,57 [0,35; 0,82]	117	0,68 [0,57; 0,79]*	0,021
65–74	13	0,48 [0,32; 0,62]	81	0,59 [0,46; 0,73]	0,210
>75	7	0,50 [0,37; 0,63]	16	0,57 [0,48; 0,65]	0,367
Витамин Е, мкг/мл Vitamin E, ug/ml					
18–29	9	1,90 [1,26; 4,12]	31	8,17 [5,70; 9,20]*	0,001
30–44	59	5,49 [4,20; 10,02]	95	7,31 [5,40; 9,20]	0,054
45–64	83	5,35 [2,95; 9,03]	118	8,40 [5,90; 10,40]*	0,000
65–74	13	5,80 [4,00; 7,66]	80	7,28 [5,10; 9,50]	0,074
>75	6	5,73 [4,90; 6,60]	14	7,25 [5,10; 10,70]	0,174
Витамин 25-ОН-D ₃ , нг/мл Vitamin 25-OH-D ₃ , ng/ml					
18–29	77	36,7 [20,7; 58,2]	12	45,4 [14,2; 63,8]	0,976
30–44	250	35,7 [21,7; 52,2]	63	28,4 [17,9; 50,3]	0,133
45–64	150	32,5 [18,7; 52,3]	124	30,8 [21,2; 41,0]	0,321
65–74	40	26,9 [17,4; 43,5]	68	25,5 [18,4; 32,7]	0,243
>75	18	25,3 [11,7; 34,8]	14	24,5 [18,9; 30,3]	0,984

называются первичными, алиментарными или экзогенными. Дефицит витаминов может возникать и при их достаточном поступлении вследствие нарушения их утилизации в организме или резкого повышения в их потребности. Такие гипо- и авитаминозы носят название вторичных или эндогенных [4].

Витамин А представлен группой соединений: ретинол, ретиналь и ретиноевая кислота. Концентрация его максимальна в печени — основном депо организма. Провитаминами А являются каротиноиды, из которых наибольшей биологической активностью обладает β-каротин. Витамин А необходим для регуляции дифференцировки клеток, функции иммунной системы, сохранения состояния кожи и слизистых оболочек, функциональной активности глаз, нормализации метаболизма железа [4].

Причинами, вызывающими недостаток витамина А, наряду с алиментарным фактором,

могут являться заболевания, нарушающие всасывание его в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и утилизацию (нарушения секреции желчи, патология тонкого кишечника, паразитарные инвазии, патология паренхимы печени). Проявлениями недостаточного потребления витамина А являются характерные поражения: кожных покровов (сухость и бледность кожи, шелушение, ороговение волосяных фолликулов, угревая сыпь, предрасположенность к гнойничковым заболеваниям кожи — пиодермия, фурункулез; сухость и тусклость волос, ломкость и исчерченность ногтей); дыхательных путей (поражения эпителия, склонность к ринитам, ларинготрахеитам, бронхитам, пневмониям); ЖКТ (диспептические расстройства, нарушения секреции желудочно-кишечного тракта, склонность к гастритам, колитам); мочевыводящих путей (склонность к пиелитам, уретритам, циститам); иммунной

системы (нарушения барьерной функции эпителия и иммунного статуса); органов зрения (нарушение сумеречного зрения, нарушения темновой адаптации — «куриная слепота», ночная слепота — гемералопия, светобоязнь при ярком освещении, отмечаются прозрачные мушки, конъюнктивиты и блефарит, ксерофтальмия (сухость конъюнктивы, ксероз роговицы, бляшки Бито)) [4].

Витамин Е представлен группой токоферолов и токотриенолов (α -, β -, γ - и δ -токоферолы), которые обладают антиоксидантными свойствами, их биологическая активность составляет 20, 30, 10 и 1% активности α -токоферола соответственно. В качестве витамина Е обычно используется α -токоферилацетат, отличающийся более высокой устойчивостью к окислению кислородом воздуха и легко превращающийся в организме человека в свободный α -токоферол [4].

Достаточное поступление витамина Е (α -токоферол) в организм необходимо для осуществления следующих функций: антиоксидантная функция — защита клеток, тканей и органов от повреждающего воздействия свободных радикалов, участвующих в процессах старения и развития различной патологии, включая сердечно-сосудистые заболевания, рак и воспалительные состояния; предупреждение избыточного тромбообразования; регуляция диаметра кровеносных сосудов; успешное оплодотворение. У взрослых дефицит витамина Е проявляется мышечной гипотонией, слабостью, дистрофией, склонностью к геморрагиям, склеродермией [4].

Недостаточность витамина D как определяемая уровнем 25(OH)D менее 30 нг/мл, так и менее 20 нг/мл, имеет широкое распространение во всем мире. Например, распространенность уровня менее 30 нг/мл у женщин в постменопаузе составляет 50% в Таиланде и Малазии, 75% — в США, 74–83% — в России, 90% — в Японии и Южной Корее. Выраженный дефицит витамина D, определяемый уровнем менее 10 нг/мл, очень распространен на Ближнем Востоке и в Южной Азии, где средние уровни колеблются от 4 до 12 нг/мл. Высокая частота субоптимальных уровней 25(OH)D у пожилых мужчин и женщин во всем мире поднимает вопросы возможности предотвращения многих случаев падений и переломов с помощью насыщения витамином D [2].

В настоящее время недостаточность, а в большей степени дефицит 25(OH)D представляют собой эпидемию, затрагивающую

преобладающую часть общей популяции, включая детей и подростков, взрослых, беременных и кормящих женщин, женщин в менопаузе, пожилых людей. Важно отметить, что в последней группе при наличии остеопоротического перелома распространенность дефицита витамина D может достигать 100%. Такая же ситуация наблюдается в Российской Федерации (РФ), что подтверждают и различные исследования, проведенные в стране. Как и во многих странах мира, недостаточность витамина D в РФ характерна для всех возрастных групп [2]. Это подтверждается результатами наших исследований.

Витамин D — жирорастворимый витамин секостероидного строения, получаемый с пищей или синтезируемый в коже человека под воздействием УФ-лучей, принимающий участие в регуляции кальций-фосфорного обмена, врожденного и приобретенного иммунитета, противоопухолевой защиты и многих других функций организма. Согласно мнению ряда исследователей, функции витамина D не ограничены только контролем кальций-фосфорного обмена, он также влияет и на другие физиологические процессы в организме, включающие модуляцию клеточного роста, нервно-мышечную проводимость, иммунитет и воспаление [2].

Вклад в развитие дефицита витамина 25(OH)D в нашей стране может вносить географическое расположение большей части Российской Федерации в северной широте выше 35-й параллели, при котором из-за более острого угла падения солнечных лучей и их рассеивания в атмосфере в период с ноября по март кожа практически не вырабатывает витамин D, вне зависимости от времени, которое проводится человеком на солнце. Например, Москва имеет координаты 55°45' с.ш., Санкт-Петербург — 59°57' с.ш., Сочи — 43°35' с.ш., Владивосток — 43°07' с.ш.. Свой вклад вносят также сравнительно небольшое количество солнечных дней в большинстве регионов страны и средняя годовая температура, не позволяющая обеспечить облучение достаточной поверхности кожи для синтеза необходимого количества витамина D [2].

Недостаток питательных веществ, как правило, является результатом неадекватного их поступления с пищей, нарушения всасывания, повышенной потребности, невозможности правильного использования витамина D или повышения его деградации. Дефицит может возникнуть при потреблении в течение длительного времени витамина D ниже

рекомендованного уровня, когда воздействие солнечного света на кожу ограничено или нарушается образование активной формы витамина D в почках, а также при недостаточном его всасывании из желудочно-кишечного тракта [2].

Помимо известных эндокринных, аутокринных и паракринных функций, витамин D обладает плейотропными эффектами, такими как противовоспалительное, антиапоптотическое и антифиброзное действие, профилактическим влиянием в отношении сердечно-сосудистых и почечных заболеваний, сахарного диабета [15].

Многочисленные авторы рассматривали возможную связь между дефицитом питательных микроэлементов и развитием метаболического синдрома [7, 8, 10, 13, 14]. Известно, что рецептор витамина D экспрессируется β -клетками поджелудочной железы, костно-мышечной и жировой тканями, а также другими периферическими тканями, поэтому при его дефиците может нарушиться способность β -клеток преобразовывать проинсулин в инсулин [7]. Другой патофизиологический механизм может быть ассоциирован с ожирением, при котором витамин D задерживается в жировой ткани, жирорастворимая молекула распределяется между жиром, мышцами, печенью и сывороткой, снижая его уровень в сыворотке. Также помимо неправильного питания и недостатка инсоляции, на уровне витамина D пациентов с ожирением может повлиять разница в экспрессии генов метаболизирующих ферментов, метаболизирующих витамин D, и нарушение 25-гидроксилирования в печени [10].

Различными авторами сообщается, что добавки витамина D оказывают благоприятный эффект при лечении состояний, связанных с метаболическим синдромом, таких как дислипидемия, инсулинорезистентность и гипергликемия, ожирение и артериальная гипертензия [8, 13, 17]. Это может быть обусловлено положительным влиянием витамина D на различные физиологические параметры, включая степень жесткости артерий, активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, уровни паратиреоидных гормонов, воспалительных цитокинов, активность липопротеинлипазы, метаболизм фосфолипидов и митохондриального окисления.

Что касается влияния витамина D на ожирение, есть метаанализы, показавшие, что прием добавок витамина D может способствовать снижению индекса массы тела и окружности талии [16]. В то же время метаанализ 22 обсервационных исследований определил,

что, несмотря на обратную зависимость между процентной долей жировой массы и уровнями витамина D в сыворотке крови, не было обнаружено, что добавки витамина D значительно снижают процент жировой массы по сравнению с группами плацебо [12]. Таким образом, роль витамина D в развитии компонентов метаболического синдрома продолжает активно изучаться.

ВЫВОДЫ

В целом проведенное нами исследование жирорастворимых витаминов у взрослых жителей г. Санкт-Петербурга различного пола и возраста позволило нам установить следующее.

1. Наибольший дефицит выявлен у 48% обследованных жителей в содержании витамина 25-ОН- D_3 и менее выраженный дефицит витамина E (27%).

2. У женщин по сравнению с мужчинами независимо от возраста наблюдался более выраженный дефицит витамина E и A, при этом в возрасте 18–29 лет дефицит витамина E обнаруживался у 78% женщин. У мужчин более выражен дефицит витамина 25-ОН- D_3 , который достигает 66–71% после достижения 65-летнего возраста.

3. У женщин с увеличением возраста отмечается тенденция к нарастанию дефицита жирорастворимых витаминов, особенно витамина 25-ОН- D_3 (с 42 до 61%). Практически противоположная тенденция наблюдается в отношении обеспеченности токоферолом. Максимальный дефицит регистрировался в возрастной группе 18–29 лет (до 78% обследованных). В остальных анализируемых возрастных группах обследованных женщин доля с дефицитом — от 33 до 46%. Максимальный уровень дефицита витамина A (23%) у женщин выявлялся в возрасте 65–74 года.

4. У обследованных мужчин с увеличением возраста отмечалась, как и у женщин, тенденция к повышению доли лиц с дефицитом витамина 25-ОН- D_3 (с 33 до 71%). Дефицит витамина E в пределах 14–17% отмечался у обследованных мужчин во всех возрастных группах за исключением возраста 65–74 года, в котором достигал 24%. Доля мужчин с дефицитом витамина A не превышала 4%.

ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГИПОВИТАМИНОЗОВ

Главным отличием женского организма детородного возраста от мужского является

циклическое колебание концентрации половых гормонов, приводящее к ритмическим изменениям функции всех органов и систем. Гендерные различия в содержании жирорастворимых витаминов обусловлены и различной физиологической потребностью организма в энергии. Так, физиологические потребности в энергии для мужчин — от 2150 до 3800 ккал/сутки и от 1700 до 3000 ккал/сутки для женщин. Во время беременности и грудного вскармливания потребности в энергии увеличиваются в среднем на 15 и 20% соответственно. В связи с этим суточная потребность в жирорастворимых витаминах у женщин возрастает в эти периоды. Так, для витамина А в период беременности он рекомендован в дозе 900 мкг рет. экв., а в период кормления — 1200 мкг рет. экв. Для витамина Е в период беременности рекомендована доза 17 мг ток. экв., а в период кормления — 19 мг ток. экв. При этом у мужчин рекомендована доза витамина А — 900 мкг рет. экв. и витамина Е — 15 мг ток. экв. Что касается витамина D, то его суточная потребность для организма человека составляет 15 мкг независимо от половой принадлежности [3].

Профилактика и коррекция гиповитаминозов должна включать два направления: сбалансированное питание и прием жирорастворимых витаминов.

Источниками витамина А и бета-каротина являются следующие продукты: морковь, цитрусовые, петрушка, шпинат, весенняя зелень, дыня, помидоры, спаржа, капуста брокколи, абрикосы, сливочное масло, сыры, яйца печень, рыбий жир; витамина Е — кукурузное, подсолнечное, оливковое масла, горох, облепиха; витамина D — молоко, яйца, рыбий жир, печень трески, жирные сорта рыбы.

В качестве примера в аптечной сети можно привести наиболее распространенные витаминно-минеральные комплексы, включающие:

- витамин А (Алфавит, Олигогал-Se, Пиковит Д, Синергин);
- витамин Е (Алфавит, Олигогал-Se, Синергин, Веторон, Триовит, Кудесан). Стандартная продолжительность курса лечения до 30 дней, так как витамин А и Е способны накапливаться в организме [5].

Рекомендуемым препаратом для лечения дефицита витамина D является колекальциферол (D₃). Формы выпуска: масляный раствор 200 000 МЕ во флаконе-капельнице 10 мл (20 000 МЕ (500 мкг) в 1 мл), водный раствор 150 000 МЕ во флаконе-капельнице

10 мл (15 000 МЕ (375 мкг) в 1 мл), таблетки 1000 МЕ, 2000 МЕ [2].

Восполнение дефицита жирорастворимых витаминов А, Е и особенно витамина D может стать важным дополнительным методом методом профилактики заболеваний, связанных с дефицитом витаминов, у жителей г. Санкт-Петербурга различного пола и возраста.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брещенко Е.Е., Мелконян К.И. Биологически активные вещества. Витамины, ферменты, гормоны: учебно-методическое пособие. Под редакцией проф. И.М. Быкова. Краснодар; 2019.
2. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. Учебное пособие. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов. М.–Тверь: Триада; 2020.

3. Методические рекомендации. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. 2021.
4. Нутрициология и клиническая диетология. Национальное руководство 2-е издание. Под редакцией академика РАН В.А. Тутельяна, члена-корреспондента РАН Д.Б. Никитюка. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021.
5. Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Ушал И.Э., и соавт. Диагностика оксидативного стресса у пожарных и спасателей МЧС России. Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2019; 2: 104–10. DOI: 10.25016/2541-7487-2019-0-2-104-110.
6. Формирование стандарта диагностики оксидативного стресса при обследовании сотрудников ГПС МЧС России. Под ред. профессора С.С. Алексанина. СПб.: ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России; 2019.
7. Argano C., Mirarchi L., Amodeo S. et al. The role of vitamin D and its molecular bases in insulin resistance, diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular disease: state of the art. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(20): 15485. DOI: 10.3390/ijms242015485.
8. Barbarawi M., Zayed Y., Barbarawi O. et al. Effect of Vitamin D supplementation on the incidence of diabetes mellitus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020; 105. DOI:10.1210/clinem/dgaa335.
9. Bartosinska E., Buszewska-Forajta M., Siluk D. GC-MS and LC-MS approaches for determination of tocopherols and tocotrienols in biological and food matrices. *J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* 2016; 127: 156–69. DOI:10.1016/j.jpba.2016.02.051.
10. Fronczek M., Osadnik T., Banach M. Impact of vitamin D receptor polymorphisms in selected metabolic disorders. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2023; 26(4): 316–22. DOI:10.1097/MCO.0000000000000945.
11. Galunska B.T., Gerova D.I., Boncheva M.I., Svinarov D.A. HPLC method for measuring the circulating levels of 25-hydroxy vitamin D: Validation and comparison with ID LC/MS/MS and immunoassay. *Integr Food Nutr Metab.* 2014; 1(2): 119–23. DOI:10.15761/IFNM.1000112.
12. Golzarand M., Hollis B.W., Mirmiran P. et al. Vitamin D supplementation and body fat mass: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2018; 72: 1345–57. DOI: 10.1038/s41430-018-0132-z.
13. Lemieux P., Weisnagel S.J., Caron A.Z. et al. Effects of 6-Month Vitamin D supplementation on insulin sensitivity and secretion: a randomised, placebo-controlled trial. *Eur. J. Endocrinol.* 2019; 181: 287–99.
14. Mansouri M., Abasi R., Nasiri M. et al. Association of Vitamin D status with metabolic syndrome and its components: a cross-sectional study in a population of high educated iranian adults. *Diabetes Metab. Syndr.* 2018; 12: 393–8. DOI:10.1016/j.dsx.2018.01.007.
15. Melguizo-Rodriguez L., Costela-Ruiz V.J., Garcia-Recio E. et al. Role of Vitamin D in the Metabolic Syndrome. *Nutrients.* 2021; 13(3): 830. DOI: 10.3390/nu13030830.
16. Perna S. Is Vitamin D supplementation useful for weight loss programs? A Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicina.* 2019; 55. DOI: 10.3390/medicina55070368.
17. Safarpour P., Daneshi-Maskooni M., Vafa M. et al. Vitamin D supplementation improves sirt1, irisin, and glucose indices in overweight or obese type 2 diabetic patients: a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *BMC Fam. Pract.* 2020; 21: 26. DOI:10.1186/s12875-020-1096-3.

REFERENCES

1. Breshchenko E.E., Melkonyan K.I. *Biologicheski aktivnye veshchestva. Vitaminy, fermenty, gormony: uchebno-metodicheskoe posobie.* [Biologically active substances. Vitamins, enzymes, hormones: an educational and methodological guide.]. Pod redakciej prof. I.M. Bykova. Krasnodar; 2019. (in Russian).
2. Deficit vitamina D u vzroslyh: diagnostika, lechenie i profilaktika. [Vitamin D deficiency in adults: diagnosis, treatment and prevention]. *Uchebnoe posobie. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj asociacii endokrinologov. Moskva–Tver': Triada Publ.; 2020.* (in Russian).
3. *Metodicheskie rekomendacii. Normy fiziologicheskikh potrebnostej v energii i pishchevyh veshchestvah dlya razlichnyh grupp naseleniya Rossijskoj Federacii.* [Norms of physiological energy and nutritional needs for various population groups of the Russian Federation]. 2021. (in Russian).
4. *Nutriciologiya i klinicheskaya dietologiya.* [Nutritionology and clinical dietetics]. Nacional'noe rukovodstvo 2-e izdanie. Pod redakciej akademika RAN V.A. Tutel'jana, chlena-korrespondenta RAN D.B. Nikityuka. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2021. (in Russian).
5. Rodionov G.G., Shantyry I.I., Ushal I.E. i dr. Diagnostika oksidativnogo stressa u pozharnyh i spasatelej MCHS Rossii. [Diagnostics of oxidative stress in firefighters and rescuers of the Ministry of Emergency Situations of Russia]. *Med.-biol. i soc.-psihol. probl. bezopasnosti v chrezv. situacijah.* 2019; 2: 104–10. DOI: 10.25016/2541-7487-2019-0-2-104-110 (in Russian).
6. *Formirovanie standarta diagnostiki oksidativnogo stressa pri obsledovanii sotrudnikov GPS MCHS Rossii.* [Formation of a standard for the diagnosis of oxidative stress during the examination of employees of the Ministry of Emergency Situations of Russia]. Pod red. professora S.S. Aleksanina. Sankt-Peterburg: VCERM im. A.M. Nikiforova MCHS Rossii; 2019. (in Russian).

7. Argano C., Mirarchi L., Amodeo S. et al. The role of vitamin D and its molecular bases in insulin resistance, diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular disease: state of the art. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(20): 15485. DOI: 10.3390/ijms242015485.
8. Barbarawi M., Zayed Y., Barbarawi O. et al. Effect of Vitamin D supplementation on the incidence of diabetes mellitus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020; 105. DOI: 10.1210/clinem/dgaa335.
9. Bartosinska E., Buszewska-Forajta M., Siluk D. GC-MS and LC-MS approaches for determination of tocopherols and tocotrienols in biological and food matrices. *J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* 2016; 127: 156–69. DOI:10.1016/j.jpba.2016.02.051.
10. Fronczek M., Osadnik T., Banach M. Impact of vitamin D receptor polymorphisms in selected metabolic disorders. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2023; 26(4): 316–22. DOI:10.1097/MCO.0000000000000945.
11. Galunska B.T., Gerova D.I., Boncheva M.I., Svinarov D.A. HPLC method for measuring the circulating levels of 25-hydroxy vitamin D: Validation and comparison with ID LC/MS/MS and immunoassay. *Integr Food Nutr Metab.* 2014; 1(2): 119–23. DOI:10.15761/IFNM.1000112.
12. Golzarand M., Hollis B.W., Mirmiran P. et al. Vitamin D supplementation and body fat mass: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2018; 72: 1345–57. DOI: 10.1038/s41430-018-0132-z.
13. Lemieux P., Weisnagel S.J., Caron A.Z. et al. Effects of 6-Month Vitamin D supplementation on insulin sensitivity and secretion: a randomised, placebo-controlled trial. *Eur. J. Endocrinol.* 2019; 181: 287–99.
14. Mansouri M., Abasi R., Nasiri M. et al. Association of Vitamin D status with metabolic syndrome and its components: a cross-sectional study in a population of high educated iranian adults. *Diabetes Metab. Syndr.* 2018; 12: 393–8. DOI:10.1016/j.dsx.2018.01.007.
15. Melguizo-Rodriguez L., Costela-Ruiz V.J., Garcia-Reccio E. et al. Role of Vitamin D in the Metabolic Syndrome. *Nutrients.* 2021; 13(3): 830. DOI: 10.3390/nu13030830.
16. Perna S. Is Vitamin D supplementation useful for weight loss programs? A Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicina.* 2019; 55. DOI: 10.3390/medicina55070368.
17. Safarpour P., Daneshi-Maskooni M., Vafa M. et al. Vitamin D supplementation improves sirt1, irisin, and glucose indices in overweight or obese type 2 diabetic patients: a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *BMC Fam. Pract.* 2020; 21: 26. DOI:10.1186/s12875-020-1096-3.

DOI 10.56871/UTJ.2024.41.60.015

УДК 616.155.194.8-053.9+616.12-008.46+616.61

ОСОБЕННОСТИ АНЕМИИ И ФЕРРОКИНЕТИКИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

© Драгана Павлович¹, Александр Николаевич Богданов^{1, 2},
Сергей Григорьевич Щербак^{1, 2}, Сергей Владимирович Лапин³, Анна Игоревна Будкова³

¹ Городская больница № 40 Курортного административного района. 197706, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9

² Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Контактная информация: Драгана Павлович — врач общей практики.
E-mail: dragana.pavlovich@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4247-965X>

Для цитирования: Павлович Д., Богданов А.Н., Щербак С.Г., Лапин С.В., Будкова А.И. Особенности анемии и феррокинетики у больных пожилого и старческого возраста в зависимости от выраженности сердечной недостаточности и нарушения функции почек // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 140–149. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.41.60.015>

Поступила: 09.01.2024

Одобрена: 27.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. Анемии часто встречаются в пожилом и старческом возрасте. В 30% случаев анемический синдром обусловлен дефицитом железа (ДЖ), манифестирует железододефицитной анемией (ЖДА), анемией хронических заболеваний (АХЗ), сочетанием ЖДА и АХЗ и приводит к увеличению заболеваемости и летальности. Развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) и хронической болезни почек (ХБП) часто сопровождается ДЖ и анемией. Уточнение характера анемии у пожилых пациентов с ХСН и ХБП необходимо для оптимизации лечебной тактики и прогноза. Установлено, что анемии с нарушением феррокинетики манифестируют развитием ЖДА, АХЗ и их сочетанием. При нормальной фракции выброса левого желудочка по мере нарастания ХБП уменьшается доля пациентов с ЖДА и увеличивается частота АХЗ и сочетания ЖДА и АХЗ. При ХСН со снижением фракции выброса левого желудочка независимо от наличия ХБП преобладает ЖДА. Оптимальным методом диагностики сочетания ЖДА и АХЗ является определение растворимого рецептора трансферрина и ферритинового индекса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дефицит железа, пожилые пациенты, железододефицитная анемия, анемия хронических заболеваний, феррокинетика, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек

FEATURES OF ANEMIA AND FERROKINETICS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS DEPENDING ON THE SEVERITY HEART FAILURE AND RENAL DYSFUNCTION

© Dragana Pavlovich¹, Alexander N. Bogdanov^{1, 2}, Sergey G. Shcherbak^{1, 2},
Sergey V. Lapin³, Anna I. Budkova³

¹ City Hospital No. 40 of Kurortny District. 9 Borisova str., Sestroretsk, Saint Petersburg 197706 Russian Federation

² Saint Petersburg State University. 7–9 Universitetskaya embankment, Saint Petersburg 199034 Russian Federation

³ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg. 197022 Russian Federation

Contact information: Dragana Pavlovich — general practice physician. E-mail: dragana.pavlovich@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4247-965X>

For citation: Pavlovich D, Bogdanov AN, Shcherbak SG, Lapin SV, Budkova AI. Features of anemia and ferrokinetics in elderly and senile patients depending on the severity heart failure and renal dysfunction. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):140–149. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.41.60.015>

Received: 09.01.2024

Revised: 27.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. Anemia is often present in the elderly and senile age. In 30% of cases, the anemic syndrome is caused by iron deficiency (ID), manifests iron deficiency anemia (IDA), anemia of chronic diseases (ACD), a combination of IDA and ACD and leads to an increase in morbidity and mortality. Clarification of the nature of anemia in elderly patients with CHF and CKD is necessary to optimize treatment tactics and prognosis. It has been established that anemia with impaired ferrokinetics is manifested by the development of IDA, ACID and their combination. As CKD increases, the proportion of patients with IDA decreases and the frequency of ACID and the combination of IDA and ACID increases. In CHF with a decrease in left ventricular ejection fraction, regardless of the degree of CKD, IDA predominates. The optimal method for diagnosing the combination of IDA and ACVD is the determination of the soluble transferrin receptor and ferritin index.

KEYWORDS: iron deficiency, elderly patients, iron deficiency anemia, anemia of chronic diseases, ferrokinetics, chronic heart failure, chronic kidney disease

ВВЕДЕНИЕ

Анемии часто встречаются в пожилом и старческом возрасте, в 30% случаев обусловлены дефицитом железа (ДЖ) и могут манифестировать железодефицитной анемией (ЖДА), анемией хронических заболеваний (АХЗ) и их сочетанием [1, 2, 8]. Частота хронической сердечной недостаточности (ХСН) увеличивается с возрастом и ассоциируется с риском развития и нарастания выраженности ДЖ [3, 22]. У половины пациентов с ХСН имеется хроническая болезнь почек (ХБП) различной степени [4, 24]. Развитие ХБП и анемии способствуют ухудшению течения ХСН, что, в свою очередь, усугубляет почечную дисфункцию и анемию [4, 16, 24]. Сочетание почечной, сердечной дисфункции со снижением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $\leq 45\%$ и анемии получило название кардиоренального анемического синдрома (КРАС) [4, 23, 24].

Низкоинтенсивное воспаление, характерное для пожилых пациентов с полиморбидной патологией, объясняет частое развитие АХЗ, а также сочетания ЖДА и АХЗ, т.е. истинного и относительного дефицита железа [22, 25, 27].

Определение характера анемического синдрома, обусловленного ДЖ, и его структуры у пожилых пациентов с ХСН и ХБП необходимо для оптимизации лечения.

ЦЕЛЬ

Изучить феррокинетику и структуру анемии, обусловленной ДЖ, у пациентов пожи-

лого и старческого возраста с ХСН и ХБП в зависимости от ФВ ЛЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В СПб ГБУЗ ГБ № 40 обследовано 100 пациентов пожилого и старческого возраста (средний возраст $76,72 \pm 8,6$ года) с ХСН и ХБП, которые были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 11 больных КРАС (сочетание анемии, ХБП ≥ 3 А стадии и ФВ ЛЖ $\leq 45\%$). Во вторую группу были включены 49 пациентов с анемией, ХБП ≥ 3 А стадии и ФВ ЛЖ $> 45\%$. Общее количество пациентов с анемией, ХБП ≥ 3 А стадии и ХСН составило 60 человек. В третью группу вошли 40 больных анемией и ХСН с ХБП 1–2-й стадии. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА

Функциональный класс (ФК) ХСН устанавливали по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) [26]. Наличие и стадии ХБП определяли по классификации экспертов Национального почечного фонда США (NKF) 2002 г., в соответствии с которой ХБП ≥ 3 А стадии диагностировали при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ [18]. Больные терминальной почечной недостаточностью (ХБП 5 стадии с СКФ $\leq 15 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$) в исследование не включались. Диагноз анемии ставили по критериям Все-

мирной организации здравоохранения: снижение концентрации гемоглобина в венозной крови менее 120 г/л у женщин и менее 130 г/л у мужчин [6].

Проведенные исследования включали: развернутый клинический анализ крови, определение уровня трансаминаз, билирубина, креатинина (с расчетом СКФ), общего белка, глюкозы, гликированного гемоглобина, С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, исследование липидного спектра, определение концентрации сывороточного железа, ферритина, насыщения трансферрина железом, растворимого рецептора трансферрина с расчетом ферритинового индекса, цитокинов (ИЛ-1 β и ИЛ-6) и гепсидина.

