

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 24, №2

2025



**ВЕСТНИК СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
2025, Т.24, №2**

**Рецензируемый научно-практический журнал
Основан в 2002 году**

Учредитель

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Смоленский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)**

Регистрационное свидетельство ПИ № ФС77-67864 от 06 декабря 2016 г.

ISSN 2225-6016

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых изданий,
в которых должны быть опубликованы основные результаты
диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук,
на соискание учёной степени доктора наук.
(Распоряжение Минобрнауки России от 28.12.2018 г. №90)

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Подписка на печатную версию – индекс издания по каталогу агентства «Пресса России» 43 864э

Подписка на электронную версию – <http://elibrary.ru>

Официальный сайт журнала – <http://sgma.info>

Адрес редакции и издателя

214019, Россия, Смоленская область, Смоленск, ул. Крупской, 28

Смоленский государственный медицинский университет

Тел.: (4812) 55-47-22, факс: (4812) 52-01-51

E-mail: dr.danandr@yandex.ru, hypoxia@yandex.ru

16+

Дата выхода 11.08.2025... г.

Формат 60×84/8. Гарнитура «Times»

Тираж 900 экз.

Цена свободная (отпускается по подписке)

Отпечатано:

в ООО «СГТ»

214000, г. Смоленск, ул. Маршала Жукова, 16

Тел.: (4812) 38-28-65, (4812) 38-14-53

Главный редактор

Р.С. Козлов,
член-корреспондент РАН, докт. мед. наук, профессор,
ректор Смоленского государственного медицинского университета

Административная группа:

В.В. Бекезин, докт. мед. наук, проф., зам. главного редактора
А.И. Данилов, канд. мед. наук, зам. главного редактора
А.В. Евсеев, докт. мед. наук, проф., зам. главного редактора

Редакционная коллегия:

А.В. Авчинников, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); И.И. Балаболкин, чл.-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); Р.С. Богачёв, докт. мед. наук, проф. (РФ, Калининград); А.В. Борсуков, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); И. Вавер, докт. фармац. наук, проф. (Польша, Варшава); В.А. Глотов, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); В.В. Давыдов, докт. мед. наук, проф. (Украина, Харьков); А.И. Данилов, канд. мед. наук, доц. (РФ, Смоленск); С.Н. Дехнич, канд. мед. наук, доц. (РФ, Смоленск); В.В. Зинчук, докт. мед. наук, проф. (Республика Беларусь, Гродно); Г.М. Кавалевский, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); Е.И. Каманин, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); Н.А. Коваль, докт. психол. наук, проф. (РФ, Тамбов); О.В. Козлов, докт. истор. наук, проф. (РФ, Смоленск); О.Е. Коновалов, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); А.В. Крикова, докт. фарм. наук, доц. (РФ, Смоленск); З.А. Лемешко, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); С.О. Лосенкова, докт. фарм. наук, доц. (РФ, Смоленск); Л.Л. Лямец, канд. техн. наук, доц. (РФ, Смоленск); Ю.И. Ломаченко, докт. мед. наук, доц. (РФ, Смоленск); Б.Ш. Минасов, докт. мед. наук, проф. (РФ, Уфа); А.М. Миронов, докт. мед. наук, проф. (Италия, Милан); Д.С. Михалик, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); Т.Г. Морозова, докт. мед. наук, доц. (РФ, Смоленск); Д.В. Нарезкин, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); В.Е. Новиков, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); В.М. Остапенко, докт. мед. наук, доц. (РФ, Санкт-Петербург); А.А. Очкуренко, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); Т.А. Панкрушева, докт. фарм. наук, проф. (РФ, Курск); Л.С. Персин, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); В.А. Переверзев, докт. мед. наук, проф. (Республика Беларусь, Минск); А.Ю. Петренко, докт. мед. наук, проф. (Украина, Харьков); И.А. Платонов, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); Л.С. Подымова, докт. пед. наук, проф. (РФ, Москва); В.Н. Покусаева, докт. мед. наук, доц. (РФ, Смоленск); В.Н. Прилепская, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); В.В. Рафальский, докт. мед. наук, проф. (РФ, Калининград); Т.В. Русова, докт. мед. наук, проф., (РФ, Иваново); В.Г. Сапожников, докт. мед. наук, проф. (РФ, Тула); В.А. Снежицкий, докт. мед. наук, проф. (Республика Беларусь, Гродно); В.Н. Трезубов, докт. мед. наук, проф. (РФ, Санкт-Петербург); Т. Ульрих, докт. мед. наук, проф. (Германия, Берлин); Г. Хан, докт. мед. наук, проф. (Германия, Берлин); П.Д. Шабанов, докт. мед. наук, проф. (РФ, Санкт-Петербург); А.Т. Щастный, докт. мед. наук, доц. (Республика Витебск); А. Ювко, докт. хим. наук, проф. (Польша, Седлице)

Редакторы

М.А. Евсеева, В.Ю. Кирсанова

Отв. за on-line версию

И.М. Лединников

СОДЕРЖАНИЕ

ПОЗДРАВЛЕНИЯ

Поздравление ректора Р.С. Козлова сотрудников и студентов Смоленского государственного медицинского университета в связи с юбилеем ВУЗа
Обращение административной группы журнала «Вестник Смоленской государственной медицинской академии» к читателям и авторам публикаций по случаю 105-летия ВУЗа

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Мешкова Р.Я., Савченко С.В., Витчук А.В., Аксенова С.А., Ковригина Н.В., Аверченков В.М. Клинико-лабораторные особенности хронической спонтанной крапивницы у пациентов с избыточной массой тела/ожирением
Мосин О.А., Евсеев А.В., Переверзев В.А., Евсеева М.А., Цевменко В.М., Шалаева О.Е., Степанов Д.В. Препаративное к острой экзогенной гипоксии соединениями металлокомплексной природы в эксперименте
Загнет К.Д., Новиков В.Е., Левченкова О.С. Риски фармакотерапии сахарного диабета 2 типа в гериатрической практике

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Маврешко Д.В., Рачеева Ю.В. Синдром обструктивного апноэ сна и взаимосвязь с показателями красной крови
Мешков Н.А., Нарутдинов Д.А., Вальцева Е.А. Приоритетная патология у военнослужащих, проходящих службу на крайнем севере. факторы риска и предикторы развития
Бекезин В.В., Козлова Е.Ю., Королева А.Е., Короткая Н.Н., Демина Е.Г., Волкова Е.А. Сравнительный анализ использования современных подходов к диагностике саркопенического ожирения у детей школьного возраста
Радченко Т.С., Крутикова Н.Ю., Казарян А.А. Остеопения у подростков: анализ минеральной плотности костной ткани и факторов на нее влияющих
Могилевцев В.В., Белькова А.Г., Шаршкова М.А., Лямец Л.Л., Щепин Д.Е., Колпаносова А.А. Результаты сквозной кератопластики при различных видах офтальмопатологии
Шчаева С.Н., Казанцева Е.А., Крюков Н.С. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения осложненного и неосложненного рака прямой кишки
Иванишкина Е.В., Борсуков А.В., Акуленок Е.В., Шевченко Р.В., Шестакова Д.Ю., Скутарь А.И., Максакова Т.С. Коморбидная патология у пациентов с метаболическим синдромом и хроническими диффузными заболеваниями печени: возможности ультразвукового скрининга и мониторинга

ОБЗОРЫ

Данилов А.И., Сливкин М.Д., Осипенкова Т.А., Холодович А.А. Значение стоматологических факторов в развитии инфекционного эндокардита
Волк Т.Г., Новикова Д.В., Логунова В.А., Фокин А.С. Особенности дифференциальной диагностики абдоминальной формы инфаркта миокарда с заболеваниями органов брюшной полости
Волк Т.Г., Тимонина А.А., Макарова В.Э., Федорова

CONTENTS

CONGRATULATIONS

Congratulations from rector R.S. Kozlov to the staff and students of Smolensk state medical university with the anniversary of the university
Administrative group of the journal "bulletin of the Smolensk state medical academy" to readers and authors of publications on the occasion of the 105.th anniversary of the university

MEDICO-BIOLOGICAL SCIENCES ORIGINAL ARTICLES

Meshkova R.Y., Savchenko S.V., Vitchuk A.V., Aksenova S.A., Kovrigina N.V., Averchenkov V.M. Clinical and laboratory features of chronic spontaneous urticaria in overweight/obese patients
Mosin O.A., Evseev A.V., Pereverzev V.A., Evseeva M.A., Tsevmenko V.M., Shalaeva O.E., Stepanov D.V. Precondition to acute exogenous hypoxia by metal-complex compounds in experiment
Zagnet K.D., Novikov V.E., Levchenkova O.S. Risks of pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus in geriatric practice

CLINICAL MEDICINE ORIGINAL ARTICLES

Mavreshko D.V., Racheeva Yu.V. Obstructive sleep apnea syndrome and the relationship with red blood counts
Meshkov N.A., Narutdinov D.A., Valtseva E.A. Priority pathology in military personnel serving in the extreme north. disease risk factors and predictors
Bekezin V.V., Kozlova E.Yu., Koroleva A.E., Korotkaya N.N., Demina E.G., Volkova E.A. Comparative analysis of the use of modern approaches to the diagnosis of sarcopenic obesity in school-age children
Radchenko T.S., Krutikova N.Yu., Kazaryan A.A. Osteopenia in adolescents: analysis of bone mineral density and the factors influencing it
Mogilevtsev V.V., Belkova A.G., Sharshkova M.A., Lyamec L.L., Shchepin D.E., Kolpanosova A.A. Results of penetrating keratoplasty in various types of ophthalmopathology
Shchaeva S.N., Kazantseva E.A., Kryukov N.S. Short-term and long-term results of surgical treatment of surgery of complicated and uncomplicated rectal cancer
Ivanishkina E.V., Borsukov A.V., Akulyonok E.V., Shevchenko R.V., Shestakova D.Y., Skutar A.I., Maksakova T.S. Comorbid pathology in patients with metabolic syndrome and chronic diffuse liver disease: possibilities of ultrasound screening and monitoring

REVIEWS

Danilov A.I., Slivkin M.D., Osipenkova T.A., Kholodovich A.A. Importance of dental factors in the development of infective endocarditis
Volk T.G., Novikova D.V., Logunova V.A., Fokin A.S. Features of differential diagnosis of abdominal myocardial infarction with diseases of the abdominal cavity

С.И. Состояние общей микроциркуляции и особенности подготовки к хирургическим вмешательствам у больных с гемофилией
 Сосина О.Ю., Козырев О.А., Евсеев А.В., Подрядчикова А.В., Алешкина Е.А., Лебедева С.А. Эволюция лечения инфаркта миокарда
 Акулёнок Е.В., Иванишкина Е.В. Особенности иммунного статуса у больных с хроническим панкреатитом
 Пунина А.А., Грибова Н.П., Пунина М.А., Егоричева С.Д. Профилактика когнитивных нарушений у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна
 Илларионова Е.М., Грибова Н.П. Актуальные аспекты нейродетологии
 Алимова И.Л., Демянченко А.Н., Игнатьева А.А. Проблемы коморбидности сахарного диабета 1 типа и ожирения у детей

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Пунин А.А., Рачеева Ю.В., Сафонова К.А., Елистратов Н.Д. Коморбидный пациент с синдромом обструктивного апноэ сна: клинический случай
 Чудаева О.В., Айрапетов К.А., Агеев О.А., Вольская О.С., Колоскова М.Е. Клинический случай трансплантации почки на фоне хронической болезни почек у пациентки с аномалией развития мочеполювой системы
 Янковая Т.Н., Попова А.А., Бочкарев М.С., Медведев А.С., Федотенков Д.М. Клинический случай внепищеводного проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентки с бронхиальной астмой
 Чудаева О.В., Фокин А.С., Новикова Д.В., Выдрин И.Н., Коробка М.А., Хомич А.Ю., Айрапетов К.В. Проблема трансплантации сердца при позднем обращении и низким комплаенсом пациента с кардиомиопатией, клинический случай
 Легонькова Т.И., Уласен Т.В., Штыкова О.Н., Дейнеко О.Я., Аршанская О.Д., Марченкова Ю.В., Сарманова Л.В., Мазурова Е.А. Фуросемид-ассоциированная нефропатия у подростка 17 лет с расстройством пищевого поведения. Клинический случай. Собственные наблюдения
 Симакина Е.Н., Храмов М.М., Козлов С.С., Розинкова О.С., Сайдова М.Д. Клинический случай эхинококкоза легких и печени

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Степанова Э.Ф., Багаев Д.А., Чиряпкин А.С., Лосенкова С.О., Гунко Т.В. Разработка состава и технологии скорректированной лекарственной формы валидола
 Крикова А.В., Шаталова Т.А., Попов И.В., Мичник Л.А., Попова О.И., Саградян Г.В., Семенова Н.Н. Обоснование состава и разработка технологии препаратов на основе свежего сырья бегонии красной (Begonia erythrophylla Neum.)
 Степанов К.С., Путенкова Л.Ю., Сорокин В.В. Инновационный подход к выделению глицирризиновой кислоты из корней солодки: использование малотоксичных растворителей и упрощенного аппаратного дизайна
 Баранова О.В., Соловьева А.В. Проблемы применения галеновых препаратов в фармацевтическом обеспечении мирного населения и эвакуационных в период великой отечественной войны на примере смоленщины

Volk T.G., Timonina A.A., Makarova V.E., Fedorova S.I. State of general microcirculation in patients with hemophilia, surgical interventions in patients with hemophili
 Sosina O.Yu., Kozыrev O.A., Evseev A.V., Podryadchikova A.V., Aleshkina E.A., Lebedeva S.A. Evolution of myocardial infarction treatment
 Akulenok E.V., Ivanishkina E.V. Peculiarities of immunophenotypic characteristics of blood cells in patients with chronic pancreatitis
 Punina A.A., Gribova N.P., Punina M.A., Egoricheva S.D. Prevention of cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea syndrome
 Illarionova E.M., Gribova N.P. Considerable aspects of neurodietology
 Alimova I.L., Demyanenko A.N., Ignatieva A.A. Problems of comorbidity of type 1 diabetes mellitus and obesity in children

CLINICAL CASES

Punin A.A., Racheeva Y.V., Safonova K.A., Elistratov N.D. Comorbid patient with obstructive sleep apnea syndrome: clinical case
 Chudaeva O.V., Ayrapetov K. A., Ageenkova O.A., Volskaya O.S., Koloskova M.E. A clinical case of kidney transplantation against the background of chronic kidney disease in a patient with an anomaly in the development of the genitourinary system
 Yankovaya T.N., Popova A.A., Bochkarev M.S., Medvedev A.S., Fedotenko D.M. Clinical case of extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease in a patient with bronchial asthma
 Chudayeva O.V., Fokin A.S., Novikova D.V., Vydrin I.N., Korobka M.A., Khomich A.Yu., Ayrapetov K.V. Problem of heart transplantation in case of late treatment and low compliance of a patient with cardiomyopathy, clinical case
 Legonkova T.I., Ulasen T.V., Shtykova O.N., Deineko O.Ya., Arshanskaya O.D., Marchenkova Yu.V., Sarmanova L.V., Mazurova E.A. Urosemide-associated nephropathy in a 17-year-old adolescent with eating disorder. Clinical case. Own observations
 Simakina E.N., Khramtsov M.M., Kozlov S.S., Rosinkova O.S., Saidova M.D. A clinical case of pulmonary and hepatic echinococcosis

PHARMACEUTICAL SCIENCES ORIGINAL ARTICLES

Stepanova E.F., Bagaev D.A., Chiryapkin A.S., Losenkova S.O., Gunko T.V. Development of the composition and technology of the corrected dosage form of validol
 Krikova A.V., Shatalova T.A., Popov I.V., Michnik L.A., Popova O.I., Sagradyan G.V., Semenova N.N. Substantiation of composition and development of technology of preparations based on fresh raw materials of begonia red-leaved begonia (Begonia erythrophylla Neum.)
 Stepanov K.S., Putenkova L.Yu., Sorokin V.V. An innovative approach to the isolation of glycyrrhizic acid from licorice roots: the use of low-toxicity solvents and simplified equipment
 Baranova O.V., Solovyova A.V. Problems of the use of galenic preparations in the pharmaceutical provision of civilians and evacuation hospitals during the great patriotic war on the example of the Smolensk region

ЮБИЛЕИ

Боженкова М.В., Степанова И.П. Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии Смоленского государственного медицинского университета: вчера, сегодня, завтра (к 105-летию кафедры)
Царёва В.М., Горячева А.А., Абраменкова Н.Ю., Агенкова О.А., Дробот Н.В., Цепов А.Л., Осипова М.С., Пунин Д.А., Кулешов А.С. Формирование и развитие кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования (к 40-летию создания кафедры)
Шашмурина В.Р., Мишутина О.Л., Волченкова Г.В., Шашмурина А.Б., Ковалева Н.С., Девликанова Л.И., Васильцова О.А. История кафедры стоматологии факультета дополнительного профессионального образования с курсом организации медицинской помощи Смоленского государственного медицинского университета
Крюковский С.Б., Смирнова Т.И., Матюшонков Е.Н., Скоротецкая Н.А. К 20-летию создания кафедры акушерства и гинекологии педиатрического и стоматологического факультетов

РАЗНОЕ

Степанова И.П., Степанов С.П., Каргина А.С. Петр Федорович Степанов – известный морфолог и педагог
Торшина И.Е. Профессор Лосева Валерия Александровна – славное имя в науке и клинической практике дерматовенерологии (к 105-летию со дня основания Смоленского государственного медицинского университета)
Данилина Т.В., Лосенкова С.О., Астафьева Э.Р. Применение деловых игр на занятиях по фармацевтической химии с целью формирования у студентов фармацевтического факультета профессиональных трудовых навыков (функций)
Торшина И.Е., Донцова А.А., Вольнец Л.И., Чернова Д.Л., Фадеева Е.В., Аверина С.И., Бусько Т.М., Лалит Панвар. Анализ опроса участников тематической олимпиады: на пути к усовершенствованию учебного, клинического и научно-практического взаимодействия студента-медика и преподавателя
Коноплева Е.Л., Соколова М.Г., Атрощенко А.М. Этические аспекты клинического разбора в медицинском образовании
Козлов Р.С., Бекезин В.В. Место медицинской науки и Смоленского государственного медицинского университета в период реализации национального проекта «Новые технологии сохранения здоровья» (2025-2030 гг.)
Платонов И.А., Бекезин В.В. Сравнительный анализ научно-исследовательской деятельности кафедр и научных подразделений Смоленского государственного медицинского университета (2020-2024 гг.)

ANNIVERSARIES

234 Bozhenkova M.V., Stepanova I.P. Department of histology, cytology and embryology of Smolensk state medical university: yesterday, today, tomorrow (on the 105TH anniversary of the department)
240 Tsareva V.M., Goryacheva A.A., Abramenkova N.Yu., Agenkova O.A., Drobot N.V., Tsepov A.L., Osipova M. S., Punin D.A., Kuleshov A.S. Formation and development of the department of therapy, ultrasound and functional diagnostics of the faculty of additional professional education (to mark the 40th anniversary of the department's establishment)
248 Shashmurina V.R., Mishutina O.L., Volchenkova G.V., Shashmurina A.B., Kovaleva N.S., Devlikanova L.I., Vasiltsova O.A. The history of the department of dentistry of the faculty of additional professional education with the course of organization of medical care
253 Kryukovsky S.B., Smirnova T.I., Matyushonok E.N., Skorotetskaya N.A. On the 20th anniversary of the establishment of the department of obstetrics and gynecology of the pediatric and dental faculties

MISCELLANEA

257 Stepanova I.P., Stepanov S.P., Kargina A.S. Pyotr Fyodorovich Stepanov – famous morphologist and teacher
262 Torshina I.E. Professor V.A. Loseva is a glorious name in the science and clinical practice of dermatovenereology (on the 105th anniversary of the founding of the Smolensk state medical university)
268 Danilina T.V., Losenkova S.O., Astafieva E.R. Application of business games in pharmaceutical chemistry classes to develop professional work skills (functions) in pharmaceutical faculty students
274 Torshina I.E., Dontsova A.A., Volynets L.I., Chernova D.L., Fadeeva E.V., Averina S.I., Busko T.M., Lalit Panwar. Analysis of the survey of the participants of the thematic olympiad: towards improving the educational, clinical and scientific-practical interaction of a medical student and a teacher
279 Konopleva E.L., Sokolova M.G., Atroshchenko A.M. Ethical aspects of clinical analysis in medical education
285 Kozlov R.S., Bekezin V.V. The place of medical science and the Smolensk state medical university during the implementation of the national project "New technologies for saving health" (2025-2030)
291 Platonov I.A., Bekezin V.V. Comparative analysis of the research activities of the departments and scientific departments of the Smolensk state medical university (2020-2024)

**ПОЗДРАВЛЕНИЕ РЕКТОРА Р.С. КОЗЛОВА СОТРУДНИКОВ И СТУДЕНТОВ
СМОЛЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
В СВЯЗИ С ЮБИЛЕЕМ ВУЗА**

**CONGRATULATIONS FROM RECTOR R.S. KOZLOV TO THE STAFF AND STUDENTS
OF SMOLENSK STATE MEDICAL UNIVERSITY
WITH THE ANNIVERSARY OF THE UNIVERSITY**

Уважаемые коллеги!



В 2025 году Смоленский государственный медицинский университет перешагнул 105-летний рубеж. Эта значимая дата вызывает уважение и ко многому обязывает. Празднование 105-летнего юбилея университета – это дань памяти славному прошлому организации и выражение уважения тем, кто и сегодня работает на благо Смоленского медицинского сообщества. На протяжении всей истории существования вуза наши сотрудники самоотверженно трудились над сохранением и укреплением здоровья населения, проявляя преданность университету и искреннюю любовь к делу. Эти качества и на сегодня являются важными в формировании высокого авторитета нашего университета.

Тесное взаимодействие ВУЗа с практическим здравоохранением и органами государственной власти позволило развиваться Смоленскому государственному медицинскому университету как межрегиональному центру подготовки высококвалифицированных кадров (врачей (включая врачей-биохимиков), провизоров, клинических психологов) и стать активным участником выполнения

социальных программ Смоленской области и других регионов России. Формирование общероссийской концепции по интеграции высшего образования в международную среду, меняющаяся демографическая обстановка, необходимость создания конкурентоспособных направлений в научно-исследовательской и инновационной деятельности поставили перед университетом новые задачи, решение которых предполагает достижение высокого качества образования и научных исследований для сохранения ведущих позиций в программе стратегического академического лидерства. Пройдя 105-летний рубеж, мы ставим перед собой масштабные и амбициозные цели, соответствующие основным стратегиям развития России.

Научно-практический журнал «Вестник СГМА» имеет богатую историю и, безусловно, вносит значимый вклад в развитие отечественной науки в области биомедицины и фармации. Все эти годы журнал был и остается визитной карточкой Смоленского государственного медицинского университета, позволяет профессионалам обмениваться мнениями по актуальным вопросам патоморфологии, фармакологии, клинической фармакологии; внутренним болезням, педиатрии, инфекционным болезням, кардиологии, травматологии и ортопедии, лучевой диагностики и фармацевтическим наукам. Журнал публикует программные и актуальные статьи о современных достижениях в системе здравоохранения, о новейших медицинских технологиях и перспективных инновационных разработках. «Вестник СГМА» сохраняет верность лучшим традициям и следует современным тенденциям, активно привлекая к публикациям ведущих специалистов из разных областей медицинской науки, являющихся учеными научно-образовательных организаций России, а также стран ближнего и дальнего зарубежья. Сегодняшние достижения журнала – это в первую очередь результат совместного труда авторского и редакторского коллективов, редакционной коллегии. От всей души поздравляю всех читателей с юбилеем университета! Желаю всем творческих успехов, интересных и актуальных исследований, крепкого здоровья и благополучия. Надеюсь на долгосрочное плодотворное сотрудничество!

*Ректор ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, член-корреспондент
Российской академии наук, главный редактор журнала «Вестник СГМА»
Роман Сергеевич Козлов*

**ОБРАЩЕНИЕ АДМИНИСТРАТИВНОЙ ГРУППЫ ЖУРНАЛА
«ВЕСТИК СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ»
К ЧИТАТЕЛЯМ И АВТОРАМ ПУБЛИКАЦИЙ ПО СЛУЧАЮ 105-ЛЕТИЯ ВУЗА**

ADMINISTRATIVE GROUP OF THE JOURNAL "BULLETIN OF THE SMOLENSK STATE MEDICAL
ACADEMY" TO READERS AND AUTHORS OF PUBLICATIONS ON THE OCCASION OF THE 105th
ANNIVERSARY OF THE UNIVERSITY



Административная группа редакции журнала «Вестник СГМА» (заместители главного редактора).
Слева направо: проф. А.В. Евсеев, проф. В.В. Бекезин, доц. А.И. Данилов.