Критериями диагностики ЖДА, АХЗ и их сочетания являются концентрация ферритина, растворимого рецептора трансферрина и ферритиновый индекс — соотношение растворимого рецептора трансферрина к десятичному логарифму ферритина [17]. Диагноз ЖДА ставили при концентрации ферритина <30 нг/мл, сатурации трансферрина <20% и ферритиновом индексе <2; критериями АХЗ были уровень ферритина >200 нг/мл и ферритиновый индекс <1; сочетание ЖДА и АХЗ диагностировали при концентрации ферритина 30–200 нг/мл и ферритиновом индексе >2 [17].

Концентрацию сывороточного железа, ферритина, трансферрина и СРБ определяли с использованием оборудования ARCHITECT cSystem (Abbott Diagnostics, Lake Forest, IL, USA). Степень насыщения трансферрина рассчитана по формуле: % насыщения трансферрина железом = (сывороточное железо (ммоль/л)/трансферрин (г/л) · 25,1) · 100.

В связи с циклическими колебаниями уровня гепсидина забор крови выполняли в 10 часов утра, натощак. Для определения гепсидина использован набор ДРГ «Гепсидин-25» (биоактивный), основанный на твердофазном иммуноферментном анализе (ИФА) по принципу конкурентного связывания. Норма установлена производителем от 1 до 39,3 нг/мл. Исследование цитокинов проводили с помощью набора реагентов для мультиплексного определения цитокинов/хемокинов человека #НСУТОМАГ-60К (Millipore, США) на приборе MAGPIX® (Luminex, США) согласно инструкции производителя.

Определение растворимого рецептора трансферрина проводили с использованием реактива Bio Vendor HumansTfR, Czech Republic. Поле детекции — 2 нг/мл, калибрационный диапазон — 0,05–2 мкг/мл. Нормой считали концентрации менее 1,6 мкг/мл в соответствии с руководством по определению производителя.

Лабораторные и инструментальные исследования проводили на базе больницы № 40, концентрацию растворимого рецептора трансферрина исследовали в лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 100 обследованных пациентов у 40 диагностирована анемия и ХСН с минимальной ХБП (1–2 стадии). Среди 60 больных с анемией, ХСН и почечной дисфункцией (ХБП \geq 3А стадии) 11 пациентов соответствовали критериям кардиоренального анемического

Таблица 1

Распределение больных анемией в зависимости от стадии ХБП

Table 1

Distribution of patients with anemia depending on the stage of CKD

ХБП / CKD	КРАС / CRAS	Анемия +ХСН+ХБП / Anemia+CHF+CKD	Анемия +ХСН / Anemia+CHF	Всего / Total
1 стадия / 1 st stage	0	0	5	5
2 стадия / 2 nd stage	0	0	35	35
3а стадия / 3a stage	8	20	0	28
3б стадия / 3b stage	2	19	0	21
4 стадия / 4 th stage	1	10	0	11
Всего / Total	11	49	40	100

Примечание: КРАС — кардиоренальный анемический синдром; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХБП — хроническая болезнь почек.

Note: CRAS — cardiorenal anemia syndrome; CHF — chronic heart failure; CKD — chronic kidney disease.

Таблица 2

Лабораторные и инструментальные данные больных в зависимости от типа анемии

Table 2

Laboratory and instrumental data of patients depending on the type of anemia

Показатель / Indicator	ЖДА (n=27) / IDA (n=27)	ЖДА + АХВЗ (n=32) / IDA+ACD (n=32)	АХВЗ (n=41) / ACD (n=41)
Гемоглобин (г/л) / Hemoglobin (g/l)	90,27±23,89	90,84±21,37	96,15±16,12
Фракция выброса левого желудочка (%) / Left ventricular ejection fraction (%)	58,37±8,49	50,00±17,04	59,18±10,76**
MCV (фл) / MCV (fl)	78,55±9,46*	82,21±9,05	87,97±8,35**
Сывороточное железо (мкмоль/л) / Serum iron (mmol/l)	6,24±4,18*	10,65±6,76	7,3±4,61**
Ферритин (мкг/л) / Ferritin (µg/l)	24,88±9,90*	92,12±52,07***	169,65±125,42**
Трансферрин (г/л) / Transferrin (g/l)	3,00±0,66*	2,39±0,77***	2,39±0,71
Насыщение трансферрина железом (%) / Saturation of transferrin with iron (%)	8,16±6,13*	11,20±6,78	18,56±11,43**
Гепсидин (пг/мл) / Hepcidin (pg/ml)	3,54±3,29*	15,45±14,60***	20,68±23,95
Растворимый рецептор трансферрина (мг/л) / Soluble transferrin receptor (mg/l)	2,36±2,01*	4,45±1,21***	1,20±0,65**
Ферритиновый индекс / Ferritin Index	1,10±1,06*	1,55±0,38***	0,39±0,23**
С-реактивный белок (мг/л) / C-reactive protein (mg/l)	13,30±24,43	36,34±42,06***	30,1±41,56

Примечание: * — достоверные различия между ЖДА и АХВЗ; ** — достоверные различия между ЖДА+АХВЗ и АХВЗ; *** — достоверные различия между ЖДА и ЖДА+АХВЗ.

Note: * — significant differences between IDA and ACD; ** — significant differences between IDA+ACD and ACD; *** — significant differences between IDA and IDA+ACD.

синдрома (анемия, ХБП ≥ 3 А стадии, ФВ ЛЖ $\leq 45\%$), у 49 человек выявлена анемия в сочетании с ХБП ≥ 3 А стадии и ХСН при сохранной ФВ ЛЖ.

Распределение больных с анемическим синдромом в зависимости от стадии ХБП представлено в таблице 1.

Как видно из представленных данных, корреляции между выраженностью почечной дисфункции и частотой КРАС не выявлено: у 8 из 11 больных КРАС диагностирована ХБП 3А стадии.

При определении варианта анемии в соответствии с современными критериями [17] у 27 пациентов диагностирована ЖДА, у 32 — сочетание ЖДА и АХЗ и у 41 — АХЗ.

Статистически достоверные различия ($p < 0,05$) инструментальных и лабораторных параметров между данными группами представлены в таблице 2.

ПАРАМЕТРЫ ФЕРРОКИНЕТИКИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АНЕМИЙ

Как видно из таблицы 2, достоверных различий между группами по концентрации гемоглобина не выявлено. Параметры

феррокинетики при ЖДА и АХЗ достоверно различались. Микроцитоз (снижение MCV), снижение сывороточного железа и процент насыщения трансферрина железом преобладали при ЖДА и ЖДА в сочетании с АХЗ и статистически достоверно отличались от больных АХЗ.

Выявлены достоверные различия концентрации ферритина и растворимого рецептора трансферрина, что обусловило различия уровня ферритинового индекса, который используется для дифференциальной диагностики анемий вследствие нарушений обмена железа. Концентрация растворимого рецептора трансферрина и ферритинового индекса достоверно различались во всех группах. Это подтверждает специфичность использованных параметров феррокинетики для диагностики анемий вследствие абсолютного дефицита железа (ЖДА), сочетания абсолютного и функционального дефицита (ЖДА + АХЗ) и функционального дефицита железа (АХЗ).

Еще одним параметром для дифференциальной диагностики между различными типами дефицита железа является гепсидин. Как видно из данных, представленных в таблице 2

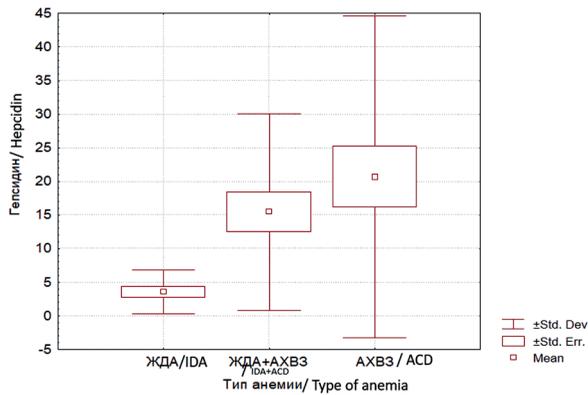


Рис. 1. Концентрация гепсидина при анемиях с нарушениями феррокинетики

Fig. 1. Hepcidin concentration in anemia with impaired ferrokinetics

и рисунка 1, уровень гепсидина достоверно различался у больных ЖДА и АХЗ, но не позволял верифицировать сочетание этих типов анемии.

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ТЯЖЕСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ АНЕМИИ

Как видно из таблицы 2, уровень СРБ достоверно различался у больных ЖДА и АХЗ. Соче-

тание абсолютного и относительного дефицита железа оказывает негативное влияние на насосную функцию сердца: у больных с сочетанием ЖДА и АХЗ фракция выброса левого желудочка была достоверно ниже ($50,00 \pm 17,04\%$), чем при «изолированных» ЖДА и АХЗ (соответственно $58,37 \pm 8,49$ и $59,18 \pm 10,76\%$).

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, СТЕПЕНЬ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

На следующем этапе исследования было проанализировано значение выраженности ХСН и ХБП в развитии анемического синдрома, обусловленного нарушениями феррокинетики. Статистически достоверные различия ($p < 0,05$) инструментальных и лабораторных параметров между больными кардиоренальным анемическим синдромом (группа 1), пациентами с анемией в сочетании с ХБП $\geq 3A$ стадии и ХСН при сохранной ФВ ЛЖ (группа 2), анемией в сочетании с ХСН и отсутствием значимой почечной дисфункции (группа 3) представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, достоверных различий между пациентами обследуемых групп по концентрации гемоглобина не отмечалось. Выявлены достоверные различия по уровню

Таблица 3

Лабораторные и инструментальные данные в зависимости от степени ХСН и ХБП

Table 3

Laboratory and instrumental data depending on the degree of CHF and CKD

Параметр / Parameter	КРАС (n=11, группа 1) / CRAS (n=11, group 1)	Анемия + ХСН + ХБП (n=49, группа 2) / Anemia + CHF + CKD (n=49, group 2)	Анемия + ХСН (n=40, группа 3) / Anemia + CHF (n=40, group 3)
Гемоглобин (г/л) / Hemoglobin (g/l)	87,09±21,87	94,55±18,42	93,08±21,86
Фракция выброса левого желудочка (%) / Left ventricular ejection fraction (%)	30,37±9,03*	60,12±6,42	60,09±9,68 ***
Креатинин (мкмоль/л) / Creatinine (mmol/l)	100±22,5	102,69±30,35 **	67,62±11,23 ***
СКФ (%) / SKF(%)	40,36±10,86	42,21±16,95 **	79,43±19,52 ***
С реактивный белок (мг/л) / C reactive protein (mg/l)	46,41±54,38	31,81±42,29	19,16±26,74 ***
ФНО-альфа (пг/мл) / TNF-alpha (pg/ml)	17,48±3,85	27,34±6,42 **	15,17±7,97
Растворимые рецепторы трансферрина (мг/л) / Soluble transferrin receptors (mg/l)	3,92±1,98 *	1,80±1,39	2,03±1,91 ***
Ферритиновый индекс / Ferritin Index	1,33±0,71 *	0,69±0,51	0,83±0,95 ***

Примечание: * — достоверные различия между группами 1 и 2; ** — достоверные различия между группами 2 и 3; *** — достоверные различия между группами 1 и 3.

Note: * — significant differences between groups 1 and 2; ** — significant differences between groups 2 and 3; *** — significant differences between groups 1 and 3.

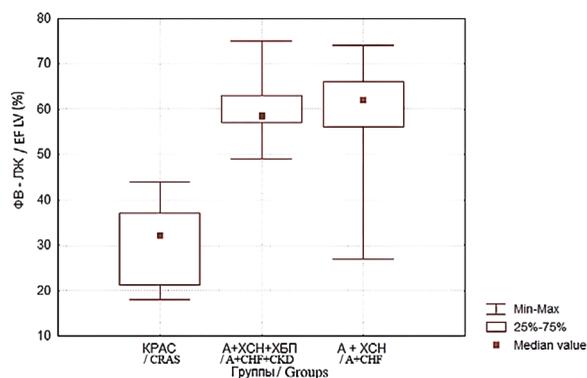


Рис. 2. Фракция выброса левого желудочка в исследуемых группах

Fig. 2. Left ventricular ejection fraction in the study groups

креатинина и ФВ ЛЖ. В группе 3 у пациентов с анемией и ХСН без значимого нарушения почечной функции средний уровень креатинина составил $67,63 \pm 11,23$ мкмоль/л, в группе 2 (анемия + ХСН и ХБП) — $102,2 \pm 28,92$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Как видно из данных, представленных в таблице 3 и на рисунке 2, у больных КРАС (группа 1) ФВ ЛЖ была резко снижена по сравнению с пациентами с анемией независимо от наличия ХБП. При этом различия между группой КРАС и анемией в сочетании с ХСН с разными стадиями ХБП при сохранной ФВ ЛЖ статистически достоверны.

Как видно из таблицы 3, у больных ХБП достоверно выше уровень ФНО α , что позволяет рассматривать этот цитокин как маркер почечной дисфункции. По мере нарастания степени сердечной и почечной дисфункции нарастает также уровень СРБ.

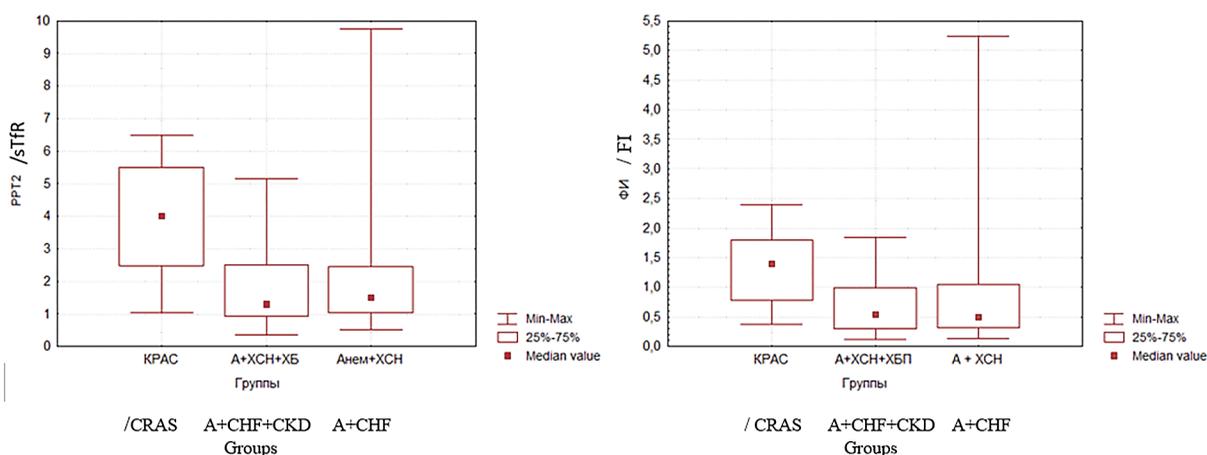


Рис. 3. Растворимый рецептор трансферрина и ферритиновый индекс у обследованных больных

Fig. 3. Soluble transferrin receptor and ferritin index in the examined patients

Особый интерес представляет изменение структуры анемического синдрома при снижении ФВ ЛЖ. Как видно из таблицы 3 и рисунка 3, у больных КРАС, т.е. при значительном снижении ФВ ЛЖ, в структуре анемии преобладает ЖДА, несмотря на наличие ХБП. Это подтверждается достоверными изменениями уровня растворимого рецептора трансферрина и ферритинового индекса и свидетельствует о том, что абсолютный дефицит железа ассоциирован с сердечной дисфункцией.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анемии, обусловленные ДЖ, часто встречаются в пожилом и старческом возрасте. Причинами ЖДА обычно являются occultные кровопотери из желудочно-кишечного тракта вследствие опухолевых и неопухолевых заболеваний, приема медикаментов (дезагреганты, антикоагулянты, нестероидные противовоспалительные препараты) или мальабсорбция железа [1, 2, 8, 20, 30]. Развитие АХЗ обусловлено низкоинтенсивным воспалением, гиперпродукцией гепсидина и функциональным дефицитом железа [19, 29]. У полиморбидных пожилых пациентов верификация абсолютного и относительного дефицита железа затруднена, особенно при сочетании ЖДА и АХЗ, однако это необходимо для адекватной ферротерапии [7, 10, 28]. Концентрация ферритина и гепсидина повышена при наличии воспаления (в том числе при ХСН, и, особенно, ХБП), что затрудняет их использование для оценки типа ДЖ [12, 16, 17].

В нашем исследовании использованы параметры феррокинетики, которые используются для диагностики ЖДА, АХЗ и их сочетания: СРБ, средний объем эритроцита, ферритин, процент насыщения трансферрина железом, концентрация гепсидина, растворимого рецептора трансферрина, ферритиновый индекс [17].

Критериями ЖДА, наряду с микроцитозом (MCV), низким уровнем ферритина, сывороточного железа и насыщения трансферрина, были повышение растворимого рецептора трансферрина и ферритинового индекса, а также снижение гепсидина.

Наибольший теоретический и практический интерес представляют пациенты с сочетанием ЖДА и АХЗ. Достоверные различия между всеми обследованными группами (ЖДА, АХЗ, сочетание ЖДА и АХЗ) были выявлены при исследовании уровня растворимого рецептора трансферрина и ферритинового индекса. В то же время средний объем эритроцита, уровень сывороточного железа и процент насыщения трансферрина не позволяют дифференцировать ЖДА и сочетание ЖДА и АХЗ.

По данным литературы, концентрация гепсидина коррелирует с остальными параметрами феррокинетики [5, 9, 15]. Результаты нашего исследования подтвердили значение гепсидина как маркера абсолютного (ЖДА) и относительного дефицита железа (АХЗ), но не позволили верифицировать группу пациентов с сочетанием ЖДА и АХЗ. Полученные данные позволяют согласиться с мнением об ограниченных возможностях определения концентрации гепсидина при наличии воспаления [11, 21, 27].

Кроме того, повышение концентрации СРБ и ФНО α и увеличение частоты АХЗ по данным исследования феррокинетики при прогрессировании ХБП позволяют подтвердить данные литературы о корреляции почечной дисфункции с концентрацией медиаторов воспаления и частотой АХЗ [12].

Развитие ДЖ негативно влияет на функцию кардиомиоцитов (ухудшает митохондриальное дыхание, снижает сократимость и релаксацию кардиомиоцитов), причем восстановление внутриклеточного уровня железа приводит к коррекции структурных и функциональных нарушений миокарда [13, 14]. Как показало наше исследование, у больных КРАС со снижением ФВ ЛЖ в структуре анемического синдрома превалирует ЖДА, несмотря на наличие и стадию ХБП. При

анемии в сочетании с ХБП при нормальной ФВ ЛЖ достоверно чаще наблюдается АХЗ. Таким образом, полученные результаты подтверждают мнение об ассоциации абсолютного дефицита железа с сердечной недостаточностью [13, 14].

Выводы

1. У больных пожилого и старческого возраста могут возникать три типа анемии, обусловленных нарушениями феррокинетики: железодефицитная анемия, анемия хронических заболеваний и их сочетание.

2. При нормальной фракции выброса левого желудочка по мере увеличения стадии хронической болезни почек уменьшается доля пациентов с железодефицитной анемией и увеличивается частота анемии хронических заболеваний и сочетания железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний.

3. У больных со снижением фракции выброса левого желудочка в структуре анемического синдрома преобладает железодефицитная анемия, независимо от наличия почечной дисфункции.

4. Оптимальным методом диагностики сочетания хронической железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний является определение концентрации растворимого рецептора трансферрина и расчет ферритинового индекса.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception

of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

- Богданов А.Н., Семелев В.Н., Тыренко В.В., Козлов К.Л. Анемический синдром и его особенности у пациентов пожилого и старческого возраста. Успехи геронтологии. СПб.: Эскулап; 2015: 124–31.
- Гриншпун Л.Д., Пивник А.В. Гериатрическая гематология. Заболевания системы крови в старших возрастных группах. Под ред. Л.Д. Гриншпун, А.В. Пивника. М.: Медиум. 2012; 2: 407–52.
- Гуркина А.А., Стуклов Н.И., Ковальчук М.С., Драпкина О.М. Главная. Характеристика анемии при хронической сердечной недостаточности. Российское научное медицинское общество терапевтов. 2021; 21–2. <https://repository.rudn.ru/ru/records/article/record/90416/>
- Кобалова Ж.Д., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А. Основы кардиоренальной медицины. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014: 1–256.
- Basserri R.J., Nemeth E., Vassilaki M.E. et al. Heparin is a key mediator of anemia of inflammation in Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2013; 7(8): 286–91.
- Blanc B., Finch C.A., Hallberg L. et al. Nutritional anaemias. Report of a WHO Scientific Group.
- Bolger A.P., Bartlett F.R., Penston H.S. et al. Intravenous iron alone for the treatment of anemia in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of the Cardiology*. 2006; 48: 1225–7.
- Busti F., Camprostrini N. and Girelli D. Iron deficiency in the elderly population, revisited in the hepcidin era. *Frontiers in Pharmacology*. 2014; 5: 83.
- Ganz T., Olbina G., Girelli D. et al. Immunoassay for human serum hepcidin. *Blood*. 2008; 112(10): 4292–7.
- Graham F.J., Pellicori P., Ford I. et al. Intravenous iron for heart failure with evidence of iron deficiency: A meta-analysis of randomized trials. *Clinical Research in Cardiology*. 2021; 110: 1299–1307. DOI: 10.1007/s00392-021-01837-8.
- Grebenchtchikov N., Geurts-Moespot A.J., Kroot J.J.C. et al. High-sensitive radioimmunoassay for human serum hepcidin. *British Journal of Haematology*. 2009; 146(3): 317–25.
- Gutiérrez O.M. and al. Treatment of Iron Deficiency Anemia in CKD and End-Stage Kidney Disease. *Kidney International Reports*. 2021; 6(9): 2261–9.
- Hoes M.F., Grote Beverborg N., Kijlstra J.D. et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function. *European Heart Journal*. 2018; 20(5): 910–9. DOI: 10.1002/ehfj.1154.
- Kobak K.A., Radwańska M., et al. Structural and functional abnormalities in iron-depleted heart. *Heart Failure Reviews*. 2019; 24(2): 269–77. DOI: 10.1007/s10741-018-9738-4.
- Kroot J.J., Laarakkers C.M., Geurts-Moespot A.J. et al. Immunochemical and mass-spectrometry-based serum hepcidin assays for iron metabolism disorders. *Clinical Chemistry*. 2010; 56(10): 1570–9.
- Moliner P., Enjuanes C., Tajés M. et al. Association Between Norepinephrine Levels and Abnormal Iron Status in Patients With Chronic Heart Failure: Is Iron Deficiency More Than a Comorbidity? *Journal of the American Heart Association*. 2019; 19(8/4): 010887. DOI: 10.1161/JAHA.118.010887.
- Nairz M., Theurl I., Wolf D., Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation? Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. *Wien Med Wochenschr*. 2016; 166(13-14): 411–23. DOI: 10.1007/s10354-016-0505-7.
- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification, and stratification. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002; 39: S1–S266.
- Nemeth E., Valore E.V., Territo M. et al. Heparin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. *Blood*. 2003; 101: 2461–3. DOI: 10.1182/blood-2002-10-3235.
- Okonko D.O., Mandal A.K.J., Missouris C.G., Poole-Wilson P.A. Disordered iron homeostasis in chronic heart failure: Prevalence, predictors, and relation to anemia, exercise capacity, and survival. *Journal of the American College of the Cardiology*. 2011; 58: 1241–51. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.040.
- Pasricha S.R., Atkinson S.H., Armitage A.E. et al. Expression of the iron hormone hepcidin distinguishes different types of anemia in African children. *Science Translational Medicine*. 2014; 6(235): 235re3.
- Savarese G., von Haehling S., Butler J. et al. Iron deficiency and cardiovascular disease. *European Heart Journal*. 2023; 44 (18/7): 1607.
- Silverberg D.S., Wexler D., Blum M., Iaina A. The cardio renal anemia syndrome: correcting anemia in patients with resistant congestive heart failure can improve both cardiac and renal function and reduce hospitalizations. *Clinical Nephrology*. 2003; 60(1): S93–S102.
- Smith G.L., Lichtman J.H., Bracken M.B., et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic

- review and meta-analysis. *Journal of the American College of the Cardiology*. 2006; 47: 1987–96.
25. Svenson N., Bailey J., Durairaj S., Dempsey-Hibbert N. A simplified diagnostic pathway for the differential diagnosis of iron deficiency anaemia and anaemia of chronic disease. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2021; 43(6): e271–e303.
 26. The Criteria Committee of the New York Heart Association. *Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels* (9th ed.). Boston: Little, Brown & Co. 1994; 253–6.
 27. Thomas C., Kobold U., Balan S. et al. Serum hepcidin-25 may replace the ferritin index in the Thomas plot in assessing iron status in anemic patients. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2011; 33(2): 187–93.
 28. Toblli J.E., Lombrana A., Duarte P., Di Gennaro F. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency. *Journal of the American College of the Cardiology*. 2007; 50: 1657–65.
 29. Van Der Putten K., Jie K.E., Van Den Broek D. et al. Hepcidin-25 is a marker of the response rather than resistance to exogenous erythropoietin in chronic kidney disease/chronic heart failure patients. *European Journal of Heart Failure*. 2010; 12: 943–50. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq099.
 30. Van der Wal H.H., Grote Beverborg N., Dickstein K. et al. Iron deficiency in worsening heart failure is associated with reduced estimated protein intake, fluid retention, inflammation, and antiplatelet use. *European Heart Journal*. 2019; 40: 3616–25. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz680.
- cardiorenal medicine]. Moskva: Geotar-Media Publ.; 2014. (in Russian)
5. Basseri R.J., Nemeth E., Vassilaki M.E. et al. Hepcidin is a key mediator of anemia of inflammation in Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2013; 7(8): 286–91.
 6. Blanc B., Finch C.A., Hallberg L. et al. Nutritional anaemias. Report of a WHO Scientific Group.
 7. Bolger A.P., Bartlett F.R., Penston H.S. et al. Intravenous iron alone for the treatment of anemia in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of the Cardiology*. 2006; 48: 1225–7.
 8. Busti F., Campostrini N. and Girelli D. Iron deficiency in the elderly population, revisited in the hepcidin era. *Frontiers in Pharmacology*. 2014; 5: 83.
 9. Ganz T., Olbina G., Girelli D. et al. Immunoassay for human serum hepcidin. *Blood*. 2008; 112(10): 4292–7.
 10. Graham F.J., Pellicori P., Ford I. et al. Intravenous iron for heart failure with evidence of iron deficiency: A meta-analysis of randomized trials. *Clinical Research in Cardiology*. 2021; 110: 1299–1307. DOI: 10.1007/s00392-021-01837-8.
 11. Grebenchtchikov N., Geurts-Moespot A.J., Kroot J.J.C. et al. High-sensitive radioimmunoassay for human serum hepcidin. *British Journal of Haematology*. 2009; 146(3): 317–25.
 12. Gutiérrez O.M. and al. Treatment of Iron Deficiency Anemia in CKD and End-Stage Kidney Disease. *Kidney International Reports*. 2021; 6(9): 2261–9.
 13. Hoes M.F., Grote Beverborg N., Kijlstra J.D. et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function. *European Heart Journal*. 2018; 20(5): 910–9. DOI: 10.1002/ejhf.1154.
 14. Kobak K.A., Radwańska M., et al. Structural and functional abnormalities in iron-depleted heart. *Heart Failure Reviews*. 2019; 24(2): 269–77. DOI: 10.1007/s10741-018-9738-4.
 15. Kroot J.J., Laarakkers C.M., Geurts-Moespot A.J. et al. Immunochemical and mass-spectrometry-based serum hepcidin assays for iron metabolism disorders. *Clinical Chemistry*. 2010; 56(10): 1570–9.
 16. Moliner P., Enjuanes C., Tajés M. et al. Association Between Norepinephrine Levels and Abnormal Iron Status in Patients With Chronic Heart Failure: Is Iron Deficiency More Than a Comorbidity? *Journal of the American Heart Association*. 2019; 19(8/4): 010887. DOI: 10.1161/JAHA.118.010887.
 17. Nairz M., Theurl I., Wolf D., Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation? Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. *Wien Med Wochenschr*. 2016; 166(13-14): 411–23. DOI: 10.1007/s10354-016-0505-7.
 18. National Kidney Foundation. *K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification, and stratification*. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002; 39: S1–S266.

REFERENCES

1. Bogdanov A.N., Semelev V.N., Tirenko V.V., Kozlov K.L. Anemicheskij sindrom i ego osobennosti u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. [Anemic syndrome and its features in elderly and senile patients]. *Uspekhi gerontologii*. 2015; 124–31. (in Russian)
2. Grinshpun L.D., Pivnik A.V. Geriatricheskaya gematologiya. Zabolevaniya sistemy krovi v starshikh vozrastnykh gruppakh. [Geriatric hematology. Diseases of the blood system in older age groups]. V kn.: Geriatricheskaya gerontologiya. Moskva: Medium; 2012: 407–52. (in Russian)
3. Gurkina A.A., Stuklov N.I., Kislyj N.D. i dr. Kharakteristika anemii pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. [Characteristics of anemia in chronic heart failure]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2023; 22(1): 3332. DOI:10.15829/1728-8800-2023-3332. (in Russian)
4. Kobalova Zh.D., Vilival'de S.V., Yefremovceva M.A. Osnovi kardiorenal'noj medicini. [Fundamentals of

19. Nemeth E., Valore E.V., Territo M. et al. Hepcidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. *Blood*. 2003; 101: 2461–3. DOI: 10.1182/blood-2002-10-3235.
20. Okonko D.O., Mandal A.K.J., Missouris C.G., Poole-Wilson P.A. Disordered iron homeostasis in chronic heart failure: Prevalence, predictors, and relation to anemia, exercise capacity, and survival. *Journal of the American College of the Cardiology*. 2011; 58: 1241–51. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.040.
21. Pasricha S.R., Atkinson S.H., Armitage A.E. et al. Expression of the iron hormone hepcidin distinguishes different types of anemia in African children. *Science Translational Medicine*. 2014; 6(235): 235re3.
22. Savarese G., von Haehling S., Butler J. et al. Iron deficiency and cardiovascular disease. *European Heart Journal*. 2023; 44 (18/7): 1607.
23. Silverberg D.S., Wexler D., Blum M., Iaina A. The cardio renal anemia syndrome: correcting anemia in patients with resistant congestive heart failure can improve both cardiac and renal function and reduce hospitalizations. *Clinical Nephrology*. 2003; 60(1): S93–S102.
24. Smith G.L., Lichtman J.H., Bracken M.B., et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of the Cardiology*. 2006; 47: 1987–96.
25. Svenson N., Bailey J., Durairaj S., Dempsey-Hibbert N. A simplified diagnostic pathway for the differential diagnosis of iron deficiency anaemia and anaemia of chronic disease. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2021; 43(6): e271–e303.
26. The Criteria Committee of the New York Heart Association. *Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels* (9th ed.). Boston: Little, Brown & Co. 1994; 253–6.
27. Thomas C., Kobold U., Balan S. et al. Serum hepcidin-25 may replace the ferritin index in the Thomas plot in assessing iron status in anemic patients. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2011; 33(2): 187–93.
28. Toblli J.E., Lombrana A., Duarte P., Di Gennaro F. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency. *Journal of the American College of the Cardiology*. 2007; 50: 1657–65.
29. Van Der Putten K., Jie K.E., Van Den Broek D. et al. Hpcidin-25 is a marker of the response rather than resistance to exogenous erythropoietin in chronic kidney disease/chronic heart failure patients. *European Journal of Heart Failure*. 2010; 12: 943–50. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq099.
30. Van der Wal H.H., Grote Beverborg N., Dickstein K. et al. Iron deficiency in worsening heart failure is associated with reduced estimated protein intake, fluid retention, inflammation, and antiplatelet use. *European Heart Journal*. 2019; 40: 3616–25. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz680.

DOI 10.56871/UTJ.2024.62.25.016

УДК [616.366-003.7-089.87-008.1]-092-08+616.33-002-02+547.93

ВЛИЯНИЕ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ТЕЧЕНИЕ БИЛИАРНОГО ГАСТРИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ *HELICOBACTER PYLORI* СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЕННОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЕЙ ПО ПОВОДУ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

© Ольга Александровна Кизимова¹, Юлия Александровна Фоминых^{1, 2}, Юрий Павлович Успенский¹, Руслан Абдуллаевич Насыров¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

² Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Контактная информация: Ольга Александровна Кизимова — ассистент кафедры факультетской терапии имени проф. В.А. Вальдмана. E-mail: olya.kizimova.95@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2085-6194> SPIN: 2637-9575

Для цитирования: Кизимова О.А., Фоминых Ю.А., Успенский Ю.П., Насыров Р.А. Влияние урсодезоксихолевой кислоты на течение билиарного гастрита в зависимости от *Helicobacter pylori* статуса у пациентов с перенесенной холецистэктомией по поводу желчнокаменной болезни // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 150–160. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.62.25.016>

Поступила: 31.12.2023

Одобрена: 26.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Рак желудка занимает 5-е место в структуре заболеваемости и 3-е место в структуре смертности от злокачественных заболеваний. К наиболее распространенным факторам риска относят генетическую предрасположенность, инфицирование *Helicobacter pylori*, курение, алкоголь, злоупотребление соленой, жареной, консервированной пищей. Желчные кислоты также способствуют нарушению слизистой оболочки, поэтому являются предиктором предраковых заболеваний желудка. Учитывая широкую распространенность рака желудка и вариативность причин, необходимо разрабатывать лечебно-профилактические мероприятия по снижению неопластических процессов в слизистой оболочке желудка. **Цель исследования:** проанализировать влияние урсодезоксихолевой кислоты на выраженность экспрессии маркеров клеточной пролиферации в слизистой оболочке желудка у пациентов с билиарным гастритом после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни. **Материалы и методы.** В исследование включено 100 пациентов с показанием к плановой холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни. Средний возраст обследованных больных составил 48±10,67 года. Всем пациентам до оперативного вмешательства и через 6, 12 месяцев после холецистэктомии проводилась фиброгастродуоденоскопия с забором биоптатов. В зависимости от характера повреждения слизистой оболочки и проводимого лечения были сформированы 3 группы: I группа — 35 пациентов с небилиарным и НР-неассоциированным гастритом + средиземноморская диета; II группа — 35 пациентов с билиарным и НР-ассоциированным гастритом + средиземноморская диета, УДХК 10 мг/кг в сутки (Урсосан) в течение 3 месяцев; III группа — 30 пациентов с билиарным и НР-неассоциированным гастритом + средиземноморская диета, УДХК 10 мг/кг в сутки (Урсосан) в течение 3 месяцев. Проведено морфологическое исследование с иммуногистохимической оценкой маркеров CD95, Ki67, CDX2, CD34, VEGF. **Результаты.** Во II группе установлено увеличение экспрессии CD34 и VEGF в теле (p=0,004 и p=0,001 соответственно) и антральном отделе (p=0,019 и p=0,011 соответственно) желудка в сочетании с повышенным увеличением маркера CDX2 в антральном отделе желудка (p=0,004). В III группе выявлено уменьшение выраженности эндотелиальных маркеров CD34 и VEGF, преимущественно в кардиальном (p=0,003 и p=0,001 соответственно) и антральном (p=0,002 и p=0,001 соответственно) отделах желудка. Отмечено также уменьшение экспрессии маркеров кишечной пролиферации (Ki67) и апоптоза (CD95) в кардиаль-

ном ($p=0,012$ и $p=0,031$) и антральном отделах ($p=0,002$ и $p=0,018$) желудка. **Заключение.** Группа II имела более высокую оценку маркеров пролиферативной активности и эндотелиальных маркеров, что, вероятно, способствует канцерогенезу желудка, ассоциированному с влиянием патологического дуоденогастрального рефлюкса и *H. pylori*. В группе III отмечено уменьшение выраженности экспрессии маркеров клеточной пролиферации, апоптоза, эндотелиальных маркеров, что указывает на репаративные функции и, вероятно, ассоциировано с воздействием Урсосана. Таким образом, проведение эрадикационной терапии и применение Урсосана являются важными направлениями в лечебно-профилактических мероприятиях, влияющими на снижение предраковых изменений в слизистой оболочке желудка после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: желчнокаменная болезнь, холецистэктомия, билиарный гастрит, урсодезоксихолевая кислота, клеточная пролиферация, CD95, Ki67, CDX2, CD34, VEGF

EFFICACY OF URSODEOXYCHOLIC ACID ON THE COURSE OF BILIARY GASTRITIS DEPENDING ON HELICOBACTER PYLORI STATUS IN PATIENTS WITH CHOLECYSTECTOMY FOR CHOLELITHIS

© Olga A. Kizimova¹, Yulia A. Fominykh^{1, 2}, Yury P. Uspenskiy¹, Ruslan A. Nasyrov¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

² V.A. Almazov National Medical Research Center. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

Contact information: Olga A. Kizimova — Assistant of Department of Faculty Therapy named after prof. V.A. Valdman. E-mail: olya.kizimova.95@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2085-6194> SPIN: 2637-9575

For citation: Kizimova OA, Fominykh YuA, Uspenskiy YuP, Nasyrov RA. Efficacy of ursodeoxycholic acid on the course of biliary gastritis depending on *Helicobacter pylori* status in patients with cholecystectomy for cholelithiasis. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):150–160. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.62.25.016>

Received: 31.12.2023

Revised: 26.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. Introduction. Stomach cancer ranks 5th in the structure of morbidity and 3rd in the structure of mortality from malignant diseases. The most common risk factors include genetic predisposition, *Helicobacter pylori* infection, smoking, alcohol, abuse of salty, fried, and canned foods. Bile acids also contribute to the disruption of the mucous membrane, therefore they are a predictor of precancerous diseases of the stomach. Considering the widespread prevalence of gastric cancer and the variability of causes, it is necessary to develop therapeutic and preventive measures to reduce neoplastic processes in the gastric mucosa. **Purpose of the study:** to analyze the effect of ursodeoxycholic acid on the expression of cell proliferation markers in the gastric mucosa in patients with biliary gastritis after cholecystectomy for cholelithiasis. **Materials and methods.** The study included 100 patients with an indication for elective cholecystectomy for cholelithiasis. The average age of the examined patients was $48 \pm 10,67$ years. All patients underwent fibrogastroduodenoscopy with biopsy samples taken before surgery and 6 and 12 months after cholecystectomy. Depending on the nature of the damage to the mucous membrane and the treatment provided, 3 groups were formed: Group I — 35 patients with non-biliary and HP-non-associated gastritis + Mediterranean diet; Group II — 35 patients with biliary and HP-associated gastritis + Mediterranean diet, UDCA 10 mg/kg/day (Ursosan) for 3 months; Group III — 30 patients with biliary and HP-non-associated gastritis + Mediterranean diet, UDCA 10 mg/kg/day (Ursosan) for 3 months. A morphological study was carried out with immunohistochemical assessment of CD95, Ki67, CDX2, CD34, VEGF markers. **Results.** In group II, an increase in the expression of CD34 and VEGF in the body ($p=0.004$ and $p=0.001$, respectively) and antrum ($p=0.019$ and $p=0.011$, respectively) of the stomach was found in combination with an increased increase in the CDX2 marker in the antrum of the stomach ($p=0.004$). In group III, a decrease in the expression of endothelial markers CD34 and VEGF was detected, mainly in the cardiac ($p=0.003$ and $p=0.001$, respectively) and antral ($p=0.002$ and $p=0.001$, respectively) parts of the

stomach. There was also a decrease in the expression of markers of intestinal proliferation (Ki67) and apoptosis (CD95) in the cardiac ($p=0.012$ and $p=0.031$) and antral sections ($p=0.002$ and $p=0.018$) of the stomach. **Conclusion.** Group II had a higher score for markers of proliferative activity and endothelial markers, which probably contributes to gastric carcinogenesis associated with the influence of pathological duodenogastric reflux and *H. pylori*. In group III, there was a decrease in the expression of markers of cell proliferation, apoptosis, and endothelial markers, which indicates reparative functions and is probably associated with the effects of Ursosan. Thus, eradication therapy and the use of Ursosan are important directions in treatment and prophylactic measures that affect the reduction of precancerous changes in the gastric mucosa after cholecystectomy for cholelithiasis.

KEYWORDS: cholelithiasis, cholecystectomy, biliary gastritis, ursodeoxycholic acid, cell proliferation, CD95, Ki67, CDX2, CD34, VEGF

ВВЕДЕНИЕ

По современным данным, билиарный гастрит является фактором риска развития рака желудка [4]. Клинические проявления в основном представлены бессимптомным течением, тем не менее диспепсический синдром встречается у четверти пациентов [6].

С возрастом слизистая оболочка желудка претерпевает ряд морфофункциональных изменений с развитием атрофии. Среди населения в целом группу риска занимают пациенты старше 45 лет. Наличие патологического рефлюкса приводит к прогрессированию предраковых состояний, что подтверждалось повышением маркеров клеточной пролиферации, а именно Ki67, CDX2 и эндотелиальных маркеров (CD34 и VEGF) у пациентов с билиарным гастритом через 6 месяцев после холецистэктомии (ХЭ) [2, 3]. Стоит отметить, что *H. pylori* вносит вклад в воспаление слизистой оболочки желудка с билиарным рефлюкс-гастритом, продемонстрированным в оригинальном исследовании при анализе иммуногистохимических маркеров клеточной пролиферации, апоптоза и сосудистых факторов, и является дополнительным фактором агрессии для развития неопластических процессов в желудке [1, 3, 5].

Лечение билиарного гастрита включает различные группы препаратов, такие как ингибиторы протонной помпы, гепатопротекторы (урсодезоксихолевая кислота (УДХК)), сорбенты, прокинетики, воздействующие на моторику, рН-желудка и состав желчи. К основной задаче терапии следует отнести уменьшение выраженности не только клинических симптомов, но и уменьшение развития атрофии и кишечной метаплазии в слизистой

оболочке желудка. Согласно современным представлениям, требуется многоступенчатый подход к лечению пациентов с билиарным рефлюкс-гастритом. Вторыми по эффективности после ингибиторов протонной помпы являются препараты УДХК.

В исследовании S. Kalender и соавт. (2018) у 25 пациентов с перенесенной ХЭ по поводу желчнокаменной болезни (ЖКБ) назначение УДХК в дозе 10 мг/кг массы тела в течение 1 месяца благоприятно влияло на клинические симптомы (боль в эпигастриальной области, тошнота, рвота, вздутие) и эндоскопические проявления. Однако изменений со стороны слизистой оболочки антрального отдела желудка в виде уменьшения клеточной инфильтрации, атрофии и кишечной метаплазии не наблюдалось [6]. Напротив, Y.S. Wu совместно с соавторами (2018) установили, что применение УДХК уменьшает продукцию простагландинов 2, приводит к ингибированию клеточной пролиферации и индуцирует апоптоз, тем самым, вероятно, вызывая снижение клеточной инвазии в желудке [7].

Последствия билиарного рефлюкс-гастрита заключаются в развитии атрофии, кишечной метаплазии и рака желудка, что неблагоприятно сказывается на экономике страны и населения в целом, снижая качество жизни пациентов. При этом рак желудка занимает ведущее место среди всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта, обуславливая значимое социально-экономическое бремя, включая расходы на госпитализацию, диагностику, лечение. Таким образом, изменения в слизистой оболочке желудка при билиарном гастрите указывают на дальнейшее изучение патогенеза и поиска лечебно-профилактических мер для данной группы пациентов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью нашего исследования является определение влияния урсодезоксихолевой кислоты на выраженность экспрессии иммуногистохимических маркеров в слизистой оболочке желудка у пациентов с билиарным гастритом в зависимости от *H. pylori* статуса после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования является слизистая оболочка желудка пациентов, полученная в результате ХЭ по поводу ЖКБ через 6 и 12 месяцев. В статье представлены результаты морфологического исследования с иммуногистохимической оценкой экспрессии эндотелиальных маркеров (CD34, эндотелиальный сосудистый фактор роста — VEGF), маркера апоптоза (CD95), маркеров пролиферации (Ki67, CDX2). Биоптаты фиксировали в 10% формалин и заливали в парафин. Особенности морфологического исследования изучали в срезах, окрашенных с помощью различных красителей (гематоксилином и эозином, альциановым синим, ШИК-реакцией, по Ван-Гизону и Романовскому–Гимзе). В исследовании использовались иммуногистохимические методики, адаптированные к материалу, залитому в парафин с применением поликлональных антител Ki67 (Diagnostic Bio Systems, USA), моноклональных антител CDX2 (клон EP25; Diagnostic Bio Systems, USA), моноклональных антител VEGF (клон VG1; Diagnostic Bio Systems, USA), моноклональных антител CD34 (клон QBEnd/10; Diagnostic Bio Systems, USA) и моноклональных антител мыши к FAS/CD95.

В период с февраля по декабрь 2023 года было проведено обследование 100 пациентов, находившихся в СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» с целью выполнения ХЭ по поводу ЖКБ. Средний возраст пациентов составил $48 \pm 10,67$ года.

Всем пациентам после лапароскопической ХЭ проводились стандартные обследования (сбор анамнеза, анкетирование, физикальный осмотр и лабораторные и инструментальные исследования). Комплекс инструментальных исследований включал ультразвуковое исследование органов брюшной полости, рН-импедансометрию желудка, диагностику *H. pylori* (морфологическое исследование + быстрый уреазный тест), фиброгастродуоденоскопию

с забором биоптатов и последующим выполнением иммуногистохимического и морфологического исследований.

Через 6 месяцев после ХЭ были сформированы 3 группы в зависимости от характера повреждения слизистой оболочки и проводимого лечения:

- группа I — 35 пациентов с небилиарным и НР-неассоциированным гастритом + средиземноморская диета;
- группа II — 35 пациентов с билиарным и НР-ассоциированным гастритом + средиземноморская диета, УДХК 10 мг/кг в сутки (Урсосан) в течение 3 месяцев;
- группа III — 30 пациентов с билиарным и НР-неассоциированным гастритом + средиземноморская диета, УДХК 10 мг/кг в сутки (Урсосан) в течение 3 месяцев.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью программы SPSS Statistics 23. Анализ качественных и количественных данных, изменяющихся в динамике, осуществлялся с помощью критерия Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОРИГИНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В I группе при оценке иммуногистохимических маркеров была обнаружена положительная экспрессия кластера дифференциации CD95 в теле ($p=0,031$) и антральном отделе желудка ($p=0,011$) (рис.1). В экспрессии маркеров CD34 (кардиальный отдел $p=1,0$; тело желудка $p=0,206$; антральный отдел $p=0,763$), VEGF (кардиальный отдел $p=1,166$; тело желудка $p=0,843$; антральный отдел $p=0,049$), Ki67 (кардиальный отдел $p=0,510$; тело желудка $p=0,688$; антральный отдел $p=0,414$), CD95 (кардиальный отдел $p=0,805$), CDX2 (кардиальный отдел $p=1,0$; тело желудка $p=0,655$; антральный отдел $p=0,058$) статистически значимых изменений выявлено не было.

Во II группе при изучении экспрессии биомаркеров ангиогенеза CD34 и VEGF было выявлено статистически выраженное увеличение преимущественно в теле ($p=0,004$ и $p=0,001$ соответственно) и антральном отделе ($p=0,019$ и $p=0,011$ соответственно) желудка (рис. 2–5). При этом статистически значимые отличия в уровне маркеров CD34 и VEGF в кардиальном отделе ($p=0,085$ и $p=0,078$ соответственно) у пациентов с НР-ассоциированным и билиарным гастритом отсутствовали.

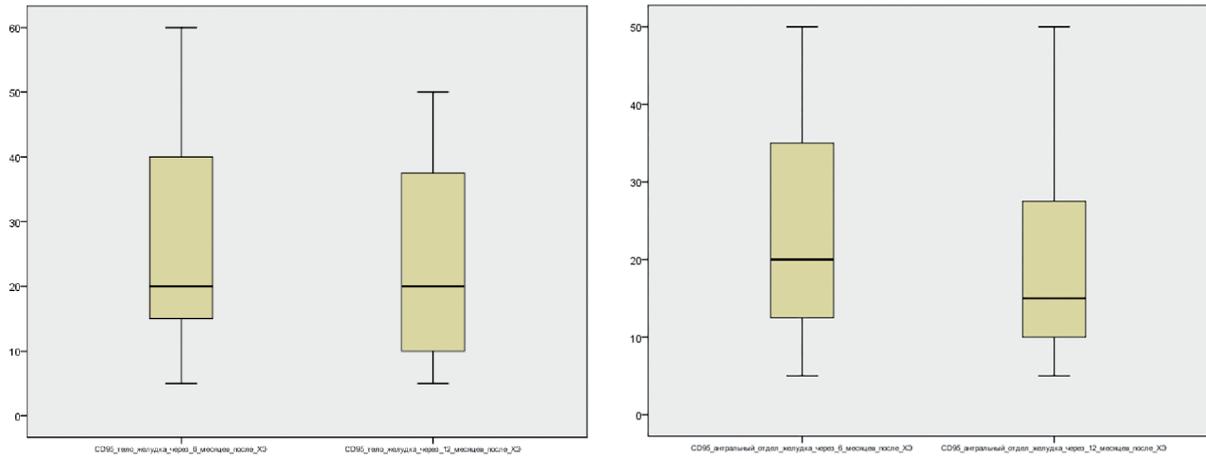


Рис. 1. Экспрессия CD95 в теле и антральном отделе желудка в группе у пациентов с небилиарным и HP-неассоциированным гастритом через 6 и 12 месяцев после холецистэктомии

Fig. 1. CD95 expression in the corpus and antrum of the stomach in a group of patients with non-biliary and HP-nonnassociated gastritis 6 and 12 months after cholecystectomy

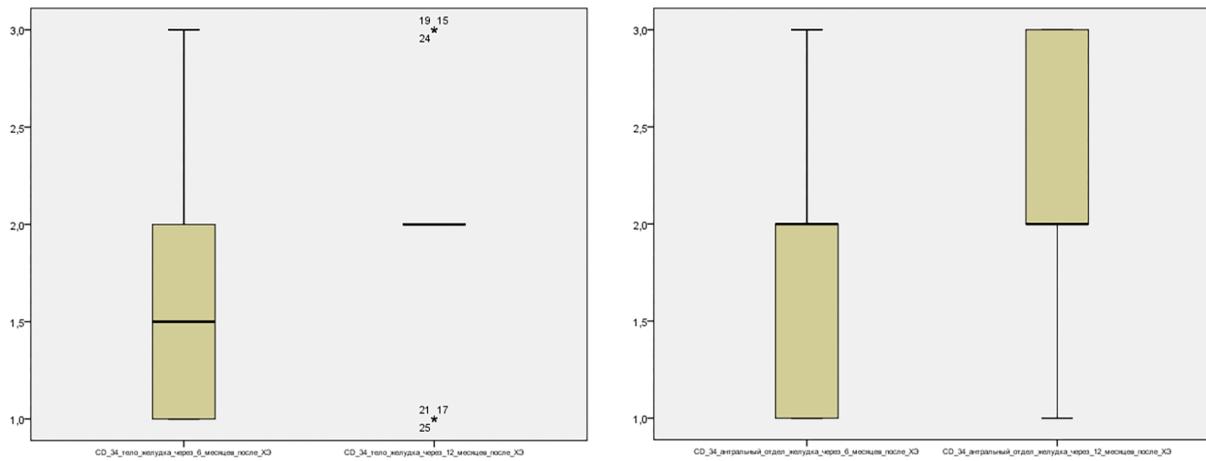


Рис. 2. Экспрессия CD34 в теле и антральном отделе желудка в группе у пациентов с HP-ассоциированным и билиарным гастритом через 6 и 12 месяцев после холецистэктомии

Fig. 2. Expression of CD34 in the corpus and antrum of the stomach in a group of patients with HP-associated and biliary gastritis 6 and 12 months after cholecystectomy

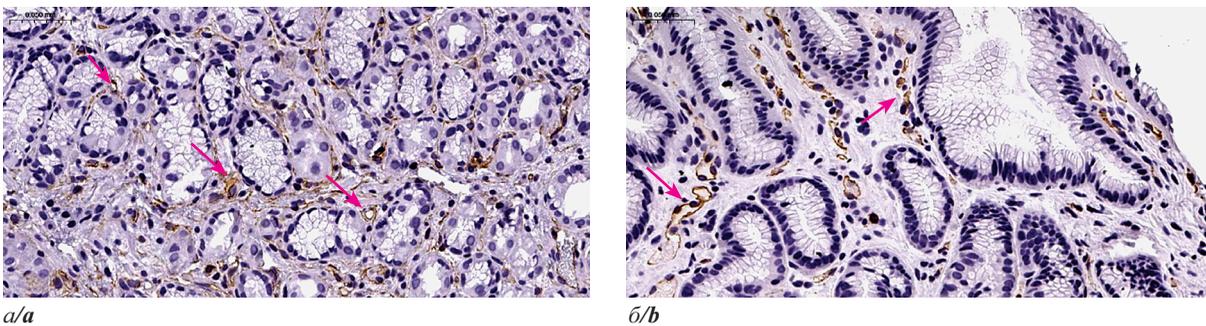


Рис. 3. Выраженная экспрессия CD34 в эндотелии антрального отдела желудка (стрелочки) у пациента с билиарным и HP-ассоциированным гастритом: *a* — через 6 месяцев после холецистэктомии; *б* — через 12 месяцев после холецистэктомии (×40,0)

Fig. 3. Pronounced CD34 expression in the endothelium of the antrum of the stomach (arrow) in a patient with biliary and HP-associated gastritis: *a* — 6 months after cholecystectomy; *b* — 12 months after cholecystectomy (×40.0)

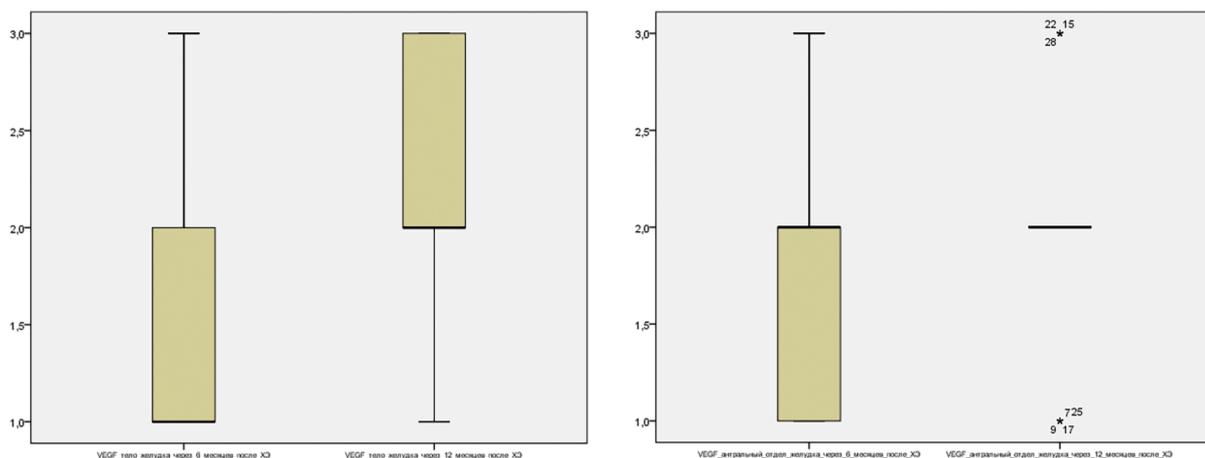


Рис. 4. Экспрессия VEGF в теле и антральном отделе желудка в группе у пациентов с HP-ассоциированным и билиарным гастритом через 6 и 12 месяцев после холецистэктомии

Fig. 4. VEGF expression in the corpus and antrum of the stomach in a group of patients with HP-associated and biliary gastritis 6 and 12 months after cholecystectomy

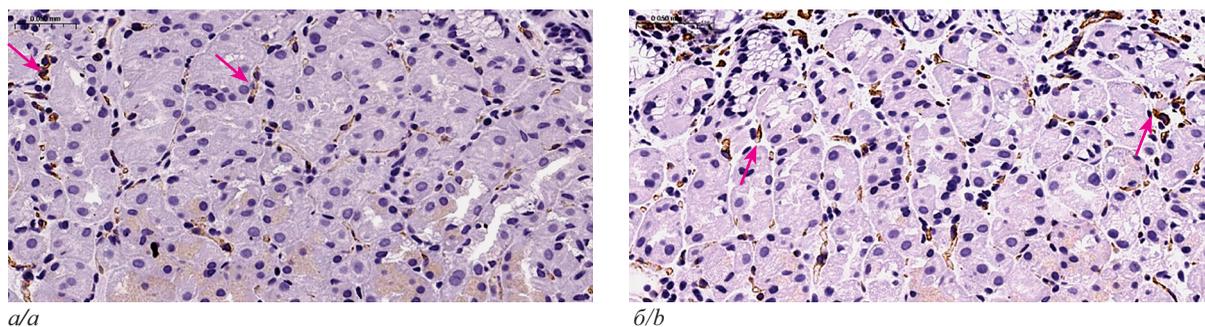


Рис. 5. Выраженная экспрессия VEGF в эндотелии тела желудка (стрелочки) у пациента с билиарным и HP-ассоциированным гастритом: а — через 6 месяцев после холецистэктомии; б — через 12 месяцев после холецистэктомии (×40,0)

Fig. 5. Pronounced expression of VEGF in the endothelium of the gastric body (arrow) in a patient with biliary and HP-associated gastritis: a — 6 months after cholecystectomy; b — 12 months after cholecystectomy (×40.0)

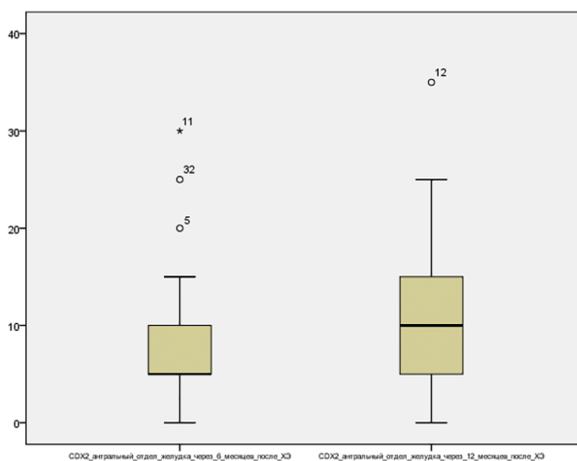
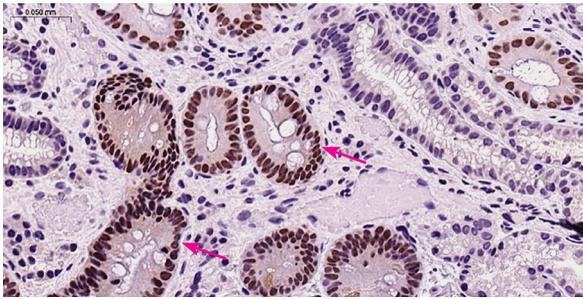
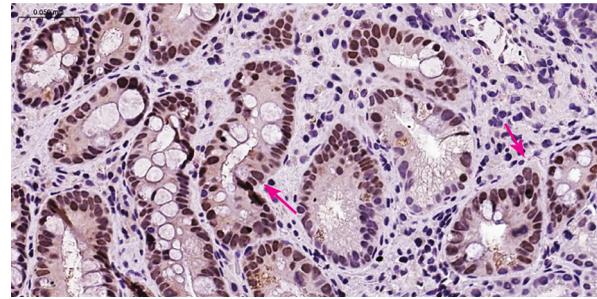


Рис. 6. Экспрессия CDX2 в антральном отделе желудка в группе у пациентов с HP-ассоциированным и билиарным гастритом через 6 и 12 месяцев после холецистэктомии

Fig. 6. CDX2 expression in the gastric antrum in a group of patients with HP-associated and biliary gastritis 6 and 12 months after cholecystectomy



a/a



b/b

Рис. 7. Положительная экспрессия CDX2 в железах антрального отдела желудка (стрелочки) у пациента с билиарным и НР-ассоциированным гастритом: *a* — через 6 месяцев после холецистэктомии; *b* — через 12 месяцев после холецистэктомии ($\times 40,0$)

Fig. 7. Positive expression of CDX2 in the glands of the antrum of the stomach (arrow) in a patient with biliary and HP-associated gastritis: *a* — 6 months after cholecystectomy; *b* — 12 months after cholecystectomy ($\times 40.0$)

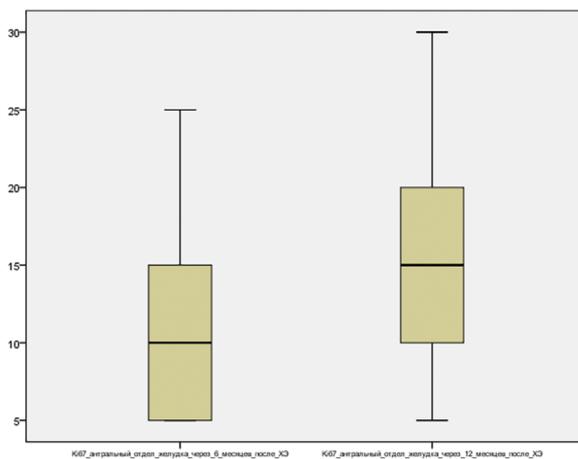


Рис. 8. Экспрессия Ki67 в антральном отделе желудка в группе у пациентов с НР-ассоциированным и билиарным гастритом через 6 и 12 месяцев после холецистэктомии

Fig. 8. Ki67 expression in the gastric antrum in a group of patients with HP-associated and biliary gastritis 6 and 12 months after cholecystectomy

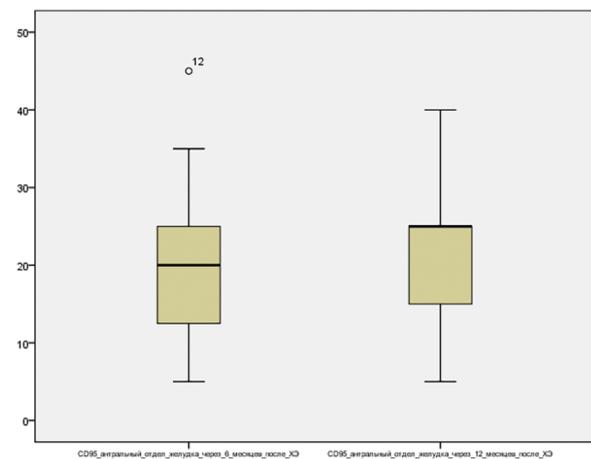


Рис. 9. Экспрессия CD95 в антральном отделе желудка в группе у пациентов с НР-ассоциированным и билиарным гастритом через 6 и 12 месяцев после холецистэктомии

Fig. 9. CD95 expression in the gastric antrum in a group of patients with HP-associated and biliary gastritis 6 and 12 months after cholecystectomy

Изменения также были отмечены в экспрессии транскрипционного фактора CDX2, отвечающего за пролиферацию и апоптоз клеток. Нашим коллективом было получено выраженное увеличение маркера CDX2 в антральном отделе желудка ($p=0,004$) (рис. 6, 7), в отличие от кардиального отдела и тела желудка, где полученные значения не являются статистически значимыми ($p=1,0$ и $p=0,133$).