Уважаемые коллеги, студенты, аспиранты и ординаторы
Смоленского государственного медицинского университета!

В дни празднования 105-летнего Юбилея административная группа редакции журнала «Вестник Смоленской государственной медицинской академии» выражает вам слова благодарности за интенсивную и плодотворную работу на страницах нашего издания.

Журнал «Вестник СГМА» основан в 2002 году. С 2017 года редакционную коллегию возглавляет ректор университета член-корреспондент РАН доктор медицинских наук профессор Козлов Роман Сергеевич. Обязанности заместителей главного редактора многие годы исполняют проректор по науке доктор медицинских наук профессор Бекезин Владимир Владимирович, доктор медицинских наук профессор Евсеев Андрей Викторович и кандидат медицинских наук доцент Данилов Андрей Игоревич. В составе редакционной коллегии работают наиболее авторитетные эксперты, получившие признание в научном сообществе.

В настоящее время журнал входит в Перечень Высшей аттестационной комиссии России по 12-ти специальностям, что повышает его престиж и востребованность для исследователей, выполняющих квалификационные научные работы, самостоятельных авторов и авторских коллективов, присылающих в Смоленск публикации из различных регионов Российской Федерации, а также зарубежья. С момента основания «Вестника СГМА» выпущено 75 номеров в 23-х томах, а объём номера увеличился с 80 до 300 страниц. Существенно выросли наукометрические показатели журнала – количество просмотров и загрузок за год, импакт-фактор, индексы цитирования, число новых авторов, что свидетельствует о повышении интереса читателей к размещаемой в журнале информации.

Важное значение придаётся слаженной работе всех сотрудников, занятых в перечисленных мероприятиях, а также редакторов, выполняющих коррекцию текстов, таблиц и иллюстративных материалов, осуществляющих переводы резюме и полноформатных статей на английский язык. Всё это в совокупности позволяет нам строго выдерживать сроки выхода номеров журнала.

Отмечая Юбилей родного вуза, редакция «Вестника СГМА» подтверждает свою готовность и в дальнейшем работать над повышением качества журнала, оптимизируя его структуру, обеспечивая высокий уровень оригинальных статей и обзоров литературы.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.514-036.12-056.52

3.2.7 Аллергология и иммунология

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.1 EDN: AAILCA

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЫ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА/ОЖИРЕНИЕМ**© Мешкова Р.Я.¹, Савченко С.В.^{1,2}, Витчук А.В.^{1,2}, Аксенова С.А.^{1,2}, Ковригина Н.В.^{1,2}, Аверченков В.М.¹**¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Клиническая больница №1, Россия, 214006, Смоленск, ул. Фрунзе, 40*Резюме*

Цель. Изучить клинико-лабораторные особенности ХСК у пациентов, имеющих нормальную и избыточную массу тела/ожирение.

Методика. В исследование включено 159 пациентов с ХСК, находившихся на госпитализации в областном центре аллергологии-иммунологии. Все пациенты были распределены на 2 группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ): I-группа – 110 пациентов (средний возраст 53 [41;61] года) с ХСК и избыточной массой тела /ожирением; II группа – 49 пациентов (средний возраст 31 [25;42] год) с ХСК и нормальной массой тела. Определение уровня общего IgE проводили иммуноферментным методом, концентрацию СРБ-турбидиметрическим методом, биохимические показатели – с использованием общепринятых методов. Статистический анализ проводился с помощью критериев Манна-Уитни, Фишера.

Результаты. Показано, что 69,2% пациентов с ХСК имели избыточную массу тела/ожирение, тогда как 30,8% – нормальную массу тела (ИМТ соответственно равен 27 [26; 29] кг/м², 33 [30; 36] кг/м², 22 [20;24] кг/м²; p<0,001). Дебют ХСК у пациентов с избыточной массой тела/ожирением возникал в более позднем возрасте по сравнению с пациентами, имевшими нормальную массу тела (48 [36;58] лет и 27 [21;37] лет; p<0,001). Средняя длительность заболевания в обеих группах не различались и составила в I группе – 42,1±7,9 мес. и во II группе 46,6±10,1 мес. (p=0,504). Ангиотеки у пациентов с ХСК встречались с одинаковой частотой и не зависели от массы тела пациентов (соответственно в I группе у 71,8% пациентов, II группе у 69,4% (p=0,755). UAS7 на момент обследования составил в I группе – 17 баллов [6;26] и во II группе – 17 баллов [8;24] баллов (p=0,912). В тоже время у пациентов I группы чаще встречались такие сопутствующие заболевания, как артериальная гипертензия (соответственно 37,3% и 6,1%; p<0,001), патология ЖКТ (соответственно 33,6% и 14,3%; p=0,012). Аллергическая патология, в частности, аллергический ринит, встречался реже у пациентов с избытком жировой массы/ожирением (соответственно в 10% и 24,5%; p=0,016). Содержание в сыворотке общего IgE составило в I группе 123,4±28,9 МЕ/мл, во II группе – 132,0±36,5 МЕ/мл (p=0,422). Так же не было выявлено существенной разницы в содержании эозинофилов, базофилов, концентрации глюкозы и общего холестерина в исследуемых группах. Концентрация СРБ у пациентов с избытком жировой массы/ожирением существенно выше по сравнению с пациентами с нормальной массой тела (соответственно 7,1±0,8 мг/л и 1,8±0,3 мг/л; p<0,001). Показатель СОЭ составил в I группе 12,1±0,8 мм/ч и во II группе 7,1±0,6 мм/ч (p<0,001).

Заключение. Выявлено, что 2/3 пациентов с ХСК имеют избыточную массу тела/ожирение, что сопряжено с поздней манифестацией заболевания, существенным увеличением СОЭ и СРБ и реже встречающейся сопутствующей аллергической патологией (аллергический ринит) в сравнении с пациентами, имеющими нормальную массу тела. На длительность течения и активность ХСК, а также на уровень эозинофилов, базофилов и общего IgE показатели ИМТ существенно не повлияли.

Ключевые слова: хроническая спонтанная крапивница, нормальная масса тела, избыточная масса тела, ожирение, СРБ, аллергический ринит

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA IN OVERWEIGHT/OBESE PATIENTS

Meshkova R.Y.¹, Savchenko S.V.^{1,2}, Vitchuk A.V.^{1,2}, Aksenova S.A.^{1,2}, Kovrigina N.V.^{1,2}, Averchenkov V.M.¹¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia²Clinical hospital N1, 40, Frunze St., 214006, Smolensk, Russia*Abstract***Objective.** To study the clinical and laboratory features of CSU in patients with normal and overweight/obesity.**Methods.** The study included 159 patients suffering from CSU. All patients were divided into 2 groups depending on body mass index (BMI): Group I – 110 patients (average age 53 [41;61] years) with CSU and overweight/obesity; and group II – 49 patients (average age 31 [25;42] years) with CSU and normal body weight. UAS7 was assessed, ELISE was used to determine the level of IgE, the concentration of CRP determined turbidimetric method, ESR was assessed by Westergren. Statistical analysis was carried out using the Mann-Whitney and Fisher tests.**Results.** It was shown that 69.2% of patients with CSU were overweight/obese, while 30.8% of patients had normal body weight (BMI, respectively, is 27 [26; 29] kg/m², 33 [30; 36] kg/m², 22 [20;24] kg/m²; p < 0.001). The onset of CSU in patients with overweight/obesity occurred at a later age compared to patients with normal body weight (47,4±1,4 y and 30,7±1,9 y; p < 0.001). The average duration of the disease in both groups did not differ and was 42.1±7.9 months in group 1. and in group 2 46.6±10.1 months. (p=0.504). The presence of angioedema in patients with CSU occurred with the same frequency in both groups (group 1 - 71.8%, group 2 - 69.4% (p = 0.755). UAS7 on the moment of examination was 17 points [6;26] in group 1 and 17 points [8;24] in group 2 (p=0.912). In patients of group 1, compared with group 2, concomitant diseases such as arterial hypertension (37.3% and 6.1%, respectively; p<0.001), chronic cholecystitis (33.6% and 14.3%, respectively; p = 0.012). At the same time, allergic rhinitis was significantly less common (10% and 24.5%, respectively; p = 0.016). The content of total IgE in the serum was 123.4±28.9 IU/ml in group 1, and 132.0±36.5 IU/ml in group 2 (p=0.422). The concentration of CRP in patients with overweight/obesity is significantly higher compared to patients with normal body weight (7.1 ± 0.8 mg/l and 1.8 ± 0.3 mg/l, respectively; p < 0.001). The ESR indicator was 12.1±0.8 mm/h in group 1 and 7.1±0.6 mm/h in group 2 (p<0.001).**Conclusion.** It was revealed that 2/3 of patients with CSU are overweight/obese, which is associated with late manifestation of the disease, a significant increase in ESR and CRP, and less common concomitant allergic pathology (allergic rhinitis) compared to patients with normal body weight. The duration and activity of CSU, as well as the level of eosinophils, basophils and total IgE, were not significantly affected by BMI indicators.**Keywords:** chronic spontaneous urticaria, normal body weight, overweight, obesity, CRP, allergic rhinitis**Введение**

Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) – распространенное заболевание, характеризующееся спонтанным появлением волдырей и/или ангиоотечков, сопровождающихся зудом, длительностью более 6 недель [24]. По литературным данным распространенность ХСК составляет до 1% населения. Имеются данные о том, что ХСК страдает более чем 50 миллионов человек по всему миру, причем чаще страдают пациенты в возрасте от 30 до 50 лет и среди них преобладают женщины [4, 12]. Пациенты, страдающие ХСК, отмечают влияние заболевания на качество повседневной жизни, включая сон, трудоспособность, психоэмоциональное состояние, вызывая низкую самооценку пациентов [4, 13]. За последние несколько десятилетий ожирение стало одной из серьезных проблем общественного здоровья во всем мире [14]. Более 1,9 миллиарда взрослых старше 18 лет имеют избыточный вес и из них свыше 650 миллионов страдают ожирением [16]. При сохранении тенденции к росту избыточной массы тела, к 2030 году 38% взрослого населения будет иметь избыточный вес, а 20 % будут страдать ожирением [15].

Исследования показывают, что избыточная масса тела/ожирение предрасполагает не только к развитию сердечно-сосудистой, неврологической, костно-суставной, гепатобилиарной патологии, но может быть фактором риска развития аллергических и иммунопатологических заболеваний [15, 22]. Имеются данные о влиянии ожирения на развитие и течение бронхиальной астмы, аллергического ринита, пищевой аллергии [15, 23]. Имеются единичные работы по изучению крапивницы на фоне ожирения. Предполагается, что метаболический синдром и гиперлипидемия чаще встречается у пациентов с ХСК [22].

На сегодняшний день, поиски биомаркеров крапивницы привели к выделению некоторых из них, в частности, определение уровня общего IgE, количества эозинофилов и другие [3]. Потенциальное влияние ожирения и компонентов метаболического синдрома на концентрацию общего IgE изучено недостаточно. Имеются единичные исследования связи между общим IgE и метаболическим синдромом. Отмечено, что ожирение ассоциировано с высокой концентрацией IgE у лиц, не страдающих аллергией [6].

Повышение уровня СРБ у пациентов с ХСК является маркером активности заболевания [8, 10]. При обследовании пациентов с ХСК рекомендуется оценивать уровень СРБ и общего IgE. Однако роль и клиническая значимость этих маркеров у пациентов с нормальной или избыточной массой тела остается малоизученной [8]. Также требует изучения роль эозинофилов и базофилов у пациентов с ХСК и их влияние на активность заболевания. Так, у большинства пациентов с ХСК в периферической крови отмечается эозинопения [2]. Исследования показывают, что снижение уровня базофилов влияет на активность ХСК, однако механизм базопении при ХСК до конца не выяснен [19]. В доступной нам литературе практически отсутствуют сведения о характере изменений указанных показателей у больных ХСК в зависимости от наличия или отсутствия у них ожирения.

Цель исследования – изучить клинико-лабораторные особенности ХСК у пациентов, имеющих нормальную и избыточную массу тела/ожирение.

Методика

Проведено одномоментное обсервационное исследование в Смоленском центре GA2LEN UCARE (Urticaria Centers of Reference and Excellence) и ОГБУЗ «Клиническая больница №1» с октября 2022 по сентябрь 2023 г. В исследование было включено 159 пациентов. Всем пациентам выполнялось комплексное обследование, включавшее клинические и лабораторные тесты. В соответствии с индексом массы тела (ИМТ) сформированы 2 группы: I (основная) – пациенты, страдающие ХСК и имеющие избыточную массу тела/ожирение; группа II (сравнения) – пациенты, страдающие ХСК и имеющие нормальную массу тела.

Критерии включения: пациенты с врачом-верифицированным диагнозом ХСК; пациенты с избыточной массой тела/конституционально-экзогенным ожирением (основная группа); пациенты с нормальной массой тела (группа сравнения); подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии невключения: пациенты с врачом-верифицированным диагнозом острая крапивница; хроническая индуцированная крапивница; пациенты с вторичным ожирением; пациенты с дефицитом массы тела. Критерии исключения: наличие острого инфекционного заболевания; обострение хронического заболевания; желание пациента прекратить участие в исследовании.

Для оценки активности и тяжести течения ХСК использовали опросник UAS7 (Urticaria Activity Score 7), представляющий собой сумму баллов, основанную на оценке пациентами количества волдырей и выраженности зуда в течение недели. UAS7 в диапазоне от 7-15 баллов – легкая степень, 16-27 баллов – средняя степень тяжести, 28-42 балла соответствует тяжелому течению хронической крапивницы (клинические рекомендации).

Уровень общего IgE определяли методом иммуноферментного анализа на автоматическом биохимическом анализаторе AU-680 (производство Япония) с использованием реактивов Beckman Coulter (США). Референсное значение общего IgE в сыворотке крови варьирует от 0 до 100 МЕ/мл. Уровень СРБ определяли турбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas-311 (производство Швейцария). Для определения уровня СРБ использовали реагенты Hitachi (Германия). Референтные значения СРБ в сыворотке крови варьируют от 0 до 5 г/л. Уровень глюкозы, общего холестерина определяли на автоматическом биохимическом анализаторе AU-680 (производство Япония) с использованием реактивов Beckman Coulter (США). Референтные значения уровня глюкоза в крови варьируют от 4,1 до 6,1 ммоль/л,

общий холестерин – 3,5-5,0 ммоль/л. Количество эозинофилов, базофилов в крови, определяли на автоматическом гематологическом анализаторе NX-1000 (производство Германия) с использованием реагентов SYSMEX (Германия). Показатель СОЭ измеряли с использованием метода Вестергрена.

Измерение роста проводили с помощью ростомера «Ростомер РП/00-31 (эконом)» (производство Россия), измерение массы тела-весов «Весы напольные электронные ВМЭН – 200 с выносным табло» (производство Россия).

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 4.0.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1;Q3]. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполняли с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности, выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона), точного критерия Фишера. Статистически значимым для всех видов анализа считали $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

В результате проведенного нами исследования было показано, что лишь 30,8% пациентов с ХСК имели нормальную массу тела, в то время как 69,2% - избыточную массу тела/ожирение (ИМТ соответственно равен 22 [20;24] кг/м², 27 [26; 29] кг/м², 33 [30; 36] кг/м²; $p < 0,001$). Средний возраст пациентов составил в группе пациентов с нормальной массой тела 31 [25;42] год, а в группе пациентов с избытком жировой массы/ожирение - 53 [41;61] года; ($p < 0,001$). (табл. 1)

Таблица 1. Сравнительная характеристика демографических показателей у больных хронической спонтанной крапивницей, имеющие нормальную и избыточную массу тела/ожирение

Показатель	Группа I (n=110)	Группа II (n=49)	p
Пол, n (%)			
мужчины	39 (35,5%)	17 (34,7%)	0,926
женщины	71 (64,5%)	32 (65,3%)	
Возраст на момент обращения, (лет.) Me [Q1-Q3]	53 [41; 61]	31 [25; 42]	<0,001
Рост, (см.) Me [Q1-Q3]	166 [163; 174]	168 [164; 173]	0,325
Масса тела, (кг.) Me [Q1-Q3]	82 [75; 90]	64 [57; 70]	<0,001
ИМТ, (кг/м ²) Me [Q1-Q3]			
Избыточная масса тела (n=66; 60%)	27 [26;29]	22 [20;24]	< 0,001
Ожирение (n=44; 40%)	33 [30;36]		

Дебют ХСК у пациентов с нормальной массой тела возникал в более молодом возрасте по сравнению с пациентами, имевшими избыточную массу/ожирение (27 [21;37] лет и 48 [36;58] лет; $p < 0,001$). Средняя длительность заболевания в обеих группах не различалась и составила в I группе – 42,1±7,9 месяца и во II группе – 46,6±10,1 месяцев; ($p=0,504$) (табл. 2).

Частота встречаемости ангиоотечков у пациентов с ХСК также не зависела от наличия или отсутствия у них избыточной массы тела/ожирения (основная группа – 71,8%, группа сравнения – 69,4%; ($p=0,755$). Кроме того, активность ХСК не зависела от показателей массы тела пациентов. Так, показатель UAS7 в I группе был равен 17 [6; 26] баллам и во II группе – 17 [8; 24] баллов; ($p=0,912$).

Анализ сопутствующей патологии у больных ХСК показал, что имеются существенные различия между исследуемыми группами. Так, артериальная гипертензия и хронический холецистит реже встречались у пациентов с нормальной массой тела в сравнении с пациентами, имевшими ожирение (соответственно 6,1% и 37,3%; $p < 0,001$; и 14,3% и 33,6%; $p=0,012$). Аллергическая патология, в частности, бронхиальная астма, лекарственная гиперчувствительность встречались с одинаковой частотой в обеих исследуемых группах, в то время как аллергический ринит у

пациентов с нормальной массой тела встречался достоверно чаще по сравнению с пациентами, имевшими избыточную массу тела/ожирение (соответственно 24,5% и 10%; $p=0,016$).

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов с ХСК на фоне нормальной или избыточной массы тела/ожирения

Показатель	Группа I (n=110)	Группа II (n=49)	p
Дебют ХСК (лет) Me [Q1-Q3]	48 [36; 58]	27 [21; 37]	<0,001
Длительность ХСК (мес.) M±SD	42,1±7,9	46,6±10,1	0,504
Наличие ангиоотечков, n (%)	79 (71,8%)	34 (69,4%)	0,755
UAS7 (баллы), n=31 Me [Q1-Q3]	17 [6; 26]	17 [8; 24]	0,913
Сопутствующая патология, n (%)			
Аллергический ринит	11 (10%)	12 (24,5%)	0,016
Бронхиальная астма	9 (8,1%)	5 (10,2%)	0,763
Лекарственная гиперчувствительность	13 (11,8%)	4 (8,1%)	0,491
Артериальная гипертензия	41 (37,3%)	3 (6,1%)	<0,001
Сахарный диабет	5 (4,5%)	1 (2%)	0,667
Хронический гастрит	61 (55,4)	22 (44,8%)	0,219
Хронический холецистит	37 (33,6%)	7 (14,3%)	0,012
Эзофагит	26 (23,6%)	10 (20,4%)	0,653
Хронический аутоиммунный тиреоидит	2 (1,8%)	1 (2%)	1,000

Изучая лабораторные показатели, в частности, уровень СРБ, нами показано, что он был достоверно ниже у пациентов с нормальной массой тела, в то время как у пациентов с избыточной массой тела/ожирением уровень СРБ превышал референтные значения (соответственно $1,8\pm0,3$ мг/л и $7,1\pm0,8$ мг/л; $p<0,001$). Содержание в сыворотке крови общего IgE составило в I-й группе – $123,4\pm28,9$ МЕ/мл, во II-й группе – $132,0\pm36,5$ МЕ/мл ($p=0,422$). Показатель СОЭ составил соответственно в I и II группах соответственно $12,1\pm0,8$ мм/ч и $7,1\pm0,6$ мм/ч; ($p<0,001$). Уровень общего холестерина в сыворотке пациентов, имевших нормальную массу тела не отличался от показателя у пациентов, имевших избыточную массу тела/ожирение и составил соответственно – $4,57\pm0,25$ ммоль/л и $5,02\pm0,18$ ммоль/л; ($p=0,245$), тогда как уровень глюкозы был достоверно ниже – $4,88\pm0,08$ ммоль/л и $5,72\pm0,11$ ммоль/л; ($p<0,001$). Количество эозинофилов в крови у пациентов I группы – $0,19\pm0,02\times10^9$ /л, II группы – $0,17\pm0,02\times10^9$ /л; ($p=0,986$), базофилов – $0,03\pm0,01\times10^9$ /л и $0,03\pm0,01\times10^9$ /л; ($p=0,896$) достоверных различий между группами не выявлено (табл. 3).

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов с ХСК на фоне нормальной или избыточной массы тела/ожирения

Показатель	Группа I (n= 110)		Группа II (n= 49)		p
	n	результат	n	результат	
IgE (МЕ/мл), M±SD	36	$123,4\pm28,9$	17	$132,0\pm36,5$	0,422
СРБ (мг/л), M±SD	110	$7,1\pm0,8$	49	$1,8\pm0,3$	<0,001
СОЭ (мм/ч), M±SD	110	$12,1\pm0,8$	49	$7,1\pm0,6$	<0,001
Эозинофилы (абс.), M±SD	110	$0,19\pm0,02$	49	$0,17\pm0,02$	0,986
Базофилы (абс.), M±SD	110	$0,03\pm0,01$	49	$0,03\pm0,01$	0,896
Общий холестерин (ммоль/л), M±SD	31	$5,02\pm0,18$	8	$4,57\pm0,25$	0,245
Глюкоза в крови (ммоль/л), M±SD	91	$5,72\pm0,11$	39	$4,88\pm0,08$	<0,001

Обсуждение результатов исследования

В доступной нам литературе по изучению клинических и лабораторных особенностей ХСК имеются единичные работы, в которых проводилось изучение в зависимости от наличия или отсутствия избытка жировой массы/ожирения у пациентов. В работе Jo YH et al. пациенты с ХСК были разделены на несколько групп в соответствии с такими параметрами, как окружность талии и индекс массы тела. Авторы сделали вывод, что размеры окружности талии, а не высокий

показатель ИМТ, являются прогностическим фактором риска более продолжительного течения ХСК [9]. В других исследованиях, авторы установили, что 43% пациентов с хронической крапивницей имели нормальную массу тела, а 56,3% – избыточную массу тела/ожирение [21]. В нашем исследовании установлено, что из числа всех пациентов с ХСК нормальную массу тела имела лишь 1/3 (30,2%) пациентов, в то время как 2/3 пациентов имели избыточную массу тела/ожирение. Группа больных с высоким ИМТ имеет свои отличительные особенности как клинического характера, так и лабораторного. В частности, нами установлено, что на момент госпитализации средний возраст пациентов с ХСК, имеющих нормальную массу тела, составил 31 год, а у пациентов с избыточной массой тела/ожирением – 53 года.

Также нами установлено, что у пациентов с нормальной массой тела средний возраст на момент дебюта ХСК составил 27 лет, в то время как у пациентов, имевших избыточную массу тела/ожирение – 48 лет ($p < 0,001$). Этот факт пока трудно объяснить и требует дополнительных исследований. В подавляющем большинстве работ отмечается, что средний возраст пациентов с ХСК в популяции составляет 54,5 лет [9]. В нескольких исследованиях указывается, что средний возраст манифестации ХСК составлял 46, 43 года [5, 7]. Однако, в данных работах изучение ХСК проводили у больных, не акцентируя внимание на массу тела пациента. Следует отметить, что на момент госпитализации показатель UAS7 в группах больных с нормальной и избыточной массой тела/ожирением не различался и составил 17 баллов. В литературе мы не нашли работ, в которых было бы акцентировано внимание на ИМТ пациента [20]. В тоже время в литературе имеются данные о том, что увеличение массы тела может влиять на патогенез ХСК и приводить к более позднему появлению симптомов крапивницы, а также длительному течению [22]. Нами выявлено, что у пациентов с нормальной массой тела, симптомы крапивницы возникали в более молодом возрасте. В то же время длительность ХСК в исследуемых группах не различалась.

Анализ частоты сопутствующих заболеваний, как соматических, так и аллергических у пациентов с ХСК показал, что она напрямую зависит от массы тела пациента. В нашем исследовании аллергический ринит у пациентов с ХСК, имевших нормальную массу тела, встречался в 2,5 раза чаще, по сравнению с пациентами с избыточной массой тела/ожирением. В литературе имеются противоречивые сведения по этому вопросу. Так, одни авторы приводят следующие данные о том, что у пациентов с ХСК сопутствующая бронхиальная астма отмечается в 19,6%, аллергический ринит – 16,5% [17, 21]. В других работах аллергопатология у пациентов с ХСК распределилась следующим образом: аллергический ринит – в 5,1%, бронхиальная – в 1,6%, лекарственная аллергия – в 1,2% [7]. Этот вопрос также требует уточнения в будущем.

Известно, что для пациентов с ХСК характерно повышение уровня СРБ [10, 18, 24]. Однако нами установлено, что уровень СРБ у пациентов с ХСК и нормальной массой тела оставался в пределах референтных значений и был значительно ниже, по сравнению с пациентами, имевшими избыточную массу тела/ожирение. В исследуемых нами группах, показатель СОЭ соответствовал референтным значениям. Однако у пациентов с ХСК, имевших нормальную массу тела уровень СОЭ оказался несколько ниже, по сравнению с пациентами, имевшими избыточную массу тела/ожирение. Возможно, пониженный уровень СОЭ связан с тем, что средний возраст пациентов с нормальной массой тела был ниже. Полученные нами данные соответствуют гипотезе, выдвинутой в работе Акса НМ et al. [1]. В литературе имеются данные, что приблизительно у 10% пациентов с ХСК встречается эозинопения [2, 11]. Роль эозинофилов и базофилов в патогенезе ХСК у пациентов с ожирением требует проведения дальнейших исследований.

Заключение

Выявлено, что 2/3 пациентов с ХСК имеют избыточную массу тела/ожирение, что сопряжено с поздней манифестацией заболевания, существенным увеличением СОЭ и СРБ и реже встречающейся сопутствующей аллергической патологией (аллергический ринит) в сравнении с пациентами, имеющими нормальную массу тела. На длительность течения и активность ХСК, а также на уровень эозинофилов, базофилов и общего IgE показатели ИМТ существенно не повлияли.

Литература (references)

1. Akca Hanife Merve, Kevser Tuncer Kara. Correlation of urticaria activity score in chronic spontaneous urticaria with serum C-reactive protein level and neutrophil/lymphocyte ratio // *Dermatologic therapy*. – 2020. – V.33, N6. – e14532.
2. Altrichter S. The role of eosinophils in chronic spontaneous urticaria // *The Journal of allergy and clinical immunology*. – 2020. – V.145, N6. – P. 1510-1516.
3. Altrichter S. Total IgE as a Marker for Chronic Spontaneous Urticaria // *Allergy, asthma & immunology research*. – 2021. – V.13, N2. – P. 206-218.
4. Asero R., Tedeschi A. Chronic spontaneous urticaria: from the hunt for causes and pathogenesis to the identification of different endotypes // *European annals of allergy and clinical immunology*. – 2023. – V.55, N6. – P. 253-260.
5. Barzilai Aviv. Epidemiological and Clinical Characteristics of Adult and Pediatric Patients with Chronic Spontaneous Urticaria // *Journal of clinical medicine*. – 2023. – V.12, N23. – P. 7482.
6. Carballo Iago. Factors Influencing Total Serum IgE in Adults: The Role of Obesity and Related Metabolic Disorders // *International archives of allergy and immunology*. – 2021. – V.182, N3. – P. 220-228.
7. Jo Yoon Hee. Clinical characteristics and treatment response of chronic spontaneous urticaria according to age: A single-center Korean study // *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. – 2022. – V.40, N4. – P. 374-378.
8. Karstarli Bakay, Ozge Sevil. In chronic spontaneous urticaria, IgE and C-reactive protein are linked to distinct microRNAs and interleukin-31 // *Clinical and translational allergy*. – 2023. – V.13, N8. – e12290.
9. Kim Y.H. High waist circumference rather than high body mass index may be a predictive risk factor for the longer disease duration of chronic spontaneous urticaria // *Scientific reports*. – 2021. – V.11, N1. – P. 1875
10. Kolkhir P. C-reactive protein is linked to disease activity, impact, and response to treatment in patients with chronic spontaneous urticaria // *Allergy*. – 2018. – V.73, N4. – P. 940-948.
11. Kolkhir P. Eosinopenia, in Chronic Spontaneous Urticaria, Is Associated with High Disease Activity, Autoimmunity, and Poor Response to Treatment // *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*. – 2020. – V.8, N1. – P. 318-325
12. Maurer M. Differences in chronic spontaneous urticaria between Europe and Central/South America: results of the multi-center real world AWARE study // *The World Allergy Organization journal*. – 2018. – V.11, N1. – P. 32.
13. Maurer M. The burden of chronic spontaneous urticaria is substantial: Real-world evidence from ASSURE-CSU // *Allergy*. – 2017. – V.72, N12. – P. 2005-2016.
14. Mayoral Laura Perez-Campos. Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity. // *The Indian journal of medical research*. – 2020. – V.151, N1. – P. 11-21.
15. Morąg Bartłomiej. Obesity and Selected Allergic and Immunological Diseases-Etiopathogenesis, Course and Management // *Nutrients*. – 2023. – V.15, N17:3813.
16. Obesity and overweight (Electronic resource). URL:<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
17. Papapostolou, Niki et al. Comorbidities of Chronic Urticaria: A glimpse into a complex relationship // *Frontiers in allergy*. – 2022. – V.3:1008145.
18. Plavsic A. Biomarkers of disease activity in patients with chronic spontaneous urticaria // *Postepy dermatologii i alergologii*. – 2021. – V.38, N6. – P. 1017-1022.
19. Saini Sarbjit S. Urticaria and basophils // *Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology*. – 2023. – V.72, N3. – P. 369-374.
20. Savic S. Chronic urticaria in the real-life clinical practice setting in the UK: results from the noninterventional multicentre AWARE study // *Clinical and experimental dermatology*. – 2020. – V.45, N8. – P. 1003-1010.
21. Thomsen S.F. Chronic urticaria in the real-life clinical practice setting in Sweden, Norway and Denmark: baseline results from the non-interventional multicentre AWARE study // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. – 2017. – V.31, N6. – P. 1048-1055.
22. Zbiciak-Nylec M. Overweight and obesity may play a role in the pathogenesis of chronic spontaneous urticaria // *Clinical and experimental dermatology*. – 2018. – V.43, N5. – P. 525-528.
23. Zhou Jianbo. Obesity/overweight and risk of allergic rhinitis: A meta-analysis of observational studies // *Allergy*. – 2020. – V.75, N5. – P. 1272-1275.
24. Zuberbier Torsten. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria // *Allergy*. – 2022. – V.77, N3. – P. 734-766.

Информация об авторах

Мешикова Раиса Яковлевна – доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный аллерголог-иммунолог Минздрава Смоленской области, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: meshkova.raisa@yandex.ru

Савченко Сергей Владимирович – ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sir-timoxa2011@yandex.ru

Витчук Александр Владимирович – ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: djonnyfunt@mail.ru

Аксенова Светлана Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: aksenova7@yandex.ru

Ковригина Наталья Васильевна – ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: kovriganv@mail.ru

Аверченков Владимир Михайлович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: aver-vm@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 30.11.2024

Принята к печати 06.05.2025

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616-001.8:615.35.1

3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.2 EDN: AIPMSQ

ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ К ОСТРОЙ ЭКЗОГЕННОЙ ГИПОКСИИ СОЕДИНЕНИЯМИ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНОЙ ПРИРОДЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**© Мосин О.А.¹, Евсеев А.В.¹, Переверзев В.А.², Евсеева М.А.¹, Цевменко В.М.¹, Шалаева О.Е.¹, Степанов Д.В.¹**¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 220116, Минск, пр. Дзержинского, 83*Резюме*

Цель. Оценить возможность применения некоторых металлокомплексных соединений в качестве агентов фармакологического preconditionирования к острой экзогенной гипоксии в эксперименте.

Методика. Опыты выполнены на 140 мышах-самцах линии CBF1 массой 20-25 г. Моделирование острой экзогенной гипоксии осуществляли двумя способами – путём помещения животных в замкнутое пространство (острая гипоксия с гиперкапнией – ОГ+Гк) и путём имитации подъёма на высоту (острая гипобарическая гипоксия – ОГ+Гб). Толерантность мышей к ОГ+Гк оценивали по показателю «продолжительность жизни», а к ОГ+Гб – по показателю «резервное время».

Предварительно на протяжении 7-ми суток осуществляли ежедневное разовое внутрибрюшинное введение металлокомплексных веществ π Q1983, π Q2116 и π Q2721 в дозах 10, 25 и 40 мг/кг, ранее зарекомендовавших себя в качестве антигипоксических средств. На 8-е сутки в 10:00 мышей помещали в условия острой экзогенной гипоксии в соответствии с моделью для оценки результата preconditionирования. Влияние веществ на процессы теплообразования изучали путём измерения ректальной температуры.

Результаты. В условиях ОГ+Гк из трёх изученных веществ preconditionирующий эффект продемонстрировало лишь вещество π Q2721. После 7-суточного его введения в дозах 25 и 40 мг/кг зафиксирован прирост продолжительности жизни животных на 56,5 и 82,6% соответственно. На модели ОГ+Гб положительное влияние на толерантность мышей к острой гипоксии продемонстрировали все вещества.

Заключение. Среди трёх комплексных соединений металлов – π Q1983, π Q2116, π Q2721, изученных на двух моделях острой экзогенной гипоксии в опытах на мышах, у всех выявлен preconditionирующий эффект, который наиболее отчётливо проявляет себя в условиях ОГ+Гб. В отличие от веществ π Q1983 и π Q2116, вещество π Q2721 на моделях ОГ+Гк и ОГ+Гб обеспечивает отчётливое дозозависимое preconditionирующее действие, в значительной степени повышая толерантность животных к дефициту кислорода. Preconditionирующий эффект металлокомплексных соединений наиболее эффективно осуществляется при развитии сопутствующей гипотермии, что может быть использовано в качестве индикатора в целенаправленном поиске новых агентов для фармакологического preconditionирования.

Ключевые слова: острая экзогенная гипоксия, фармакологическое preconditionирование, комплексные соединения металлов, мыши

PRECONDITION TO ACUTE EXOGENOUS HYPOXIA BY METAL-COMPLEX COMPOUNDS IN EXPERIMENT**Mosin O.A.¹, Evseev A.V.¹, Pereverzev V.A.², Evseeva M.A.¹, Tsevmenko V.M.¹, Shalaeva O.E.¹, Stepanov D.V.¹**¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia²Belarusian State Medical University, 83, Dzerzhinskogo Av., 220116, Minsk, Republic of Belarus

Abstract

Objective. To study the possibility of using some metal-complex compounds as agents of pharmacological preconditioning for acute exogenous hypoxia in an experiment.

Methods. The experiments were performed on 140 male CBF1 mice weighing 20-25 g. Acute exogenous hypoxia was simulated in two ways: by placing the animals in an enclosed space (acute hypoxia with hypercapnia – AH+Hc) and by simulating elevation (acute hypobaric hypoxia – AH+Hb). The tolerance of mice to AH+Hc was assessed by the "life-span" indicator, and to AH+Hb by the "standby time" indicator. Previously, for 7 days, a single daily injection of metal-complex substances π Q1983, π Q2116 and π Q2721, which had previously proven themselves as antihypoxic agents in doses of 10, 25 and 40 mg/kg, was carried out. On the 8th day, at 10:00 a.m., mice were placed in conditions of acute exogenous hypoxia in accordance with the model for evaluating the preconditioning result. The effect of substances on heat generation processes was studied by measuring rectal temperature.

Results. Of the three substances studied, only the substance π Q2721 demonstrated a preconditioning effect in the conditions of AH+Hc. After 7 days of its administration in doses of 25 and 40 mg/kg, an increase in animal life expectancy was recorded by 56.5 and 82.6%, respectively. In the AH+Hb model all substances demonstrated a positive effect on the tolerance of mice to acute hypoxia.

Conclusion. Among the three complex metal compounds – π Q1983, π Q2116, π Q2721, studied in two models of acute exogenous hypoxia in experiments on mice, all revealed a preconditioning effect, which is most clearly demonstrated in conditions of AH+Hb. In contrast to substances π Q1983 and π Q2116, substance π Q2721 provides a distinct dose-dependent preconditioning effect, significantly increasing the level of tolerance of animals to oxygen deficiency. The preconditioning effect of metal-complex compounds is most effectively realized in the case of concomitant hypothermia, which can be used as an indicator of a targeted search for new agents for pharmacological preconditioning.

Keywords: acute exogenous hypoxia, pharmacological preconditioning, complex compounds of metals, mice

Введение

Преко́ндициони́рование к острой гипоксии представляет собой метод периодического воздействия на организм, ткань или орган факторами, вызывающими гипоксию или ишемию с последующим восстановлением кровообращения и оксигенации для формирования толерантности к условиям тяжелой продолжительной гипоксии (ишемии).

Термины «прекondiционирование» и «толeрантность» впервые были предложены Janoff A. в 1964 г. В конце прошлого века Marry C.E. et al. (1986) на примере миокарда продемонстрировали, что многократные кратковременные эпизоды ишемии могут защищать живые ткани от последующего длительного ишемического повреждения. Это явление назвали ишемическим преко́ндиционированием. Чуть позже появились сведения о гипоксической/ ишемической толерантности головного мозга [16, 17]. В настоящее время механизмы ишемического преко́ндиционирования мозга изучены на моделях *in vivo* и *in vitro* [13, 16, 19, 21, 22].

Поскольку некоторые фармакологические средства вызывают подобное гипоксии действие в ходе реализации основного эффекта или побочного, по сути выступая в роли миметиков гипоксии, предпринимались попытки осуществления преко́ндиционирования путём введения в организм различных химических агентов. Как было установлено, так называемое «прогипоксическое» действие нередко демонстрируют металлодержащие вещества – соли переходных металлов различной степени сложности (цинк, никель, кобальт, железо, хром и др.) [3, 8]. В связи с вышеизложенным, возникла идея применить в качестве средств фармакологического преко́ндиционирования комплексные соединения металлов, содержащие цинк и никель.

Целью исследования явилась оценка возможности применения некоторых металлокомплексных соединений в качестве агентов фармакологического преко́ндиционирования к острой экзогенной гипоксии в эксперименте.

Методика

Опыты выполнены на 140 мышах-самцах линии CBF1 массой 20-25 г. Моделирование острой экзогенной гипоксии осуществляли двумя способами – путём помещения животных в замкнутое пространство (острая гипоксия с гиперкапнией – ОГ+Гк) и путём имитации подъёма на высоту

(острая гипобарическая гипоксия – ОГ+Гб). И в том, и в другом случаях животных помещали в стеклянные ёмкости – аптечные штанглазы объёмом 0,25 л. При моделировании состояния ОГ+Гк после герметизации ёмкостей толерантность мышей к гипоксии оценивали по показателю «продолжительность жизни» [9]. Моделирование состояния ОГ+Гб осуществляли по собственному методу [6], суть которого сводилась к созданию в ёмкости разряженной атмосферы под контролем датчика давления, осуществляя таким образом плавный «подъём» животного на высоту 10 000 м («смертельная площадка») со скоростью 50 м/с. Толерантность мышей к ОГ+Гб оценивали по показателю «резервное время» – продолжительности жизни на «смертельной площадке». Гибель животных в обеих моделях констатировали в момент возникновения второго агонального вдоха.

Задолго до помещения мышей в условия острой экзогенной гипоксии на протяжении 7-ми суток осуществляли ежедневное разовое внутрибрюшинное введение металлокомплексных веществ $\pi Q1983$, $\pi Q2116$ и $\pi Q2721$, ранее зарекомендовавших себя в качестве антигипоксических средств [4, 5], механизм действия которых предположительно связан с угнетением энергетического метаболизма, что косвенно подтверждено их способностью вызывать значительный гипотермический эффект в течение 20-30 мин. после введения (табл. 1).

Таблица 1. Общая характеристика изученных металлокомплексных соединений

Шифр	Металл	Лиганд L ¹	Лиганд L ²	Основание
$\pi Q1983$	Zn(II)	3-Гидрокси-2-этил-5-метилпиридин	Нет	Дибензилдиселенид
$\pi Q2116$	Ni(II)	4-Гидрокси-кумарин	Нет	Вода
$\pi Q2721$	Zn(II)	Диселенодипропионовая кислота	Уксусная кислота	Нет

В соответствии с выбором моделей острой экзогенной гипоксии, изученными веществами, а также дозировками этих веществ, животных делили на 20 групп по 7 особей. То есть, для каждого способа моделирования гипоксии формировали по 1-й контрольной и по 9 опытных групп.

Мышам опытных групп вещества вводили внутрибрюшинно в 10:00 ежесуточно в дозах 10, 25 и 40 мг/кг, предварительно растворив в физиологическом растворе натрия хлорида в объёме 0,3 мл. Животным контрольных групп выполняли ложные инъекции физиологического раствора натрия хлорида в том же объёме и по той же схеме. На 8-е сутки в 10:00 мышей помещали в условия острой экзогенной гипоксии в соответствии с моделью для установления результата преколонизирования.

Влияние металлокомплексных соединений на процессы теплообразования у мышей изучали путём измерения ректальной температуры. Замеры в течение суток производили дважды – непосредственно перед введением веществ (первичный замер) и спустя 60 мин. после инъекции (вторичный замер), для чего использовали электрический термометр ТМ-902С.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью методов вариационной статистики [2] с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2024 и Statistica 10. Количественную оценку типичности признака определяли по медиане. Оценку вариации проводили по нижнему и верхнему квартилям, а также по межквартильному интервалу. В связи с тем, что исследование включало выборки с малым объёмом, выполнить проверку на нормальность не представлялось возможным. Различия между величинами сравнения считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Как было установлено, в контрольной группе мышей колебания ректальной температуры до и после ложных инъекций были статистически неразличимы. В то время как в опытных группах после каждого введения металлокомплексных веществ ректальная температура у животных в различной степени снижалась, особенно при использовании доз 25 и 40 мг/кг, но, как правило, восстанавливалась на следующие сутки (рис. 1 и 2).

Анализ температурных кривых на протяжении 8-ми суток показал, что гипотермический эффект цинксодержащего вещества $\pi Q1983$ мало зависел от дозы введения и к концу периода наблюдения существенно снижался, что, сопоставив с данными 1-4 суток по результатам первичных замеров, можно охарактеризовать как привыкание организма к данному металлокомплексу (рис. 1). В ходе вторичных замеров максимальное снижение ректальной температуры на фоне действия вещества

πQ1983 отмечали после его введения в дозах 10 мг/кг (6-е сутки) и 25 мг/кг (4-е сутки) с 37 до 34,8°C, т.е. на ~2,2°C.

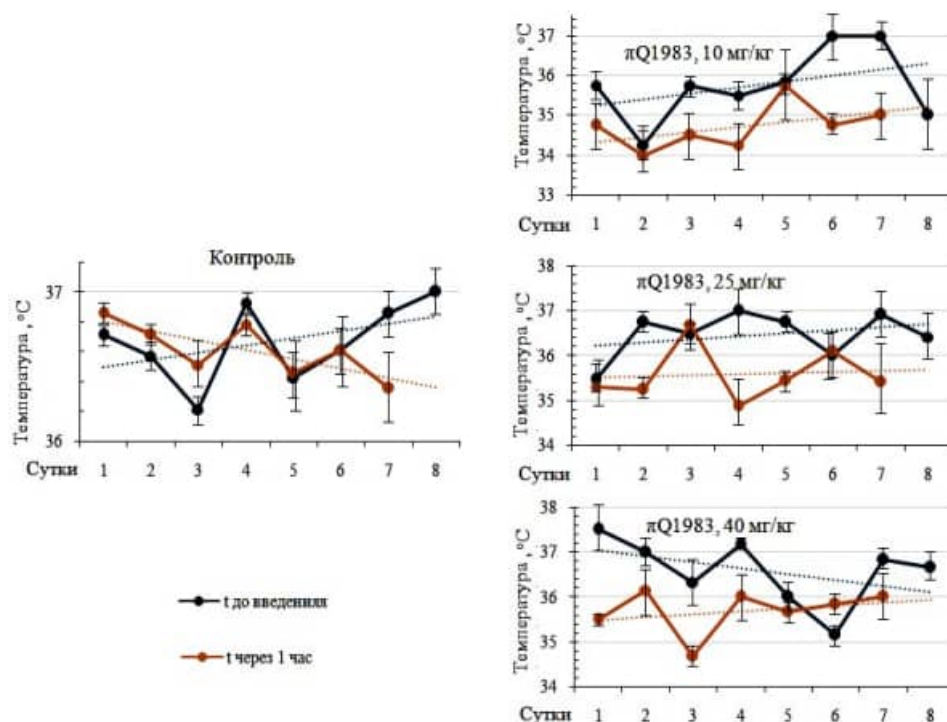


Рис. 1. Динамика изменений ректальной температуры у мышей в объединённых контрольных группах (n=14) и в процессе осуществления прекондиционирования веществом πQ1983

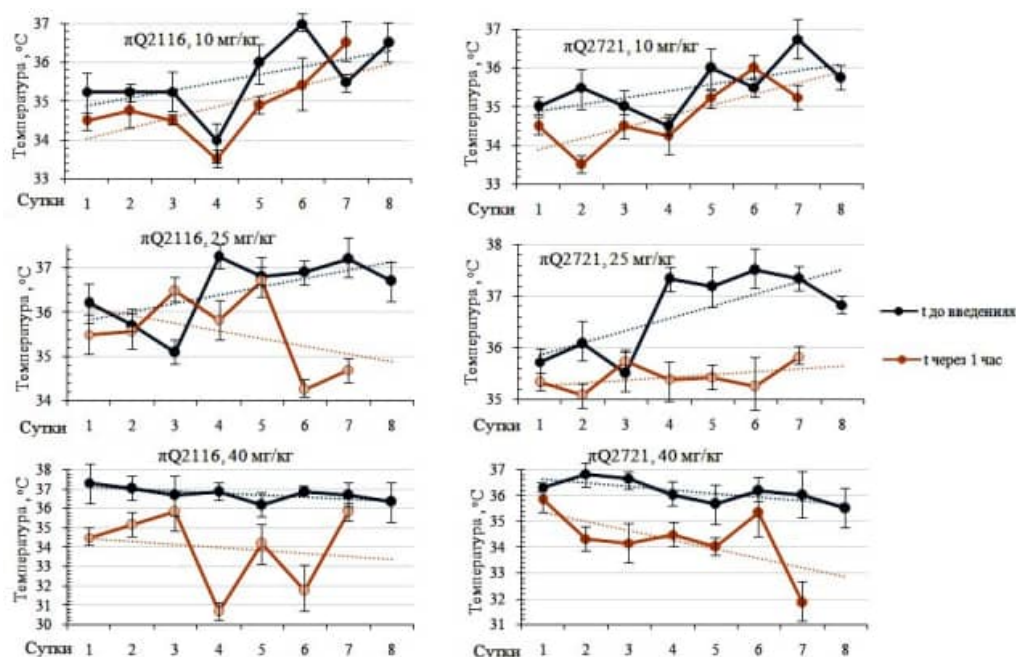


Рис. 2. Динамика изменений ректальной температуры у мышей в процессе осуществления прекондиционирования веществами πQ2116 и πQ2721

Эффект привыкания к агенту прекондиционирования также наблюдали после применения веществ πQ2116 и πQ2721 в дозах 10 мг/кг (рис. 2). В этих опытах максимальный гипотермический эффект составил всего 1,6°C ($p>0,05$) для вещества πQ2116 и 2,1°C ($p<0,05$) – для вещества πQ2721, что

было сравнимо с результатом, полученным после введения вещества $\pi Q1983$ в той же дозе. Однако в дозах 25 и 40 мг/кг эти два металлокомплекса вызывали значительную гипотермию. Так, в дозе 25 мг/кг вещество $\pi Q2116$ максимально снижало ректальную температуру мышей с 36,8 до 34,3°C (6-е сутки), а в дозе 40 мг/кг – с 37,0 до 30,7°C (4-е сутки), т.е. на 6,6°C ($p<0,001$). При этом, исходя из линии тренда первичных замеров, к веществу $\pi Q2721$, вводимому в дозе 40 мг/кг, привыкания не происходило, что можно рассматривать как положительный аргумент в плане возможности формирования у мышей прекодиционной толерантности к острой гипоксии.

Как видно из таблицы 2, на 7-е сутки наблюдения гипотермический эффект первичного замера был наиболее сильным после введения цинксодержащего вещества $\pi Q2721$ в дозе 40 мг/кг и составил -3,7°C ($p<0,005$), что повысило его перспективы в ряду прочих соединений, позволив предположить у этого металлокомплекса способность оказывать прекодиционирующее действие к острой гипоксии. Следует отметить, что даже в дозе 25 мг/кг данное вещество демонстрировало статистически достоверное снижение ректальной температуры на 1,5°C ($p<0,05$).