Экспрессия маркера кишечной пролиферации Ki67 была статистически значима выше в антральном отделе ($p=0,031$) (рис. 8), чем в теле ($p=0,075$) и кардиальном отделе ($p=0,244$) желудка, что указывает на высокую пролиферативную активность.

Также в антральном отделе желудка была получена положительная корреляция маркера апоптоза CD95, что статистически значимо ($p=0,042$) (рис. 9). Достоверных различий в уровне экспрессии CD95 в теле и кардиальном отделе желудка выявлено не было ($p=0,240$; $p=0,154$).

В группе III выявлено снижение экспрессии эндотелиальных маркеров CD34 и VEGF, преимущественно в кардиальном ($p=0,003$ и $p=0,001$ соответственно) и антральном ($p=0,002$ и $p=0,001$ соответственно) отделах желудка (рис. 10–13).

Выявлено уменьшение экспрессии маркеров Ki67 и CD95 в кардиальном и антральном

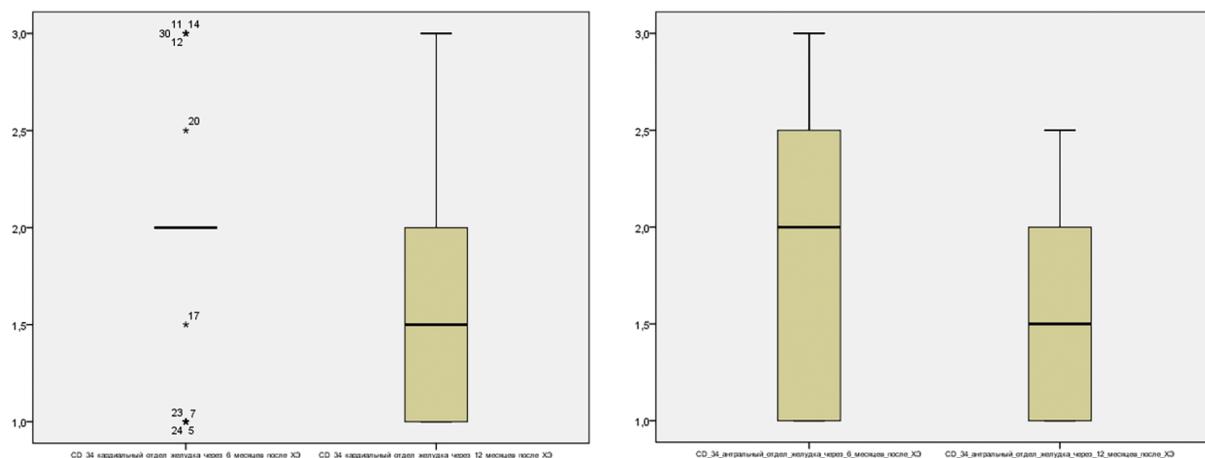


Рис. 10. Экспрессия CD34 в кардиальном и антральном отделе желудка в группе у пациентов с HP-неассоциированным и билиарным гастритом через 6 и 12 месяцев после холецистэктомии

Fig. 10. Expression of CD34 in the cardiac and antrum of the stomach in a group of patients with HP-nonassociated and biliary gastritis 6 and 12 months after cholecystectomy

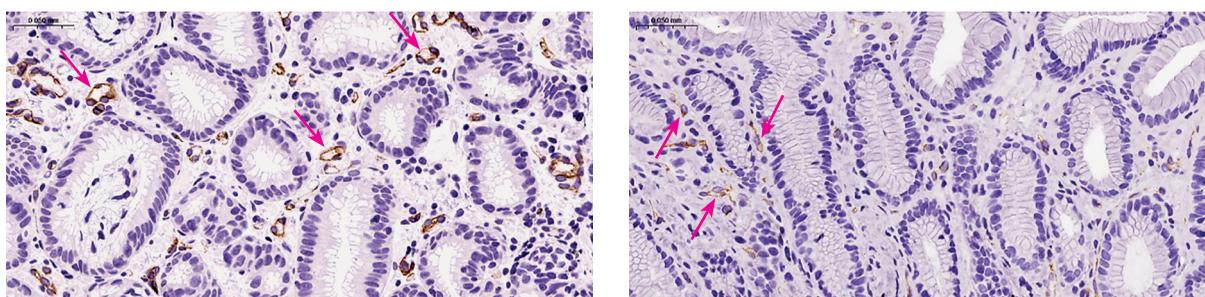


Рис. 11. Положительная экспрессия CD34 в эндотелии антрального отдела желудка (стрелочка) у пациента с билиарным и HP-неассоциированным гастритом: *a* — через 6 месяцев после холецистэктомии; *b* — через 12 месяцев после холецистэктомии (×40,0)

Fig. 11. Positive expression of CD34 in the endothelium of the antrum of the stomach (arrow) in a patient with biliary and HP-nonassociated gastritis: *a* — 6 months after cholecystectomy; *b* — 12 months after cholecystectomy (×40,0)

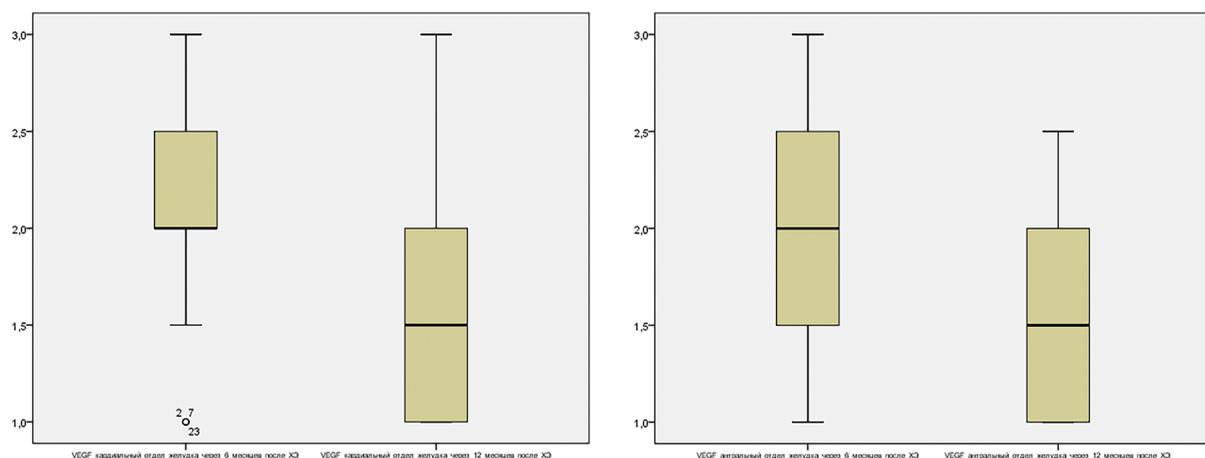


Рис. 12. Экспрессия VEGF в кардиальном и антральном отделе желудка в группе у пациентов с HP-неассоциированным и билиарным гастритом через 6 и 12 месяцев после холецистэктомии

Fig. 12. Expression of VEGF in the cardiac and antrum of the stomach in a group of patients with HP-nonassociated and biliary gastritis 6 and 12 months after cholecystectomy

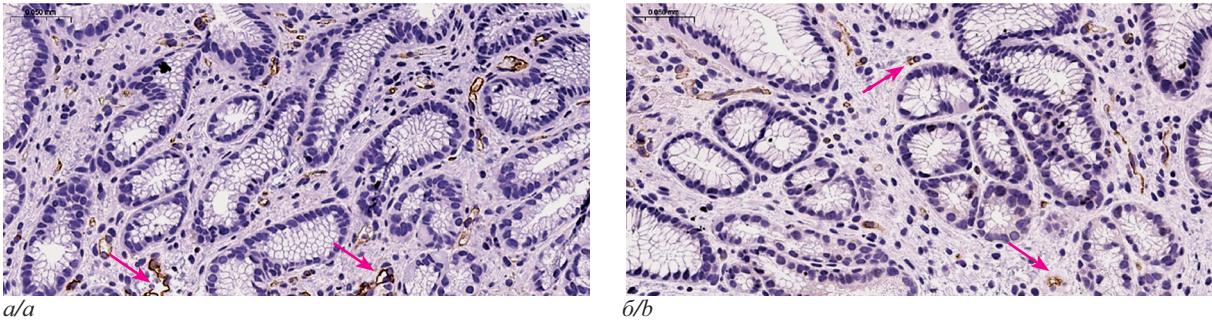


Рис. 13. Положительная экспрессия VEGF в эндотелии кардиального отдела желудка (стрелочки) у пациента с билиарным и НР-неассоциированным гастритом: *а* — через 6 месяцев после холецистэктомии; *б* — через 12 месяцев после холецистэктомии ($\times 40,0$)

Fig. 13. Positive expression of VEGF in the endothelium of the gastric cardia (arrow) in a patient with biliary and HP-nonassociated gastritis: *a* — 6 months after cholecystectomy; *b* — 12 months after cholecystectomy ($\times 40.0$)

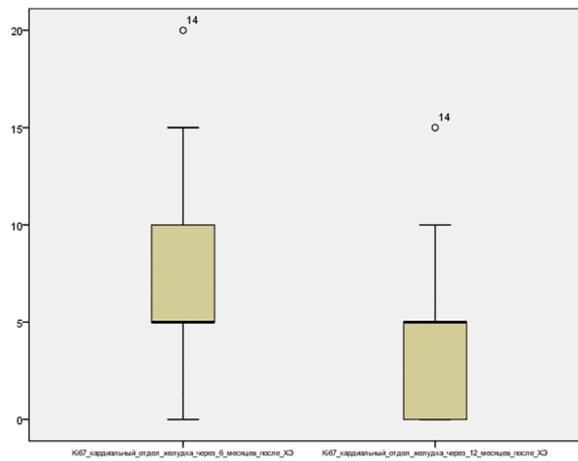


Рис. 14. Экспрессия Ki67 в кардиальном отделе желудка в группе у пациентов с НР-неассоциированным и билиарным гастритом через 6 и 12 месяцев после холецистэктомии

Fig. 14. Ki67 expression in the gastric cardia in a group of patients with HP-nonassociated and biliary gastritis 6 and 12 months after cholecystectomy

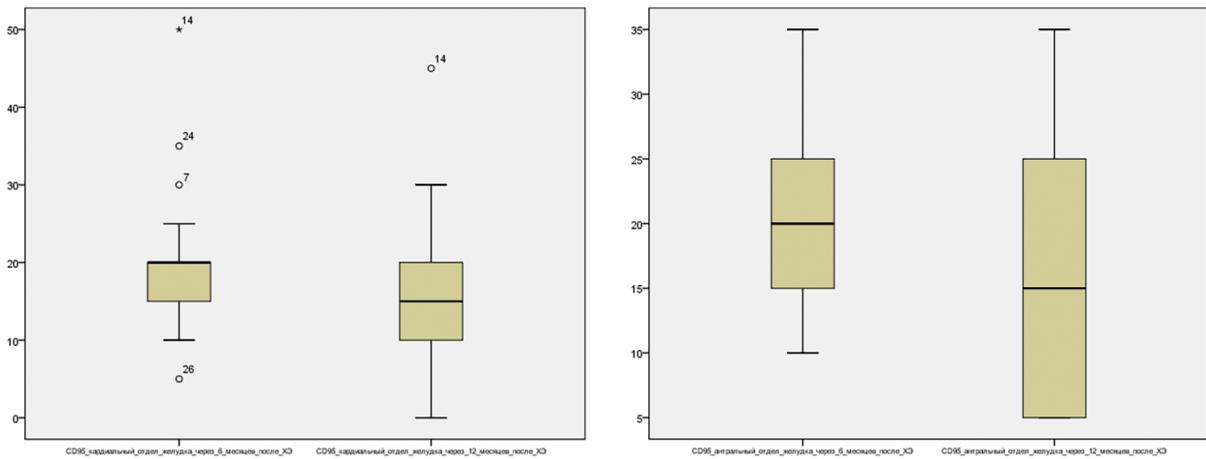


Рис. 15. Экспрессия CD95 в кардиальном и антральном отделах желудка в группе у пациентов с НР-неассоциированным и билиарным гастритом через 6 и 12 месяцев после холецистэктомии

Fig. 15. Expression of CD95 in the cardiac and antral parts of the stomach in a group of patients with HP-nonassociated and biliary gastritis 6 and 12 months after cholecystectomy

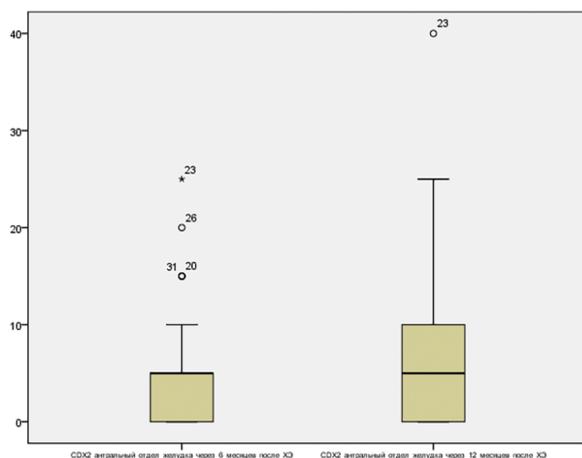


Рис. 16. Экспрессия в CDX2 в антральном отделе желудка в группе у пациентов с НР-неассоциированным и билиарным гастритом через 6 и 12 месяцев после холецистэктомии

Fig. 16. CDX2 expression in the gastric antrum in a group of patients with HP-nonassociated and biliary gastritis 6 and 12 months after cholecystectomy

отдела желудка ($p=0,012$ и $p=0,002$; $p=0,031$ и $p=0,018$ соответственно) (рис. 14, 15). Уровень данных маркеров, полученных из тела желудка, составил $p > 0,05$ ($p=0,88$ и $p=0,971$ соответственно), что является статистически незначимым.

Экспрессия транскрипционного фактора CDX2 не изменилась в теле ($p=0,075$), кардиальном отделе ($p=0,763$) желудка. Однако нами было отмечено повышение индекса пролиферации в антральном отделе ($p=0,062$), но статистически значимых различий обнаружено не было (рис. 16).

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, нашим коллективом были получены структурные изменения микроциркуляторного русла во II и в III группах, которые свидетельствуют как о физиологических, так и о патологических процессах. Во II группе, у пациентов с НР-ассоциированным и билиарным гастритом, получающих УДХК (Урсосан) в течение 3 месяцев, была отмечена выраженная экспрессия маркеров CD34 и VEGF, указывающих на повышенную васкуляризацию в слизистой оболочке желудка наряду с увеличением маркера клеточной пролиферации CDX2 и маркеров CD95 и Ki67 в антральном отделе, что, вероятно, определяет прогрессирование и выраженность патологического процесса в слизистой оболочке желудка.

В III группе, у пациентов с НР-неассоциированным и билиарным гастритом, получающих УДХК (Урсосан) в течение 3 месяцев, отмечена незначительная экспрессия эндотелиальных маркеров CD34 и VEGF, что, вероятно, может указывать на уменьшение выраженности воспалительного процесса. Кроме того, отмечено уменьшение экспрессии маркеров Ki67 и CD95 в кардиальном и антральном отделах желудка, что, вероятнее, связано с протективным действием Урсосана.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение УДХК (Урсосан) в клинической практике у пациентов с билиарным гастритом после перенесенной холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни улучшает иммуногистохимическую картину слизистой оболочки желудка, что подтверждается в нашем исследовании. Назначение Урсосана в дозе 10 мг/кг в сутки в течение 3 месяцев уменьшает выраженность экспрессии маркеров клеточной пролиферации, апоптоза, а также эндотелиальных маркеров, что, вероятно, свидетельствует о репаративных функциях.

Напротив, у пациентов с НР-ассоциированным и билиарным гастритом отмечено усиление маркеров клеточной пролиферации, а также выраженное усиление экспрессии маркеров ангиогенеза под воздействием *H. pylori* и желчных кислот, как основных повреждающих факторов слизистой оболочки желудка. Полученные нами результаты еще раз подчеркивают важность проведения эрадикационной терапии в целях уменьшения воспаления и развития неопластических процессов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согла-

сие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурова М.М., Куприенко В.В. Особенности лабораторной и инструментальной оценки состояния верхних отделов пищеварительной системы у детей с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с хеликобактерной инфекцией. Медицина: теория и практика. 2019; 4(3): 183–9.
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30(4): 70–97. DOI 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97.
3. Кизимова О.А., Фоминых Ю.А., Насыров Р.А. и др. Морфологические особенности хронического гастродуоденита у пациентов после холецистэктомии: результаты оригинального исследования. Университетский терапевтический вестник. 2023; 5(4): 177–87. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.91.33.016>.
4. Насыров Р.А., Фоминых Ю.А., Кизимова О.А., Белевитин А.Б. Дуоденогастральный рефлюкс и желчнокаменная болезнь: патогенетические и клинико-морфологические взаимосвязи. University Therapeutic Journal. 2023; 5(1): 36–52. DOI 10.56871/UTJ.2023.51.60.002. EDN DLPLEK.
5. Успенский Ю.П., Суворов А.Н., Барышникова Н.В. Неинвазивная диагностика инфекции helicobacter pylori. Университетский терапевтический вестник. 2022; 2(1): 17–22.
6. Kalender S., Duran Y., Demir U. Effect of Ursodeoxycholic Acid on Alkaline Reflux Gastritis developing after Laparoscopic Cholecystectomy. Union of Thrace

Universities 2nd International Health Sciences Congress Histology and Embryology. Turkey; 2018.

7. Wu Y.C., Chiu C.F., Hsueh C.T., Hsueh C.T. The role of bile acids in cellular invasiveness of gastric cancer. Cancer Cell Int. 2018; 18: 75. DOI: 10.1186/s12935-018-0569-0.

REFERENCES

1. Gurova M.M., Kuprienko V.V. Osobennosti laboratornoj i instrumental'noj ocenki sostoyaniya verhnih otdelov pishchevaritel'noj sistemy u detej s hronicheskim gastroduodenitom, associirovannym s helicobakternoj infekciej. [Features of laboratory and instrumental assessment of the condition of the upper digestive system in children with chronic gastroduodenitis associated with helicobacter infection]. Medicina: teoriya i praktika. 2019; 4(3): 183–9. (in Russian).
2. Ivashkin V.T., Maev I.V., Truhmanov A.S. i dr. Rekomendacii Rossijskoj gastroenterologicheskoy associacii po diagnostike i lecheniyu gastroezofageal'noj reflyuksnoj bolezni. [Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease]. Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, kolo-proktologii. 2020; 30(4): 70–97. DOI 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97. (in Russian).
3. Kizimova O.A., Fominykh Yu.A., Nasyrov R.A. i dr. Morfologicheskie osobennosti khronicheskogo gastroduodenita u patsientov posle kholetsistektomii: rezul'taty original'nogo issledovaniya. Universitetskij terapevticheskij vestnik. 2023; 5(4): 177–87. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.91.33.016> (in Russian).
4. Nasyrov R.A., Fominykh Yu.A., Kizimova O.A., Belevitin A.B. Duodenogastral'nyy reflyuks i Zhelchnokamennaya bolezni': patogeneticheskie i kliniko-morfologicheskie vzaimosvyazi. [Duodenogastric reflux and cholelithiasis: pathogenetic and clinical-morphological relationships]. University Therapeutic Journal. 2023; 5(1): 36–52. DOI 10.56871/UTJ.2023.51.60.002. (in Russian).
5. Uspenskiy Yu.P., Suvorov A.N., Baryshnikova N.V. Neinvazivnaya diagnostika infekcii helicobacter pylori. [Noninvasive diagnosis of helicobacter pylori infection]. Universitetskij terapevticheskij vestnik. 2022; 2(1): 17–22. (in Russian).
6. Kalender S., Duran Y., Demir U. Effect of Ursodeoxycholic Acid on Alkaline Reflux Gastritis developing after Laparoscopic Cholecystectomy. Union of Thrace Universities 2nd International Health Sciences Congress Histology and Embryology. Turkey; 2018.
7. Wu Y.C., Chiu C.F., Hsueh C.T., Hsueh C.T. The role of bile acids in cellular invasiveness of gastric cancer. Cancer Cell Int. 2018; 18: 75. DOI: 10.1186/s12935-018-0569-0.

DOI 10.56871/UTJ.2024.70.18.017

УДК 614.8.027.1+378.172+613.86+364.27+343.976

ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА САМОСОХРАНИТЕЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХСЯ, НА ПРИМЕРЕ СТУДЕНТОВ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

© Александра Александровна Маркова, Зохра Эйвазовна Джафарова

Северный государственный медицинский университет. 163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

Контактная информация: Александра Александровна Маркова — студентка шестого курса лечебного факультета. E-mail: sashaavokram@mail.ru

Для цитирования: Маркова А.А., Джафарова З.Э. Факторы риска, влияющие на самосохранительное поведение обучающихся, на примере студентов Архангельской области // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 161–175. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.70.18.017>

Поступила: 12.01.2024

Одобрена: 15.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. Цель работы — изучение факторов риска, влияющих на самосохранительное поведение обучающихся, на примере студентов Архангельской области. **Материалы и методы.** В анкетировании приняли участие 157 человек, возрастной диапазон которых составил 16–21 год, из них 29,9% (47 человек) — юноши, 70,1% (110 человек) — девушки. Опрос проведен заочно с помощью Google Forms с соблюдением анонимности и конфиденциальности персональных данных. **Результаты.** Проведенное исследование выявило, что самым распространенным фактором риска, негативно сказывающимся на здоровье обучающихся, оказался стресс. Выявлены лица, относящиеся к группе риска по нервно-психической неустойчивости: 73,9% человек испытывало на себе нервные срывы, 15,3% думали о суициде. Отмечена низкая распространенность вредных привычек: наркомании (5,7%), злоупотребления спиртными напитками (10,3% употребляют алкоголь более 5 дней в месяц) и курения (23,6%). Большинство респондентов придерживаются правильного образа жизни: 70% уделяют сну 7–8 часов, 68% имеют нормальную массу тела, 54,1% питаются 2–3 раза в день, 66,9% стараются придерживаться среднего объема физической нагрузки. **Выводы.** Результаты нашего опроса определили склонность к эмоциональной лабильности у 73,9% человек, что намного превышает показатель нервно-психической неустойчивости студентов в Воронежском государственном педагогическом университете, где он составил 38%. Суицидальному риску на базе Тихоокеанского государственного университета подвержено 11,7% студентов, на базе средних и высших учебных учреждений Архангельской области — 15,3%. Можно предположить, что такие различия в данных исследования объясняются климатическими особенностями и географическим расположением Архангельской области: субарктический климат, короткий световой день, состояния гиповитаминозов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: самосохранительное поведение, физическое здоровье, психическое здоровье, наркомания, алкоголизм, образ жизни

RISK FACTORS AFFECTING SELF-PRESERVATION BEHAVIOR STUDENTS, ON THE EXAMPLE OF STUDENTS OF THE ARKHANGELSK REGION

© Alexandra A. Markova, Zohra E. Jafarova

Northern State Medical University. 51 Troitskiy ave., Arkhangelsk 163069 Russian Federation

Contact information: Alexandra A. Markova — a sixth-year student of the Faculty of Medicine. E-mail: sashaavokram@mail.ru

For citation: Markova AA, Jafarova ZE. Risk factors affecting self-preservation behavior students, on the the example of students in the Arkhangelsk Region. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):161–175. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.70.18.017>

Received: 12.01.2024

Revised: 15.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. *The purpose* of the work is to study the risk factors affecting the self-preservation behavior of students, using the example of students of the Arkhangelsk region. **Materials and methods.** 157 people took part in the survey, the age range of which was 16–21 years, of which 29.9% (47 people) were boys, 70.1% (110 people) were girls. The survey was conducted in absentia using a Google Forms in compliance with anonymity and confidentiality of personal data. **Results.** The study revealed that stress was the most common risk factor negatively affecting the health of students. Persons belonging to the risk group for neuropsychiatric instability were identified: 73.9% of people experienced nervous breakdowns, 15.3% thought about suicide. There was a low prevalence of bad habits: drug addiction (5.7%), alcohol abuse (10.3% drink alcohol more than 5 days a month) and smoking (23.6%). The majority of respondents adhere to a proper lifestyle: 70% devote 7–8 hours to sleep, 68% have a normal body weight, 54.1% eat 2–3 times a day, 66.9% try to adhere to an average amount of physical activity. **Conclusions.** The results of our survey determined a tendency to emotional lability in 73.9% of people, which is much higher than the rate of neuropsychiatric instability of students at Voronezh State Pedagogical University, where it amounted to 38%. 11.7% of students at Pacific State University are at risk of suicide, and 15.3% at secondary and higher educational institutions in the Arkhangelsk Region. It can be assumed that such differences in the study data are explained by climatic features and geographical location of the Arkhangelsk region: subarctic climate, short daylight hours, hypovitaminosis conditions.

KEYWORDS: self-preservation behavior, physical health, mental health, drug addiction, alcoholism, lifestyle

ВВЕДЕНИЕ

Здоровый образ жизни всегда был и остается актуальной темой для обсуждения. Особое внимание уделяется здоровью студентов, большинство из которых не обладает достаточными навыками самосохранительного поведения. Современная молодежь социально и профессионально формируется в условиях распространенности вредных для здоровья примеров поведения. По этой причине ей значительно труднее выбрать ту стратегию действий, которая минимизирует риски развития хронических заболеваний в будущем. Жизненные ориентиры, ценностные предпочтения и самооценка учащихся напрямую влияют на их поведение в отношении здоровья. Студенчество является интеллектуальным и физическим ресурсом всего общества, в чем нуждается любое государство. Образ жизни будущих специалистов играет роль в их профессиональной деятельности и прогнозирует уровень трудоспособности населения. Таким образом, все учебные заведения должны быть заинтересованы в формировании компетентного работника с хорошими данными физического и психического здоровья.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение уровня самосохранительного поведения и выявление факторов риска, влияющих на состояние здоровья студентов раз-

личных учебных заведений Архангельской области, для разработки мероприятий по оздоровлению молодежи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование направлено на изучение самосохранительного поведения студентов Архангельской области и включает выявление факторов риска, оказывающих негативное влияние на здоровье, анализ физического и психического состояния обучающихся. Научная новизна состоит в том, что впервые в одном исследовании охвачены многие факторы риска, подвергающие студентов угрозе возникновения различных заболеваний.