В соответствии с полученными сведениям, представлялось логичным сделать ещё одно предположение, а именно о наличии эффекта прекодиционирования у никельсодержащего вещества $\pi Q2116$, которое на 7-е сутки эксперимента в дозе 25 мг/кг снижало ректальную температуру мышей на 2,5°C ($p<0,05$). Однако в максимальной из взятых для изучения доз (40 мг/кг) данное металлокомплексное соединение не обеспечило статистически значимого изменения ректальной температуры.

Таблица 2. Изменение ректальной температуры у мышей на 7-е и 8-е сутки после прекодиционирования металлокомплексными соединениями

Шифр соединения	Доза, мг/кг	Температура на 7-е сутки, первый замер, °C	Температура на 7-е сутки, второй замер, °C	Температура на 8-е сутки, °C
Контроль (n=14)	---	36,86 (36,83; 37,83)	36,36 (36,5; 37,5)	37,0 (36,0; 37,5)
$\pi Q1983$	10 (n=14)	37,0 (36,5; 37,0)	35,0 (34,5; 35,5)	36,5 (36,0; 36,75)
	25 (n=14)	36,92 (36,5; 38,0)	35,42 (34,0; 36,5)	36,42 (35,5; 37,5)
	40 (n=14)	36,83 (36,5; 37,0)	36,0 (35,5; 36,5)	36,67 (36,5; 37,5)
$\pi Q2116$	10 (n=14)	35,5 (35,0; 36,0)	36,5 (36,0; 37,0)	36,5 (36,25; 37,25)
	25 (n=14)	37,2 (34,0; 35,0)	34,7 (34,03; 36,92)	36,7 (35,5; 38,0)
	40 (n=14)	36,67 (36,0; 37,0)	35,83 (35,0; 36,5)	36,33 (35,5; 38,0)
$\pi Q2721$	10 (n=14)	36,75 (36,5; 37,0)	35,25 (35,0; 35,5)	35,75 (35,5; 36,0)
	25 (n=14)	37,33 (36,0; 38,0)	35,83 (35,0; 37,0)	36,83 (35,0; 38,0)
	40 (n=14)	36,0 (35,5; 36,5)	31,83 (26,5; 35,0)	35,5 (34,5; 36,5)

На втором этапе исследования изучали толерантность мышей к острой экзогенной гипоксии после 7-суточного фармакологического прекодиционирования (рис. 3, 4).

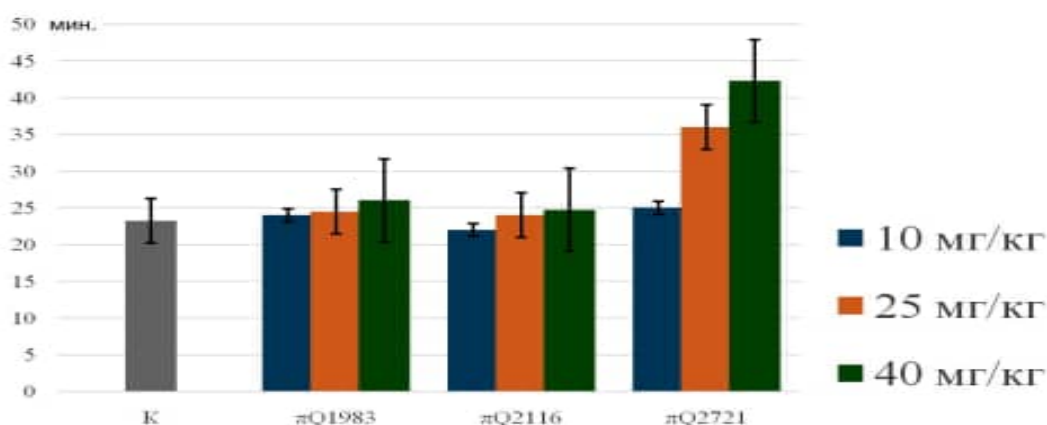


Рис. 3. Толерантность мышей к острой гипоксии с гиперкапнией (ОГ+Гк) после 7-суточного прекодиционирования металлокомплексными соединениями

Как видно из рис. 3, в условиях острой гипоксии с гиперкапнией (ОГ+Гк) из трёх веществ статистически достоверный прекондиционирующий эффект был выявлен лишь у соединения π Q2721 (исключая дозу 10 мг/кг). После 7-суточного его введения в дозах 25 и 40 мг/кг был зафиксирован прирост продолжительности жизни животных на 56,5 и 82,6% соответственно ($p < 0,005$).

Влияние металлокомплексных соединений π Q1983, π Q2116 и π Q2721 на толерантность мышей к острой гипобарической гипоксии (ОГ+Гб) проиллюстрировано рисунком 4. Можно заключить, что все вещества статистически значимо продлевали резервное время для животных «на высоте» 10000 м. Причём даже в дозах 10 мг/кг их защитный эффект превышал показатели контрольной группы в 2 раза и более. Наиболее существенные изменения были получены на в ходе применения вещества π Q2721, которое в дозах 25 и 40 мг/кг увеличивало толерантность мышей к острой гипобарической гипоксии в 3,5 и 4,6 раза соответственно ($p < 0,001$). Кстати, в дозе 10 мг/кг данное вещество тоже существенно увеличивало толерантность мышей к ОГ+Гб (в 2,4 раза).

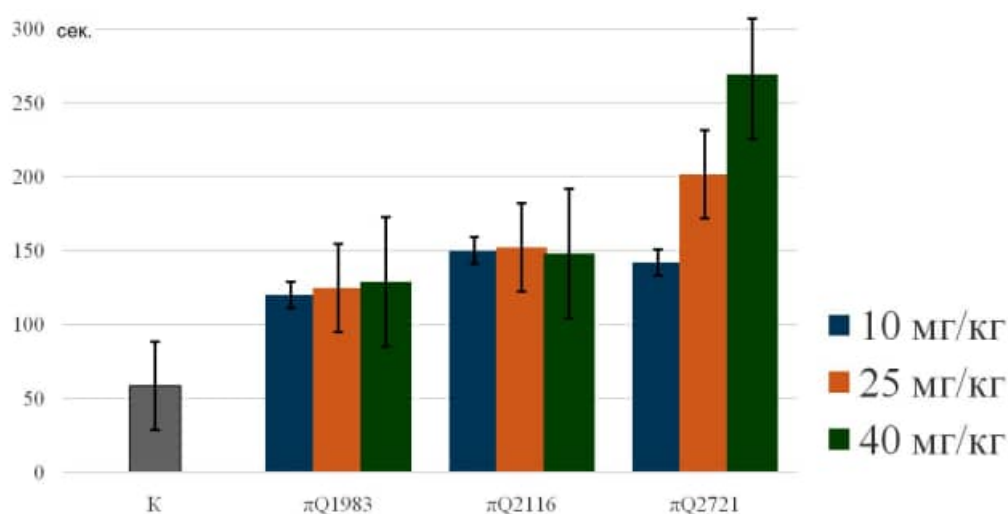


Рис. 4. Толерантность мышей к острой гипобарической гипоксии (ОГ+Гб) после 7-суточного прекондиционирования металлокомплексными

Следует отметить, что вещество π Q2116 в этих опытах оказалось на втором месте по уровню антигипоксической активности. Но, к сожалению, в отличие от вещества π Q2721, металлокомплексные соединения π Q2116 и π Q1983 своё защитное действие обеспечили без дозозависимого эффекта, что вряд ли можно отнести к положительным свойствам.

Обсуждение результатов исследования

Согласно современным научным концепциям, формирование ишемической/гипоксической толерантности живой ткани, вызванной ишемическим прекондиционированием, включает две последовательные фазы: раннюю – развитие толерантности и позднюю – возникновение толерантности [16, 21, 22, 23]. Первая фаза характеризуется быстрыми изменениями в клетках (минуты, часы), сопровождающимися активацией протеинкиназ, протеаз, конформационными изменениями в структуре ионных каналов, мембранных и цитозольных рецепторов, редокс-чувствительных молекул и, возможно, «мягкой» экспрессией генов. Во второй фазе (спустя сутки) включаются более поздние механизмы формирования толерантности, проявляющиеся в активации генома с последующим бурным синтезом белков, необходимых для выживания клеток в условиях нарастания острой ишемии и гипоксии.

В описанных опытах агентами фармакологического прекондиционирования выступили химические соединения, способные быстро (15-30 мин.) снижать температуру тела здоровых животных (мышь, крыса, кошка) при различных путях введения. Такой эффект может быть достигнут лишь посредством активного подавления (торможения) процессов производства энергии в организме, преимущественно в клетках скелетной мускулатуры [10]. Общеизвестно, что единственным способом для быстрого снижения энергетического заряда клетки является

применение веществ-ингибиторов основной (биоэнергетической) функции митохондрий, сопровождающееся снижением продукции АТФ. Фактически в этом случае реализуется эффект, который характеризуют как «прогипоксический» [1, 7]. Чаще всего прогипоксическое действие химических соединений затрагивает механизмы, провоцирующие гемическую или гистотоксическую гипоксию, что в литературе подаётся под общим названием – химическая гипоксия [8].

Несмотря на отсутствие прямых доказательств наличия у веществ $\pi Q1983$, $\pi Q2116$ и $\pi Q2721$ прогипоксического действия, тем не менее, на основании собственных данных, полученных в опытах с использованием металлокомплексов в качестве антигипоксантов, а также принимая во внимание сведения из литературных источников, подтверждающие способность ионов переходных металлов тормозить работу митохондрий [12], было решено попытаться обнаружить прекодиционирующий эффект названных соединений на моделях острой экзогенной гипоксии. Ещё одним аргументом в пользу постановки экспериментов явились результаты более ранних собственных исследований, в ходе которых у металлокомплексного вещества $\pi Q1104$ (с цинком в качестве комплексообразователя) полярографическим методом было выявлено прямое обратимое тормозное влияние на процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях нейронов соматосенсорной коры мозга кошек [11].

Как выяснилось, несмотря на экспериментально подтверждённый антигипоксический эффект взятых в разработку металлокомплексов, после их 7-суточного введения прекодиционирующее действие на модели ОГ+Гк было выявлено лишь у одного вещества, а именно у соединения $\pi Q2721$. Феномен отмечали начиная с дозы 25 мг/кг. Эффект становился ещё более выраженным после введения вещества в дозе 40 мг/кг.

В то же время, на модели ОГ+Гб эффект прекодиционирования был обнаружен у всех изученных веществ в отражающей его экспрессию последовательности – $\pi Q2721$, $\pi Q2116$, $\pi Q1983$. Таким образом, лидером вновь оказалось вещество $\pi Q2721$. Важно подчеркнуть, что несмотря на позитивный результат, обнаруженный у веществ $\pi Q1983$ и $\pi Q2116$, эти металлокомплексы на заключительном этапе эксперимента не проявили дозозависимого эффекта. Что касается вещества $\pi Q2721$, то оно по мере увеличения дозы обеспечило статистически достоверное увеличение феномена прекодиционирования. Безусловно, отсутствие дозозависимого действия у веществ $\pi Q1983$ и $\pi Q2116$ понижает их перспективы в плане возможного применения в качестве средств фармакологического прекодиционирования.

Как уже было ранее отмечено, феномен фармакологического прекодиционирования реализуется лишь при условии инициации химическим соединением отчётливого гипотермического эффекта. Стоит отметить, что наиболее чувствительной моделью для обнаружения защитного эффекта при переживании животным состояния острой гипоксии справедливо считают гипобарическую модель, т.к. она представляет собой более «чистый» вариант кислородного голодания в сравнении с гиперкапническим вариантом, при котором значительное влияние на конечный результат оказывает углекислый газ [20].

Так, согласно исследованиям Гаврилиной Т.В. (2004), выполненным на модели ОГ+Гб, из линейки изученных соединений наибольший прекодиционирующий эффект у мышей обеспечили хлориды кобальта и никеля, которые наряду с нейропротекторным действием вызывали выраженную гипотермию. Однако в этих опытах дозозависимое действие химических соединений не изучалось. По итогам работы автор сделала вывод, согласно которому гипотермия (прямая или опосредованная химическими агентами) является обязательным компонентом для успешной инициации фармакологического прекодиционирования.

Таким образом, из собственных и литературных данных можно предложить гипотезу, согласно которой в основу механизмов фармакологического прекодиционирования, обусловленного металлокомплексным веществом $\pi Q2721$, могут быть положены, во-первых, вызываемое им ограничение скорости течения биоэнергетических процессов в тканях организма, преимущественно в скелетной мускулатуре и нейронах головного мозга. Последнее, по-видимому, может усугублять состояние гипотермии за счёт снижения активности нейронов гипоталамического центра химической терморегуляции, ответственных за продукцию тепла в организме. Во-вторых, согласно мнению специалистов-химиков, ионы переходных металлов – кобальт, никель и другие, способны замещать ионы железа в «сенсорах кислорода» гема и в митохондриальном комплексе III электрон-транспортной цепи [8, 14].

Принимая во внимание тот факт, что наиболее активное по результатам выполненного исследования вещество $\pi Q2721$ содержит в качестве металла-комплексообразователя 2-х валентный цинк, который в ходе биологических реакций не меняет валентности, вероятность его влияния на «сенсоры кислорода» исключается. Тем не менее, ещё с 60-х годов прошлого столетия

известно, что ионы цинка в опытах *in vitro* даже в микроскопических концентрациях (10^{-6} - 10^{-5} М) являются эффективными ингибиторами дыхательной цепи митохондрий, блокируя участок локализованный между цитохромами *b* и *c*₁. Кроме того, эффект ингибирования транспорта электронов в митохондриальном компартменте может быть усилен за счёт прямых конкурентных взаимоотношений между Zn^{2+} и Fe^{2+} [12].

Выводы

1. Среди трёх комплексных соединений металлов – $\pi Q1983$, $\pi Q2116$, $\pi Q2721$, изученных на двух моделях острой экзогенной гипоксии в опытах на мышах, у всех выявлен прекодиционирующий эффект, который наиболее отчётливо проявляет себя в условиях острой гипобарической гипоксии (ОГ+Гб).
2. В отличие от металлокомплексов $\pi Q1983$ (цинк II) и $\pi Q2116$ (никель II), вещество $\pi Q2721$ (цинк II) на моделях острой гипоксии с гиперкапнией (ОГ+Гк) и острой гипобарической гипоксии (ОГ+Гб) обеспечивает отчётливое дозозависимое прекодиционирующее действие, благодаря чему в значительной степени повышает уровень толерантности животных к дефициту кислорода.
3. Прекодиционирующий эффект металлокомплексных соединений наиболее эффективно осуществляется в случае развития сопутствующей гипотермии, что может быть использовано в качестве индикатора в целенаправленном поиске новых агентов для фармакологического прекодиционирования.

Литература (references)

1. Ахундов Р.А. Гипоксия: стратегия фармакологической регуляции // Биомедицина. – 2003. – №1. – С. 12-17. [Ahundov R.A. *Biomedicina*. Biomedicine – 2003. – N1. – P. 12-17. (in Russian)]
2. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б. Статистика в медицине и биологии. Т.1 / Под ред. Ю.М. Комарова. Северо-Западное отделение Российской академии медицинских наук. – М.: Медицина, 2000. – 454 с. [Medik V.A., Tokmachev M.S., Fishman B.B. *Statistika v medicine i biologii*. T.1 / Pod red. Yu.M. Komarova. Statistics in medicine and biology. V.1 / Ed. Yu.M. Komarov. – Moscow: Medicina, 2000. – 454 p. (in Russian)]
3. Гаврилина Т.В. Фармакологические механизмы нейропротекторного эффекта прекодиционирования при полной ишемии головного мозга: автореф. дисс. канд. мед. наук. – Улан-Удэ, 2004. – 22 с. [Gavrilina T.V. *Farmakologicheskie mekhanizmy neyroprotektornogo effekta prekondicionirovaniya pri polnoy ishemii golovnogogo mozga (kand dis.)*. Pharmacological mechanisms of neuroprotective effect of preconditioning in complete cerebral ischemia (Author's Abstract of Candidate Thesis). – Ulan-Ude, 2004. – 22 p. (in Russian)]
4. Евсеев А.В., Беленький А.Э., Сурменёв Д.В. и др. Новое металлокомплексное соединение на основе никеля и его влияние на устойчивость организма к острой гипоксии // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2022. – Т.21, N4. – С. 5-13. [Evseev A.V., Belen'kiy A.E., Surmenev D.V. i dr. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy medicinskoy akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2022. – V.21, N4. – P. 5-13. (in Russian)]
5. Евсеев А.В., Беленький А.Э., Сурменёв Д.В. и др. Комплексные соединения II-валентных металлов и перспективы протекции острой гипоксии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2019. – Т.17, №1. – С. 53-56. [Evseev A.V., Belen'kiy A.E., Surmenev D.V. i dr. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. Reviews of clinical pharmacology and drug therapy. – 2019. – V.17, N1. – P. 53-56. (in Russian)]
6. Евсеев А.В., Сосин Д.В., Тихонов В.Г., Мосин О.А. Приспособление для моделирования состояния гипобарической гипоксии у мышей // Удостоверение на рационализаторское предложение №1675. Зарегистрировано БРИЗом Смоленского государственного медицинского университета 05.06.24. [Evseev A.V., Sosin D.V., Tikhonov V.G., Mosin O.A. *Prisposoblenie dlya modelirovaniya sostoyaniya gipobaricheskoy gipoksii u myshey*. Device for modeling the state of hypobaric hypoxia in mice. Certificate of innovation proposal N1675. Registered by the BRI of Smolensk State Medical University on 05.06.24. (in Russian)]
7. Евсеев А.В., Сурменёв Д.В., Беленький Э.А. и др. Влияние редокс-активных металлокомплексов на маркеры гипоксии плазмы крови // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. –

2020. – Т.19, №1. – С. 12-20. [Evseev A.V., Surmenev D.V., Belen'kiy E.A. i dr. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy medicinskoy akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2020. – V.19, N1. – P. 12-20. (in Russian)]
8. Костевич В.А. Изучение молекулярных механизмов антигипоксической активности лактоферрина. Дисс. канд. биол. наук. – СПб, 2016. – 107 с. [Kostevich V.A. *Izuchenie molekulyarnykh mekhanizmov antigipoksicheskoy aktivnosti laktoferrina*. (kand. dis.). The study of the molecular mechanisms of the antihypoxic activity of lactoferrin. (Candidate Thesis). – Saint Petersburg, 2016. – 107 p. (in Russian)]
 9. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / Под ред. Л. Д. Лукьяновой. – М., 1990. – 19 с. [Metodicheskie rekomendacii po eksperimental'nomu izucheniyu preparatov, predlagaemykh dlya klinicheskogo izucheniya v kachestve antigipoksicheskikh sredstv / Pod red. L. D. Luk'yanovoy. Methodological recommendations for the experimental study of drugs proposed for clinical study as antihypoxic agents / Ed. L. D. Lukyanova – Moscow, 1990. – 19 p. (in Russian)]
 10. Самойлов А.С., Ушаков И.Б., Сапецкий А.О. и др. Перспективы применения искусственной гибернации в медицине экстремальных ситуаций // Медицина экстремальных ситуаций. – 2017. – Т.59, №1. – С. 78-88. [Samoylov A.S., Ushakov I.B., Sapetskiy A.O. i dr. *Medicina ekstremal'nykh situatsiy*. Medicine of extreme situations. – 2017. – V.59, N1. – P. 78-88. (in Russian)]
 11. Сосин Д.В., Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Евсеева М.А. Угнетение дыхательной активности митохондрий как возможный механизм протективного действия антигипоксикантов // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т.ХІХ, №4. – С. 47-51. [Sosin D.V., Evseev A.V., Pravdivtsev V.A., Evseeva M.A. *Vestnik novykh medicinskikh tekhnologii*. Bulletin of New Medical Technologies. – 2012. – V.XIX, N4. – P. 47-51. (in Russian)]
 12. Чистяков В.В., Гендел Л.Я. Механизм ингибирования дыхательной цепи митохондрий ионами цинка // Биохимия. – 1968. – Т.33, №6. – С. 1200-1209. [Chistyakov V.V., Gendel L.Ya. *Biokhimiya*. Biochemistry. – 1968. – V.33, N6. – P. 1200-1209. (in Russian)]
 13. Gidday J.M., Perez-Pinzon M.A., Zhang J.H. Innate Tolerance in the CNS. Translational Neuroprotection by Pre- and Post-Conditioning. Springer Series in Translational Stroke Research. – New York, NY: Springer, Springer Science+Business Media. – 2013. – 699 p.
 14. Goldberg M.A., Dunning S.P., Bunn H.F. Regulation of the erythropoietin gene: evidence that the oxygen sensor is a heme protein // Science. – 1988. – V.242 – P. 1412-1415.
 15. Janoff A. Alterations in lysosomes (intracellular enzymes) during shock; effects of preconditioning (tolerance) and protective drugs // International Anesthesiology Clinics. – 1964. – V.2. – P. 251-269.
 16. Kirino T., Tsujita Y., Tamura A. Induced tolerance to ischemia in gerbil hippocampal neurons // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. – 1991. – V.11. – P. 299-307.
 17. Kitagawa K., Matsumoto M., Tagaya M. et al. "Ischemic tolerance" phenomenon found in the brain // Brain Research. – 1990. – V.528 – P. 21-24.
 18. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium // Circulation. – 1986. – V.74. – P. 1124-1136.
 19. Obrenovitch T.P. Molecular physiology of preconditioning-induced brain tolerance to ischemia // Physiological Reviews. – 2008. – V.88. – P. 211-247.
 20. Rybnikova E., Samoilov M. Current insights into the molecular mechanisms of hypoxic pre- and postconditioning using hypobaric hypoxia // Frontiers in Neuroscience. – 2015. – Oct., V.23, N9. – P. 388.
 21. Shpargel K.B., Jalabi W., Jin Y. et al. Preconditioning paradigms and pathways in the brain // Cleveland Clinic Journal of Medicine. – 2008. – V.75. – P. 77-82.
 22. Steiger H., Hänggi D. Ischaemic preconditioning of the brain, mechanisms and applications // Acta Neurochirurgica. (Wien). – 2007. – V.149. – P. 1-10.
 23. Stenzel-Poore M.P., Stevens S.L., King J.S., Simon R.P. Preconditioning reprograms the response to ischemic injury and primes the emergence of unique endogenous neuroprotective phenotypes: a speculative synthesis // Stroke. – 2007. – V.38. – P. 680-685.

Информация об авторах

Мосин Олег Алексеевич – аспирант кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: oleg2000mosin@yandex.ru

Евсеев Андрей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии, заведующий научно-исследовательским центром ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru

Переверзев Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Беларусь. E-mail: Pereverzev2010@mail.ru

Евсеева Марина Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: marinaevseyeva@yandex.ru

Цевменко Варвара Максимовна – студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: varvaratsevmenko@gmail.com

Шалаева Ольга Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: smol.olga28@mail.ru

Степанов Дмитрий Владимирович – старший преподаватель кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dima-st@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 28.03.2025

Принята к печати 06.05.2025

ОБЗОРЫ

УДК 615.035.1

3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.3 EDN: BLLRKC

РИСКИ ФАРМАКОТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**© Загнет К.Д., Новиков В.Е., Левченкова О.С.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Оценка рисков фармакотерапии сахарного диабета 2 типа в гериатрической практике и возможных способов их предупреждения.

Методика. Проведен поиск и анализ результатов научных исследований отечественных и зарубежных авторов, включая базы данных eLibrary и PubMed, по данной проблеме. Из отобранных литературных источников для анализа использованы наиболее значимые публикации последних 5 лет.

Результаты. Представлено описание и обсуждение возможных рисков фармакотерапии различными группами сахароснижающих препаратов (кроме препаратов инсулина) сахарного диабета 2 типа в гериатрической практике. Приведены фармакодинамические показатели основных представителей гипогликемических средств, позволяющие оценить безопасность их применения у гериатрических пациентов. Изложены требования и принципы фармакотерапии сахарного диабета 2 типа у таких пациентов, позволяющие снизить риски нежелательных реакций.

Заключение. У пациентов пожилого и старческого возраста при лечении сахарного диабета 2 типа препаратом с наименьшими рисками развития нежелательных реакций остается метформин. Имеются перспективы применения современных групп сахароснижающих препаратов, таких как инкретиномиметики и глифлозины. Производные сульфонилмочевины, глитазоны и глиниды не показаны пожилым людям.

Ключевые слова: гипогликемические средства, сахарный диабет 2 типа, гериатрический пациент, нежелательная лекарственная реакция

RISKS OF PHARMACOTHERAPY OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN GERIATRIC PRACTICE**Zagnet K.D., Novikov V.E., Levchenkova O.S.***Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., Smolensk, 214019, Russia**Abstract*

Objective. Assessment of the risks of pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus in geriatric practice and possible ways to prevent them.

Methods. A search and analysis of the results of scientific research by domestic and foreign authors, including databases eLibrary and PubMed, on this issue has been carried out. From the selected literary sources, the most significant publications of the last 5 years were used for analysis.

Results. The article describes and discusses the possible risks of pharmacotherapy by various groups of sugar-lowering drugs for type 2 diabetes in geriatric practice. The pharmacodynamic parameters of the main representatives of hypoglycemic agents are given, which make it possible to assess the safety of their use in geriatric patients. The requirements and principles of pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus in elderly patients are described to reduce the risks of adverse reactions.

Conclusion. In elderly and senile patients, metformin remains the drug with the lowest risk of adverse reactions in the treatment of type 2 diabetes. There are prospects for the use of modern groups of sugar-lowering drugs, such as incretinomimetics and gliflozines. Sulfonylureas, glitazones, and glinides are not indicated for the elderly.

Keywords: hypoglycemic agents, type 2 diabetes mellitus, geriatric patient, adverse drug reaction

Введение

Распространенность сахарного диабета 2 типа (СД-2) значительно выше у людей пожилого и старческого возраста. Примерно каждый пятый человек старше 65 лет страдает СД-2 и столько же имеют недиагностированный СД-2 [22]. Рост распространенности данного заболевания является следствием старения населения, что позволяет считать его возраст-ассоциированным [2]. С увеличением продолжительности жизни людей повышается частота коморбидных заболеваний у них, увеличивается количество принимаемых пациентами лекарств. Доля пациентов с несколькими хроническими заболеваниями существенно повышается с возрастом, с 18% в возрасте 18-44 года и до 81% у лиц 65 лет и старше. Терапевтическая приверженность гериатрических пациентов требует особого внимания из-за когнитивных и физических ограничений [27]. Все это делает выбор средств фармакотерапии СД-2 у таких пациентов непростой задачей, требующей пристального изучения эффективности и безопасности сахароснижающих препаратов (ССП) [5].

Согласно классификации ВОЗ, люди в возрасте от 60 до 74 лет считаются пожилыми, от 75 до 90 лет – старческий возраст. Людей старческого возраста, перешагнувших 90-летний рубеж, относят к долгожителям. Соответственно, гериатрическими пациентами являются люди от 60 лет и старше, т.е. пожилого и старческого возраста. Они являются объектом внимания и изучения гериатрии, области медицины, занимающейся профилактикой, диагностикой и лечением болезней у людей преклонного возраста. Главная задача гериатрии – продление и улучшение качества жизни людей пожилого и старческого возраста [19, 21].

Существующая тактика ведения пациентов с СД-2 ориентирована преимущественно на возрастную группу до 65 лет. Большинство крупных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), изучавших эффективность и безопасность гипогликемических средств, не включало лиц старше 75 лет и не учитывало особенности функционального статуса организма пациентов пожилого и старческого возраста [7]. Клинические рекомендации по ведению взрослых пациентов с СД-2, одобренные Министерством здравоохранения РФ в 2022 г. [8], приводят схемы лечения в зависимости от уровня HbA_{1c} (гликированный гемоглобин – показатель, который отражает средний уровень глюкозы в крови за последние 2-3 месяца) и наличия наиболее значимых сопутствующих заболеваний. Рекомендации указывают лишь на некоторые особенности фармакотерапии в зависимости от принадлежности пациента к определенной возрастной группе с невысоким уровнем доказательности. Значимой проблемой является и отсутствие единых подходов к установлению целевых значений параметров компенсации углеводного обмена у пациентов пожилого и старческого возраста [2].

Гериатрические пациенты с сахарным диабетом представляют собой сложную и неоднородную популяцию. У них часто наблюдается астения и/или множественные сопутствующие заболевания, что требует индивидуализации фармакотерапии, направленной, с одной стороны, на компенсацию углеводного обмена, с другой стороны, на минимизацию гипогликемических осложнений и неблагоприятного влияния препаратов на другие органы и системы организма [7, 27]. В настоящей работе проведен анализ вероятных рисков фармакотерапии различными группами сахароснижающих препаратов (кроме препаратов инсулина) сахарного диабета 2 типа в гериатрической практике. Рациональный выбор гипогликемических средств с учетом их фармакодинамики и возможных рисков позволяет увеличить эффективность и безопасность сахароснижающей фармакотерапии у такой категории пациентов.

Цель работы – оценка рисков фармакотерапии сахарного диабета 2 типа в гериатрической практике и возможных способов их предупреждения.

Выбор гипогликемических средств у гериатрических пациентов

Выбор гипогликемических средств для фармакотерапии СД-2 у пациентов пожилого и старческого возраста определяется многими факторами, среди которых основными являются этиопатогенетические факторы и наличие коморбидной патологии. Именно эти факторы должны рассматриваться в первую очередь при выборе рациональной фармакотерапии с должной эффективностью и безопасностью.

Рассматривая возможные этиологические факторы и причинно-следственные связи патогенеза СД-2 у гериатрических пациентов, необходимо учитывать возрастные функциональные изменения различных органов и систем, включая функциональную активность гормональных систем. При возрастных изменениях отмечается инволюция β -клеток поджелудочной железы и снижение их чувствительности к инкретинам, нарушается секреция инсулина. Наряду с этим у возрастных пациентов происходит постепенное снижение чувствительности тканей к инсулину. В клетках

снижается активность таких метаболических процессов, как гликолиз и окислительное фосфорилирование в митохондриях. Соответственно нарушается функционирование митохондриальных структур [13, 16, 17]. Дополнительными факторами, способствующими повышению инсулинорезистентности, является низкая физическая активность, калорийное и рафинированное питание, снижение активности транспортеров глюкозы, снижение мышечной массы тела и развитие саркопении. У данной категории пациентов чаще наблюдается постпрандиальная гипергликемия, преобладает изолированная гипергликемия после приема пищи, а также повышается почечный порог для глюкозы [2].

Исходя из предполагаемых этиопатогенетических причин развития сахарного диабета, с учетом возрастных функциональных изменений и наличия сопутствующих заболеваний, осуществляется выбор средств фармакологической коррекции СД-2 у конкретного пациента. Сегодня существует несколько групп гипогликемических средств с доказанной эффективностью, отличающихся фармакодинамикой и профилем безопасности. Среди них всегда имеется возможность выбрать препараты (или их комбинации), механизм действия которых позволяет воздействовать на определенные этиопатогенетические мишени.

Можно выделить следующие основные механизмы действия сахароснижающих препаратов: 1) стимуляция секреции инсулина. Такое действие характерно для производных сульфонилмочевины (ПСМ), глинидов, инкретиномиметиков: ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) и агонистов глюкагоноподобного пептида 1 типа (аГПП-1); 2) уменьшение секреции глюкагона, который контролирует 75% продукции глюкозы печенью. Описан для бигуанидов, иДПП-4, аГПП-1; 3) снижение резистентности тканей к инсулину (бигуаниды, глитазоны); 4) снижение всасывания глюкозы в кишечнике (ингибиторы α -глюкозидазы); 5) уменьшение реабсорбции глюкозы в почках (ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа – иНГЛТ-2). Примерная схема механизмов действия сахароснижающих препаратов представлена на рисунке.

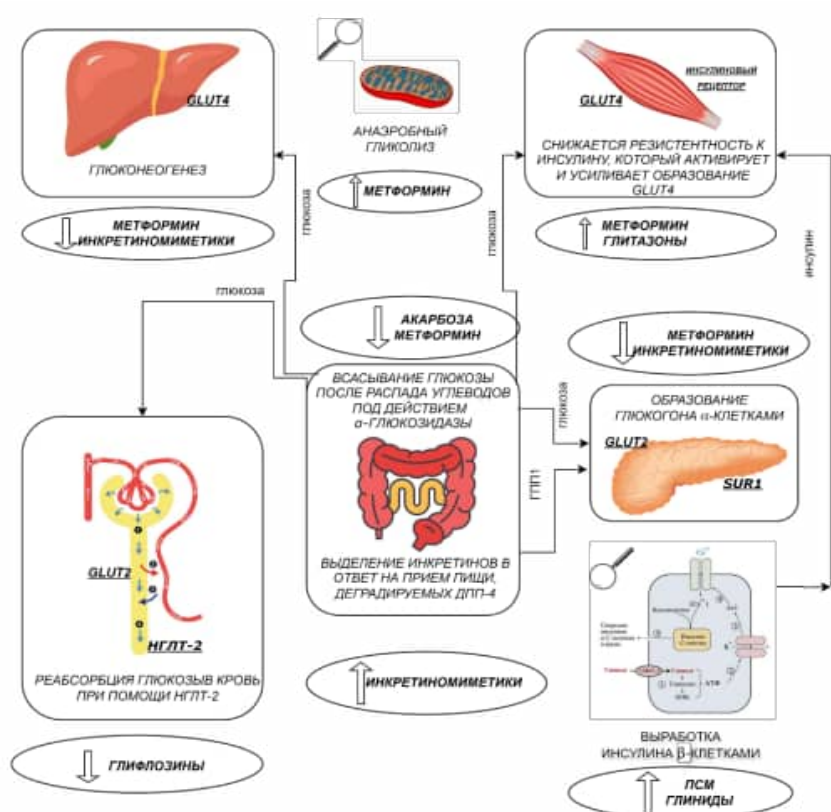


Рис. Схема механизмов действия сахароснижающих препаратов. ↑ – стимуляция функции, ↓ – угнетение функции, ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид -1; ДПП-4 – дипептидилпептидаза-4; НГЛТ-2 – натрий-глюкозный котранспортер-2; ПСМ – производные сульфонилмочевины; GLUT2 и GLUT4 – глюкозные транспортеры 2 и 4 типа; SUR1 (sulfonylurea receptors) – рецепторы сульфонилмочевины

Таким образом, вопрос выбора ССП для терапии гериатрического пациента с СД-2 крайне важен как с точки зрения эффективности, так и безопасности. Принимая во внимание фармакодинамику гипогликемических средств, при выборе фармакотерапии СД-2 в гериатрической практике необходимо соблюдать ряд требований и придерживаться определенного алгоритма [1]. Согласно существующим требованиям к оказанию специализированной помощи больным СД-2 гериатрического профиля оптимальный выбор сахароснижающей фармакотерапии должен характеризоваться:

1. Удобным режимом дозирования. Оптимальным считается пероральный прием препаратов один раз в сутки. Это особенно важно для гериатрических пациентов, имеющих низкую приверженность лечению, в том числе вследствие снижения когнитивных функций и развития деменции.
2. Минимальным риском развития гипогликемии. Эпизоды гипогликемии ассоциируются с ухудшением прогноза, в том числе увеличением риска смерти и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (инсульта, инфаркта миокарда, нарушений ритма сердца), падений и переломов, снижением функциональной активности пациента, нарушением когнитивных функций, деменции, панических атак, синдрома старческой астении и др. [22].
3. Отсутствием нефро-, гепато- и кардиотоксичности. Фармакотерапия у пожилых пациентов нередко осложняется изменением фармакокинетики и фармакодинамики препаратов на фоне возрастных изменений, что может привести к развитию токсических эффектов [10].
4. Низкой вероятностью возникновения лекарственных взаимодействий. Возникновение нежелательных эффектов вследствие полипрагмазии оказывает отрицательное влияние на качество жизни человека, приводит к снижению эффективности и безопасности сахароснижающей терапии [2].
5. Рациональным сочетанием гипогликемических средств. Зачастую терапия СД-2 требует применения более одного ССП, в этом случае следует избегать нерациональных комбинаций.

Применение ССП при лечении СД-2 у гериатрических пациентов в условиях коморбидной патологии и комбинированной фармакотерапии всегда сопряжено с большим количеством рисков и вероятностью развития опасных нежелательных лекарственных реакций (НЛР) [24]. У такой категории пациентов для коррекции функциональных нарушений часто используют ноотропные средства, антигипоксанта, метаболитические корректоры [11, 12, 14, 15]. Частота нежелательных реакций возрастает по мере увеличения числа одновременно применяемых препаратов, а также пропорционально возрасту стареющего человека. Возможные НЛР разных групп ССП представлены в таблице.

Сахароснижающие препараты: фармакодинамика и возможные риски применения у гериатрических пациентов

Бигуаниды. Из этой группы препаратов в реальной клинической практике чаще других применяется метформин. Он является препаратом первой линии при СД-2 у лиц пожилого возраста, особенно с избыточной массой тела и выраженной гипергликемией натошак [4]. Данные об эффективности и безопасности метформина у этой категории пациентов основаны преимущественно на результатах ретроспективных исследований [7]. Сахароснижающий эффект метформина состоит в снижении как базального, так и постпрандиального значений гликемии [24]. Происходит это за счет подавления избыточной продукции глюкозы печенью (угнетение глюконеогенеза), повышения чувствительности тканей к инсулину и увеличения захвата клетками глюкозы из крови на фоне снижения синтеза жирных кислот и триглицеридов, а также усиления β -окисления жирных кислот. Метформин не стимулирует секрецию эндогенного инсулина, поэтому он не вызывает ни гипогликемию, ни гиперинсулинемию [7].

Метформин не рекомендуют назначать пациентам со старческой астенией и выраженным дефицитом массы тела, так как он может вызывать у них дальнейшую потерю веса. Препарат противопоказан пациентам с прогрессирующей почечной недостаточностью, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III-IV стадии и острым коронарным синдромом. Его следует с осторожностью применять у пациентов с печеночной недостаточностью [7]. Наиболее частыми НЛР метформина являются желудочно-кишечные расстройства (метеоризм, анорексия, рвота, тошнота, дискомфорт в животе и диарея), которые возникают у 20% пациентов и способствуют мальнутриции. При длительном применении метформина до 30% пациентов испытывают дефицит витамина B_{12} , который сопряжен с развитием или усугублением нейропсихических расстройств и пернициозной анемии [3].

Таблица. Фармакодинамические показатели безопасности сахароснижающих препаратов

МНН	Риск гипогликемии	Нефро-, гепато-, кардиотоксичность	Риск переломов костей	Влияние на массу тела	Редкие, но опасные НЛР	Влияние на ЖКТ
Бигуаниды						
Метформин	Низкий	противопоказан при почечной и печеночной недостаточности, ХСН III-IV стадии	–	↓ показан при ИМТ и ожирении	риск лактат-ацидоза, риск дефицита вит В12	метеоризм, диарея, металлический привкус во рту
Тиазолидиндионы (ТЗД) – глитазоны						
Пиоглитазон Росиглитазон*	Низкий	кардиотоксичность	↑	↑	периферические отеки	–
Производные сульфонилмочевины (ПСМ)						
Глибенкламид Гликвидон Гликлазид Глимепирид Глипизид*	высокий, особенно у глибенкламида	могут усугублять течение ХСН	–	↑	–	изжога, тошнота, тяжесть в эпигастрии, боль в животе, диарея
Меглитиниды – глиниды						
Репаглинид Натеглинид *	Высокий	кардиотоксичны	–	↑	–	тошнота, боль в животе, диарея
Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1)						
Дулаглутид Ликсисенатид Лираглутид Семаглутид Тедуглутид Эксенатид	Низкий	показаны при ССЗ, диабетической нефропатии	↑	↓ рекомендованы при ИМТ, ожирении	Панкреатит	тошнота и диарея (очень часто), боль в желудке (часто), рвота
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) – глитины						
Алоглиптин Вилдаглиптин Гемиглиптин Гозоглиптин Линаглиптин Саксаглиптин Ситаглиптин Эвоглиптин	Низкий	безопасны при ССЗ и ХБП (кроме саксаглиптина)	–	–	Панкреатит	–
Ингибиторы натрий–глюкозного котранспортера типа 2 (иНГЛТ-2) – глифлозины						
Дапаглифлозин Ипраглифлозин Канаглифлозин Лусеоглифлозин Эмпаглифлозин Эртуглифлозин	Низкий	благоприятны при ССЗ, ХСН и ХБП	осторожно при риске переломов	↓ рекомендованы при ожирении	инфекции МПС, гиповолемия	–
Ингибиторы альфа-глюкозидазы						
Акарбоза*	Низкий	–	–	–	–	метеоризм, боль в животе, диарея

Примечание: * – в настоящее время отсутствуют в госреестре ЛС РФ, «–» – не влияют, ↑ – повышают, ↓ – снижают, ИМТ – избыточная масса тела, МНН – международное непатентованное название, МПС – мочеполовая система, НЛР – нежелательные лекарственные реакции, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ССС – сердечно-сосудистая система, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

С целью предотвращения НЛР не следует применять метформин у пожилых людей в высоких дозах – более 1000 мг/сут. Повышение риска НЛР может отмечаться на фоне снижения почечной функции, так как метформин выводится преимущественно почками. Наиболее типичной НЛР в данном случае является умеренный лактатацидоз, обусловленный стимуляцией анаэробного гликолиза. Метформин в комбинации с препаратами сульфонилмочевины повышает риск развития гипогликемии, что требует корректировки дозирования. Риск гипогликемии может повышаться на

фоне лекарственных взаимодействий метформина с препаратами других фармакологических групп, например, с ацетилсалициловой кислотой, бромокриптином, антидепрессантами группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам), циннаризином и рядом других [18].

Тиазолидиндионы (глитазоны). Пиоглитазон и росиглитазон обладают достаточно выраженной способностью увеличивать чувствительность тканей к эндогенному инсулину. Такое действие связано с селективной стимуляцией ядерных гамма-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (гамма-PPAR). Препараты модулируют транскрипцию генов, чувствительных к инсулину и участвующих в контроле уровня глюкозы и метаболизме липидов в жировой, мышечной тканях и в печени. Проявляют активность только при сохраненной инсулин-синтетической функции поджелудочной железы. Понижают инсулинорезистентность периферических тканей и печени, увеличивают расход инсулинзависимой глюкозы, уменьшают выход глюкозы из печени, уменьшают уровень гликозилированного гемоглобина в крови.

Однако фармакодинамика тиазолидиндионов, в отличие от метформина, включает большое количество НЛР, делающих их применение у пациентов пожилого и старческого возраста нежелательным [7]. Это риск развития или усугубления течения ХСН и повышенный риск переломов конечностей в результате снижения минерализации костной ткани. Отмечаются случаи развития анемий [24]. На фоне приема глитазонов часто наблюдается задержка жидкости в организме, с чем связывают появление периферических отеков.

Производные сульфонилмочевины (ПСМ). ПСМ повышают секрецию эндогенного инсулина β -клетками островкового аппарата поджелудочной железы за счет взаимодействия с SUR1 рецепторами (рецепторы сульфонилмочевины – мембранные белки, которые являются молекулярными мишенями для производных сульфонилмочевины) в стенках АТФ-зависимых калиевых каналов (K^+_{ATP}) β -клеток поджелудочной железы [23]. В результате K^+_{ATP} блокируются, и мембраны β -клеток приходят в состояние деполяризации, происходит открытие потенциалзависимых Ca^{2+} каналов, по которым ионы Ca^{2+} входят в цитоплазму клеток, что обеспечивает выброс инсулина [4].

ПСМ характеризуются максимальным риском развития гипогликемии у пожилых в сравнении с другими группами ССП. Риск гипогликемии возрастает у лиц с почечной недостаточностью, у больных с недостаточным питанием, при применении ПСМ в комбинации с препаратами, повышающими чувствительность периферических тканей к инсулину. Причем риск гипогликемии, индуцированной глибенкламидом, превышает таковой для ПСМ с коротким периодом полувыведения – гликлазида или глипизид [7]. ПСМ не безопасны в отношении риска переломов костей и влияния на когнитивные функции, а именно способны провоцировать или усугублять течение деменции. Еще одним нежелательным эффектом ПСМ является увеличение массы тела. Наиболее частым противопоказанием к применению препаратов этой группы у пожилых пациентов является почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации – СКФ – 30-50 мл/мин).

Особого внимания заслуживают возможные НЛР препаратов этой группы со стороны сердечно-сосудистой системы гериатрических пациентов. Из-за недостаточной селективности в отношении калиевых каналов β -клеток поджелудочной железы ПСМ могут блокировать K^+_{ATP} каналы кардиомиоцитов и ангиомиоцитов, что отражается на функции сердечно-сосудистой системы, усугубляет течение ХСН. Поэтому у пациентов с сопутствующей ХСН, ИБС их следует применять с осторожностью [24].

В гериатрической практике следует избегать назначения ПСМ в качестве монотерапии первой или второй линии, или дополнительной терапии, за исключением случаев, когда существуют значимые препятствия для использования других лекарственных средств. При необходимости назначения ПСМ, следует отдавать предпочтение препаратам короткого действия (например, глипизид). Препараты длительного действия (глибенкламид) лицам старше 60 лет назначать не рекомендуется [10]. ПСМ связываются с белками плазмы крови, поэтому могут вступать в фармакокинетические взаимодействия с нестероидными противовоспалительными препаратами, антикоагулянтами. При длительном применении формируется резистентность к препаратам данной группы.

Меглитиниды (глиниды). Данные препараты, также как и ПСМ, стимулируют секрецию эндогенного инсулина, блокируя K^+_{ATP} каналы β -клеток поджелудочной железы. Характеризуются коротким периодом действия, что позволяет при условии их назначения перед приемом пищи достичь эффекта, близкого к тому, что развивается при использовании короткодействующих (прандиальных) инсулинов [7]. Риск гипогликемии при приеме меглитинидов (репаглинид, натеглинид) ниже, чем при приеме ПСМ. Однако этот риск может быть повышен, например, при

совместном применении с антиагрегантом клопидогрелем. Установлено, что меглитиниды увеличивают риск сердечно-сосудистых событий на 30%, в том числе инсульта, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и гипогликемий, независимо от наличия или отсутствия в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний [24]. Наиболее частые НЛР: головная боль, головокружение. Меглитиниды способны увеличивать массу тела. Противопоказаниями являются тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30 мл/мин), заболевание печени и совместное применение с гемфибризолом.

В связи с отсутствием клинических исследований у гериатрических пациентов репаглинид в настоящее время не рекомендуется для применения у лиц старше 75 лет. Эффективность и переносимость натеглинида не различаются у лиц младше и старше 64 лет. Частота приема глинидов 3-4 раза в день ограничивает их использование и снижает комплаентность пациентов.

Агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). Агонисты ГПП-1 обладают достаточно выраженным гипогликемическим эффектом в популяции пациентов пожилого и старческого возраста. ГПП-1 – инкретиновый гормон, выделяемый в кишечнике в ответ на потребление пищи. Его высвобождение приводит к индуцированной глюкозой секреции инсулина и повышению секреции глюкагона. Пролонгация циркуляции ГПП-1 в организме приводит к увеличению длительности и интенсивности действия эндогенного инсулина.

Применение агонистов ГПП-1 в режиме монотерапии не сопровождается развитием гипогликемии у пожилых пациентов, но в режиме комбинированной терапии с другими ССП имеется риск гипогликемии [7]. В РКИ у пациентов с СД-2, принимавших лираглутид в комбинации с метформином, гипогликемия была наименее вероятна по сравнению с другими комбинациями [33]. Для семаглутида продемонстрировано выраженное снижение артериального давления.

Агонисты ГПП-1 следует назначать пациентам с сопутствующим ожирением, а у хрупких и ослабленных пожилых лиц, у пациентов с саркопенией, наоборот, избегать их назначения [2]. С возрастом увеличиваются риски выраженных желудочно-кишечных расстройств при приеме лираглутида. При парентеральном введении препаратов (только семаглутид выпускается в таблетках) возможно нарушение моторных функций пациента, а также умеренное снижение когнитивных функций, что может оказать отрицательное влияние на способность пациента следовать врачебным рекомендациям по приему [3].

Метаанализ 11 исследований показал, что использование агонистов ГПП-1 является эффективным терапевтическим вариантом для защиты функции почек у пациентов с СД-2, особенно у тех, у кого высокий риск или уже имеется диабетическая нефропатия [30]. Обсуждается возможность использования агонистов ГПП-1 совместно с метформином для улучшения эректильной функции при СД-2, для подтверждения полученных положительных эффектов на сосудистую систему необходимы рандомизированные клинические испытания [29].

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4, глиптины). Эти препараты обратимо ингибируют ДПП-4 путем образования стойкого ковалентного комплекса фермент–ингибитор с длительным периодом диссоциации. Обладают длительным действием, которое может продолжаться даже после выведения самого препарата из организма. Гипогликемический эффект глиптинов связан с действием на инкретиновую ось: повышают уровень эндогенных инкретинов в 2-3 раза (ГПП-1 и глюкозо-зависимый инсулиотропный пептид), подавляя их энзиматическое расщепление путем ингибирования ДПП-4 [5].