Для достижения цели применялись методы: аналитический, социологический и статистический.

Аналитический метод включал анализ и обобщение литературы по теме исследования.

Это позволило выявить стратегии поведения в отношении здоровья студентов. Результат аналитического метода позволил определить направление практического исследования.

Выборка единиц исследования осуществлялась среди обучающихся высших и средних учебных заведений Архангельской области. В нем приняло участие 157 человек в возрасте от 16 до 21 года. В качестве инструмента для проведения исследования использована анкета, созданная посредством Google Forms. Респонденты по гендерному признаку

поделились следующим образом: 29,9% составили юноши и 70,1% — девушки. Опросник включал в себя 35 вопросов, касающихся поведения в отношении здоровья, имел прозрачную структуру и отвечал требованиям анонимности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящее время в студенческой среде складываются негативные тенденции в отношении самосохранительного поведения. Здоровый образ жизни во многом зависит от ценностных ориентиров студента, мировоззрения, социального и нравственного опыта. Развитие самосохранительных стратегий поведения дает позитивный результат в социализации и профессионализации студенческой молодежи [10].

Результаты многих исследований студенческой среды свидетельствуют о том, что молодежь уделяет мало внимания сохранению собственного здоровья и зачастую не прилагает должных усилий для этого. Наиболее распространенные факторы риска среди студентов, оказывающие пагубное влияние на здоровье, — вредные привычки и неправильный образ жизни [10].

Помочь составить более полные представления об образе жизни студентов и, соответственно, их социальном самочувствии могут данные, характеризующие масштабы распространения среди них курения, употребления спиртных напитков и наркотиков [9].

Часто встречаемой в студенческой среде вредной для здоровья привычкой продолжает оставаться курение. Подтверждается количественная взаимосвязь между потреблением табака и многими заболеваниями, такими как болезнь коронарных артерий и периферических сосудов, обструктивная болезнь легких, эмфизема, рак легких, трахеи, бронхов, мочевого пузыря, горла, голосовых связок, поджелудочной железы, почек. Курение является основной причиной преждевременной смерти и в настоящее время вызывает более 7 млн смертей ежегодно при ожидаемом увеличении этого показателя до величины более 8 млн смертей ежегодно к 2030 году. По статистике в России в возрасте от 15 до 24 лет распространенность потребления табака среди юношей достигает 35,5%, среди девушек — 18,3% [6, 17].

Растет тенденция употребления студенческой молодежью слабоалкогольных напитков, которые не воспринимаются как алкоголь и могут привести к аддиктивной патологии.

Данные исследования на базе факультета педагогики и психологии ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет» показали, что 83% студентов пробовали алкоголь, часто его употребляют — 14%, иногда употребляют — 43%, редко употребляют — 26%, не употребляют вообще — 17% опрошенных [4, 24].

Наркомания — это тотальное поражение личности, в большинстве случаев сопровождающееся осложнениями со стороны физического здоровья. В качестве наркотических пристрастий молодежью используются достаточно агрессивные синтетические психоактивные препараты, которые уже после первого употребления приводят к непоправимым нарушениям головного мозга и стремительному формированию зависимости. По официальной статистике, средний возраст наркозависимых находится в диапазоне 15–19 лет, среди них 60% молодежи от 16 до 24 лет. Более 4 тыс. человек в России ежегодно умирают от употребления наркотиков [18].

По данным исследования наших коллег из Западно-Казахстанского университета им. М. Утемисова от 2021 года, 72% опрошенных студентов не употребляют наркотические вещества, но часть респондентов подвергается наркотической опасности, поскольку в своей среде общения многие сталкиваются с потребителями наркотиков или имели опыт употребления психоактивных веществ. В студенческой среде ГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет» 3% исследуемых признались, что пробовали наркотики, у 6% респондентов есть друзья, употребляющие наркотики. Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что употребление наркотических средств не распространено среди обучающихся [9, 23].

Для обеспечения нормальной жизнедеятельности необходима достаточная физическая активность. Гиподинамия неблагоприятно воздействует на организм человека: повышается смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, развиваются метаболические нарушения (сахарный диабет, гипертония, дислипидемия), заболевания опорно-двигательного аппарата (артралгия, остеопороз) и возникают когнитивные расстройства [11].

В статье Кемеровского государственного университета затронута тема влияния физических нагрузок на психоэмоциональное состояние студентов. Систематическое выполнение тренировок во время напряженной учебной деятельности способствует поддер-

жанию психического здоровья, успешной реализации учебных требований, приличной успеваемости, повышению продуктивности профессиональной деятельности в будущем и разумному использованию свободного времени [3, 21].

Тестовый опрос обучающихся ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» выявил, что более половины студентов (51,6%) придерживаются конструктивного способа снятия стресса, а именно занятий физической культурой. К активным способам достижения эустресса были отнесены: спортивные тренировки, фитнес, йога, пробежка, езда на велосипеде, на лыжах, отдых и прогулки на свежем воздухе [2].

В современном мире огромное количество людей молодого возраста пользуются наушниками повсеместно: в транспорте, торговых центрах, парках, иногда в неприемлемых и опасных для использования наушников местах. Большинство обучающихся Кубанского государственного медицинского университета (86,7%) пользуются наушниками более пяти лет и лишь 13,3% — чуть более одного года в связи с введением дистанционного обучения. Следует отметить факт, что 16,6% студентов уже предъявляют жалобы на ухудшение слуха [1].

Адаптация бывших школьников к студенческой жизни является особенным процес-

сом. При этом часто нарушается режим питания, что приводит к развитию различных заболеваний, поэтому для студентов важно регулярно и правильно питаться [12].

ФГБОУ ВО «Вологодский государственный университет» проанализировал ответы студентов и установил, что питание обучающихся не является полноценным (рис. 1).

В результате анализа анкет выяснилось, что 48% питаются 1–2 раза в день, 27% — от 3 до 5 раз в день, 25% — 6–8 раз в день. Стоит отметить, что у студентов, проживающих в общежитии, не получается правильно планировать свой режим питания и нет возможности питаться разнообразной домашней едой [12].

Энергетические напитки получают все большую актуальность в современном обществе. Кофеин оказывает стимулирующее действие на нервную систему, главным образом на кору большого мозга, улучшает активность мыслительных процессов, деятельность сердечно-сосудистой системы, повышает умственную и физическую работоспособность, уменьшает сонливость, снимает чувство усталости [5].

Энергетические напитки являются очень популярными среди студентов Ижевской государственной медицинской академии. По данным исследования, 90% всех опрошенных употребляют данные напитки и связывают это с недостатком сна и отдыха, большой учебной загруженностью, а также желанием быстро восполнить энергию [13].

Анкетирование, проведенное на базе Алтайского государственного медицинского университета, показало, что 37% студенческой молодежи увлекаются энергетическими напитками, выделяя среди основных причин их употребления приятные вкусовые ощущения, утоление жажды, бодрящий эффект, нивелирование стресса, дополнительную стимуляцию нервной системы с целью освоения учебной программы [5].

При оценке показателей употребления студентами напитков с кофеином в Воронежском государственном медицинском университете им. Н.Н. Бурденко установлено: 42% учащихся употребляют энергетики, 58% — кофе. Основопологающей причиной употребления энергетических напитков в данном вузе (в 85% случаев) выступает повышение работоспособности в сессионный период [8].

Качественный сон оптимальной продолжительности особенно важен для студентов, так как обеспечивает успешную адаптацию к учебному процессу. В ходе изучения обучающихся

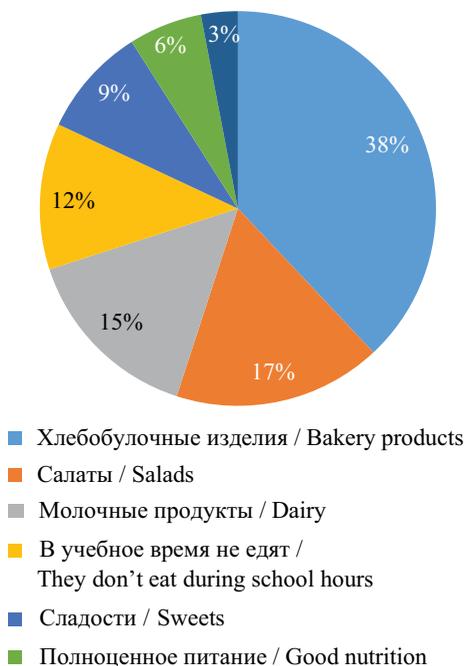


Рис. 1. Питание студентов в течение учебного дня

Fig. 1. Meals for students during the school day

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» и ГОБПОУ «Усманский промышленно-технологический колледж» отслеживалась следующая динамика: среднее время сна в группе студентов с хорошим самочувствием составило 8 часов 37 минут, в группе респондентов с плохим самочувствием — 6 часов 20 минут [15].

Депривация сна у студентов Сибирского института управления, по результатам анкетирования, возникает из-за следующих обстоятельств: несоблюдение правильного режима сна и отдыха (у 81,3% опрошенных), бессонница (у 46,7%), жизненные проблемы (45,3%), выполнение домашнего задания в течение ночи (у 65,3%), наличие работы или подработки, негативно влияющей на качество и количество сна (у 12%). Отмечается также, что многим студентам присуща прокрастинация (склонность к постоянному избеганию даже важных и срочных дел, приводящая к жизненным проблемам и болезненным психологическим эффектам), в связи с этим они откладывают выполнение домашнего задания на ночное время, что ведет к нарушению режима отдыха и хроническим недосыпаниям [7].

В настоящее время изменения социально-культурных норм, в частности особенностей сексуального поведения, отражаются в эпидемиологии инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Существенная роль

поведенческих факторов в распространении ИППП указывает на важность совершенствования формирования навыков предосторожного поведения [20].

При изучении модели репродуктивного поведения студенческой молодежи высших учебных заведений города Уфы установлено, что есть несколько тревожных тенденций: возраст начала половой жизни оказался ниже собственных ожиданий, высокая частота случаев отсутствия методов контрацепции, получение информации о способах репродуктивного планирования из малокомпетентных источников. Проанкетировано 498 человек, средний возраст респондентов составил $19,5 \pm 3,38$ года. Из них половой контакт имели 47%, средний возраст начала половой жизни составил $17,6 \pm 1,6$ года, но у каждого четвертого он оказался меньше того возраста, который этот человек указал как оптимальный. Методы контрацепции регулярно применяют только 50,3% респондентов. Наиболее распространены барьерные методы контрацепции и прерванный половой акт [14].

Важным индикатором состояния социального самочувствия студентов является широта распространения различных форм негативных девиаций в студенческой среде: хулиганство, вымогательство, воровство, мошенничество, различные виды насилия — драки, избиения, унижения. Так, по резуль-

Таблица 1

Характеристика уровней нервно-психической устойчивости студентов Воронежского государственного педагогического университета по данным анкеты «Прогноз»

Table 1

Characteristics of the levels of neuropsychic stability of students of the Voronezh State Pedagogical University according to the "Forecast" questionnaire

Баллы / Points	Количество студентов / Number of students	Заключение и рекомендации / Conclusion and recommendations
29 и более / 29 or more	2 человека из 50 / 2 people out of 50	Высокая вероятность нервно-психических срывов. Необходимо дополнительное медицинское обследование у психиатра, психотерапевта / High probability of neuropsychic breakdowns. Additional medical examination by a psychiatrist or psychotherapist is required
14–28	17 человек из 50 / 17 people out of 50	Нервно-психические срывы вероятны, особенно в экспериментальных условиях, при повышенной нервной напряженности / Neuropsychic breakdowns are likely, especially in experimental conditions, with increased nervous tension
13 и менее / 13 or less	31 человек из 50 / 31 people out of 50	Нервно-психические срывы маловероятны. Риска возникновения невротических расстройств нет / Neuropsychic breakdowns are unlikely. There is no risk of neurotic disorders

татам исследования Западно-Казахстанского университета им. М. Утемисова, 60% опрошенных заявили о нарушении социальных норм среди студенческой молодежи [9].

Понятие нервно-психической неустойчивости определяется состоянием психологической дезадаптации, которая характеризуется склонностью к невротическим расстройствам. Возникают вегетативно-сосудистые нарушения, такие как тахикардия, неустойчивость пульса при нагрузках, неустойчивость артериального давления, гипергидроз [23].

Исследователи Воронежского государственного педагогического университета в процессе выявления и оценки лиц с нервно-психической неустойчивостью и вероятностью дезадаптации при стрессе определили группы риска по возникновению нервных срывов (табл. 1).

Признаки нервно-психической неустойчивости провоцируются аттестационными испытаниями, конфликтами с родителями, переживаниями и эмоциональным дискомфортом от общения со сверстниками (ссоры, обиды, предательства и т.д.) [23].

Студенческий возраст является периодом личностных детерминант суицидального риска. Отягощающими факторами риска суицида студентов в большинстве случаев выступают социально-экономическое неблагополучие, дисфункции социальных отношений, нервно-психические заболевания, поведенческие девиации. Исследование, проведенное на базе Тихоокеанского государственного университета (г. Хабаровск) в 2019–2021 годах, выявило группу суицидального риска, которая составила 11,7% студентов от совокупной выборки [21].

При несоблюдении базовых принципов здорового образа жизни, следование которым необходимо любому студенту на протяжении всего обучения, возрастает вероятность быстрого набора массы тела. В связи с этим повышаются риски развития сахарного диабета, болезней сердца и сосудов, гипертонической болезни, заболеваний суставов и позвоночника, заболеваний печени, включая желчнокаменную болезнь [16].

Коллеги Гродненского государственного медицинского университета определили, что по индексу массы тела (ИМТ) 20,6% студентов имеют дефицит массы тела (ИМТ менее 18,5), 63,7% имеют нормальный вес (ИМТ 18,5–24,9), у 12,7% — избыточная масса тела (ИМТ 25–29,9), а 3% страдают ожирением

(ИМТ 30 и более). 47,6% респондентов питается 3 раза в день. На высоком уровне потребление продуктов быстрого питания, в частности 45,6% употребляют фастфуд, сладости, мучные изделия [19].

Таким образом, наиболее значимыми факторами риска для здоровья можно обозначить курение, злоупотребление алкоголем и гиподинамию. Пристрастие молодежи к девиантным формам поведения и вредным привычкам в будущем приводит к увеличению уровня общей заболеваемости населения и хронической патологии. Курение является основной причиной поражений бронхолегочной системы, выступает провокатором развития онкологических заболеваний легких и в настоящее время вызывает более 7 млн смертей ежегодно. Алкоголизм затрагивает и разрушает все сферы человеческой жизни и ведет к деградации личности. Малоактивный образ жизни способствует метаболическим нарушениям в организме, что увеличивает количество коморбидных пациентов.

Ввиду большого количества умственной и физической активности в течение дня студенты часто забывают следить за своим питанием. Это, в свою очередь, сказывается на состоянии организма: развиваются заболевания желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. При сильном утомлении и недостатке питательных веществ, витаминов и минералов может ухудшаться мозговая деятельность, что проявляется сонливостью, апатией, ухудшением памяти, депрессивными состояниями, снижением качества обучения [19].

В программе Microsoft Excel, исходя из указанных данных массы тела и роста, был рассчитан ИМТ каждого опрошенного. На основе полученных результатов и классификации ИМТ создана диаграмма, отражающая процентное соотношение респондентов по ИМТ (рис. 2).

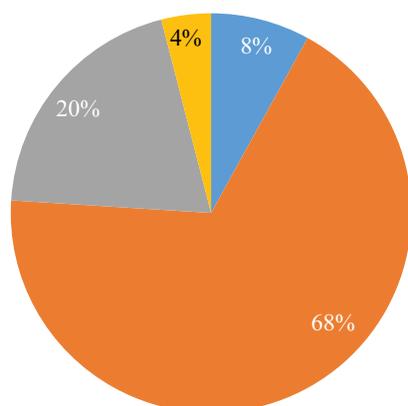
Подавляющее число респондентов (68%) находится в пределах нормальной массы тела, 8% имеют пониженный индекс, что говорит о дефиците массы тела на фоне недостаточного питания и/или больших физических и умственных затрат энергии. У 4%, согласно классификации ИМТ, отмечается ожирение.

В результате анализа анкет выяснилось, что большинство студентов (54,1%) питаются 2–3 раза в день (рис. 3). На вопрос: «Едите ли Вы на ночь?», 80,9% человек ответили утвердительно. Установлено, что ежедневное питание студентов в основном включает раз-

нообразную домашнюю еду (рис. 4). Однако преобладающее количество респондентов (83,4%) призналось, что периодически употребляет фастфуд и газированные напитки.

Нарушения биологических ритмов организма, режима и продолжительности сна ведут к ухудшению физического и психоэмоционального состояния, депрессиям, нарушениям поведения и агрессивности студентов. Кроме того, недостаток сна ухудшает память, мышление, концентрацию и объем внимания, снижает быстроту психомоторных реакций, что негативно отражается на результатах учебы, может привести к ряду хронических заболеваний. Зачастую у студентов сон нездоровый и некачественный [7].

Мы решили выяснить, насколько распространена рассматриваемая проблема среди студентов Архангельской области. По данным анкетирования выяснено, что 56,1% всех опрошенных предпочитают готовиться к занятиям в вечернее время суток, в дневные и утренние часы выполняют домашнее задание соответственно 17,2 и 11,5% человек. Ночью, жертвуя временем сна, занимаются учебой 15,3%. У 68,8% испытуемых сон занимает необходимое количество времени для полноценного отдыха — 7–8 часов. 29,3% респондентов уделяют сну 6 часов и менее. И оставшиеся 1,9% спят 9 и более часов. Оценивая качество своего сна, многие дали положительный отзыв (рис. 5).



- ИМТ < 18,5 BMI < 18,5
- ИМТ 25,0–29,9 BMI 25,0–29,9
- ИМТ 18,5–24,9 BMI 18,5–24,9
- ИМТ > 30 BMI > 30

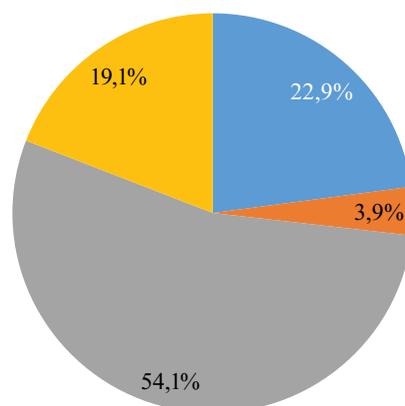
Рис. 2. Распределение студентов Архангельской области по индексу массы тела (ИМТ)

Fig. 2. Distribution of students in the Arkhangelsk Region by Body Mass Index (BMI)

Кофеин — это алкалоид, оказывающий прямое возбуждающее действие на центральную нервную систему, данное вещество стимулирует психическую деятельность, повышает умственную и физическую работоспособность. Основываясь на механизме действия кофеина, многие студенты злоупотребляют кофе и энергетиками. Однако ежедневное принятие высоких доз кофеина может стать причиной толерантности рецепторов к данному веществу и вызвать отсутствие или извращение эффектов [8].

По результатам опроса определено отношение студенческой молодежи к употреблению кофейных напитков: 40,1% любят и употребляют их часто, 35,2% прибегают к ним по необходимости, 21,7% не пьют данные напитки. Были также выявлены побуждающие мотивы употребления энергетических напитков (рис. 6).

С целью оценки наличия гиподинамии у обучающихся им были предложены вопросы, касающиеся физической активности. Студенты являются одной из самых предрасположенных к гиподинамии социальных групп. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 80% подростков имеют недостаток физической активности. К гиподинамии приводят малоподвижный образ жизни в целом, увлечение компьютерными играми, отсутствие интереса к самостоятельным занятиям физической культурой, редкое



- Как придется / As necessary
- 2–3 раза в день / 2–3 times a day
- 1 раз в день / 1 per day
- 4–5 раз в день / 4–5 times a day

Рис. 3. Режим питания

Fig. 3. Power mode

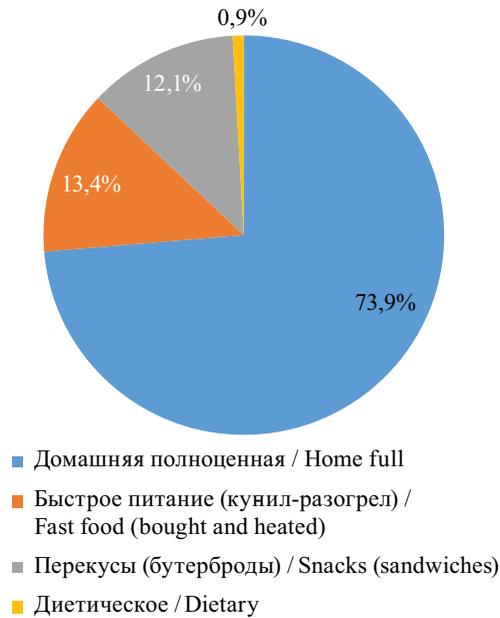


Рис. 4. Качество питания

Fig. 4. Food quality



Рис. 5. Качество сна

Fig. 5. Sleep quality

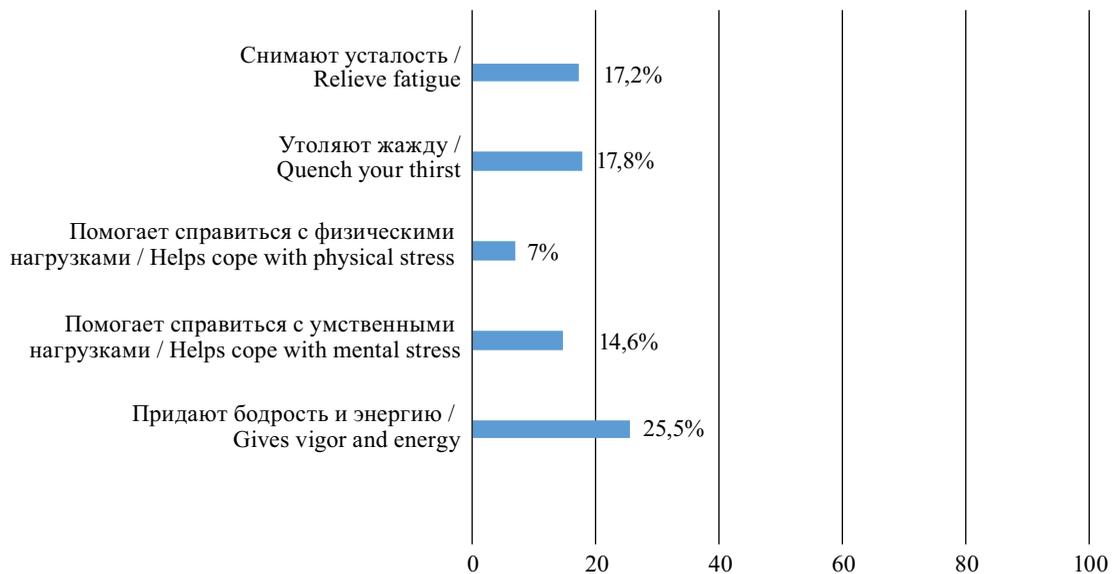


Рис. 6. Причины употребления энергетиков

Fig. 6. Reasons for drinking energy drinks

пребывание на свежем воздухе и предпочтение общественного транспорта пешим прогулкам. По результатам нашего исследования, по объему присутствия в жизни физической нагрузки студенты распределились таким образом: 66,9% стараются придерживаться среднего объема (ежедневная утренняя гимнастика, занятия в спортивном зале 2–3 раза

в неделю, неизнуряющие физические упражнения средней интенсивности), а те, кто ведет малоподвижный образ жизни, и те, кто увлекается профессиональными видами спорта, поделились практически равномерно — 19,1 и 14% соответственно. Любители прогулок на свежем воздухе, по результатам исследования, составили 19,7%, остальные отметили,

что пребывают на природе «редко» (51%) или «иногда» (29,3%).

Самосохранительное поведение включает в себя заботу об органах, участвующих в восприятии информации от окружающей среды. В современном мире под угрозой находится орган зрения, на который воздействуют электронные гаджеты, и орган слуха в связи с распространенностью использования ушной гарнитуры. Помимо этого, студенческая молодежь часто не замечает окружающей опасности из-за концентрации внимания на смарт-устройствах и отстраненности от внешнего мира [1].

Основными аспектами использования интернет-ресурсов студенты отметили: удобный доступ к поиску информации, возможность быть всегда на связи, разнообразие досуга. Как и следовало ожидать, большинство респондентов (86%) в основном используют электронные ресурсы для подготовки к занятиям.

На вопрос «Ходите ли Вы по улице с громкой музыкой в наушниках?» 56,7% человек ответили утвердительно. Это, несомненно, указывает на высокий риск автотранспортных происшествий с неблагоприятным исходом.

Девальвация культурных ценностей, неспособность студенческой молодежи активно справляться с жизненными трудностями выступают предпосылками, которые обеспечи-

вают социальным девиациям (курению, алкоголизму, наркомании) прочные позиции в современном обществе [9].

Установлено, что 23,6% опрошенных отнесли себя к курящим, столько же человек пробовали, но на данный момент отрицают факт курения. Половина респондентов (52,9%) негативно настроена в отношении табакокурения. На основании результатов стажа курения и количества выкуриваемых сигарет в день в программе Microsoft Excel был вычислен индекс курения, который составил 0,3–2,8, что соответствует низкому уровню развития заболеваний органов дыхания у студентов на данный момент.

По результатам исследования, ситуация с употреблением спиртных напитков в студенческой среде достаточно благоприятная: около половины опрошенных не употребляли алкоголь в течение прошедших 30 дней, почти 30% — лишь 1–2 дня (рис. 7).

Для того чтобы определить распространенность наркомании и склонность студентов к подобной аддикции, был задан ряд вопросов. Выяснилось, что круг общения обучающихся в 89% случаев не включает лиц с наркотической зависимостью и токсикоманией, также высок процент ответов в пользу опровержения распространения данных девиантных практик среди самих студентов (рис. 8).

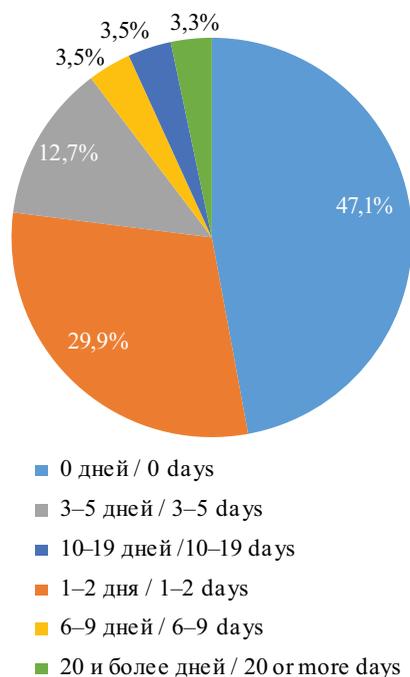


Рис. 7. Употребление алкоголя в течение месяца

Fig. 7. Alcohol consumption during

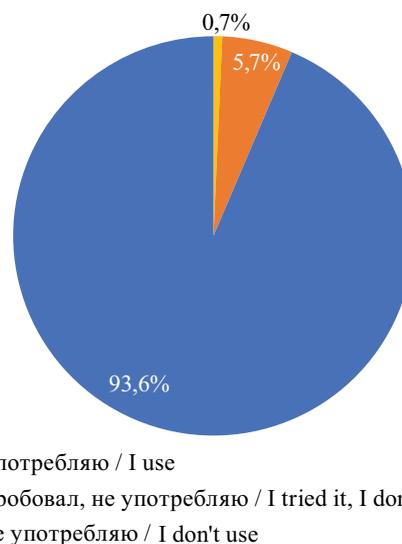


Рис. 8. Распространение наркомании среди студентов

Fig. 8. Spread of drug addiction and substance abuse among

Изучение особенностей полового поведения и факторов, влияющих на него, является актуальной задачей медицины, поскольку рождаемость и репродуктивное здоровье выступают важными показателями развития общества [14]. При анализе полученных в результате исследования данных установлено, что половой контакт имели 47,8% респондентов (рис. 9), из них 81,4% пользуются барьерными методами контрацепции во время полового акта. Эти данные означают, что большинство лиц вне риска заражения инфекциями, передающимися половым путем.

Студенческая жизнь бывает наполнена не только положительными, но и отрицательными моментами. Склонность к депрессиям, эмоциональная лабильность, раздражительность, астения, фрустрация, нарушенный режим сна могут явиться триггерами нервного срыва [23].

В нашем анкетировании было выявлено, что у 2/3 обучающихся встречается нервно-психическая неустойчивость (рис. 10), 15,3% человек за прошедшие 12 месяцев думали о попытке суицидальных действий, 10% участвовали в драках.

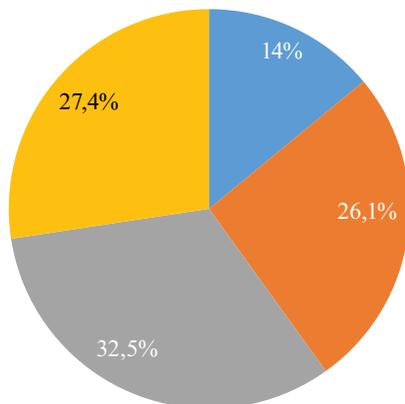
Вызывает опасение то, что в случае болезни студенты пренебрегают обращением в поликлинику и занимаются самолечением, имея недостаточный багаж медицинских знаний. Бесконтрольный прием лекарствен-

ных препаратов, а также неоконченный курс лечения приводят к «стиранию» симптомов болезни и превращению ее в хроническую форму [10].