Помимо инкретиновых гормонов физиологическими субстратами для ДПП-4 являются различные цитокины, факторы роста и нейропептиды, которые обладают регуляторным влиянием на работу многих органов и систем организма, включая и нейроэндокринную систему [6]. В связи с этим долгосрочная безопасность ингибиторов ДПП-4 все еще остается предметом дискуссий [7]. В частности, беспокойство вызывает потенциальное повышение риска развития сердечной недостаточности, панкреатита и рака поджелудочной железы [6].

Ингибиторы ДПП-4 являются одними из достаточно распространенных препаратов для лечения гериатрических пациентов с СД-2 из-за низкого риска гипогликемии в сравнении с ПСМ [10]. Важно отметить, что положительной характеристикой иДПП-4 является отсутствие необходимости титровать дозу. Режимы дозирования большинства препаратов не отличаются между пациентами молодого и пожилого возраста. Ингибиторы ДПП-4 могут уменьшать потерю мышечной массы и рассматриваются в качестве потенциальных средств лечения саркопении [37]. Большинство руководств в настоящее время рассматривают класс иДПП-4 в качестве препаратов первой линии в дополнение к терапии метформином при плохой его переносимости или в ситуации, когда высокий риск гипогликемии исключает использование ПСМ [33].

В нескольких клинических исследованиях были непосредственно изучены безопасность и эффективность ингибиторов ДПП-4 у пожилых лиц. Были доказаны их достаточно высокая эффективность и низкий риск гипогликемии при использовании в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами, принимаемыми внутрь [3, 32]. За исключением линаглиптина, который практически не выводится через почки, для этих препаратов необходима коррекция дозы при почечной недостаточности. Были высказаны определенные опасения по поводу возможных неблагоприятных кардиальных эффектов ингибиторов ДПП-4 в исследовании SAVOR-TIMI (Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus). Саксаглиптин достоверно вызывал увеличение частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. В то же время, результаты исследования EXAMINE показали кардиологическую безопасность алоглиптина [36]. Результаты исследования TECOS (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin) подтвердили профиль сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина: применение данного препарата не увеличивает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 (иНГЛТ-2, глифлозины). Глифлозины являются препаратами, снижающими уровень глюкозы крови за счет усиления ее выведения с мочой. Реализация механизмов действия происходит в области проксимальных извитых канальцев почек за счет ингибирования работы натрий-глюкозных котранспортеров (НГЛТ). До 90% глюкозы реабсорбируется в проксимальных канальцах под действием НГЛТ 2-го типа (НГЛТ-2), в то время как НГЛТ 1-го типа (НГЛТ-1) обеспечивает реабсорбцию всего 10% глюкозы, работая на уровне дистальных канальцев [7]. Глифлозины являются ингибиторами НГЛТ-2, вследствие чего их применение приводит к выраженной блокаде обратного поступления глюкозы в кровь и значительному гипогликемическому эффекту.

Глифлозины являются одной из важнейших современных групп ССП для лечения СД-2 у пациентов пожилого и старческого возраста, что связано с низким риском гипогликемии, способностью улучшать течение и прогнозы сердечно-сосудистых заболеваний, а также стойко снижать вес пациента [3, 34]. Глифлозины назначаются внутрь один раз в сутки, что предпочтительно для пациентов пожилого и старческого возраста в плане приверженности фармакотерапии. Пища не оказывает отрицательного воздействия на всасывание данных препаратов, что также важно для пожилых пациентов.

Распространенной НЛР ингибиторов НГЛТ-2 является увеличение частоты мочеиспускания, дегидратация, повышенный риск инфекций мочеполовых путей, особенно в контексте пациентов с инконтиненцией [6]. При этом использование именно этой группы ССП может снизить риск нефролитиаза по сравнению с аГПП-1 или иДПП-4 среди гериатрических пациентов [31]. Глифлозины могут вызывать ортостатическую гипотензию и повышать риск переломов, снижая минерализацию костей, особенно при одновременном применении с диуретиками. По данным метаанализа [35] иНГЛТ-2 негативно влияют на костный метаболизм, повышая уровень паратиреоидного гормона, С-концевых телопептидов коллагена 1 типа. Для канаглифлозина продемонстрирован повышенный риск диабетического кетоацидоза. Данную группу ССП нельзя назначать вместе с петлевыми диуретиками и производными сульфонилмочевины [2].

Несмотря на высокую стоимость глифлозинов, их применение у пациентов с СД-2 и сопутствующей хронической болезнью почек обеспечивает определенную клиническую эффективность [25], более низкий риск гиперкалиемии в сравнении с иДПП-4 [26]. Сочетание глифлозинов с метформином хорошо переносится пациентами с СД-2 [28], но требует отдельного изучения в гериатрических группах.

Ингибиторы α -глюкозидазы. Ингибирование активности α -глюкозидазы, разрушающей сложные углеводы до моносахаридов, замедляет всасывание глюкозы из ЖКТ и снижает ее постпрандиальный уровень в крови. К ингибиторам α -глюкозидазы относится препарат акарбоза, который на данный момент не зарегистрирован в РФ.

Гипогликемический эффект акарбозы довольно слабый. Прием препарата осуществляется перед каждым приемом пищи от 3 раз в сутки. Ингибиторы α -глюкозидазы не увеличивают риск гипогликемии, не вызывают прибавку массы тела, улучшают показатели постпрандиальной гипергликемии. Они могут применяться лишь в качестве вспомогательных средств у гериатрических пациентов [7]. Побочные эффекты ингибиторов α -глюкозидазы включают метеоризм и диарею. Побочные эффекты являются дозозависимыми, в связи с чем лечение начинают с низких доз. Ингибиторы α -глюкозидазы противопоказаны больным с хроническими и острыми заболеваниями кишечника.

Принципы фармакотерапии СД-2 у гериатрических пациентов

Для предотвращения нежелательных лекарственных реакций и минимизации рисков фармакотерапии СД-2 в гериатрической практике при назначении сахароснижающих препаратов любой фармакологической группы необходимо придерживаться ряда общих принципов [21]. Основные из них, на наш взгляд, следующие:

1. Начинать лечение с малых доз, постепенно увеличивая до терапевтических путем мониторингирования уровня глюкозы в крови и гликированного гемоглобина.
2. Использовать удобные для приема пожилыми пациентами лекарственные формы, предпочтительнее энтеральные (таблетки).
3. Выбирать однократный режим дозирования лекарственных средств в сутки.
4. При необходимости назначения двух лекарственных препаратов использовать фиксированные комбинации сахароснижающих средств с однократным приемом, что повышает приверженность пациентов к терапии [9, 20].
5. Не допускать ухудшения гериатрических симптомов, минимизируя количество гипокликемий и выбирая безопасные в этом отношении препараты.
6. Исключить фармакокинетические и фармакодинамические взаимодействия гипогликемических средств с лекарственными препаратами, применяемыми для коррекции коморбидной патологии.
7. Минимизировать риск полипрагмазии.
8. Постоянный мониторинг эффективности и безопасности фармакотерапии, контроль развития НЛР.
9. В целях улучшения качества жизни и уменьшения риска развития нежелательных лекарственных реакций у пациентов пожилого и старческого возраста при фармакотерапии СД-2 возможна тактика депрескрайбинга (процесс, обратный назначению лекарств, то есть планомерная и продуманная отмена препарата с постепенным снижением его дозы) [19].

Заключение

Выбор ССП определенной группы и их комбинаций для ведения гериатрических пациентов с СД-2 должен основываться на полном понимании их механизмов действия, спектра фармакодинамических эффектов и фармакокинетических параметров, ассоциированных как с возрастом, так и с наиболее распространенной для данной категории пациентов сопутствующей патологией и осложнениями. Систематизация и анализ данных литературы о рисках и НЛР сахароснижающей фармакотерапии показали, что в настоящее время не существует оптимального гипогликемического средства для гериатрических пациентов.

У пациентов пожилого и старческого возраста при лечении СД-2 препаратом с наименьшими рисками развития нежелательных реакций по-прежнему остается метформин. Однако даже препарат выбора метформин имеет ограничения для пациентов с саркопенией. Имеются перспективы применения современных групп сахароснижающих препаратов, таких как инкретиномиметики и глифлозины. Инкретиномиметики являются относительно безопасными лекарственными средствами. Но ингибиторы ДПП-4 могут оказаться недостаточно эффективными в достижении нормогликемии. Агонисты ГПП-1 снижают массу тела, характеризуются высоким риском желудочно-кишечных расстройств и переломов костей, и чаще всего выпускаются в инъекционной форме. Глифлозины, имея ряд серьезных достоинств, повышают риск урогенитальных инфекций, могут негативно влиять на диурез и артериальное давление. Также ограничением в применении современных групп гипогликемических средств в гериатрической практике может стать высокая цена, так как экономическая доступность препаратов для граждан пенсионного возраста имеет немаловажное значение.

Производные сульфонилмочевины, глитазоны и глиниды не показаны пожилым людям. Производные сульфонилмочевины и глиниды опасны высоким риском гипогликемии, что особенно критично для пациентов старше 65 лет, а также могут повышать риск сердечно-сосудистых заболеваний. Глитазоны ограничены в применении у пожилых из-за риска переломов костей и обострения ХСН.

Таким образом, вопросы выбора лекарственных средств для эффективной и безопасной фармакотерапии СД-2 в гериатрической популяции, учитывающей коморбидность и возрастные функциональные изменения, во многом остаются нерешенными и заслуживают дальнейшего изучения. Минимизация рисков фармакотерапии без потери эффективности и высокой комплаентности может быть достигнута с применением фиксированных двойных комбинаций

гипогликемических средств, однако в существующих клинических рекомендациях нет данных об оптимальных комбинациях для терапии таких пациентов. Для объективной оценки эффективности и безопасности гипогликемической фармакотерапии, поддерживающей качество жизни пожилого больного, необходимо проведение фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований.

Литература (references)

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – М.: ООО «Типография «Печатных Дел Мастер», 2023. – Т.11. – 231 с. [*Algoritmy`specializirovannoj medicinskoj pomoshhi bol`ny`m saxarny`m diabetom*. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus / Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. – Moscow: ООО "Printing House "Printing Works Master", 2023. – V.11. – 231 p. (in Russian)]
2. Ахундова Х.Р., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Гериатрические аспекты сахарного диабета // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – Т.3. – С. 250-259. [Axundova X.R., Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N. *Rossijskij zhurnal geriatricheskoj mediciny`*. Russian Journal of Geriatric Medicine. – 2020. – V.3. – P. 250-259. (in Russian)]
3. Булгакова С.В., Долгих Ю.А., Шаронова Л.А. и др. Проблемы выбора сахароснижающей терапии у пожилых пациентов // Успехи геронтологии. – 2023. – Т.36, №1. – С. 115-125. [Bulgakova S.V., Dolgikh Yu.A., Sharonova L.A. et al. *Uspekhi gerontologii*. Successes of gerontology. – 2023. – V.36, N1. – P. 115-125. (in Russian)]
4. Вербовой А.Ф., Вербовая Н.И., Долгих Ю.А. Фиксированные комбинации сахароснижающих препаратов в лечении пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // Медицинский совет. – 2022. – Т.16, №23. – С. 199-204. [Verbovoj A.F., Verbovaya N.I., Dolgikh Yu.A. *Medicinskij sovet*. Medical advice. – 2022. – V.16, N23. – P. 199-204. (in Russian)]
5. Глинкина И.В., Балашова А.В., Шыман А.С. и др. Факторы, определяющие клиническую значимость ингибиторов дипептидилпептидазы-4 в терапии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа пожилого возраста // Медицинский Совет. – 2021. – №7. – С. 56-67. [Glinkina I.V., Balashova A.V., Shyman A.S. et al. *Medicinskij Sovet*. Medical advice. – 2021. – N7. – P. 56-67. (in Russian)]
6. Демидова Т.Ю., Скуридина Д.В. Роль ингибиторов дипептидилпептидазы-4 в управлении сахарным диабетом 2 типа // Русский медицинский журнал. – 2021. – №2. – С. 31-36. [Demidova T.Yu., Skuridina D.V. *Russkij medicinskij zhurnal*. Russian Medical Journal. – 2021. – N2. – P. 31-36. (in Russian)]
7. Зырянов С.К., Бутранова О.И. Сахароснижающие средства в гериатрии. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 208 с. [Zyryanov S.K., Butranova O.I. *Saxarosnizhayushhie sredstva v geriatrii*. Sugar-lowering drugs in geriatrics. – Moscow: GE`OTAR–Media. – 2024. – 208 p. (in Russian)]
8. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по сахарному диабету 2 типа у взрослых. – М., 2022. – 251 с. [*Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj associacii e`ndokrinologov po saxarnomu diabetu 2 tipa u vzrosly`x*. Clinical recommendations of the Russian Association of Endocrinologists on type 2 diabetes mellitus in adults. – M., 2022. – 251 p. (in Russian)]
9. Котешкова О.М., Демидов Н.А., Анциферов М.Б., Духарева О.В. Использование комбинированных препаратов в лечении пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // Лечебное дело. – 2020. – Т.2. – С. 25-30. [Koteshkova O.M., Demidov N.A., Anciferov M.B., Duxareva O.V. *Lechebnoe delo*. Medical business. – 2020. – V.2. – P. 25-30. (in Russian)]
10. Мисникова И.В., Ковалева Ю.А., Губкина В.А., Древал А.В. Место гликлазида МВ в структуре сахароснижающей терапии на примере регистра сахарного диабета Московской области // Сахарный диабет. – 2022. – Т.25, №2. – С. 166-173. [Misnikova I.V., Kovaleva Yu.A., Gubkina V.A., Dreval` A.V. *Saxarny`j diabet*. Diabetes mellitus. – 2022. – V.25, N2. – P. 166-173. (in Russian)]
11. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Перспективы применения индукторов фактора адаптации к гипоксии в терапии ишемических заболеваний // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2014. – Т.51, №5. – С. 132-138. [Novikov V.E., Levchenkova O.S. *Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki*. Bulletin of the Ural medical academic science. – 2014. – V.51, N5. – P. 132-138. (in Russian)]
12. Новиков В.Е., Левченкова О.С., Иванцова Е.Н. Перспективы применения антигипоксантов в лечении митохондриальных дисфункций // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.19, №1. – С. 41-55. [Novikov V.E., Levchenkova O.S., Ivantsova E.N. *Vestnik Smolenskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy. – 2020. – V.19, N1. – P. 41-55. (in Russian)]
13. Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В. Митохондриальная синтаза оксида азота и ее роль в механизмах адаптации клетки к гипоксии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2016. – Т.14, №2. – С. 38-46. [Novikov V.E., Levchenkova O.S., Pozhilova E.V. *Obzory po*

- klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii*. Reviews on clinical pharmacology and drug therapy. – 2016. – V.14, N2. – P. 38-46. (in Russian)]
14. Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В. Фармакологическое прекондиционирование: возможности и перспективы // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.19, №2. – С. 36-49. [Novikov V.E., Levchenkova O.S., Pozhilova E.V. *Vestnik Smolenskoï gosudarstvennoï meditsinskoi akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy. – 2020. – V.19, N2. – P. 36-49. (in Russian)]
15. Пожилова Е.В., Новиков В.Е. Фармакодинамика и клиническое применение нейрпептида АКТГ₄₋₁₀ // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.19. – №3. – С. 76-86. [Pozhilova E.V., Novikov V.E. *Vestnik Smolenskoï gosudarstvennoï meditsinskoi akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy. – 2020. – V.19, N3. – P. 76-86. (in Russian)]
16. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Левченкова О.С. Регуляторная роль митохондриальной поры и возможности ее фармакологической модуляции // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2014. – Т.12, №3. – С. 13-19. [Pozhilova E.V., Novikov V.E., Levchenkova O.S. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii*. Reviews on clinical pharmacology and drug therapy. – 2014. – V.12, N3. – P. 13-19. (in Russian)]
17. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Левченкова О.С. Митохондриальный АТФ-зависимый калиевый канал и его фармакологические модуляторы // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2016. – Т.14, №1. – С. 29-36. [Pozhilova E.V., Novikov V.E., Levchenkova O.S. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii*. Reviews on clinical pharmacology and drug therapy. – 2016. – V.14, N1. – P. 29-36. (in Russian)]
18. Переверзев А.П., Остроумова О.Д., Ткачев О.Н. Потенциальные лекарственные взаимодействия пероральных сахароснижающих лекарственных средств, приводящие к повышению риска развития гипогликемии // Фарматека. – 2019. – Т. 26, №4. – С. 96-99. [Pereverzev A.P., Ostroumova O.D., Tkachev O.N. *Farmateka*. Pharmateca. – 2019. – V. 26, N4. – P. 96-99. (in Russian)]
19. Пожилой больной в общей врачебной практике: руководство для врачей / Под ред. Е.В. Фроловой, О.Ю. Кузнецовой. – Москва: ГЭОТАР–Медиа. – 2023. – 480 с. [Pozhiloi bol'noj v obshchei vrachebnoi praktike: rukovodstvo dlya vrachei / Pod red. E.V. Frolovoi, O.Y. Kuznetsova. – Moscow: GEOTAR–Media. – 2023. – 480 p. (in Russian)]
20. Сорокина Ю.А., Гаврилова Д.М., Копылова М.В., Барсук А.Л. Фиксированные комбинации сахароснижающих препаратов: стандарты применения в РФ, США и Европе // Международный научно-исследовательский журнал. – 2018. – Т.78, №12. – С. 173-176. [Sorokina Yu.A., Gavrilova D.M., Kopylova M.V., Barsuk A.L. *Mezhdunarodny'j nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. International Scientific Research Journal. – 2018. – V.78, N12. – P. 173-176. (in Russian)]
21. Сычев Д.А., Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Малая И.П. Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста. – М.: КОНГРЕССХИМ. – 2024. – 124 с. [Sychev D.A., Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Malaya I.P. *Farmakoterapiya u licz pozhilogo i starcheskogo vozrasta*. Pharmacotherapy in the elderly and senile. – M.: KONGRESSXIM. – 2024. – 124 p. (in Russian)]
22. Ткачева О.Н., Остроумова О.Д., Котовская Ю.В. и др. Депрескрайбинг сахароснижающих препаратов у пациентов пожилого и старческого возраста: современное состояние вопроса и обзор доказательной базы // Клиническая фармакология и терапия. – 2019. – Т.28, №3. – С. 62-67. [Tkacheva O.N., Ostroumova O.D., Kotovskaya Yu.V. et al. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. Clinical pharmacology and therapy. – 2019. – V.28, N3. – P. 62-67. (in Russian)]
23. Черникова Н.А., Кнышенко О.А. Терапия сахарного диабета 2 типа в современных реалиях: на что должен обратить внимание врач на амбулаторном приеме // Доктор.Ру. – 2021. – Т.20, №2. – С. 40-44. [Chernikova N.A., Knyshenko O.A. *Doktor.Ru*. Doktor.Ru. – 2021. – V.20, N2. – P. 40-44. (in Russian)]
24. Хохлов А.Л., Горелов К.В., Рыбачкова Ю.В. К оценке применения сахароснижающих препаратов с позиции безопасности // Пациентоориентированная медицина и фармация. – 2023. – Т.1, №1. – С. 41-48. [Hokhlov A.L., Gorelov K.V., Rybachkova YU.V. *Pacientoorientirovannaya medicina i farmaciya*. Patient-oriented medicine and pharmacy. – 2023. – V.1, N1. – P. 41-48. (in Russian)]
25. Chitpim N., Leelahavarong P., Prawjaeng J. et al. A cost–utility analysis of adding SGLT2 inhibitors for the management of type 2 diabetes with chronic kidney disease in Thailand // Scientific Reports. – 2025. – V.15, N1. – Article 249.
26. Fu E.L., Mastrorilli J., Bykov K. et al. A population–based cohort defined risk of hyperkalemia after initiating SGLT–2 inhibitors, GLP1 receptor agonists or DPP–4 inhibitors to patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes // Kidney International. – 2024. – V.105, N3. – P. 618-628.
27. Gadó K., Tabák G.Á., Vingender I. et al. Treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly – Special considerations // Physiology International. – 2024. – V.111, N2. – P. 143-164.

28. Guo L., Wang J., Li L. et al. Real-world safety of dapagliflozin plus metformin in patients of type 2 diabetes mellitus in China: Post-hoc analysis of the DONATE study // *Diabetes Research and Clinical Practice*. – 2025. – V.219. – Article 111959.
29. Lisco G., Bartolomeo N., De Tullio A. et al. Long-acting glucagon-like peptide 1 receptor agonists boost erectile function in men with type 2 diabetes mellitus complaining of erectile dysfunction: A retrospective cohort study // *Andrology*. – 2024. – V.12, N3. – P. 633-642.
30. Mohamed A.J., AlSaffar A.H., Mohamed A.A. et al. Effect of GLP-1 Receptor Agonists on Renal Functions and Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Cureus*. – 2024. – V.16, N10. – Article e71739.
31. Paik J.M., Tesfaye H., Curhan G.C. et al. Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Nephrolithiasis Risk in Patients with Type 2 Diabetes // *JAMA Internal Medicine*. – 2024. – V.184, N3. – P. 265-274.
32. Saini K., Sharma S., Khan Y. DPP-4 inhibitors for treating T2DM – hype or hope? an analysis based on the current literature // *Frontiers in Molecular Biosciences*. – 2023. – V.10. – Article 1130625.
33. Seaquist E.R., Phillips L.S., Ghosh A. et al. GRADE Research Group. Glycemia reduction in type 2 diabetes–Hypoglycemia outcomes: A randomized clinical trial // *PLoS One*. – 2024. – V.19, N11. – Article e0309907.
34. Singh L.G., Ntelis S., Siddiqui T. et al. Association of Continued Use of SGLT2 Inhibitors from the Ambulatory to Inpatient Setting With Hospital Outcomes in Patients With Diabetes: A Nationwide Cohort Study // *Diabetes Care*. – 2024. – V.47, N6. – P. 933-940.
35. Wang J., Li X., Li Y., Lei C. Effects of sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors on bone metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis // *BMC Endocrine Disorders*. – 2024. – V.24, N1. – P. 52.
36. Zannad F., Cannon C.P., Cushman W.C. et al. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in EXAMINE: a multicentre, randomised, double-blind trial // *Lancet*. – 2015. – V.385. – P. 2067-2076.
37. Zhang Y., Zhang K., Huang S. et al. A review on associated factors and management measures for sarcopenia in type 2 diabetes mellitus // *Medicine (Baltimore)*. – 2024. – V.103, N16. – Article e37666.

Информация об авторах

Загнет Ксения Дмитриевна – ассистент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ks.leonova.90@mail.ru

Новиков Василий Егорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: farmfpk@smolgm.ru

Левченкова Ольга Сергеевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: levchenkova-o@yandex.ru

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 23.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 612.284.2

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.4 EDN: CLVFUK

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ КРАСНОЙ КРОВИ

© Маврешко Д.В., Рачеева Ю.В.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Выявление взаимосвязи между синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) и показателями красной крови, кислородтранспортной функции крови у пациентов, обращающихся в ОГБУЗ «Клиническая больница №1» с подозрением на СОАС, а также оценка их потенциальной диагностической и прогностической значимости.

Методика. В исследовании приняли участие 96 пациентов, разделенных на две группы: с СОАС (n=50) и без СОАС (n=46). Всем обследуемым провели респираторный мониторинг, кардиореспираторное мониторирование и общий анализ крови с целью определения показателей красной крови и кислородтранспортной функции.

Результаты. Были выявлены изменения показателей кислородтранспортной функции крови (КТФ) крови у пациентов с СОАС, а также связь между этими изменениями и тяжестью заболевания. Уровень гемоглобина находился в пределах референтных значений и значимо не различался в исследуемых группах. Среднее значение ИАГ в группе пациентов с СОАС составило $15,4 \pm 13,2$ /час. Выявлено повышение значения p50 реального и p50 стандартного у пациентов основной группы по отношению к группе сравнения. При проведении корреляционного анализа выявлено наличие связей слабой и умеренной силы между показателями КТФ крови и ИАГ: с p50st ($r=0,30$; $p=0,005$) и pO2 ($r=0,25$; $p=0,024$).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что изменения в показателях КТФ могут быть ассоциированы с СОАС и могут быть использованы в качестве дополнительных маркеров для диагностики и оценки тяжести заболевания. Важность анализа КТФ крови подчеркивается тем, что уровень гемоглобина находился в пределах референтных величин и значимо не различался в исследуемых группах.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, красная кровь, гемоглобин, гематокрит, эритроциты, гипоксия, полицитемия, ИАГ, кислородтранспортная функция крови, p50, кривая диссоциации оксигемоглобина

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME AND THE RELATIONSHIP WITH RED BLOOD COUNTS

Mavreshko D.V., Racheeva Yu.V.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. Identification of correlation between COAS and indices of red blood, oxygen transport function of blood in patients applying to Smolensk Clinical Hospital №1 with suspected COAS, as well as evaluation of their potential diagnostic and prognostic significance.

Methods. The study included 96 patients divided into two groups: with COAS (n=50) and without COAS (n=46). All subjects underwent respiratory monitoring, cardiorespiratory monitoring and general blood analysis to determine the red blood count and oxygen transport function.

Results. Changes in blood CTF indices in patients with COAS were revealed, as well as the relationship between these changes and the severity of the disease. Hemoglobin level was within the reference values and did not significantly differ in the studied groups. The mean value of IAH in the group of patients with COAS amounted to 15.4 ± 13.2 /hour. Increase of p50 real and p50 standard values in patients of the main

group in relation to the comparison group was revealed. Correlation analysis revealed the presence of weak and moderate strength relationships between blood CTF indices and IAH: with p50st ($r=0,30$; $p=0,005$) and pO2 ($r=0,25$; $p=0,024$).

Conclusions. The obtained data indicate that changes in CTF indices can be associated with COAS and can be used as additional markers for diagnosis and assessment of disease severity. The importance of blood CTF analysis is emphasized by the fact that hemoglobin level was within the reference values and did not differ significantly between the studied groups.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, red blood, hemoglobin, hematocrit, erythrocytes, hypoxia, polycythemia, IAH, blood oxygen transport function (BOTF), p50, oxyhemoglobin dissociation curve.

Введение

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – это распространенное заболевание, поражающее до 4% взрослого населения [12]. СОАС характеризуется повторяющимися эпизодами обструкции верхних дыхательных путей во время сна, что приводит к гипоксии, гиперкапнии и фрагментации сна [11]. Эти эпизоды могут вызывать дневную сонливость, снижение когнитивных функций, сердечно-сосудистые заболевания, метаболические нарушения и другие серьезные осложнения [2]. В патогенезе СОАС ключевую роль играет перемежающаяся гипоксия, которая стимулирует выработку эритропоэтина (ЭПО) и может приводить к увеличению количества эритроцитов в крови, повышению уровня гемоглобина и гематокрита [9]. Данные изменения могут рассматриваться как компенсаторная реакция организма на хроническую гипоксию, направленная на увеличение кислородной емкости крови. Однако, выраженная полицитемия может приводить к повышению вязкости крови, увеличению риска тромботических осложнений и усугублению сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Кроме того, гипоксия и фрагментация сна могут приводить к изменениям показателей красной крови и влиять на кислородтранспортную функцию (КТФ) крови.

Несмотря на то, что взаимосвязь между СОАС и показателями красной крови достаточно хорошо изучена, результаты исследований остаются противоречивыми. Некоторые исследования демонстрируют значительное повышение гемоглобина и гематокрита у пациентов с СОАС [10], в то время как другие не выявляют существенных различий [3, 4]. Данные противоречия могут быть связаны с различиями в методологии исследований, критериях диагностики СОАС, степени тяжести заболевания и сопутствующих заболеваниях. Влияние СОАС на КТФ крови изучено менее подробно, и результаты исследований также неоднозначны.

Методика

В исследование были включены 96 пациентов, обратившихся в ОГБУЗ «Клиническая больница №1» с подозрением на СОАС в период с 30.05.2023 г. по 15.01.2025 г. Всем пациентам проводилось стандартное обследование, включающее сбор анамнеза, физикальный осмотр, респираторный мониторинг, кардиореспираторное мониторирувание (КРМ) и общий анализ крови с определением показателей красной крови (гемоглобин, гематокрит, количество эритроцитов), а также анализ КТФ крови (p50st, pO2). Диагноз СОАС устанавливался на основании результатов КРМ в соответствии с международными критериями. Степень тяжести СОАС оценивалась по индексу апноэ/гипопноэ (ИАГ), который рассчитывался как количество эпизодов апноэ и гипопноэ за час сна.

По критериям наличия или отсутствия СОАС обследуемые были разделены на две группы: основная группа ($n=50$) – пациенты с СОАС, группа сравнения ($n=46$) – пациенты без СОАС. С целью изучения связи показателей красной крови с тяжестью СОАС пациенты основной группы были разделены на две подгруппы: 1 подгруппа – 33 пациента с апноэ легкой степени, ИАГ $8,9 \pm 3,0$; 2 подгруппа – 18 пациентов с умеренным и тяжелым апноэ, ИАГ $27,3 \pm 16,2$.

Критерии исключения из исследования включали: 1) наличие заболеваний крови (анемии, полицитемии); 2) наличие хронических заболеваний легких (хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы); 3) наличие злокачественных новообразований; 4) прием препаратов, влияющих на показатели крови.

Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 10.0. Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались с помощью значений медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q25-Q75). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений, процентных долей и границ 95% доверительного интервала. Использовались методы непараметрической статистики. За уровень значимости принималось значение $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследуемые группы были сопоставимы по гендерному составу ($p=0,8$). Во всех группах преобладали лица мужского пола, который является доказанным фактором риска развития СОАС. Пациенты основной группы характеризовались более высокой массой тела и более старшим возрастом, что объясняется более высоким риском развития СОАС с возрастом и увеличением массы тела и степени ожирения. Клинико-антропометрическая характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика исследуемых групп пациентов

Показатель	Основная группа (n=50)	Группа сравнения (n=46)	p
Пол, муж. (%)	33 (66,0%)	28 (60,9%)	$\chi^2=0,064$; $p=0,8$
Возраст, лет	52,0 (45,0;57,0)	44,0 (37,0;53,0)	0,002
ИМТ, кг/м ²	30,4 (28,1;34,0)	26,7 (22,6;30,0)	0,00013

Примечание: ИМТ – индекс массы тела

По данным респираторного мониторингирования, среди пациентов с апноэ во сне у 32 (64,0%; 95% ДИ: 50,1-75,9%) диагностирован СОАС легкой степени, у 12 (24,0%; 95% ДИ: 14,2-37,6%) – средней степени и у 6 (12,0%; 95% ДИ: 5,3-24,2%) – тяжелой степени. Среднее значение ИАГ в группе пациентов с СОАС составило $15,4 \pm 13,2$ /час. Результаты респираторного мониторингирования пациентов исследуемых групп представлены в табл. 2.

Таблица 2. Показатели респираторного мониторингирования пациентов исследуемых групп

Показатель	Основная группа (n=50)	Группа сравнения (n=46)	p
АНИ/эпизодов в час	12,0 (8,0;19,0)	2,9 (1,6;3,9)	0,000
Индекс десатурации/час	5,6 (2,8;10,9)	0,7 (0,4;1,3)	0,000
Средняя сатурация, %	94,0 (93,0;95,0)	96,0 (95,0;96,3)	0,000
Время <90%, минут	1,8 (0,3;9,0)	0,05 (0,01;0,4)	0,000
ААГ/час	25,0 (16,4;36,5)	24,8 (17,8;31,8)	0,000
ААIresp/час	7,0 (4,0;10,2)	2,3 (1,0;3,9)	0,000
RERAS/час	1,8 (0,5;4,0)	0,6 (0,1;2,3)	0,001

Примечание: АНИ – среднее число всех респираторных событий за час исследования; АИ – среднее число апноэ; индекс десатурации – количество десатураций за час исследования; время <90% – время, в течение которого сатурация <90%; ААIresp – количество пробуждений, связанных с респираторными событиями; RERAS – количество активаций ЦНС, связанных с дыхательными усилиями

Уровень гемоглобина находился в пределах референтных величин и значимо не различался в исследуемых группах ($p=0,21$), что позволяет без статистических погрешностей анализировать показатели КТФ крови. Этот факт может быть объяснен рядом факторов, таких как возможно недостаточная выраженность компенсаторных механизмов на ранних стадиях СОАС, влияние сопутствующих заболеваний (например, железодефицит) или предшествующее лечение, направленное на коррекцию гипоксии. В связи с этим анализ показателей КТФ крови представляется более чувствительным методом для оценки влияния СОАС на кислородтранспортную функцию крови. Выявлено повышение значения $r50$ реального у пациентов основной группы по отношению к группе сравнения, такая же тенденция отмечалась при оценке показателя $r50$ стандартного, что свидетельствует о снижении сродства гемоглобина к кислороду (СГК) и смещении кривой диссоциации оксигемоглобина вправо. Это означает, что при одинаковом парциальном давлении кислорода в крови, гемоглобин отдает больше кислорода

тканям. Данный эффект может рассматриваться как адаптационная реакция организма, направленная на улучшение доставки кислорода в условиях хронической гипоксии. У пациентов с СОАС также отмечается повышение напряжения кислорода и снижение напряжения углекислого газа в венозной крови. Показатели КТФ крови в исследуемых группах представлены в табл. 3.

Табл. 3. Показатели КТФ крови исследуемых групп пациентов

Показатель	Основная группа (n=50)	Группа сравнения (n=46)	p
p50 real (мм. рт. ст.)	24,4 (22,2;26,1)	23,2 (21,1;24,7)	0,046
p50 st (мм. рт. ст.)	25,1 (22,4;28,1)	23,3 (20,9;25,6)	0,021
Hb (г/л)	143,0 (131,0;150,0)	137,0 (132,0;144,0)	0,21
CvO ₂ , Об%	9,1 (8,1;10,2)	8,5 (7,7;10,2)	0,37
КЕ мл O ₂ (на 1 л крови)	19,7 (18,2;20,6)	19,1 (18,4;20,1)	0,44
SO ₂ (%)	45,6 (41,1;51,0)	46,1 (39,8;52,1)	0,94
p _v O ₂ (мм. рт. ст.)	22,6 (20,0;26,3)	21,0 (18,5;24,0)	0,021
p _v CO ₂ (мм. рт. ст.)	44,6 (40,8;47,2)	46,4 (42,1;52,1)	0,041

Примечание: Hb – гемоглобин; CvO₂ – насыщение кислородом смешанной венозной крови; КЕ мл O₂ – кислородная емкость крови; SO₂ – сатурация кислородом артериальной крови, pO₂ и pCO₂ – напряжение кислорода и углекислого газа в крови

При проведении корреляционного анализа выявлено наличие связей слабой и умеренной силы между показателями КТФ крови и ИАГ: с p50st ($r=0,30$; $p=0,005$) и pO₂ ($r=0,25$; $p=0,024$). Установлены связи между показателями КТФ крови и некоторыми показателями респираторного мониторинга: pO₂ & время <90% ($r=0,27$; $p=0,022$) и pO₂ & индекс десатурации ($r=-0,25$; $p=0,031$). Связь показателей КТФ крови с ИАГ и показателями респираторного мониторинга (временем десатурации и индексом десатурации) подтверждает, что степень тяжести СОАС оказывает влияние на кислородтранспортную функцию крови.

Таким образом, можно предположить, что у пациентов с СОАС наблюдаются изменения в кислотно-основном состоянии и кислородтранспортной функции крови. К примеру, повышение уровня лактата и снижение сродства гемоглобина к кислороду, что может быть связано с гипоксией и нарушением метаболизма, возникающими во время эпизодов апноэ. Степень тяжести СОАС будет коррелировать с уровнем лактата и показателями КТФ крови. Повышенный уровень лактата может свидетельствовать о переходе на анаэробный гликолиз в условиях недостатка кислорода. Изменения показателей КТФ могут быть использованы в качестве дополнительных маркеров для оценки тяжести СОАС и прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Важно учитывать, что уровень гемоглобина находился в пределах референтных величин и значимо не различался в исследуемых группах, что подчеркивает важность анализа КТФ крови.

Заключение

Результаты исследования подтверждают наличие взаимосвязи между синдромом СОАС и КТФ, а также тенденцию к изменениям показателей красной крови. Изменения КТФ могут быть связаны с гипоксией и нарушением метаболизма, возникающими во время эпизодов апноэ. Корреляционная связь между показателями КТФ и ИМТ, а также показателями респираторного мониторинга (ИАГ и временем десатурации) подтверждает, что более тяжелое течение СОАС и сопутствующее ожирение связаны с более выраженными метаболическими нарушениями. Анализ КТФ крови является перспективным направлением для более глубокого понимания патофизиологических изменений при СОАС и может быть использован в качестве дополнительного инструмента для диагностики, оценки тяжести и прогнозирования течения заболевания.

Литература (references)

1. Антонов В.С., Волков А.С. Автоматизация гематологического анализа. Интерпретация показателей гемограммы. Часть 3 // Лабораторная служба. – 2014. – Т.3., №2. – С. 6-28. [Antonov V.S., Volkov A.S. *Laboratornaya sluzhba*. Laboratory Services. – 2014. – V.3, N2. – P. 6-28. (in Russian)]
2. Белевский А.С., Гавришин И.Е., Бузунов Р.В. Синдром обструктивного апноэ сна. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2015. – С. 160. [Belevskij A.S., Gavrishin I.E., Buzunov R.V. *Sindrom obstruktivnogo apnoe' sna*. Obstructive sleep apnea syndrome. - Moscow: GEOTAR-Media. – 2015. – P. 160. (in Russian)]
3. Бузунов Р.В., Легейда И.В., Курьева О.М. Эффективность и переносимость различных режимов неинвазивной вентиляции легких постоянным положительным давлением при синдроме обструктивного

- апноэ сна // Пульмонология. – 2004. – №4. – С. 71-76. [Buzunov R.V., Legejda I.V., Kury'leva O.M. *Pul'monologiya*. Pulmonology. – 2014. – V.3, N2. – P. 6-28. (in Russian)]
4. Деван Н.А., Ньето Ф.Дж., Сомерс В.К. Перемежающаяся гипоксемия и СОАС: последствия для сопутствующих заболеваний // Chest. – 2015. – №147. – С. 266-274. [Devan N.A., N'eto F.Dzh., Somers V.K. *Chest*. – 2015. – N147. – P. 266-274. (in Russian)]
 5. Карпович О.А. и др. Состояние кислородтранспортной функции крови при синдроме обструктивного апноэ/гипопноэ сна // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2020. – Т.18, №2. – С. 119-123. [Karpovich O.A. et al. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. Journal of Grodno State Medical University. – 2020. – V.18, N2. – P. 119-123. (in Russian)].
 6. Карпов А.А., Соловьева О.В. Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна и сердечно-сосудистые заболевания (часть 1) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т.118, №7. – С. 5-11. [Karpov A.A., Solov'eva O.V. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*. Siberian Medical Journal (Irkutsk). – 2013. – V.118, N7. – P. 5-11. (in Russian)]
 7. Лежейда И.В., Бузунов Р.В. Факторы риска и предикторы развития синдрома обструктивного апноэ сна // Consilium Medicum. – 2006. – Т.8, №2. – С. 38-42. [Legejda I.V., Buzunov R.V. *Consilium Medicum*. – 2006. – V.8, N2. – P. 38-42. (in Russian)]
 8. Петров П.П., Сидоров С.С., Васильев А.А. Влияние СИПАП-терапии на показатели кислородтранспортной функции крови у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна // Кардиология. – 2022. – Т.62, №5. – С. 45-52. [Petrov P.P., Sidorov S.S., Vasil'ev A.A. *Kardiologiya*. Cardiology. – 2022. – V.62, N5. – P. 45-52. (in Russian)]
 9. Сидоров С.С. Особенности кислородтранспортной функции крови у больных синдромом обструктивного апноэ сна в сочетании с ожирением: дис. канд. мед. наук. Москва – 2021. – С. 150. [Sidorov S.S. *Osobennosti kislorodtransportnoj funkicii krovi u bol'ny'x sindromom obstruktivnogo apnoe' sna v sochetanii s ozhireniem: dis. kand. med. nauk. Moskva*. Features of oxygen transport function of blood in patients with obstructive sleep apnea syndrome in combination with obesity: cand. of medical sciences. Moscow. – 2021. – P. 150. (in Russian)]
 10. Сидоров С.С., Петров П.П. Изменение кислородтранспортной функции крови у больных синдромом обструктивного апноэ сна // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2020. – Т.75, №6. – С. 550-555. [Sidorov S.S., Petrov P.P. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskix nauk*. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2020. – V.75, N6. – P. 550-555. (in Russian)]
 11. Соловьева О.В., Карпов А.А. Влияние перемежающейся гипоксии на сердечно-сосудистую систему при синдроме обструктивного апноэ сна // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2014. – №2(96). – С. 131-137. [Solov'eva O.V., Karpov A.A. *Byulleten' VSNcz SO RAMN*. Bulletin of VSNTs SB RAMS – 2014. – N2(96). – P. 131-137. (in Russian)]
 12. Тарасова О.В., Горбунова М.В., Игнатьева О.В. и др. Влияние синдрома обструктивного апноэ сна на показатели красной крови у пациентов с ожирением // Терапевтический архив. – 2019. – Т.91, №1. – С. 52-58. [Tarasova O.V., Gorbunova M.V., Ignat'eva O.V. et al. *Terapevticheskij arxiv*. Therapeutic Archive. – 2019. – V.91, N1. – P. 52-58. (in Russian)]
 13. Javaheri S., Dempsey J.A. Update on sleep apnea: mechanisms, consequences and management // Sleep Breath. – 2010. – V.14, N4. – P. 285-297.
 14. Javaheri S., Dempsey J. A., McHugh L. D. Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Consequences // The Lancet Respiratory Medicine. – 2017. – V.5, N6. – P. 472-483.

Информация об авторах

Маврешко Дарья Викторовна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: darya.mavreshko@gmail.com

Рачеева Юлия Витальевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: julia11@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 30.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК 613.6.02:613.1

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.5 EDN: CRWKZW

ПРИОРИТЕТНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ, ПРОХОДЯЩИХ СЛУЖБУ НА КРАЙНЕМ СЕВЕРЕ. ФАКТОРЫ РИСКА И ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ**© Мешков Н.А.^{1,2}, Нарутдинов Д.А.³, Вальцева Е.А.⁴**¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Российский научный центр рентгенодиагностики, Россия, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, 86³Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Россия, 660022, Красноярск, ул. П. Железняк, 1⁴Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Россия, 141014, Московская область, Мытищи, ул. Семашко, 2*Резюме*

Цель. Выявление и оценка уровней и структуры приоритетной патологии, факторов риска и предикторов развития у военнослужащих на Крайнем Севере.

Методика. Данные о заболеваемости военнослужащих, проходящих службу в арктическом, субарктическом и умеренном климате, выбраны из годовых отчетов (формы N025/у, N025-1/у за 2015-2020 гг. и N030/у) и приведены в виде M(SD). Приоритетную патологию выявляли методом ранжирования. Показатели сравнивали с помощью относительного риска (ОР) и t-критерия Стьюдента. Уровень значимости в исследовании $p=0,05$. Выявление связи заболеваемости с морфофункциональными показателями выполнено методом корреляционно-регрессионного анализа.

Результаты. В структуре распространенности болезней среди военнослужащих в Арктике, Субарктике и Умеренном климате к приоритетным отнесены классы болезней 1-6 рангов – J00-J99, N00-N99, M00-M99, E00-E90, I00-I99 и K00-K93. Приоритетная патология в структуре заболеваемости совпадает с общей заболеваемостью по классам J00-J99, N00-N99, M00-M99 и E00-E90, в умеренном климате – J00-J99, N00-N99 и M00-M99. Распространенность этих заболеваний среди военнослужащих в Арктике и Субарктике выше, чем в умеренном климате ($p<0,001$). Заболеваемость в Арктике выше по классам E00-E90 ($p=0,009$) и I00-I99 ($p=0,032$), в Субарктике – N00-N99 ($p=0,088$), E00-E90 и I00-I99 ($p<0,001$). Фактором риска для всех 6-ти классов является избыточная масса тела. К предикторам развития I00-I99 относятся индекс функциональных изменений ($r=0,894$), уровень физического состояния ($r=-0,874$), ЖЕЛ ($r=-0,984$), ОФВ1 ($r=-0,978$), индекс Тиффно-Вотчала ($r=-0,959$) и кардиореспираторный индекс ($r=-0,991$); к предикторам J00-J99 – индекс Тиффно-Вотчала ($r=-0,926$), ЖЕЛ ($r=-0,961$), ОФВ1 ($r=-0,953$) и кардиореспираторный индекс ($r=-0,973$).

Заключение. Профилактика заболеваемости военнослужащих на Крайнем Севера требует дифференцированного подхода с учетом факторов риска и предикторов развития приоритетной патологии.

Ключевые слова: Арктика, Субарктика, военнослужащие, заболеваемость, факторы риска, предикторы развития

PRIORITY PATHOLOGY IN MILITARY PERSONNEL SERVING IN THE EXTREME NORTH. DISEASE RISK FACTORS AND PREDICTORS**Meshkov N.A.^{1,2}, Narutdinov D.A.³, Valtseva E.A.⁴**¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia²Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR), 86 Profsoyuznaya St., Moscow, 117997, Russia³Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, 1, P. Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia⁴F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2, Semashko St., Mytishchi, Moscow region, 141014, Russia

Abstract

Objective. The purpose of the study is to assess and analyze the levels and structure of priority pathology, risk factors, and predictors in military personnel serving in Russia's Extreme North.

Methods. Morbidity data for the military personnel serving in the Arctic, subarctic, and temperate zones was taken from annual medical reports (medical record forms N 025/y and N 025-1/y for 2015–2020 and form N 030/y) and provided in the M(SD) format. We used the ranking method to identify the priority pathology and relative risk and Student's t-test to compare parameters. Difference was considered statistically significant at $p=0.05$. The correlation and regression analysis was used to establish correlations between morbidity and morphofunctional parameters.

Results. Analysis of the prevalence structure of diseases in military personnel serving in the Arctic, subarctic, and temperate zones has shown that the priority diseases affecting the servicemen are from ICD chapters 1–6: J00-J99, N00-N99, M00-M99, E00-E90, I00-I99 and K00-K93. The priority pathology in the prevalence structure coincides with the overall prevalence for code ranges J00-J99, N00-N99, M00-M99 and E00-E90, and for J00-J99, N00-N99 and M00-M99 in the temperate zone. The prevalence of these diseases among military servicemen in the Arctic and subarctic zones is higher than among those serving in the temperate zone ($p<0.001$). In the Arctic, the prevalence is higher for code ranges E00-E90 ($p=0.009$) and I00-I99 ($p=0.032$), and in the subarctic zone, for N00-N99 ($p=0.088$), E00-E90, and I00-I99 ($p<0.001$). Overweight is a risk factor for all the six disease groups. Disease predictors for I00-I99 include the index of functional changes ($r=0.894$), physical fitness level ($r=-0.874$), vital capacity ($r=-0.984$), FEV1 ($r=-0.978$), the FEV1/FVC ratio ($r=-0.959$) and the cardiovascular and respiratory index ($r=-0.991$); the predictors for J00-J99 are the FEV1/FVC ratio ($r=-0.926$), vital capacity ($r=-0.961$), FEV1 ($r=-0.953$) and the cardiovascular and respiratory index ($r=-0.973$).

Conclusion. Preventing diseases in military personnel serving in the Extreme North requires a differentiated approach that takes into account risk factors and predictors of the priority pathology.

Keywords: Arctic, subarctic, military servicemen, morbidity, risk factors, disease predictors

Введение

Геополитическая важность Крайнего Севера, его стратегическое значение для национальных интересов России, а также суровые природно-климатические условия предъявляют повышенные требования к профессиональной надежности и состоянию здоровья людских ресурсов, в том числе и военнослужащих, осуществляющих свою деятельность в этом регионе. Этой проблеме посвящен целый ряд исследований [2-6], в которых рассмотрены различные аспекты ответной реакции организма на воздействие факторов риска, характерных для Крайнего Севера. Вместе с тем в этих и других работах недостаточно изучены особенности формирования приоритетных заболеваний у военнослужащих в разных климатических поясах, а также факторы риска и предикторы, способствующие их возникновению, что и обусловило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования – выявление и оценка уровней и структуры приоритетной патологии, факторов риска и предикторов её развития у военнослужащих на Крайнем Севере.

Методика

Выборка данных о заболеваемости военнослужащих, проходящих службу в Арктическом, Субарктическом и Умеренном климатических поясах, производилась из годовых отчетов: форма N025/y «Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях», форма N025-1/y «Талон пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях» и форма N030/y «Контрольная карта диспансерного наблюдения» за период с 2015 по 2020 гг. В выборку были включены данные на 90 военнослужащих в возрасте $33,4\pm 5,1$ лет (в диапазоне от 22 до 44 лет), распределенных на 3 группы по 30 военнослужащих в каждом климатическом поясе.

Рассчитывались показатели общей заболеваемости (распространенность болезней) и первичной заболеваемости (заболеваемости) на 1000 человек за каждый изучаемый год и в среднем за период. Нозологическая структура заболеваемости оценивалась в соответствии с международной классификацией болезней 10-го пересмотра. Для показателей заболеваемости рассчитывались среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (D), для показателей структуры – 95%

доверительные интервалы (%ДИ). Оценка переменных на соответствие нормальному распределению выполнена с применением критерия Шапиро-Уилка.