Для нас было важно отследить обращаемость студентов к врачам за последний год, а также выявить цели посещения лечебных учреждений, результаты опроса отражены на рисунке 11.

Количество респондентов, указавших в ответах, что приходят к врачам 1–2 раза в год, составило 47,1%, 3 раза и чаще — 41,4%, ни разу не обратившихся за год к специалистам было 11,5%.

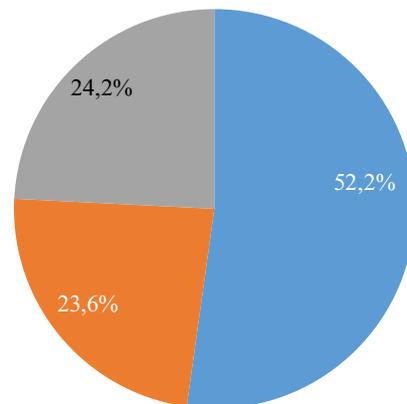
Таким образом, проведенное исследование выявило, что самым распространенным фактором риска, негативно сказывающимся на здоровье обучающихся, оказался стресс. Выявлены лица, относящиеся к группе риска по нервно-психической неустойчивости: 73,9% человек испытывало на себе нервные срывы, 15,3% думали о суициде. Отмечена низкая распространенность вредных привычек: наркомании (5,7%), злоупотребления спиртными напитками (10,3% употребляют алкоголь более 5 дней в месяц) и курения (23,6%). Большинство респондентов придерживаются правильного образа жизни: 70% уделяют сну 7–8 часов, 68% имеют нормальную массу тела, 54,1% питаются 2–3 раза в день, 66,9% стараются придерживаться среднего объема физической нагрузки.



■ Да, часто / Often ■ Нет / No
■ Редко / Rarely ■ Иногда / Sometimes

Рис. 9. Количество половых связей студентов

Fig. 9. Number of sexual relationships among students



■ Никогда не вступал(а) в половую связь / Never had sexual intercourse
■ Вступал(а) с одним партнером / Joined with one partner
■ Вступал(а) с двумя и более партнерами / Joined with two or more partners

Рис. 10. Частота нервных срывов в студенческой среде

Fig.10. Frequency of nervous breakdowns among students

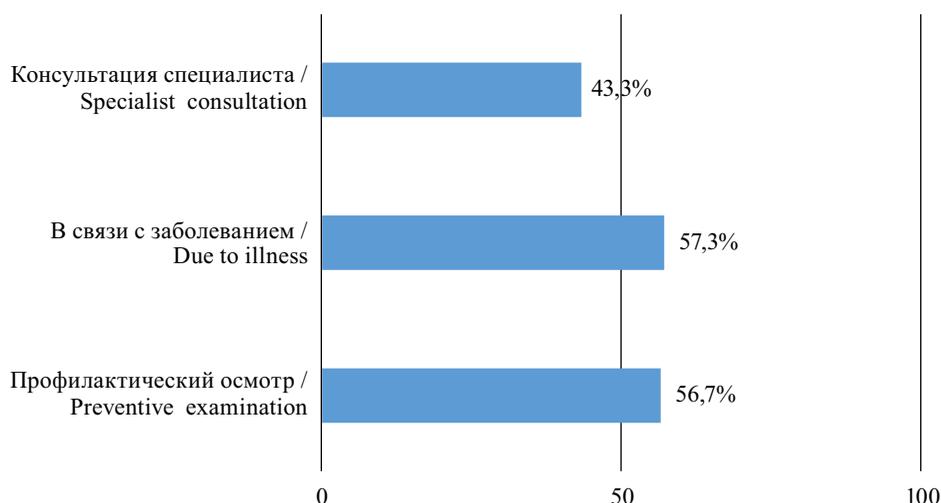


Рис. 11. Причины посещения студентами лечебных учреждений

Fig. 11. Reasons for students visiting medical institutions

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературного обзора, распространенность потребления табака среди юношей достигает 35,5%, среди девушек — 18,3%. Несоблюдение правильного режима сна и отдыха наблюдается у 81,3% опрошенных, бессонница — у 46,7%, жизненные проблемы — у 45,3% респондентов. Выполнение домашнего задания в ночное время (65,3%), наличие работы в ночное время негативно сказываются на качестве сна у студентов, а также влияют на принятие ими энергетических напитков (90%). Высок удельный вес потребления продуктов быстрого питания, в частности 45,6% употребляют фастфуд. По индексу ИМТ 20,6% студентов имеют дефицит массы тела, у 12,7% — избыточная масса тела, а 3% страдают ожирением. Повсеместное пользование наушниками (по данным исследований, свыше 86,7% пользуются наушниками более 5 лет) приводит к проблеме ухудшения слуха, что подтверждено у 16,6% студентов. Важным индикатором состояния социального самочувствия студентов является широта распространения различных форм негативных девиаций в студенческой среде: 60% опрошенных заявили о нарушении социальных норм среди студенческой молодежи. Студенческий возраст является периодом личностных детерминант суицидального риска. По данным литературы, группу суицидального риска может составлять 11,7% студентов от совокупной выборки.

В результате нашего исследования установлено, что у 83,4% любят газированные на-

питки и фастфуд, у 19,1% в жизни отсутствует необходимый объем физической активности, 35,2%, прибегают к употреблению энергетических напитков, что указывает на высокую необходимость дополнительного источника энергии и сил. Из числа опрошенных 86% используют ежедневно электронные ресурсы и примерно 57% слушают громкую музыку в наушниках. Репродуктивное поведение студенческой молодежи не имеет деструктивных аспектов, половина респондентов даже еще не вступала в половую связь. Большинство применяет барьерную контрацепцию (81,4%).

Беспокойство вызывают ответы студентов по вопросам психической устойчивости. 73,9% человек испытывало на себе нервные срывы, 15,3% думали о суициде. Возможно, это связано высокими умственными нагрузками, повышением ответственности в жизни, необходимостью принятия самостоятельных решений, финансовыми проблемами, различными конфликтными ситуациями.

В результате исследования были установлены модифицируемые факторы риска, оказывающие негативное влияние на здоровье исследуемых: нерациональное питание, нарушение режима сна и отдыха, злоупотребление энергетическими и спиртными напитками, курение, малоподвижный образ жизни, зависимость от гаджетов. Наиболее значимым фактором риска можно выделить стресс, поскольку по результатам исследования студентов Архангельской области у 2/3 обучающихся встречается нервно-психическая неустойчивость.

В результате нашего исследования было установлено, что одним из основных факто-

ров риска у студенческой молодежи Архангельской области является стресс, имеющий высокое влияние на ментальное здоровье (высок процент нервных срывов и суицидальных мыслей), нарушение которого провоцирует многие девиантные практики. Исходя из результатов исследования, нами был разработан план оздоровления студентов СГМУ, стабилизирующий психическое состояние здоровья данной категории молодежи.

ВЫВОДЫ

Результаты исследования самосохранительного поведения студентов Архангельской области имеют отличительные черты от других подобных исследований наших коллег.

По данным исследования ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет», 17% опрошенных заявили, что не употребляют алкоголь, а по результатам нашего анкетирования 47,1% не пьют спиртные напитки.

Коллеги из Западно-Казахстанского университета им. М. Утемисова определили процент студентов, не употребляющих наркотические вещества, который составил 72%. Среди профессиональных образовательных учреждений Архангельской области 94,3% студентов не имеют наркотической зависимости. Небольшие различия могут наталкивать на мысли о труднодоступности в нашем регионе запрещенных психоактивных веществ в связи с эффективным надзором службы по контролю за оборотом наркотиков.

Если среди опрошенных студентов Гродненского государственного медицинского университета попали 12,7% попали в группу «избыточная масса тела», то среди респондентов Архангельской области в ней оказалось 20%. Такое различие в данной группе ИМТ может быть вызвано высокими показателями употребления фастфуда и газированных напитков в Архангельской области (83,4%).

По проведенным ранее опросам 50,3% респондентов высших учебных заведений города Уфы регулярно применяют контрацепцию, а наш опрос показал, что 81% студентов используют барьерную контрацепцию, не включая другие виды. Такой результат обучающихся Архангельской области характеризует их репродуктивное поведение как безопасное.

Результаты нашего опроса определили склонность к эмоциональной лабильности у 73,9% человек, что намного превышает показатель нервно-психической неустойчивости студентов в Воронежском государственном

педагогическом университете, где он составил 38%. Суицидальному риску на базе Тихоокеанского государственного университета подвержено 11,7% студентов, на базе средних и высших учебных учреждений Архангельской области — 15,3%. Можно предположить, что такие различия в данных исследования объясняются климатическими особенностями и географическим расположением Архангельской области: субарктический климат, короткий световой день, состояния гиповитаминозов.

По остальным факторам риска, пагубно влияющим на здоровье студенческой молодежи, существенных различий не имеется. Можно объяснить это схожестью менталитета студенческой среды различных образовательных учреждений г. Архангельска.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие анкетированных на публикацию данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. The authors received written consent from the respondents to publish the data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондина В.М., Пильщикова В.В., Трубицына И.П. Исследование влияния наушников на слуховое

- восприятие студентов, меры профилактики. Материалы всероссийской научно-практической конференции (с международным участием). Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации. Иркутск: Иркутский научный центр хирургии и травматологии; 2021: 153–5.
2. Ботникова Е.А., Галиахметова Н.П., Ермакова М.К. Психолого-физиологические основы стресса и особенности стрессоустойчивости первокурсников медицинского вуза. Сборник тезисов, докладов участников пула научно-практических конференций. Ижевск: Керченский государственный морской технологический университет; 2021: 470–3.
 3. Гильмутдинов А.В., Крылов В.М. Влияние физических нагрузок на умственную работоспособность студентов. Научно-практический электронный журнал Аллея Науки. 2020; 1: 135–9.
 4. Гуцол Л.О., Гузовская Е.В., Серебренникова С.Н. Проблема профилактики алкоголизма среди студентов ИГМУ. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Иркутск: Иркутский научный центр хирургии и травматологии; 2021: 192–6.
 5. Дашковский Д.А., Дегтярев А.А., Найманбаев Н.Р., Кенесханова А.А. Оценка роли энергетических напитков в жизни студентов АГМУ. Трибуна ученого. 2021; 1: 59–65.
 6. Дресвянкина У.М., Лысцова Н.Л. Особенности распространения курения и парения у студентов высшего учебного заведения. Международный студенческий научный вестник. 2018; 4: 378–80.
 7. Закутайлова О.А., Квасова Е.А., Кушнерова Ю.Ю. Влияние количество сна на качество обучения студентов вузов. Сборник материалов Всероссийской конференции с международным участием памяти профессора Цезаря Петровича Короленко. Новосибирск: Манускрипт-СИАМ; 2021: 180–5.
 8. Иванникова И.Д., Мелихова Е.П., Либина И.И. Оценка влияния энергетических напитков на уровень умственной работоспособности студентов. Молодежный инновационный вестник. 2019; 2: 356–7.
 9. Иргалиева Э.К. Социальные исследования как средство профилактики девиантного поведения в студенческой среде. Сборник материалов IV Международной научно-практической конференции с участием студентов. Грозный: Чеченский государственный педагогический университет, АЛЕФ; 2021: 285–8.
 10. Кодзокова М.А. Ценностные предпочтения и самооценка здоровья студентов медицинского факультета Кабардино-Балкарского государственного университета. Вестник молодого ученого. 2019; 4: 121–3.
 11. Коновалова К.Р. Малоподвижный образ жизни: о потенциальных рисках для здоровья и методы борьбы. Инновации. Наука. Образование. 2022; 58: 29–33.
 12. Королева И.В., Лебедева Е.Г. Влияние режима питания на состояние здоровья студентов. Сборник научных трудов по материалам III межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной войне. Воспитательный процесс в медицинском вузе: теория и практика. Иваново: Ивановская государственная медицинская академия; 2020: 89–91.
 13. Лаптева Ю.В., Харисова С.Ф., Толмачев Д.А. Влияние энергетических напитков на здоровье студентов. MODERN SCIENCE. 2020; 5: 446–50.
 14. Масленников А.В., Ящук А.Г., Мингареева К.Н. и др. Модель репродуктивного поведения лиц раннего репродуктивного возраста. Медицинский вестник Башкортостана. 2022; 4: 17–22.
 15. Ненахов И.Г., Якимова И.А. Оценка влияния качества и количества сна на устойчивость внимания у студентов. Молодежный инновационный вестник. 2019; 2: 402–4.
 16. Петрова Г.В., Савельева Е.О. Влияние избыточной массы тела (по показателям индекса Кетле) на здоровье студентов Ростовского государственного медицинского университета. Материалы региональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Современные подходы к продвижению принципов здорового образа жизни. Ростов-на-Дону: Ростовский государственный медицинский университет; 2019: 93–8.
 17. Прохоров Н.И., Шашина Е.А., Семеновых Л.Н. и др. Распространенность курения и информированность студентов медицинского университета о вреде табакокурения. Гигиена и санитария. 2019; 3: 294–300.
 18. Прохорова О.Г., Буйный В.В. Молодежь и наркотики: очередная волна. Материалы VII всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Апгрейт молодежных инициатив: обновление — 2025. Ульяновск: Зебра; 2021: 50–3.
 19. Руховец В.М., Алейников А.В., Заяц О.В. Изучение особенностей питания студентов медицинского университета. Международный студенческий научный вестник. 2022; 1: 29.
 20. Сименская Е.М. Уровень знаний об ИППП и характер сексуального поведения у студентов медицинского вуза. Молодежный инновационный вестник. 2020; 52: 129–30.
 21. Ситникова Е.В., Ткач Е.Н., Газизова Н.В. Личностные детерминанты суицидального риска у студентов. Живая психология. 2021; 3: 17–24.
 22. Тюрина А.Е. Влияние физических нагрузок на психоэмоциональное состояние студентов. Вестник науки. 2022; 6: 357–60.
 23. Хабарова Т.Ю., Гладышева О.В., Хабарова С.С. Особенности формирования и течения невротических расстройств у студентов. Вестник науки. 2022; 6: 357–60.

ческих расстройств у педагогов и студентов с нервно-психической неустойчивостью. Сборник материалов II Региональной научно-практической конференции магистрантов, аспирантов, стажеров «Психолого-педагогические исследования — Тульскому региону». Чебоксары: Среда; 2022: 308–11.

24. Юрина А.А., Коченкова Л.П. Профилактика психологической зависимости студентов к употреблению наркотиков и алкоголя. Материалы международной научно-практической конференции. Новороссийск: Новороссийский институт (филиал) АНО ВО «Московский гуманитарно-экономический университет», центр научного знания «Логос»; 2017: 153–6.

REFERENCES

- Bondina V.M., Pil'shchikova V.V., Trubitsyna I.P. Issledovaniye vliyaniya naushnikov na slukhovoye vospriyatiye studentov, mery profilaktiki. [Study of the influence of headphones on the auditory perception of students, preventive measures]. Materialy vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii (s mezhdunarodnym uchastiyem). Aktual'nyye voprosy obshchestvennogo zdorov'ya i zdravookhraneniya na urovne sub"yekta Rossiyskoy Federatsii. Irkutsk: Irkutskiy nauchnyy tsentr khirurgii i travmatologii; 2021: 153–5. (in Russian).
- Botnikova Ye.A., Galiakhmetova N.P., Yermakova M.K. Psikhologo-fiziologicheskiye osnovy stressa i osobennosti stressoustoychivosti pervokursnikov meditsinskogo vuza. [Psychological and physiological basis of stress and stress resistance characteristics of first-year medical students]. Sbornik tezisov, dokladov uchastnikov pula nauchno-prakticheskikh konferentsiy. Izhevsk: Kerchenskiy gosudarstvennyy morskoy tekhnologicheskiy universitet; 2021: 470–3. (in Russian).
- Gil'mutdinov A.V., Krylov V.M. Vliyaniye fizicheskikh nagruzok na umstvennyuyu rabotosposobnost' studentov. [The influence of physical activity on the mental performance of students]. Nauchno-prakticheskii elektronnyy zhurnal Alleya Nauki. 2020; 1: 135–9. (in Russian).
- Gutsol L.O., Guzovskaya Ye.V., Serebrennikova S.N. Problema profilaktiki alkogolizma sredi studentov IGMU. [The problem of preventing alcoholism among ISMU students]. Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Irkutsk: Irkutskiy nauchnyy tsentr khirurgii i travmatologii; 2021: 192–6. (in Russian).
- Dashkovskiy D.A., Degtyarev A.A., Naymanbayev N.R., Keneskanova A.A. Otsenka roli energeticheskikh napitkov v zhizni studentov AGMU. [Assessing the role of energy drinks in the lives of ASMU students]. Tribuna uchenogo. 2021; 1: 59–65. (in Russian).
- Dresvyankina U.M., Lystsova N.L. Osobennosti rasprostraneniya kureniya i pareniya u studentov vysshego uchebnogo zavedeniya. [Peculiarities of the prevalence of smoking and vaping among students of higher education institutions]. Mezhdunarodnyy studentcheskiy nauchnyy vestnik. 2018; 4: 378–80. (in Russian).
- Zakutaylova O.A., Kvasova Ye.A., Kushnerova Yu.Yu. Vliyaniye kolichestvo sna na kachestvo obucheniya studentov vuzov. [The influence of the amount of sleep on the quality of learning among university students]. Sbornik materialov Vserossiyskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem pamyati professora Tsezarya Petrovicha Korolenko. Novosibirsk: Manuskript-SIAM Publ.; 2021: 180–5. (in Russian).
- Ivannikova I.D., Melikhova Ye.P., Libina I.I. Otsenka vliyaniya energeticheskikh napitkov na uroven' umstvennoy rabotosposobnosti studentov. [Assessing the impact of energy drinks on the level of mental performance of students]. Molodezhnyy innovatsionnyy vestnik. 2019; 2: 356–7. (in Russian).
- Irgaliyeva E.K. Sotsial'nyye issledovaniya kak sredstvo profilaktiki deviantnogo povedeniya v studentcheskoy srede. [Social research as a means of preventing deviant behavior among students]. Sbornik materialov IV Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s uchastiyem studentov. Groznyy: Chechenskiy gosudarstvennyy pedagogicheskii universitet, ALEF Publ.; 2021: 285–8. (in Russian).
- Kodzokova M.A. Tsennostnyye predpochteniya i samoocenka zdorov'ya studentov meditsinskogo fakul'teta Kabardino-Balkarskogo gosudarstvennogo universiteta. [Value preferences and self-assessment of health among students of the Faculty of Medicine of Kabardino-Balkarian State University]. Vestnik molodogo uchenogo. 2019; 4: 121–3. (in Russian).
- Konovalova K.R. Malopodvizhnyy obraz zhizni: o potentsial'nykh riskakh dlya zdorov'ya i metody bor'by. [Sedentary lifestyle: potential health risks and methods of control]. Innovatsii. Nauka. Obrazovaniye. 2022; 58: 29–33. (in Russian).
- Koroleva I.V., Lebedeva Ye.G. Vliyaniye rezhima pitaniya na sostoyaniye zdorov'ya studentov. [The influence of diet on the health of students]. Sbornik nauchnykh trudov po materialam III mezhhregional'noy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 75-letiyu Pobedy v Velikoy Otechestvennoy voyne. Vospitatel'nyy protsess v meditsinskom vuze: teoriya i praktika. Ivanovo: Ivanovskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya; 2020: 89–91. (in Russian).
- Lapteva Yu.V., Kharisova S.F., Tolmachev D.A. Vliyaniye energeticheskikh napitkov na zdorov'ye studentov. [The influence of energy drinks on the health of students]. MODERN SCIENCE. 2020; 5: 446–50. (in Russian).
- Maslennikov A.V., Yashchuk A.G., Mingareyeva K.N. i dr. Model' reproduktivnogo povedeniya lits ranne-

- go reproduktivnogo vozrasta. [Model of reproductive behavior of persons of early reproductive age]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2022; 4: 17–22. (in Russian).
15. Nenakhov I.G., Yakimova I.A. Otsenka vliyaniya kachestva i kolichestva sna na ustoychivost' vnimaniya u studentov. [Assessing the influence of quality and quantity of sleep on the stability of attention in students]. *Molodezhnyy innovatsionnyy vestnik*. 2019; 2: 402–4. (in Russian).
 16. Petrova G.V., Savelyeva Ye.O. Vliyaniye izbytochnoy massy tela (po pokazatelyam indeksa Kettle) na zdorov'ye studentov Rostovskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. [The influence of excess body weight (according to the Quetelet index) on the health of students of the Rostov State Medical University]. *Materialy regional'noy nauchno-prakticheskoy konferentsii studentov i molodykh uchenykh. Sovremennyye podkhody k prodvizheniyu printsipov zdorovogo obraza zhizni. Rostov-na-Donu: Rostovskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet*; 2019: 93–8. (in Russian).
 17. Prokhorov N.I., Shashina Ye.A., Semenovych L.N. i dr. Rasprostranennost' kureniya i informirovannost' studentov meditsinskogo universiteta o vrede tabakokureniya. [Prevalence of smoking and awareness of medical university students about the dangers of smoking]. *Gigiyena i sanitariya*. 2019; 3: 294–300. (in Russian).
 18. Prokhorova O.G., Buynyy V.V. Molodezh' i narkotiki: ocherednaya volna. [Youth and drugs: another wave]. *Materialy VII vsrossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem. Apreyrt molodezhnykh initsiativ: obnovleniye — 2025. Ul'yanovsk: Zebra Publ*; 2021: 50–3. (in Russian).
 19. Rukhovets V.M., Aleynikov A.V., Zayats O.V. Izucheniye osobennostey pitaniya studentov meditsinskogo universiteta. [Studying the nutritional characteristics of medical university students]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*. 2022; 1: 29. (in Russian).
 20. Simenskaya Ye.M. Uroven' znaniy ob IPPP i kharakter seksual'nogo povedeniya u studentov meditsinskogo vuza. [Level of knowledge about STIs and the nature of sexual behavior among medical school students]. *Molodezhnyy innovatsionnyy vestnik*. 2020; 52: 129–30. (in Russian).
 21. Sitnikova Ye.V., Tkach Ye.N., Gazizova N.V. Lichnostnyye determinanty suitsidal'nogo riska u studentov. [Personal determinants of suicide risk in students]. *Zhivaya psikhologiya*. 2021; 3: 17–24. (in Russian).
 22. Tyurina A.Ye. Vliyaniye fizicheskikh nagruzok na psikhoemotsional'noye sostoyaniye studentov. [The influence of physical activity on the psycho-emotional state of students]. *Vestnik nauki*. 2022; 6: 357–60. (in Russian).
 23. Khabarova T.Yu., Gladysheva O.V., Khabarova S.S. Osobennosti formirovaniya i techeniya nevroticheskikh rasstroystv u pedagogov i studentov s nervno-psikhicheskoy neustoychivost'yu. [Features of the formation and course of neurotic disorders in teachers and students with neuropsychic instability]. *Sbornik materialov II Regional'noy nauchno-prakticheskoy konferentsii magistrantov, aspirantov, stazherov "Psikhologo-pedagogicheskiye issledovaniya — Tul'skomu region"». Cheboksary: Sreda Publ*; 2022: 308–11. (in Russian).
 24. Yurina A.A., Kochenkova L.P. Profilaktika psikhologicheskoy zavisimosti studentov k upotrebleniyu narkotikov i alkogolya. [Prevention of psychological dependence of students on drug and alcohol use]. *Materialy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Novorossiysk: Novorossiyskiy institut (filial) ANO VO «Moskovskiy gumanitarno-ekonomicheskiy universitet», tsentr nauchnogo znaniya «Logos»*; 2017: 153–6. (in Russian).

DOI 10.56871/UTJ.2024.82.50.018

УДК [616.12-008.46+616-056.52+616-008.9+616.379-008.64]-085

ОСТРАЯ ДЕКОМПЕНСАЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

© Дмитрий Дмитриевич Зотов, Алексей Викторович Сизов,
Евгений Евгеньевич Паршков

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Дмитрий Дмитриевич Зотов — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии
им. профессора В.А. Вальдмана. E-mail: ddzotov@mail.ru SPIN: 8584-6195

Для цитирования: Зотов Д.Д., Сизов А.В., Паршков Е.Е. Острая декомпенсация сердечной недостаточности
у пациента с метаболическим синдромом: состояние проблемы и клиническое наблюдение // Университетский
терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 176–190. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.82.50.018>

Поступила: 19.12.2023

Одобрена: 25.02.2024

Принята к печати: 01.03.2024

РЕЗЮМЕ. В данной статье рассмотрена проблема взаимосвязи сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса и метаболического синдрома. Обсуждаются современные данные о патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и подходах к терапии острой декомпенсации сердечной недостаточности. Приведено краткое изложение ее клинико-гемодинамических фенотипов, предполагающих дифференцированное медикаментозное лечение. Изложены новейшие данные о базисной медикаментозной квадротерапии сердечной недостаточности. В качестве практического примера продемонстрирован клинический случай обследования и лечения пациента с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и метаболическим синдромом, проявлениями которого были неконтролируемая артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа и морбидное ожирение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, острая декомпенсация сердечной недостаточности, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа, морбидное ожирение, квадротерапия сердечной недостаточности, клинический случай

ACUTE DECOMPENSATION OF HEART FAILURE IN A PATIENT WITH METABOLIC SYNDROME: THE STATE OF THE PROBLEM AND CLINICAL CASE

© Dmitriy D. Zotov, Aleksey V. Sizov, Evgenij E. Parshkov

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Dmitriy D. Zotov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of faculty
therapy named after professors V.A. Valdman. E-mail: ddzotov@mail.ru SPIN: 8584-6195

For citation: Zotov DD, Sizov AV, Parshkov EE. Acute decompensation of heart failure in a patient with metabolic syndrome: the state of the problem and clinical case. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):176–190. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.82.50.018>

Received: 19.12.2023

Revised: 25.02.2024

Accepted: 01.03.2024

ABSTRACT. In this article, the problem of the relationship of heart failure with preserved ejection fraction and metabolic syndrome is considered. Current data on the pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and approaches to the treatment of acute decompensation of heart failure are discussed; a summary of its clinical and hemodynamic phenotypes, suggesting differentiated drug treatment, is given. The latest data on basic medical quadrotherapy of heart failure are presented. As a practical example, a clinical case of examination and treatment of a patient with acute decompensation of heart failure and metabolic syndrome, the manifestations of which were uncontrolled hypertension, type 2 diabetes mellitus and morbid obesity, was demonstrated.

KEYWORDS: heart failure with preserved ejection fraction, acute decompensation of heart failure, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, morbid obesity, quadrotherapy of heart failure, clinical case

Сердечная недостаточность (СН), осложняющая на определенном этапе течение большинства заболеваний сердца, представляет собой важнейшую медико-социальную проблему. Ее частота в общей популяции составляет 1–2%, достигая 10% среди лиц старше 70 лет [12, 17]. Вопреки традиционным представлениям о природе СН, господствовавшим еще в 80–90-е годы XX века и связывавшим ее проявления со снижением сократительной способности поврежденного или «изношенного» миокарда, впослед-

ствии были получены доказательства того, что у большей части пациентов симптомы СН обусловлены не столько систолической, сколько диастолической дисфункцией сердца, то есть нарушением диастолического наполнения желудочков [11]. Этот вариант СН, получивший название СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ), согласно современным данным, преобладает в популяции больных с СН, а по некоторым сведениям, его доля превышает 80% всех случаев СН [21, 29].

	фенотип	особенности	Уровень NTproBNP	предпочтительная терапия
80-90%	1. синдром «дефицита ВПР»	АГ + ГЛЖ ± фиброз (± ИБС, ХОБЛ, ХБП, ожирение)	от ↔ до ↑	АРНИ* ± спиронолактон
	2. кардио-метаболический синдром	Ожирение, СД, <u>микро-воспаление</u> (± ИБС, АГ, ХОБЛ, ХБП)	↑↑	инГЛТ2* (дапа-эмпглифлозин) + статины*
	3. со смешанной ЛГ и ПЖ недостаточностью ± кардиоренальным с-мом	повышение ЦВД, застойные явления по большому кругу кровообращения, <u>СДЛА ≥ 40 ммHg</u> , тяжелое течение	чаще ↑↑↑	силданафил (?), торасемид**
10-20%	4. Амилоидоз сердца (чаще ТТКМП)	Чаще мужчины 60 лет и старше, с ФВ 60% и выше	от ↑ до ↑↑↑	тафамидис

* - комбинацию АРНИ, инГЛТ2, АМКР и статинов следует рассмотреть при всех фенотипах (кроме амилоидоза)
 ** - при застое предпочтительно торасемид

Рис. 1. Клинические фенотипы СНсФВ [2]

Fig. 1. Clinical phenotypes of HFpEF [2]

Врачебное экспертное сообщество постоянно держит в поле зрения проблему СН, что находит отражение в регулярном уточнении клинических рекомендаций по диагностике и лечению ее острой и хронической форм. Последний пересмотр Российских рекомендаций был опубликован в 2020 году [21], а Европейское общество кардиологов (ЕОК) выпустило соответствующий документ в 2021 году [22]. Однако быстрое накопление новых данных, полученных в ходе недавно закончившихся многоцентровых клинических исследований, привело к тому, что уже в 2023 году на очередном ежегодном конгрессе ЕОК были приняты дополнения к рекомендациям 2021 года, актуализирующие в частности вопросы, связанные с лечением СНсФВ, а также острой СН [23].

Предпринимались неоднократные попытки выделения фенотипов (клинических кластеров) СНсФВ. В России хорошо известна подобная классификация, предложенная Ф.Т. Агеевым и А.Г. Овчинниковым [2]. Все исследователи, занимавшиеся этой проблемой, отмечали, что СНсФВ весьма характерна для пациентов с ожирением, артериальной гипертензией, нарушениями углеводного и липидного обмена, то есть имеющих признаки так называемого метаболического синдрома.

Концепция метаболического синдрома (МС) сформировалась в 80–90-х годах XX века благодаря работам G.M. Reaven, N.M. Kaplan, S.M. Haffner и ряда других исследователей [6, 20, 27]. Согласно их представлениям, патогенетической основой этого состояния является инсулинорезистентность, а его клиническое выражение представляет собой совокупность ряда признаков (ожирение центрального типа, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушения углеводного обмена), определяющих повышенный риск сердечно-сосудистых событий.

По поводу правомерности понимания МС как единого клинико-патогенетического комплекса неоднократно высказывались скептические суждения [16]. Возможно, именно поэтому в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ)-10 и МКБ-11 он не обозначен в качестве самостоятельной нозологической формы. Вместе с тем представление о МС и сам этот термин прочно вошли в клиническую практику кардиологов, эндокринологов, гастроэнтерологов и врачей иных специальностей, рассматривающих с позиций

этой концепции многочисленные связанные с нею заболевания и клинические состояния [4, 15, 19].

Популяционные исследования показали, что по мере накопления компонентов МС у конкретного пациента нарастает риск развития у него СН [33], а само наличие у больного признаков МС значительно повышает риск госпитализаций, связанных с острой декомпенсацией СН (ОДСН).

Согласно определению, приведенному в Российских рекомендациях 2020 года, ОДСН представляет собой период течения хронической СН, который характеризуется быстрым усугублением симптомов (одышки, отеков, гипоксемии, артериальной гипотензии), что требует экстренной госпитализации пациента и проведения интенсивной терапии. Установлено, что ОДСН может развиваться на фоне как систолической, так и диастолической дисфункции сердца.

Среди специфических причин ОДСН принято особо выделять острый коронарный синдром, неконтролируемую артериальную гипертензию, аритмию (прежде всего фибрилляцию предсердий (ФП)), легочную эмболию, инфекции, а также тампонаду сердца и другие механические причины. К факторам риска развития ОДСН относят высокий функциональный класс хронической СН, тяжелую клапанную регургитацию, почечную недостаточность, гиперурикемию, сахарный диабет 2-го типа, анемию и латентный дефицит железа [18]. Кроме этого в развитии ОДСН часто играют роль такие особенности образа жизни пациентов, как чрезмерное потребление соли, жидкости и алкоголя, неадекватные физические и эмоциональные нагрузки, длительный прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и глюкокортикостероидов (ГКС) и, что самое важное, низкая приверженность к назначенной лечащим врачом медикаментозной терапии [5].

Актуальность ОДСН особенно высока в связи с тем, что она занимает первое место среди причин госпитализации пожилых людей в развитых странах, а стало быть требует больших расходов на стационарное лечение таких пациентов. Известно, что наличие эпизода ОДСН в анамнезе в 2 раза увеличивает риск смерти и госпитализации в сравнении с больными, имеющими стабильное течение СН. Показано также, что продолжительность жизни пациентов с СН, перенесших ранее госпитализации по поводу ОДСН, обратно пропорциональна количеству эпизодов госпита-



1. Gheorghiu M. Am J Cardiol 2005; 96 [suppl]: 11G–17G.
2. Поляков Д.С., Фомин И.В. и др. Сердечная недостаточность, 2016. Т.17., №5, С. 251-259.

Рис. 2. Влияние повторных эпизодов ОДСН на прогноз пациентов

Fig. 2. Impact of repeated of ADHF on patient prognosis

лизации: так, лица, имевшие в прошлом лишь один эпизод ОДСН, проживают в среднем 2,5 года, в то время как после четвертого подобного эпизода средняя продолжительность жизни сокращается до 6–7 месяцев [10].

Переход от стабильной хронической СН к ОДСН обычно растянут во времени и обусловлен прогрессирующим нарушением водно-солевого баланса, усугублением явления венозного застоя и ухудшением перфузии тканей. Это проявляется постепенным снижением толерантности к физическим нагрузкам, увеличением массы тела пациента, развитием клинически выраженного отеочного синдрома.

Согласно классификации Forrester и Stevenson [10, 21], принято выделять ряд клинико-патогенетических (клинико-гемодинамических) профилей ОДСН, различающихся по величине давления заклинивания в легочной артерии, отражающего выраженность застоя в легких (за верхнюю границу нормы принята величина в 18 мм рт.ст.) и значению сердечного индекса, интегрально характеризующего перфузию тканей (нижняя граница нормы — 2,2 л/мин/м²). На практике эти количественные показатели оцениваются достаточно редко, а в расчет принимается выраженность клинических симптомов и признаков гипоперфузии (низкое пульсовое давление, холодные конечности, олигурия, заторможенность) и застоя (ортопноэ, повышенное венозное давление, застойные хрипы в легких, отеки, асцит, гепато-югулярный рефлюкс). В определении волемического статуса кроме результатов физикального обследования используются данные рентгенографии органов

Перфузия тканей (СИ л/мин/м ²)	> 2,2	Сухой и теплый	Влажный и теплый
	< 2,2	Сухой и холодный	Влажный и холодный
Застой в легких (ДЗЛА)			
		<18 мм рт.ст.	>18 мм рт.ст.

Рис. 3. Клинико-патогенетические фенотипы ОДСН по Forrester и Stevenson

Fig. 3. Clinical and pathogenetic phenotypes of ADHF according to Forrester and Stevenson

грудной клетки и эхокардиографии (ЭхоКГ). В последние годы для оценки застойных явлений в легких стали применяться новые инструментальные методики: УЗИ легких (при легочном застое могут визуализироваться «В-линии», то есть вертикальные гиперэхогенные артефакты, возникающие в результате увеличения плотности легочной ткани) [9], а также технология ReDS (неинвазивная методика, основанная на оценке диэлектрических свойств тканей, меняющихся при накоплении жидкости в легких на фоне прогрессирующего застоя) [24].

На основании перечисленных признаков в соответствии с классификацией Forrester и Stevenson выделяются следующие фенотипы (классы) ОДСН:

- класс 1 — «сухой и теплый»: нет признаков периферической гипоперфузии и застоя в легких;

- класс 2 — «теплый и влажный»: застой в легких, не сопровождающийся признаками периферической гипоперфузии; такие пациенты имеют высокую вероятность развития отека легких, в связи с чем нуждаются в лечении диуретиками и вазодилататорами;
- класс 3 — «сухой и холодный»: гипоперфузия без застоя; отмечаемая у таких пациентов гиповолемия обуславливает необходимость введения жидкостей и инотропных препаратов;
- класс 4 — «влажный и холодный»: характеризуется сочетанием признаков периферической гипоперфузии с застоем легких; таким больным при нормальном артериальном давлении (АД) назначают периферические вазодилататоры, а в случаях гипотонии (кардиогенного шока) — инотропные средства.

Годичная смертность пациентов, перенесших ОДСН, составляет в среднем 31% и зависит в том числе и от перечисленных фенотипов: она минимальна в классе 1, в то время как в гипоперфузионных классах 3 и 4 выше почти в 2 раза [18]. К предикторам неблагоприятного прогноза при ОДСН относят также низкое АД (систолическое АД <90 мм рт.ст.), поражение почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин), гипонатрие-

мию, а также высокие уровни тропонина, BNP и NT-proBNP (BNP >100 пг/мл, а NT-proBNP >300 пг/мл).

Рекомендуемый алгоритм лечения пациентов с ОДСН подразумевает, прежде всего, оценку волемического статуса [10, 25].

В случае наличия клинических и подтвержденных инструментальными методами признаков гиперволемии (застоя) терапия должна начинаться с введения диуретиков, препаратом выбора является в этом случае фуросемид. При умеренно выраженном застое его следует назначать внутрь или внутривенно в дозе 20–40 мг, а при выраженном застое — только внутривенно, при этом длительная инфузия (5–40 мг в час) считается более эффективной, чем болюс. В случае толерантности к фуросемиду рекомендуется добавление других петлевых диуретиков (торасемида, буметанида), а также гидрохлортиазида, спиронолактона и ацетазоламида [14]. Интерес к последнему заметно возрос в последние годы. Проведенное исследование ADVOR (Acetazolamide in Decompensated Heart Failure with Volume Overload trial) [35] показало, что наиболее выраженный положительный эффект комбинации ацетазоламида и фуросемида наблюдается у пациентов с ОДСН при сохраненной ФВ. В случае рефрактерности к диуретикам всех классов ре-

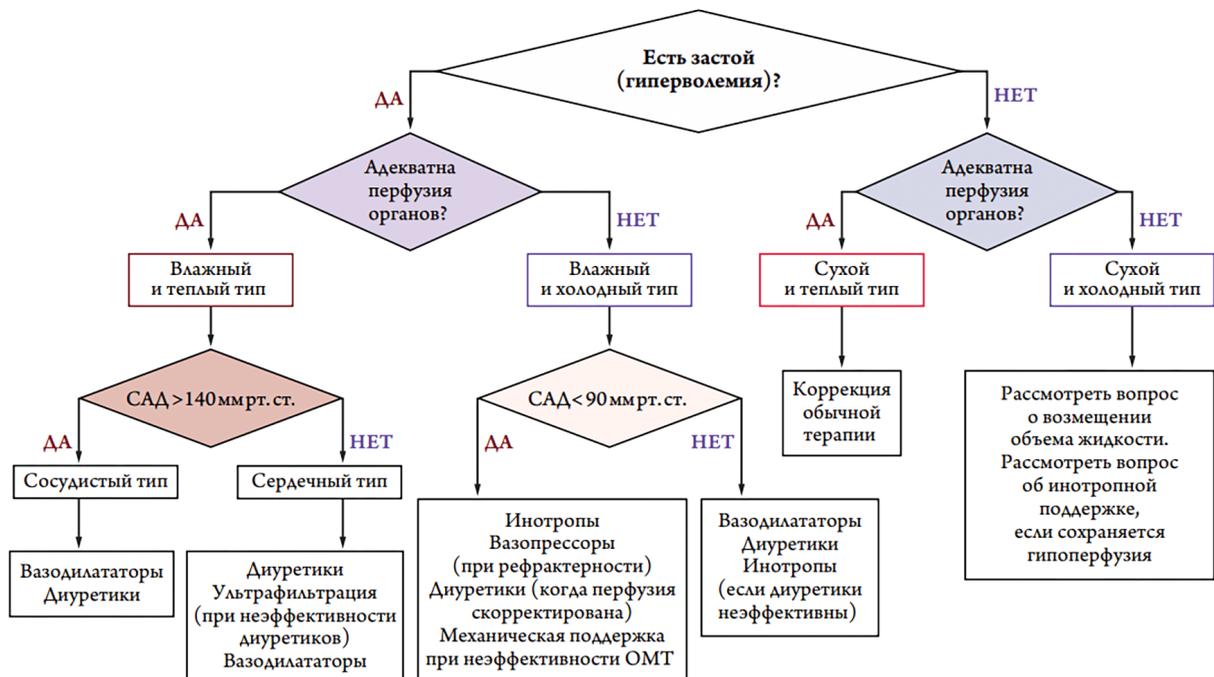


Рис. 4. Алгоритм лечения пациентов с ОДСН [17]

Fig. 4. Treatment algorithm for patients with ADHF [17]

комендуется назначение «почечных доз» допамина или добутамина, а также проведение ультрафильтрации или гемодиализа.

Интенсивная комбинированная диуретическая терапия требует мониторинга волемического статуса пациента (с целью контроля эффективности терапии), уровней электролитов и креатинина в сыворотке крови, а также натрия в моче. В случае развития значимой гипонатриемии, которая может значительно ухудшить прогноз пациента, предпринимаются меры по ее коррекции: больным разрешают досаливать пищу, а в более тяжелых случаях (например, при рефрактерном асците на фоне гипонатриемии) внутривенно вводятся гипертонические растворы хлорида натрия, что улучшает ответ на диуретическую терапию [28].

Важное место в лечении ОДСН занимают венозные вазодилататоры, назначаемые при наличии признаков застоя в малом круге кровообращения и угрозе развития отека легких. К их числу относятся нитроглицерин, изосорбида динитрат и нитропруссид натрия. Эти препараты вводятся внутривенно капельно под контролем артериального давления, так как их типичным побочным эффектом является развитие гипотонии, в связи с чем они не назначаются при САД менее 90 мм рт.ст.

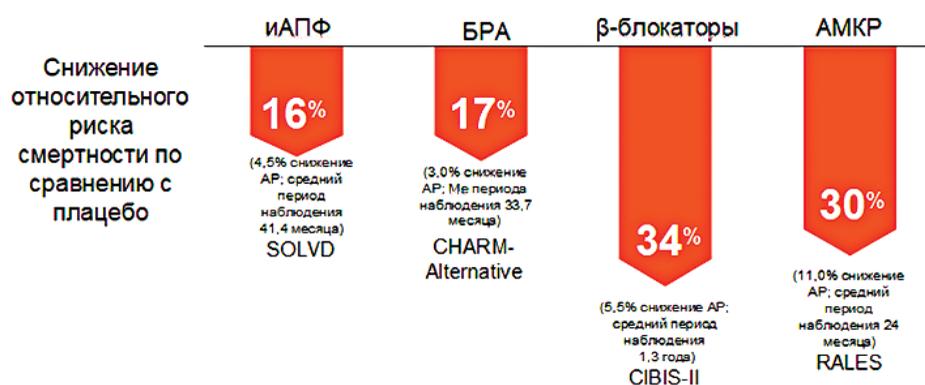
При низком артериальном давлении принято использовать инотропные препараты. В разное время с целью инотропной поддержки миокарда тестировали несиретид, эноксимон, бозентан, веснаринон, милринон и ряд других молекул. Однако в клинической практике в настоящее время сохраняют зна-

чимось лишь добутамин, допамин, норадреналин, адреналин и левосимендан, используемые обычно в форме инфузии. Большой метаанализ [26] убедительно показал преимущества левосимендана, механизм действия которого, в отличие от прочих используемых инотропов-адреномиметиков, связан с повышением чувствительности сократительных белков миокарда к кальцию. Существует мнение, что инотропные препараты, эффективно уменьшая одышку и гипотонию, не снижают, а в ряде случаев даже увеличивают риск смерти и повторной госпитализации пациентов с СН.

В случае развития ОДСН на фоне тахисистолической формы ФП с осторожностью может назначаться дигоксин, возможность применения которого, как известно, ограничена опасностью провоцирования фатальных желудочковых аритмий.

При недостаточной эффективности вышеперечисленных мер в современных высокотехнологичных клиниках могут использоваться устройства механической поддержки кровообращения. Важно помнить также о необходимости кислородотерапии, которая обязательно должна проводиться при SpO₂ <90%.

Хорошо известно, что вслед за преодолением ОДСН пациент попадает в «уязвимую фазу», связанную в частности с возникающей в ответ на интенсивную диуретическую терапию гиперактивацией нейрогуморальных систем. Ситуацию усугубляют частое отсутствие координации действий врачей стационара и поликлиники, прекращение приема лекарств, несвоевременная и неадекватная



SOLVD Investigators. N Engl J Med 1991;325:293–302; Granger et al. Lancet 2003;362:772–6; Roger et al. JAMA 2004;292:344–50; CIBIS-II Investigators. Lancet 1999;353:9–13; Pitt et al. N Engl J Med 1999;341:709–17.

Рис. 5. Улучшение выживаемости больных с СН с низкой ФВ в связи с внедрением в клиническую практику новых групп препаратов

Fig. 5. Improving survival of patients with HF with reduced EF in connection with the introduction of new groups of drugs into clinical practice



Рис. 6. Механизмы действия и эффекты иНГЛТ-2

Fig. 6. Mechanisms of action and effects of iNGLT-2

коррекция доз препаратов, используемых в качестве базисной терапии СН. Эта очевидная проблема породила рекомендации ЕОК (2021, 2023) о необходимости ранней инициации и титрации базисной терапии СН еще в условиях стационара [22, 23].

Вопрос об эффективной базисной терапии у пациентов с СН с низкой ФВ поэтапно и достаточно успешно решался на протяжении нескольких десятилетий по мере внедрения в терапевтическую практику ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокаторов ангиотензиновых рецепторов, антагонистов минералокортикоидов, ингибитора неприлизина сакубитрила в комплексе с валсартаном (ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ)), бета-адреноблокаторов. Это объяснялось высокой патогенетической значимостью гиперактивации нейрогуморальных систем при этом варианте СН.

Вместе с тем проблема поиска эффективной базисной терапии СНсФВ долгое время оставалась нерешенной, так как ни для одной из вышеперечисленных групп препаратов в ходе многоцентровых рандомизированных исследований не было получено убедитель-

ных доказательств их положительного влияния на прогноз и продолжительность жизни в этой группе пациентов.

Считается, что в основе диастолической СН лежит повышение жесткости и снижение диастолической податливости миокарда желудочков. Показано, что развитие диастолической дисфункции у пациентов с МС связано с гипертрофией и фиброзом миокарда, являющихся следствиями артериальной гипертензии и связанного с ожирением низкоинтенсивного воспаления [1, 8]. Определенный вклад в снижение диастолической податливости желудочков, очевидно, вносят стеатоз миокарда и накопление эпикардиального жира. Обсуждаются и другие патогенетические механизмы СН, присущие МС: повышенный оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, снижение утилизации жирных кислот, липотоксичность, в то время как дисбаланс нейрогуморальных систем, по-видимому, имеет в этом случае относительно небольшое значение [25, 31].

Ситуация с эффективной базисной терапией СНсФВ радикально изменилась после опубликования в 2022 году результатов

исследования DELIVER (Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction) с ингибитором натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) дапаглифлозином [32]. иНГЛТ-2, первоначально предложенные для лечения сахарного диабета 2-го типа, в проведенных несколькими годами ранее исследованиях EMPEROR-Reduced (Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure) (с эмпаглифлозином) и DAPA-HF (Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction) (с дапаглифлозином) убедительно доказали свою клиническую и прогностическую эффективность при СН с низкой ФВ [3, 30]. В исследовании DELIVER, которое принято называть революционным, были получены доказательства высокой эффективности дапаглифлозина в отношении снижения частоты госпитализаций по поводу ОДСН, смерти от всех причин и «бремени симптомов СН» у пациентов с СН во всем диапазоне значений ФВ, в том числе и при СНсФВ. Важно отметить, что эффективность препарата не зависела и от других особенностей пациентов: наличия или отсутствия сахарного диабета, уровня артериального давления, возраста, функции почек (СКФ), уровня натрийуретического пептида (НУП), фоновой терапии. Была показана его прекрасная переносимость: в отличие от других используемых при СН препаратов он не влиял на АД, частоту сердечных сокращений (ЧСС), уровень электролитов в крови, скорость клубочковой фильтрации [32].

Механизмы действия иНГЛТ-2 при СН объясняют не только глюкозурическим и сопутствующим натрийуретическим эффектами, ведущими к нормализации волемического статуса, снижению периферического сосудистого сопротивления, а стало быть, уменьшению нагрузки на миокард, но и снижением активности нейрогуморальных систем, кардиального оксидативного стресса, а при систематическом приеме — замедлением прогрессирования гипертрофии и фиброза миокарда [36]. Имеются данные о положительном влиянии иНГЛТ-2 на чувствительность тканей к инсулину, уменьшение общего и висцерального ожирения, в том числе объема эпикардиального жира, что делает эти препараты особенно актуальными при МС.

В последних документах Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК) и ЕОК при любом варианте СН в качестве базисной рекомендуется квадратотерапия (АРНИ

+ бета-блокаторы + антагонисты минералокортикоидных рецепторов (МКР) + иНГЛТ-2), в том числе начиная с ранних сроков госпитализации по поводу ОДСН [21–23]. По имеющимся данным, она в среднем на 8,3 года продлевает жизнь и период без госпитализаций по поводу СН, а также на 61% снижает общую смертность в сравнении с традиционной терапией. В связи с этим в дополнениях к рекомендациям по лечению СН ЕОК 2021 года, принятых в 2023 году, как уже упоминалось, подчеркивается необходимость быстрой инициации и титрации указанной четырехкомпонентной медикаментозной терапии еще до выписки пациентов с ОДСН из стационара.

В исследованиях EMPALSE (sodium-glucose co-transporter-2 inhibition in patients hospitalized for acute decompensated heart failure) с эмпаглифлозином [34] и DICTATE-AHF (Efficacy and safety of dapagliflozin in acute heart failure) с дапаглифлозином [37] прицельно изучалась эффективность иНГЛТ-2 при их раннем, еще на госпитальном этапе, назначении пациентам с ОДСН. Было установлено, что это ведет к уменьшению смертности, позволяет существенно уменьшить дозировку и продолжительность внутривенного введения фуросемида и сократить продолжительность госпитализации, снизить вероятность повторных госпитализаций и улучшить качество жизни больных с СН, независимо от величины ФВ [13]. Таким образом, данные этих новейших исследований подтверждают справедливость концепции ранней инициации базисной терапии у больных с ОДСН.

Как было отмечено выше, прогноз при ОДСН зависит от множества факторов: клинико-гемодинамического фенотипа ОДСН, количества повторных госпитализаций в анамнезе, ряда неблагоприятных прогностических факторов, к числу которых относят гипоальбуминемию, гиперкалиемию и гипонатриемию, нарушение функции почек, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), низкое САД, высокий ФК СН, перенесенную коронарную реваскуляризацию.

Госпитальная летальность при ОДСН колеблется в пределах 4–7%, будучи особенно высокой при развитии кардиогенного шока. Смертность в течение первых 3 месяцев после выписки из стационара составляет 7–11%, в течение первого года — 30% [18].

Важно подчеркнуть, что сохранение стабильной компенсации СН у пациентов, перенесших ОДСН, невозможно без последующей

го регулярного и тщательного наблюдения за их состоянием на амбулаторном этапе, после выписки из стационара [7]. Продолжение медикаментозной квадротерапии в оптимальных дозах, а при необходимости и поддерживающей терапии диуретиком (чаще всего тора-семидом), лечение основного и сопутствующих заболеваний, соблюдение рекомендаций по модификации образа жизни (в частности, ограничению потребления соли и жидкости, регулярному самоконтролю массы тела и т.п.) — все это необходимые условия длительного сохранения достигнутого терапевтического эффекта и предотвращения новой госпитализации по поводу ОДСН, каждая из которых все в большей степени усугубляет неблагоприятный прогноз пациента.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент И., 50 лет, поступил в 29 терапевтическое отделение СПб Госпиталя ветеранов войн 19 октября 2022 года с **жалобами** на одышку при минимальной физической нагрузке, невозможность лежать в постели из-за усиления одышки, сухой кашель, нарастающие отеки нижних конечностей, передней брюшной стенки, мошонки, головокружение, слабость, ощущение сердцебиения, перебоев в работе сердца.

Из **анамнеза** известно, что более 15 лет пациент страдал гипертонической болезнью (обычный уровень АД — 150/90 мм рт.ст., максимальный — 220/150 мм рт.ст.). Отмечались нарушения ритма по типу экстрасистолии, пароксизмов фибрилляции предсердий. Острый инфаркт миокарда (ОИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе пациент отрицал.

Больной неоднократно лечился стационарно в НМИЦ им. В.А. Алмазова, последняя госпитализация — полтора года назад (документов не предоставил).

Сопутствующие заболевания: Сахарный диабет 2-го типа. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей. Мочекаменная болезнь (МКБ). ХОБЛ. Дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника (ДДЗП). Псориаз.

Эпидемиологический, наркологический, аллергологический анамнез — без особенностей.

Вредные привычки: курил в течение 30 лет по 1 пачке сигарет в день, последние 4 года не курит. Алкоголь употребляет редко.

На момент поступления в стационар принимал: престанс 10/10 мг по 1 таблетке утром,

торасемид 5 мг 1–2 раза в неделю, аспирин 100 мг в сутки, спиронолактон 25 мг в сутки, метформин 1000 мг утром, 2000 мг вечером, гликлазид МВ 60 мг в сутки.

Назначенные ранее бисопролол, дапа-глифлозин, ривароксабан в течение последних 2,5 месяцев не принимал.

Настоящее ухудшение развилось постепенно в течение месяца: стали нарастать одышка, отеки, сердцебиение. АД при самоконтроле сохранялось на уровне 160–180/90–100 мм рт.ст.

При **объективном обследовании**: Состояние средней тяжести. Сознание ясное, контактен. Питание избыточное (рост — 186 см, вес — 172 кг, индекс массы тела (ИМТ) — 49 кг/м²). Окружность талии 132 см. Кожные покровы обычной окраски, сухие, теплые на ощупь, множественные псориазические высыпания на коже туловища, верхних конечностей. Слизистые оболочки и склеры обычной окраски. Лимфатические узлы не увеличены. Гинекомастия. Щитовидная железа обычных размеров. Выраженные отеки стоп, голеней, бедер (до средней трети), передней брюшной стенки, мошонки.

Дыхательная система: Ортопноэ. Грудная клетка без деформаций, симметричная, правильной формы. Перкуторно легочный звук. Дыхание жесткое, прослушивается во всех отделах, влажные хрипы в нижних отделах легких с обеих сторон, рассеянные сухие хрипы во всех отделах. Частота дыхательных движений (ЧДД) — 25 в 1 минуту. SpO₂ — 92%.

Органы кровообращения. Область сердца не изменена. Перкуторные границы сердца не изменены. Патологических пульсаций нет. Тоны сердца глухие, аритмичные, шумы не выслушиваются. Пульс аритмичный, 96 в 1 минуту. АД — 160/90 мм рт.ст.

Органы пищеварения: Язык влажный, обложен белым налетом. Живот увеличен в объеме за счет подкожной жировой клетчатки, не напряжен, при пальпации мягкий, безболезненный, передняя брюшная стенка отечна. Печень выступает из-под края реберной дуги на 4 см. Селезенка не пальпируется.

Мочевыделительная система: без особенностей.

ПЕРВОНАЧАЛЬНОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О БОЛЬНОМ

Метаболический синдром: окружность талии (ОТ) 132 см, морбидное ожирение, длительно существующая артериальная гипертензия (АГ), СД 2-го типа.

Название	20.10.22	20.10.22	20.10.22	24.10.22	30.10.22	Норматив
ЛПВП (HDL)			0,95			0,9–1,8 ммоль/л
ЛПНП (LDL)			0,93			0–3,5 ммоль/л
Тиреотропный гормон (TSH)					1,36	0,34–5,6 мкМЕ/мл
Триглицериды (Triglycerides)			0,88			0,45–1,81 ммоль/л
Фибриноген (Fibrinogen)	358,3					180–400 мг%
Холестерин (Cholesterol)			2,28			2–6,1 ммоль/л
Билирубин общий (Total bilirubin)			23,2		21,9	3–17 мкмоль/л
Общий белок (Total protein)			69			62–78 г/л
Мочевина (Urea)			6,7			2,5–11 ммоль/л
Креатинин (Creatinine)	91,4		80,9		80,9	50–130 мкмоль/л
Глюкоза (Glucose)	13,4			10,8	8,3	3,5–6,38 ммоль/л
Калий (Potassium)	5,5		4,71		4,32	3,4–5,3 ммоль/л
Натрий (Sodium)			143,1			135–145 ммоль/л
Лактатдегидрогеназа (Lactate dehydrogenase)			215,6			208–378 Ед/л
АЛТ (ALT)			28,3		26,4	10–41 Ед/л
АСТ (AST)			29,3		28	10–37 Ед/л
Щелочная фосфатаза (Alkaline phosphatase)			125,2		103,6	35–141 Ед/л
Гамма-глутамилтрансфераза (Gamma-glutamyltransferase)			76,8		69,2	5–50 Ед/л
Мочевая кислота (Uric acid)			314			210–410 мкмоль/л
С-реактивный белок (C-reactive protein)			25		12	0–5 мг/л
Гликированный гемоглобин (Glycated hemoglobin)		14,53		10,71		4,8–6%
Протромбин по Квику (Prothrombin according to Quick)	91,9					77–145%
T4 свободный (T4 free)					11,64	7,85–14,42 пмоль/л

Рис. 7. Динамика показателей биохимического анализа крови пациента И.

Fig. 7. Dynamics of biochemical blood test parameters of patient I.

Фенотип ОДСН — «влажный и теплый»: одышка в покое, ортопноэ, застойные хрипы, выраженные периферические отеки, увеличение печени, АД — 160/90 мм рт.ст., кожа сухая, теплая на ощупь.

Причины декомпенсации ХСН:

- отказ от адекватной диуретической терапии;
- прекращение приема бисопролола и дапаглифлозина;
- неконтролируемая АГ;
- неконтролируемый СД (хроническая гипергликемия);
- фибрилляция предсердий;
- регулярный прием НПВС по поводу деформирующего остеоартроза (ДОА) коленных суставов;

- хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
- морбидное ожирение.

ПРОВЕДЕННЫЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинический анализ крови (20 и 26.10.2022) — без патологии.

Общий анализ мочи (20 и 26.10.2022) — без патологии.

Биохимический анализ крови за время госпитализации выполнялся неоднократно, при этом существенные отклонения были отмечены в уровне глюкозы натощак и гликированного гемоглобина (с тенденцией к нормализации на фоне коррекции медика-

ментозной терапии диабета), а также уровне С-реактивного белка (что могло быть связано с низкоинтенсивным воспалением на фоне морбидного ожирения). Почечные, печеночные показатели, уровни электролитов в крови нарушены не были.

Важной особенностью пациента были низкие значения показателей липидного обмена при том, что он не получал никакой гиполипидемической терапии; это касалось не только холестерина и его фракций, но и триглицеридов крови, которые не были повышены, несмотря на морбидное ожирение. Таким образом, статус пациента можно было охарактеризовать как «неполный» МС. Возможно, что именно эта генетическая особенность сыграла роль протективного фактора, предотвратившего развитие у пациента с крайне высоким риском сердечно-сосудистых осложнений ОНМК или острый коронарный синдром (ОКС).

На электрокардиограмме (ЭКГ), регистрировавшейся 19, 24 и 31.10.2022, постоянно отмечалась фибрилляция предсердий с постепенным снижением частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) (115 — 105 — 87 в минуту) на фоне возобновления приема и титрации дозы бисопролола.

Данные ЭхоКГ от 21.10.2022 были характерны для СНсФВ: на фоне концентрической гипертрофии левого желудочка (индекс массы миокарда (ИММ) — 116 г/м², относительная толщина стенки (ОТС) — 0,46) и дилатации левого предсердия (индекс объема левого предсердия (ИОЛП) — 42,0 мл/м²) глобальная сократимость миокарда оставалась нормальной (ФВ 57%), а данные тканевой доплерографии говорили о диастолической дисфункции миокарда (Е/е' 18,3). Была также отмечена легочная гипертензия I степени (систолическое давление легочной артерии (СДЛА) 47 мм рт.ст.).

При суточном мониторинговании ЭКГ от 28.10.2022 была зарегистрирована постоянная фибрилляция предсердий на фоне ригидного суточного биоритма ЧСС (циркадный индекс (ЦИ) 1,1). Иных значимых нарушений ритма сердца и достоверных ишемических изменений выявлено не было.

Рентгенография органов грудной клетки от 19.10.2022 выявила признаки венозного застоя в малом круге кровообращения, а УЗИ органов брюшной полости от 22.10.2022 — увеличение и стеатоз печени.

Эндокринолог, осмотревший пациента 21.10.2022, подтвердил диагноз сахарного диа-

бета 2-го типа, морбидного ожирения и рекомендовал возобновить прием дапаглифлозина (10 мг/сут), отменив гликлазид и сохранив назначение метформина в дозе 3000 мг/сут.

В течение **первого периода** пребывания в стационаре (19–27 октября 2022 года) пациент получал **активную диуретическую терапию** фуросемидом внутривенно 60, а затем 40 мг в сутки. Кроме того, проводилась следующая терапия:

- Спиринолактон 50 мг 2 раза в сутки;
- Эналаприл 5 мг 2 раза в сутки;
- Бисопролол 2,5, затем 5 мг в сутки;
- Дапаглифлозин 10 мг в сутки (с 21.10.2022);
- Амлодипин 2,5, затем 5 мг в сутки;
- Ривароксабан 20 мг в сутки;
- Метформин 3000 мг в сутки;
- Омепразол 20 мг в сутки.

Лечение оказалось результативным: на фоне ежедневного диуреза в 2–2,5 литра масса тела уменьшилась на 14 кг, исчезли периферические отеки, уменьшились размеры печени, исчезли одышка в покое, ортопноэ, застойные хрипы, венозный застой в малом круге по данным рентгенографии органов грудной клетки. АД стабильно снизилось менее 140/90 мм рт.ст., а ЧСС на фоне сохраняющейся ФП составляла менее 85 в минуту.

На этапе **стабилизации компенсации СН** (28 октября — 2 ноября 2022 года) пациент был переведен на пероральный прием диуретика (торасемид 15 мг в сутки) при сохранении прежней терапии:

- Спиринолактон 50 мг в сутки;
- Эналаприл 5–10 мг 2 раза в сутки;
- Бисопролол 5 мг в сутки;
- Дапаглифлозин 10 мг утром;
- Амлодипин 5 мг в сутки;
- Ривароксабан 20 мг в сутки;
- Метформин 3000 мг в сутки;
- Омепразол 20 мг в сутки.

Как видно из приведенных данных, в связи с недоступностью АРНИ (сакубитрил + валсартан) пациент получал эналаприл. В соответствии с современными установками по раннему назначению и титрованию базисной квадротерапии больным с ОДСН, дозы ингибиторов АПФ и бета-адреноблокаторов корректировались уже на этапе лечения в стационаре.

На втором этапе терапии ежедневный диурез составлял 1–1,2 литра, были достигнуты стабилизация массы тела (157–158 кг), стойкое отсутствие симптомов венозного застоя в обоих кругах кровообращения, нормализация

АД (<140/90 мм рт.ст.) и ЧСС (<85 в минуту на фоне ФП).

Диагноз при выписке

Основной: Гипертоническая болезнь III стадии, АГ II степени, риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) 4. Целевой уровень АД 140/80 мм рт.ст. Ишемическая болезнь сердца (ИБС). Атеросклеротический кардиосклероз. Атеросклероз аорты, брахиоцефальных артерий (БЦА).

Фоновый: Сахарный диабет 2-го типа. Целевой HbA1c до 7,0%. Диабетическая непролиферативная ретинопатия OU. Диабетическая дистальная полинейропатия нижних конечностей, сенсорная форма. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей.

Осложнения: Постоянная форма фибрилляции предсердий, тахи → нормосистолия. ХСН с сохраненной ФВ (57%), IIБ стадии, 4 → 2 ФК (NYHA).

Сопутствующий: Цереброваскулярная болезнь. Дискуляторная энцефалопатия 2 степени. ХОБЛ. Морбидное ожирение. Неалкогольная жировая болезнь печени. Желчнокаменная болезнь. ДДЗП. Остеоартроз коленных суставов. Распространенный псориаз.

Больной был выписан из стационара 2 ноября 2022 года с рекомендацией продолжить прием назначенных в стационаре базисных препаратов.

30.11.2023 года был осуществлен телефонный контакт с пациентом и его поликлиническим лечащим врачом-кардиологом. Выяснилось, что за прошедший год случаев госпитализации и временной нетрудоспособности не было, пациент продолжал работать в должности инженера-механика. АД при самоконтроле сохранялось на уровне 140–160/85–90 мм рт.ст., ЧСС до 105 в 1 минуту (на фоне постоянной ФП). У больного сохранялась одышка при умеренной физической нагрузке, периодически появлялись отеки стоп и нижней трети голени.

Пациент продолжал принимать назначенную терапию: кроме базисной квадротерапии СН: торасемид 10 мг утром, ривароксабан 20 мг в сутки, метформин 2000 мг + 1000 мг.

ЭхоКГ (25.10.2023) демонстрировала прежние изменения: гипертрофия левого желудочка, дилатация левого предсердия. ФВ 53%, признаки диастолической дисфункции на фоне постоянной ФП. Легочная гипертензия II степени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Широко распространенным фенотипом СНсФВ является ее вариант, ассоциированный с МС и ожирением.

2. Острая декомпенсация СНсФВ требует не только адекватной коррекции волемического статуса, но и раннего (на этапе стационарного лечения) назначения современной базисной квадротерапии СН.

3. Соблюдение предписанного режима терапии СН, регулярный контроль ее эффективности на амбулаторном этапе врачом-кардиологом обеспечивает стабильность течения заболевания, позволяет исключить повторные госпитализации и улучшает прогноз пациента, что подтверждает вышеприведенное клиническое наблюдение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхабирова Ф.М., Абросимов А.Ю., Александрова Г.Ф. и др. Эндокринология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
2. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Лечение пациентов с сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса: опора на клинические фенотипы. Кардиология. 2022; 62(7): 44–53.
3. Арутюнов Г.П., Лопатин Ю.М., Аметов А.С. и др. Эмпаглифлозин и сердечная недостаточность: согласованное мнение экспертов по результатам онлайн-совещания и обсуждения исследования EMPEROR-Preserved. Терапевтический архив. 2021; 93(12): 1491–7.
4. Билютин-Асланян Р.В., Васильев А.Г., Родичкин П.В. и др. Комбинированные атеросклеротические повреждения сосудов головного мозга и сердца: факторы риска. Педиатр. 2015; 6(1): 105–14. DOI: 10.17816/PED61105-114.
5. Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Риски повторной госпитализации пациентов с ХСН при длительном наблюдении в специализированном центре лечения ХСН и в реальной клинической практике. Кардиология. 2020; 60(3): 59–69.
6. Волков В.П. Метаболический синдром: история вопроса. Universum: медицина и фармакология: электрон. научн. журн. 2017; 4(38).
7. Гиляревский С.Р. Влияние базовой терапии на частоту повторных госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности: возможности и ограничения в современной клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2021; 26(10): 4699.
8. Гиоева З.М., Богданов А.Р., Залетова Т.С., Богданова А.А. Ожирение как фактор риска развития хронической сердечной недостаточности (литературный обзор). Доктор. Ру. 2017; 10(139): 21–5.
9. Жиров И.В., Терещенко С.Н., Павленко Т.А. Использование ультразвукового исследования легких для оценки декомпенсации сердечной недостаточ-

- ности и необходимости коррекции диуретической терапии. Неотложная кардиология. 2019; 2: 24–34.
10. Жиров И.В., Насонова С.Н., Халилова У.А. и др. Острая декомпенсация сердечной недостаточности. Что изменилось в клинических рекомендациях в 2021 году? CONSILIUM MEDICUM. 2022; 24(1): 7–12.
 11. Зотов Д.Д. Хроническая сердечная недостаточность. Методическое пособие под ред. профессора Ю.П. Успенского. СПб., СПбГПМУ; 2020.
 12. Зотов Д.Д., Галенко А.С., Соусова Я.В. Клинические особенности и подходы к медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности у пациентов старшего возраста. Университетский терапевтический вестник. СПб.: 2021; 3(3): 140–51.
 13. Лаптева А.Е., Насонова С.Н., Жиров И.В., Терещенко С.Н. Ингибиторы SGLT2 и острая декомпенсация сердечной недостаточности, что мы знаем? Терапевтический архив. 2022; 94(4): 565–71.
 14. Леонова М.В. Европейский консенсус применения диуретиков при хронической сердечной недостаточности 2019 года. Медицинский Совет. 2020; 4: 12–21.
 15. Успенский Ю.П., Петренко Ю.В., Гулунов З.Х. и др. Метаболический синдром. Учебное пособие. СПб.; 2017.
 16. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Метаболический синдром — миф или реальность? Системные гипертензии. 2008; 2: 41–9.
 17. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. ОССН – РКО – РНМОТ. Кардиология. 2018; 58(S6): 8–164.
 18. Смирнова Е.А., Седых Е.В. Острая декомпенсация сердечной недостаточности: актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики, терапии. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2021; 9(2): 289–300.
 19. Успенский Ю.П., Булавко Я.Э. Артериальная гипертензия и неалкогольная жировая болезнь печени как компоненты метаболического синдрома. Университетский терапевтический вестник. 2019; 1(1): 102–14.
 20. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Иванов С.В., Ниязов Р.М. Метаболический синдром как проблема злободневной медицины и будущего человечества. Медицина: теория и практика. 2018; 3(1): 95.
 21. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации РКО – 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(11).
 22. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021; 42(36): 3599–3726.
 23. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2023; 44(37): 3627–39.
 24. Bensimhon D. The use of the reds noninvasive lung fluid monitoring system to assess readiness for discharge in patients hospitalized with acute heart failure: A pilot study. Heart Lung. 2021; 50(1): 59–64.
 25. Carbone S., Lavie C.J., Elagizi A. et al. The Impact of Obesity in Heart Failure. Heart Fail Clin. 2020; 16(1): 71–80.
 26. Wei-Cheng Chen, Meng-Hsuan Lin, Chieh-Lung Chen et al. Comprehensive Comparison of the Effect of Inotropes on Cardiorenal Syndrome in Patients with Advanced Heart Failure: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J. Clin. Med. 2021; 10(18): 4120.
 27. Kaplan N.M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. Arch. Intern. Med. 1989; 149(7): 1514–20.
 28. Khan M.S., Jones D.W., Butler J. Salt, No Salt, or Less Salt for Patients With Heart Failure? Am J Med. 2020; 133(1): 32–8.
 29. Lippi G., Sanchis-Gomar F. Global epidemiology and future trends of heart failure. AME Med J. 2020; 5: 15.
 30. McMurray J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E. et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019; 381: 1995–2008.
 31. Mughal M.S., Ghani A.R., Kumar S. et al. Heart Failure Patients and Implications of Obesity: A Single Center Retrospective Study. Cureus. 2021; 13(9): 18140.
 32. Pardeep S. Jhund SGLT2 Inhibitors and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Heart Fail Clin. 2022; 18(4): 579–86.
 33. Tae-Eun Kim, Hyeongsu Kim, JiDong Sung et al. The association between metabolic syndrome and heart failure in middle-aged male and female: Korean population-based study of 2 million individuals. Epidemiol Health. 2022; 44: e2022078.
 34. Tromp J., Ponikowski P., Salsali A. et al. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibition in patients hospitalized for acute decompensated heart failure: rationale for and design of the EMPULSE trial. Eur J Heart Fail. 2021; 23: 826–34.
 35. Wilfried Mullens M.D., Jeroen Dauw, Pieter Martens et al. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. N Engl J Med. 2022; 387: 1185–95.
 36. Yafei Xie, Yujie Wei, Dan Li et al. Mechanisms of SGLT2 Inhibitors in Heart Failure and Their Clinical Value. J Cardiovasc Pharmacol. 2023; 81(1): 4–14.
 37. Zachary L. Cox, Sean P. Collins, Mark Aaron Efficacy and safety of dapagliflozin in acute heart failure: Rationale and design of the DICTATE-AHF trial. Am Heart J. 2021; 232: 116–24.

REFERENCES

1. Abdulhabirova F.M., Abrosimov A.Yu., Aleksandrova G.F. i dr. Endokrinologiya: Rossijskie klinicheskie

- реkomendacii. [Endocrinology: Russian clinical guidelines]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2016. (in Russian).
- Ageev F.T., Ovchinnikov A.G. Lechenie pacientov s serdechnoj nedostatochnost'yu i soxranennoj frakciej vy'brosa: opora na klinicheskie fenotipy'. [Treatment of patients with heart failure and preserved ejection fraction: relying on clinical phenotypes]. *Kardiologiya*. 2022; 62(7): 44–53. (in Russian).
 - Arutyunov G.P., Lopatin Yu.M., Ametov A.S. i dr. E'mpagliflozin i serdechnaya nedostatochnost': soglasovannoe mnenie e'kspertov po rezul'tatam onlajn-soveshhaniya i obsuzhdeniya issledovaniya EMPEROR-Preserved. [Empagliflozin and heart failure: expert consensus from an online meeting and discussion of the EMPEROR-Preserved trial]. *Terapevticheskij arxiv*. 2021; 93(12): 1491–7. (in Russian).
 - Bilyutin-Aslanyan R.V., Vasil'ev A.G., Rodichkin P.V. i dr. Kombinirovannye ateroskleroticheskie povrezhdeniya sudov golovnogogo mozga i serdca: faktory riska. [Combined atherosclerotic vascular injuries of the brain and heart: risk factors]. *Pediatr*. 2015; 6(1): 105–14. DOI: 10.17816/PED61105-114. (in Russian).
 - Vinogradova N.G., Polyakov D.S., Fomin I.V. Riski povtornoj gospitalizacii pacientov s XSN pri dlitel'nom nablyudenii v specializirovannom centre lecheniya XSN i v real'noj klinicheskoj praktike. [Risks of re-hospitalization of patients with CHF during long-term observation in a specialized center for the treatment of CHF and in real clinical practice]. *Kardiologiya*. 2020; 60(3): 59–69. (in Russian).
 - Volkov V.P. Metabolicheskij sindrom: istoriya voprosa. [Metabolic syndrome: history of the issue]. *Universum: medicina i farmakologiya: e'lektron. nauchn. zhurn*. 2017; 4(38). (in Russian).
 - Gilyarevskij S.R. Vliyanie bazovoj terapii na chastotu povtorny'x gospitalizacij po povodu dekompensacii serdechnoj nedostatochnosti: vozmozhnosti i ogranicheniya v sovremennoj klinicheskoj praktike. [The influence of basic therapy on the rate of re-hospitalization for decompensated heart failure: opportunities and limitations in modern clinical practice]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2021; 26(10): 4699. (in Russian).
 - Gioeva Z.M., Bogdanov A.R., Zaletova T.S., Bogdanova A.A. Ozhirenie kak faktor riska razvitiya xronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti (literaturnyj obzor). [Obesity as a risk factor for the development of chronic heart failure (literature review)]. *Doktor. Ru*. 2017; 10(139): 21–5. (in Russian).
 - Zhirov I.V., Tereshhenko S.N., Pavlenko T.A. Ispol'zovanie ul'trazvukovogo issledovaniya legkix dlya ocenki dekompensacii serdechnoj nedostatochnosti i neobxodimosti korrekcii diureticheskoy terapii. [Use of pulmonary ultrasound to assess decompensation of heart failure and the need for correction of diuretic therapy]. *Neotlozhnaya kardiologiya*. 2019; 2: 24–34. (in Russian).
 - Zhirov I.V., Nasonova S.N., Xalilova U.A. i dr. Ostraya dekompensaciya serdechnoj nedostatochnosti. Chto izmenilos' v klinicheskix rekomendaciyax v 2021 godu? [Acute decompensation of heart failure. What has changed in clinical guidelines in 2021?]. *CONSI-LIUM MEDICUM*. 2022; 24(1): 7–12. (in Russian).
 - Zotov D.D. Xronicheskaya serdechnaya nedostatochnost'. [Chronic heart failure]. *Metodicheskoe posobie pod red. professora Yu.P. Uspenskogo*. Sankt-Peterburg: SPbGPMU Publ.; 2020. (in Russian).
 - Zotov D.D., Galenko A.S., Sousova Ya.V. Klinicheskie osobennosti i podxody k medikamentoznoj terapii xronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti u pacientov starshego vozrasta. [Clinical features and approaches to drug therapy of chronic heart failure in older patients]. *Universitetskij terapevticheskij vestnik*. Sankt-Peterburg: 2021; 3(3): 140–51. (in Russian).
 - Lapteva A.E., Nasonova S.N., Zhirov I.V., Tereshhenko S.N. Ingibitory SGLT2 i ostraya dekompensaciya serdechnoj nedostatochnosti, chto my znaem? [SGLT2 inhibitors and acute decompensated heart failure, what do we know?]. *Terapevticheskij arxiv*. 2022; 94(4): 565–71. (in Russian).
 - Leonova M.V. Evropejskij konsensus primeneniya diuretikov pri xronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti 2019 goda. *Medicinskij Sovet*. 2020; 4: 12–21. (in Russian).
 - Uspenskij Yu.P., Petrenko Yu.V., Gulunov Z.X. i dr. Metabolicheskij sindrom. Uchebnoe posobie. Sankt-Peterburg: 2017. (in Russian).
 - My'chka V.B., Chazova I.E. Metabolicheskij sindrom — mif ili real'nost'? [Metabolic syndrome — myth or reality?]. *Sistemny'e gipertenzii*. 2008; 2: 41–9. (in Russian).
 - Serdechnaya nedostatochnost': xronicheskaya (XSN) i ostraya dekompensirovannaya (ODSN). Diagnostika, profilaktika i lechenie. [Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment]. *Klinicheskie rekomendacii. OSSN – RKO – RNMOT*. *Kardiologiya*. 2018; 58(S6): 8–164. (in Russian).
 - Smirnova E.A., Sedy'x E.V. Ostraya dekompensaciya serdechnoj nedostatochnosti: aktual'ny'e voprosy e'pidemiologii, diagnostiki, terapii. [Acute decompensation of heart failure: current issues of epidemiology, diagnosis, therapy]. *Nauka molody'x (Eruditio Juvenium)*. 2021; 9(2): 289–300. (in Russian).
 - Uspenskij Yu.P., Bulavko Ya.E. Arterial'naya gipertenziya i nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni kak komponenty metabolicheskogo sindroma. [Arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease as components of metabolic syndrome]. *Universitetskij terapevticheskij vestnik*. 2019; 1(1): 102–14. (in Russian).

20. Uspenskij Yu.P., Fominyh Yu.A., Ivanov S.V., Niyazov R.M. Metabolicheskij sindrom kak problema zlobodnevnoj mediciny i budushchego chelovechestva. [Metabolic syndrome as a problem of topical medicine and the future of mankind]. *Medicina: teoriya i praktika*. 2018; 3(1): 95. (in Russian).
21. Xronicheskaya serdechnaya nedostatochnost'. [Chronic heart failure]. *Klinicheskie rekomendacii RKO — 2020*. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2020; 25(11). (in Russian).
22. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021; 42(36): 3599–3726.
23. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023; 44(37): 3627–39.
24. Bensimhon D. The use of the reds noninvasive lung fluid monitoring system to assess readiness for discharge in patients hospitalized with acute heart failure: A pilot study. *Heart Lung*. 2021; 50(1): 59–64.
25. Carbone S., Lavie C.J., Elagizi A. et al. The Impact of Obesity in Heart Failure. *Heart Fail Clin*. 2020; 16(1): 71–80.
26. Wei-Cheng Chen, Meng-Hsuan Lin, Chieh-Lung Chen et al. Comprehensive Comparison of the Effect of Inotropes on Cardiorenal Syndrome in Patients with Advanced Heart Failure: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Clin. Med*. 2021; 10(18): 4120.
27. Kaplan N.M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch. Intern. Med*. 1989; 149(7): 1514–20.
28. Khan M.S., Jones D.W., Butler J. Salt, No Salt, or Less Salt for Patients With Heart Failure? *Am J Med*. 2020; 133(1): 32–8.
29. Lippi G., Sanchis-Gomar F. Global epidemiology and future trends of heart failure. *AME Med J*. 2020; 5: 15.
30. McMurray J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E. et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019; 381: 1995–2008.
31. Mughal M.S., Ghani A.R., Kumar S. et al. Heart Failure Patients and Implications of Obesity: A Single Center Retrospective Study. *Cureus*. 2021; 13(9): 18140.
32. Pardeep S. Jhund SGLT2 Inhibitors and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Heart Fail Clin*. 2022; 18(4): 579–86.
33. Tae-Eun Kim, Hyeongsu Kim, JiDong Sung et al. The association between metabolic syndrome and heart failure in middle-aged male and female: Korean population-based study of 2 million individuals. *Epidemiol Health*. 2022; 44: e2022078.
34. Tromp J., Ponikowski P., Salsali A. et al. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibition in patients hospitalized for acute decompensated heart failure: rationale for and design of the EMPULSE trial. *Eur J Heart Fail*. 2021; 23: 826–34.
35. Wilfried Mullens M.D., Jeroen Dauw, Pieter Martens et al. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med*. 2022; 387: 1185–95.
36. Yafei Xie, Yujie Wei, Dan Li et al. Mechanisms of SGLT2 Inhibitors in Heart Failure and Their Clinical Value. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2023; 81(1): 4–14.
37. Zachary L. Cox, Sean P. Collins, Mark Aaron Efficacy and safety of dapagliflozin in acute heart failure: Rationale and design of the DICTATE-AHF trial. *Am Heart J*. 2021; 232: 116–24.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом ректора
ФГБОУ ВО СПбГГМУ Минздрава России от 15.10.19

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРом

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «University Therapeutic Journal» (Университетский терапевтический вестник) (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), ПИ № ФС77-76938 от 09 октября 2019 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГГМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью,

автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на них, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес tervestnik@mail.ru. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно запросить, отправив письмо на tervestnik@mail.ru).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и

оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

- 1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
- 2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
- 3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бесспорное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
- 4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
- 5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

- 6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
- 7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
- 8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «University therapeutic journal» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Статья должна иметь: ЗАГЛАВИЕ (TITLE). Оно должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
2. Сведения об авторах (публикуются). Печатаются курсивом с указанием имени, отчества и фамилий авторов, с выравниванием по левому краю. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>. После фамилии надстрочным знаком указывается номер учреждения, если их несколько. На следующих строках обычным шрифтом с выравниванием по левому краю указываются полные названия и почтовые адреса учреждений, в которых работают авторы. Далее указываются данные контактного лица с выравниванием по левому краю: имя, фамилия и отчество, должность и место работы, электронная почта.

Пример оформления на русском языке:

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ АСТЕНИИ

Александр Владимирович Шабров¹, Юлия Александровна Фоминых^{2, 3}, Юрий Павлович Успенский^{2, 3}, Кямаля Низамитдиновна Наджафова³

¹Институт экспериментальной медицины. 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 197022,

г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация: Кямаля

Низамитдиновна Наджафова — ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана.
E-mail: kyamalyok@yandex.ru

3. РЕЗЮМЕ (SUMMARY) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов). Его помещают перед текстом статьи, выравнивание по ширине. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «University Therapeutic Journal» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Discussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

4. КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА (KEY WORDS).

От 3 до 10, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приве-

денного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.

5. ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A. A., Author B. B., Author C. C. Title of article. Title of Journal. 2005;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга

Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания.

Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует «ред.».

Преображенский Б. С., Тёмкин Я. С., Лихачёв А. Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В. Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worrington A.F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3rd ed. NY: Mosby; 1998.

Глава из книги

Автор(ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г.А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

Статья из журнала

Автор(ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть, то в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Кирющенко А. П., Совчи М. Г., Иванова П. С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worrington A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resonance. Laryngoscope. 1996; 106 (2, pt 1): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конференций

Бабий А. И., Левашов М. М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

Авторефераты

Петров С.М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 1993.

Описание Интернет-ресурса

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/>. (accessed 11.09.2013).

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

По новым правилам, учитывающим требования международных систем цитирования, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), как было принято ранее, и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифро-

вом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».
2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.
3. Переводим с помощью автоматического переводчика название книги, статьи, постановления и т. д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.
4. Объединяем описания в соответствии с принятыми правилами и редактируем список.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи.

Книга

Avtor(y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka) Mes-to izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa. [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie. [Perineology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги

Avtor(y) Nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) In: Avtor(y) Nazvanie knigi (znak tochka) Mes-to izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya]. (dvoetochie) stranisi ot i do.

Korobkov G. A. Temp rechii. [Rate of speech]. V kn.: Sovremennye problemy fiziologii i patologii rechii: sb. tr. T. 23. M.; 1989: 107–11. (in Russian).

Статья из журнала

Avtor(y) Nazvanie stat'i (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) Nazvanie zhur-

nala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapyatoy) tom (esli est', to v kruglykh skobkakh nomer zhurnal) zatem (znak dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki. [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конференций

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritm nakhozheniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya). [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutriutrobnoy gibeli ploda. [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. V kn.: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri perifericheskikh porazheniyakh slukha. [Time of reaction and acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи.

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература (IMRAD). Названия всех разделов, а также резюме и ключевые слова, печатаются прописными буквами полужирным шрифтом с выравниванием по левому краю.

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в две — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала на каждую опубликованную статью вне зависимости от числа авторов. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородным Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес Автора по запросу от Автора. Экземпляры спецвыпусков не отправляются авторам.

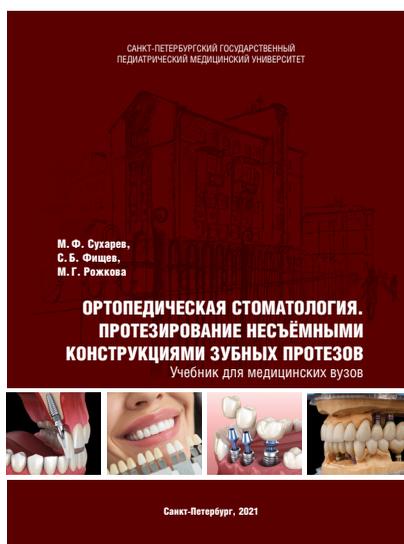
АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
E-mail: tervestnik@mail.ru.

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ. ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НЕСЪЁМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

М. Ф. Сухарев, С. Б. Фищев, М. Г. Рожкова



Учебник соответствует программе Министерства здравоохранения Российской Федерации по ортопедической стоматологии, предназначен и будет полезным для преподавателей курсов и стоматологических кафедр, студентов стоматологических факультетов, ординаторов, аспирантов, врачей-стоматологов.

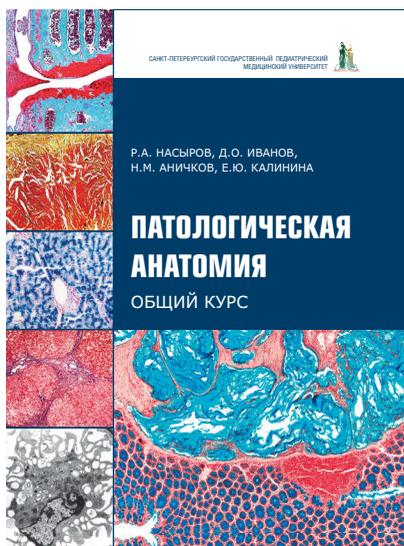
Авторы будут признательны за критические замечания и дополнения.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 464 страницы.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/877708/>

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ. ОБЩИЙ КУРС

Р.А. Насыров, Д.О. Иванов, Н.М. Аничков, Е.Ю. Калинина



В общем курсе патологической анатомии (клинической патоморфологии) рассмотрены вопросы общей патологической анатомии: методы исследования в патоморфологии, повреждение и гибель клеток и тканей, в том числе старение; нарушения кровообращения и иных сред организма, воспаление, репарация и регенерация, заживление ран, иммунная патология, адаптация, патология роста клеток и их дифференцировки, опухоли, генетические заболевания, учение о диагнозе в патологической анатомии, патология и факторы окружающей среды, патология, вызванная питанием, констатация смерти и др.

Учебник рассчитан на студентов-медиков всех факультетов, а также на врачей, интересующихся вопросами общей патологической анатомии.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 280 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/777658/>