Факторы риска, являются потенциальной причиной, повышающей вероятность возникновения заболевания, а предикторы предсказывают развитие патологии, то есть факторы риска рассматриваются в этиологии заболевания, а предикторы – в отношении его исхода. В некоторых случаях фактор риска может быть предиктором. Выявление факторов риска и предикторов приоритетных заболеваний выполнено методом корреляционного-регрессионного анализа их связи с морфофункциональными показателями: антропометрическими (рост, вес, ИМТ – индекс массы тела и ИР – индекс Рорера) и функционального состояния кардиореспираторной системы (ЧСС – частота сердечных сокращений, АДС – артериальное давление систолическое, АДД – артериальное давление диастолическое, УФС – уровень физического состояния, ИФИ – индекс функциональных изменений, КРИ – кардиореспираторный индекс, ЧДД – частота дыхательных движений, ЖЕЛ – жизненная емкость легких, ОФВ1 – объем форсированного выдоха, ИТВ – индекс Тиффно-Вотчала).

Для сравнения данных использовались относительный риск (ОР), t-критерий для независимых выборок и 95% доверительные интервалы. Критический уровень значимости (p) в исследовании принимался равным 0,05. Взаимосвязь между уровнями заболеваемости и морфофункциональными показателями организма изучали методом корреляционно-регрессионного анализа, критерий адекватности модели – $R^2 \geq 0,7$ (70,0%).

Результаты исследования и их обсуждение

Функциональное состояние организма военнослужащих, профессиональная деятельность которых осуществляется в суровых климатических условиях Крайнего Севера, характеризуется выраженным напряжением компенсаторно-приспособительных возможностей жизнеобеспечивающих органов и систем, в особенности кардиореспираторной системы. Ценой адаптации являются патологические изменения, возникающие в жизненно важных системах организма вследствие длительного функционирования в состоянии функционального напряжения. В связи с этим сравнивали показатели общей (распространенность болезней) и первичной заболеваемости (заболеваемость) военнослужащих, осуществляющих профессиональную деятельность в Арктическом, Субарктическом и Умеренном климатических поясах Российской Федерации для выявления приоритетной патологии.

Выполнено ранжирование уровней распространенности болезней среди военнослужащих и уровней заболеваемости военнослужащих в каждом климатическом поясе. Результаты ранжирования представлены в табл. 1.

Таблица 1. Ранги уровней распространенности болезней среди военнослужащих и уровней их заболеваемости в Арктике, Субарктике и Умеренном климатических поясах

Класс болезней по МКБ-10	Климатический пояс		
	Арктика	Субарктика	Умеренный
Ранги распространенности болезней			
E00-E90 БЭС	IV	III	II
I00-I99 БСК	V	V	VI
J00-J99 БОД	I	I	I
K00-K93 БОП	VI	IV	IV
M00-M99 БКМС	III	II	V
N00-N99 БМПС	II	VI	III
Ранги заболеваемости			
E00-E90 БЭС	IV	IV	VIII
I00-I99 БСК	VIII	VII	IX
J00-J99 БОД	I	I	I
K00-K93 БОП	VI	VIII	VII
M00-M99 БКМС	III	III	III
N00-N99 БМПС	II	II	II

Примечание: БЭС – болезни эндокринной системы, БСК – болезни системы кровообращения, БОД – болезни органов дыхания, БОП – болезни органов пищеварения, БКПК – болезни кожи и подкожной клетчатки, БКМС – болезни костно-мышечной системы, БМПС – болезни мочеполовой системы

Как видно из табл. 1, в Арктике на 1-м месте по распространенности среди военнослужащих находятся БОД, 2-е, 3-е, 4-е, 5-е и 6-е места занимают соответственно БМПС, БКМС, БЭС, БСК и БОП. Эти же заболевания являются ведущими в Субарктике и Умеренном климатическом поясе, но порядок их приоритетности отличается от Арктики за исключением БОД, занимающие во всех климатических поясах 1-е место. Распространенность БЭС возрастает от Арктики (4-е место) к Умеренному климатическому поясу. БСК как в Арктике, так и в Субарктике занимают 5-е место, снижаясь в умеренном климате до 6-го места. БОП в Арктике находится на 6-м месте, распространенность этой патологии увеличивается в Субарктике и в умеренном климате, где эти болезни занимают 4-е место.

Иная ситуация выявлена при ранжировании первичной заболеваемости (таблица 2): 1-е, 2-е, 3-е места во всех климатических поясах занимают БОД, БМПС и БКМС. К числу приоритетной патологии, выявленной при ранжировании распространенности болезней, относятся БЭС – 4-е место в Арктике и в Субарктике, тогда как в Умеренном климатическом поясе БЭС находятся на 8-м месте. Уровни заболеваемости военнослужащих БСК в Арктике и Субарктике занимают соответственно 8-е и 7-е места, а в умеренном климате – 9-е место. БОП в Арктике находится на 6-м месте, в Субарктике и в умеренном климате – на 8-м и 7-м местах.

Как показали результаты ранжирования (табл. 1), общая заболеваемость во всех климатических поясах представлена одними и теми же классами болезней. Первичная заболеваемость в Арктике и Субарктике совпадает по 4-м классам болезней (БОД, БМПС, БКМС, БЭС), в Умеренном климате – по 3-м (БОД, БМПС, БКМС). Исходя из этого, показатели общей и первичной заболеваемости в Субарктике и Умеренном климате сравнивали с показателями в Арктике по 6-ти классам болезней – J00-J99 БОД, N00-N99 БМПС, M00-M99 БКМС, E00-E90 БЭС, I00-I99 БСК и K00-K93 БОП.

Результаты сравнительного анализа распространенности ведущих классов болезней среди военнослужащих, проходящих службу в Арктике, Субарктике и Умеренном климате, представлены на рис. 1.

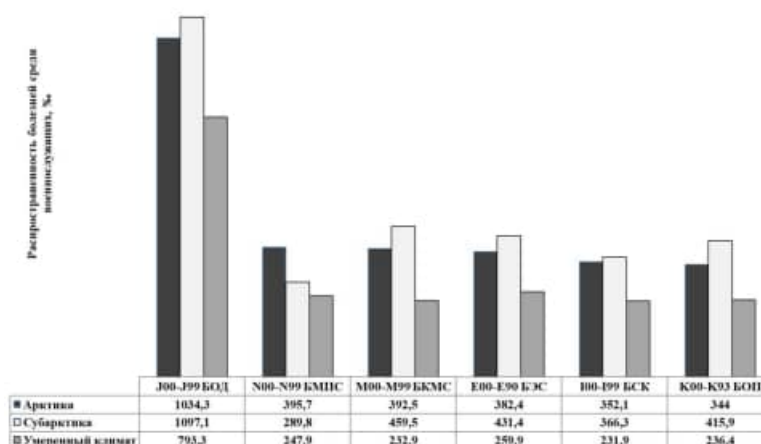


Рис. 1. Распространенность ведущих классов болезней среди военнослужащих в Арктике, Субарктике и в Умеренном климате, на 1000 человек в год

Как показано на рис. 1, распространенность БОД, БМПС, БКМС, БЭС, БСК и БОП среди военнослужащих в Арктике и Субарктике значительно выше, чем в Умеренном климате – $OR > 1$ ($p < 0,001$). При сравнении распространенности приоритетных заболеваний среди военнослужащих в Арктике и Субарктике выявлено, что в Арктике повышена только распространенность БМПС ($OR=1,4$; $p < 0,001$), уровни распространенности другой приоритетной патологии ниже, чем в Субарктике ($OR < 1$, $p < 0,001$).

Уровни первичной заболеваемости военнослужащих приоритетными заболеваниями представлены на рис. 2. Показано, что в Арктике по сравнению с Умеренным климатом незначительно повышена заболеваемость военнослужащих БОД ($OR=1,05$; $p=0,490$), БМПС ($OR=1,04$; $p=0,346$) и БКМС ($OR=1,03$; $p=0,565$), а БОП – ниже ($OR=0,91$; $p=0,124$), но статистически повышены уровни заболеваемости военнослужащих БЭС ($OR=1,5$; $p=0,009$) и БСК ($OR=1,2$; $p=0,032$).

В Субарктике заболеваемость военнослужащих БОД сопоставима с уровнем этой патологии у военнослужащих в Умеренном климате – $OR=1,01$ ($p=0,925$), повышена заболеваемость БМПС

(OR = 1,1; $p = 0,088$), БЭС (OR = 2,1; $p < 0,001$), БСК (OR = 2,0; $p < 0,001$), БОП (OR=1,1; $p=0,183$) и снижен уровень заболеваемости БКМС (OR = 0,9; $p < 0,001$).

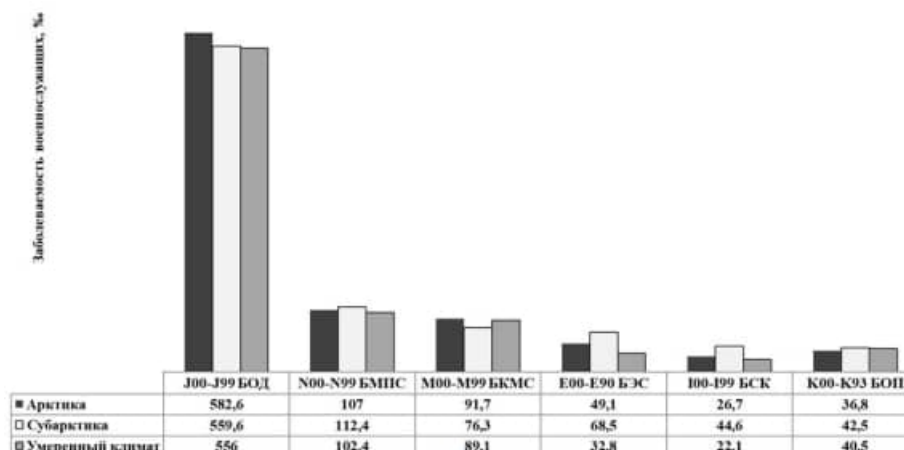


Рис. 2. Уровни заболеваемости приоритетными классами болезней военнослужащих в Арктике, Субарктике и в Умеренном климате, на 1000 человек в год

Сравнение уровней заболеваемости в Арктическом и Субарктическом климатических поясах показало, что среди военнослужащих в Арктике повышена заболеваемость БОД (OR=1,04; $p=0,406$) и БКМС (OR=1,20; $p < 0,001$), а в Субарктике – БМПС (OR=1,05; $p=0,288$), БЭС (OR=1,4; $p < 0,001$), БСК (OR=1,7; $p < 0,001$) и БОП (OR=1,2; $p=0,020$). Результаты сравнения структуры распространенности болезней и заболеваемости военнослужащих в Арктическом, Субарктическом и Умеренном климатических поясах представлены на рис. 3 и 4.

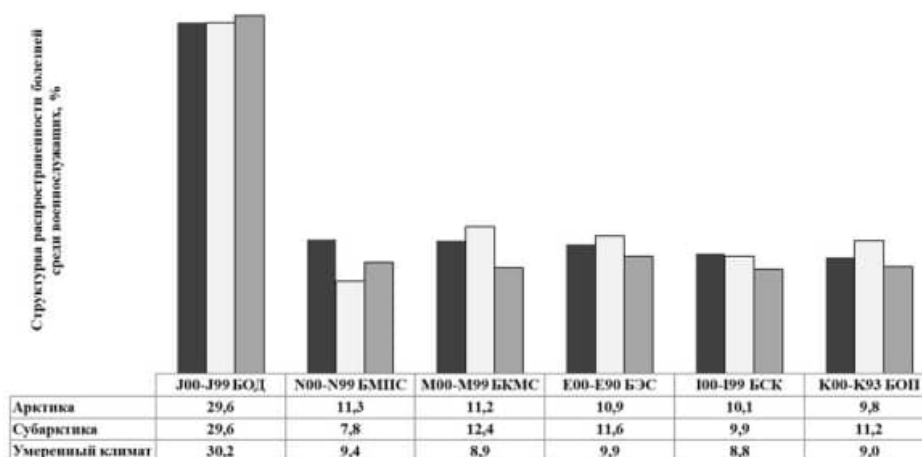


Рис. 3. Структура распространенности ведущих классов болезней среди военнослужащих в Арктике, Субарктике и в Умеренном климате, %

Как показано на рис. 3, в структуре общей заболеваемости военнослужащих в Арктике преобладают по сравнению с показателями в Умеренном климате БМПС (OR=1,20; 0,53-2,73), БКМС (OR=1,26; 0,55-2,90) и БСК (OR=1,15; 0,49-2,71), в Умеренном климате – повышение на 2,0% БОД (0,21-1,56).

В Субарктике преобладают БКМС (OR=1,39; 0,62-3,15), БЭС (OR=1,17; 0,53-2,61), БСК (OR=1,13; 0,47-2,67) и БОП (OR=1,24; 0,54-2,86), в Умеренном климате – БОД (OR=1,02; 0,21-1,56) и БМПС (OR=1,21; 0,48-2,98). В Арктике по сравнению с Субарктикой преобладают БМПС (OR=1,38; 0,58-3,72), в Умеренном климате – БКМС (OR=1,11; 0,52-2,36), БЭС (OR=1,06; 0,48-2,32), БОП (OR=1,14; 0,51-2,57). Все выявленные различия статистически не значимы ($p > 0,05$) – нижняя граница 95%ДИ не достигает 1, а верхняя – превышает 1.

Результаты сравнительного анализа структуры заболеваемости военнослужащих в Арктическом, Субарктическом и Умеренном климатических поясах представлены на рис. 4.

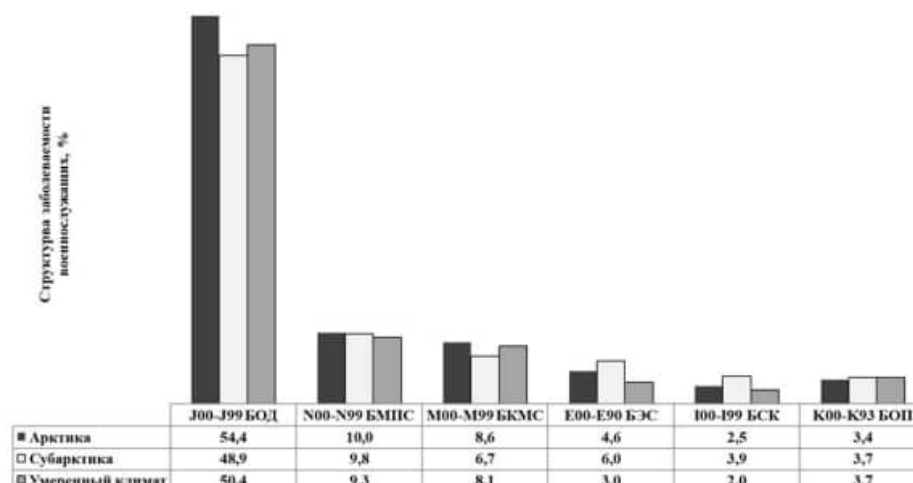


Рис. 4. Структура заболеваемости ведущими классами болезней среди военнослужащих в Арктике, Субарктике и в Умеренном климате, %

Как видно из рис. 4, вклады БЭС и БСК в структуру заболеваемости военнослужащих в Арктике выше, чем в Умеренном климате – соответственно $OR=1,53$ (0,37-6,39) и $OR=1,25$ (0,19-7,86). В Субарктике вклады этой патологии в структуру заболеваемости военнослужащих тоже превышают аналогичные показатели в Умеренном климате – БЭС ($OR=2,00$; 0,51-7,77) и БСК ($OR=1,95$; 0,36-10,48).

При сравнении структуры заболеваемости военнослужащих в Арктическом и Субарктическом климатических поясах установлено, что в Арктике повышена доля БКМС ($OR=1,28$; 0,48-3,39), а в Субарктике – БЭС ($OR=1,30$; 0,40-4,25) и БСК ($OR=1,56$; 0,33-7,45).

Статистически значимые различия между приоритетными заболеваниями в сравниваемых климатических поясах, как свидетельствуют 95%ДИ, отсутствуют ($p>0,05$). Таким образом, в результате сравнительного анализа установлено, что распространенность приоритетной патологии (БОД, БМПС, БКМС, БЭС, БСК, БОП) среди военнослужащих, проходящих службу в Арктическом и Субарктическом климатическом поясах статистически значимо выше, чем среди военнослужащих в Умеренном климате ($p < 0,001$). В Арктике по сравнению с Субарктикой статистически значимо повышен уровень распространенности БМПС ($p<0,001$), а в Субарктике по сравнению с Умеренным климатом – БОД, БКМС, БЭС, БСК и БОП ($p<0,001$).

Сравнительный анализ заболеваемости военнослужащих в Арктике выявил статистически значимо высокие по сравнению с Умеренным климатом уровни заболеваемости военнослужащих БЭС ($p=0,009$) и БСК ($p=0,032$). Среди военнослужащих в Субарктике повышены уровни заболеваемости БМПС ($p = 0,088$), БЭС и БСК ($p < 0,001$), и снижена заболеваемость БКМС ($p<0,001$). При сравнении заболеваемости военнослужащих в Арктике и Субарктике выявлено, что в Арктике статистически значимо повышен уровень БКМС ($p < 0,001$) и снижена заболеваемость БЭС ($p < 0,001$), БСК ($p < 0,001$) и БОП ($p=0,020$). Сравнение структуры общей и первичной заболеваемости военнослужащих в Арктике выявило преобладание БОД, доля которых в структуре первичной заболеваемости в 1,8 раза выше, чем в общей заболеваемости. Вклады других приоритетных заболеваний в структуру распространенности болезней выше их вкладов в структуру заболеваемости. Вклады в структуру распространенности БЭС, БСК и БОП в 2,4; 4,0 и 2,9 раза выше, чем в структуре заболеваемости ($p>0,05$).

В структуре первичной заболеваемости военнослужащих в Субарктике доли БОД и БМПС в 1,7 раза выше, чем в структуре общей заболеваемости ($p > 0,05$). Доли распространенности БКМС и БЭС в 1,9 раза выше по сравнению со структурой заболеваемости, а БСК и БОП – в 2,5 и 3,0 раза ($p>0,05$). Вклад в структуру первичной заболеваемости военнослужащих БОД в Умеренном климате в 1,7 раза превышает вклад этой патологии в структуру общей заболеваемости, тогда как доли распространенности БЭС, БСК и БОП в 3,3; 4,4 и 2,5 раза выше, чем в структуре заболеваемости ($p > 0,05$).

Длительное пребывание в климатических условиях Арктической зоны приводит к перенапряжению и истощению адаптационных возможностей организма, нарушению функции физиологических систем и, в результате, к негативным последствиям для здоровья

военнослужащих, что подтверждается результатами оценки взаимосвязи приоритетных заболеваний с морфофункциональными показателями.

Установлено, что частота БСК прямо пропорциональна ИР [14, 16], который более чувствителен, чем ИМТ при определении жировой массы, ($r = 0,835$; $R^2 = 69,6\%$), ЧСС ($r = 0,987$; $R^2 = 97,4\%$) и АДС ($r = 0,895$; $R^2 = 80,0\%$). Уровень БСК возрастает по мере снижения функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы и тонуса вегетативной нервной системы – соответственно ИФИ ($r = 0,894$; $R^2 = 79,9\%$), УФС ($r = -0,874$; $R^2 = 76,4\%$) и КРИ ($r = -0,991$; $R^2 = 98,2\%$). Исследование связи БСК с функцией внешнего дыхания выявило, что частота этой патологии возрастает при снижении ЖЕЛ ($r = -0,984$; $R^2 = 96,8\%$), ОФВ1 ($r = -0,978$; $R^2 = 95,7\%$) и ИТВ ($r = -0,959$; $R^2 = 92,1\%$). В исследованиях [8, 12, 15] показано, что избыточная масса тела является фактором риска развития артериальной гипертензии.

По данным Bellocchia M. et al. (2013) [10] фактором риска, повышающим вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний, является ИМТ, а предикторами, предсказывающими развитие этой патологии, – ЖЕЛ, ОФВ1 и ИТВ, в то же время высокий ИМТ может быть предиктором ишемической болезни сердца, а низкие ЖЕЛ, ОФВ1 и ИТВ – предикторами гипертонической болезни. Показано, что снижение функции легких повышает риски сердечно-сосудистой патологии в любом возрасте [11].

В результате исследования установлена прямая связь уровня БОД у военнослужащих с ИР ($r = 0,886$; $R^2 = 78,5\%$) и обратная – с ИТВ ($r = -0,926$; $R^2 = 85,8\%$), обнаружено также, что частота БОД возрастает при снижении ЖЕЛ ($r = -0,961$; $R^2 = 92,3\%$), ОФВ1 ($r = -0,953$; $R^2 = 90,8\%$) и КРИ ($r = -0,973$; $R^2 = 94,6\%$), что согласуется с данными Н.А. Мешкова, Е.А. Вальцевой (2018) [7] о связи заболеваемости БОД мужчин с морфометрическими показателями и ИТВ.

Исследование показало, что частота БЭС возрастает с увеличением ИМТ ($r = 0,781$; $R^2 = 60,9\%$) и ИР ($r = 0,922$; $R^2 = 84,9\%$), более выражена связь этих индексов с БОП – $r = 0,854$ ($R^2 = 72,9\%$) и $r = 0,964$ ($R^2 = 92,9\%$). Коэффициенты корреляции ИМТ сопоставимы ($r = 0,221$), тогда как различия между коэффициентами корреляции ИР близки к статистически значимым – $r = 0,074$. Обнаружена обратная связь между частотой БЭС и БОП с массой тела – $r = -0,982$ ($R^2 = 96,5\%$) и $r = -0,950$ ($R^2 = 90,3\%$), и ростом – $r = -0,942$ ($R^2 = 88,8\%$) и $r = -0,977$ ($R^2 = 95,5\%$). Избыточный вес и ожирение являются фактором риска для сахарного диабета второго типа вследствие гормонального дисбаланса [15] и БОП, в том числе функциональных расстройств [13].

Выявлена прямая связь частоты БКМС с ИМТ ($r = 0,781$; $R^2 = 78,1\%$), ИР ($r = 0,922$; $R^2 = 92,2\%$), АДС ($r = 0,829$; $R^2 = 82,9\%$), АДД ($r = 0,797$; $R^2 = 79,7\%$) и ЧСС ($r = 0,941$; $R^2 = 94,1\%$). Избыточная масса тела, повышая нагрузку на костно-мышечную систему, является не только фактором риска, но и предиктором, предсказывающим прогрессирование этой патологии. Увеличение АД и ЧСС может указывать на повышенную физическую нагрузку. Обнаружена связь между снижением минеральной плотности костной ткани и артериальной гипертензией [9].

Уровень БМПС также связан с ИМТ ($r = 0,854$; $R^2 = 85,4\%$), ИР ($r = 0,964$; $R^2 = 94,4\%$), АДС ($r = 0,751$; $R^2 = 75,1\%$), АДД ($r = 0,713$; $R^2 = 71,3\%$) и ЧСС ($r = 0,890$; $R^2 = 89,0\%$), эти показатели могут быть как факторами риска [15], так и предикторами, поскольку не являются непосредственной причиной данного заболевания и скорее связаны с состоянием организма при этой патологии. Следует отметить, что убедительных доказательств патогенетической связи между мочекаменной болезнью и артериальной гипертензией не выявлено [1].

Сравнение коэффициентов корреляции ИМТ и ИР показало, что чувствительность и специфичность ИР статистически значимо выше, чем ИМТ, – БСК ($p = 0,054$), БОД ($p = 0,040$), БЭС ($p = 0,023$), БОП ($p = 0,005$), БКМС ($p = 0,023$), БМПС ($p = 0,005$).

Таким образом, исследование показало, что неблагоприятное воздействие климатических условий Арктической зоны проявляется патологическими изменениями, в первую очередь, в основных жизнеобеспечивающих органах и системах организма военнослужащих, к которым относятся кардиореспираторная и эндокринная системы, органы пищеварения, а также костно-мышечная и мочеполовая системы. Перечни приоритетной патологии, выявленной при ранжировании уровней заболеваемости военнослужащих в Арктике и Субарктике совпадают с данными А.С. Дыбина, Л.И. Меньшиковой (2021) [3] по 4-м классам болезней: БОД, БКМС, БСК и БОП, но различаются по рангам, за исключением БОД, которые находятся на 1-м месте. В нашем исследовании 2-е, 3-е и 4-е места занимают БМПС, БКМС и БЭС, а в работе [3] на этих местах находятся соответственно БКМС, БОП и БСК. При сравнении вкладов заболеваний с данными А.С. Дыбина с соавт. (2022) [4] выявлено, что вклад БОД в структуру заболеваемости военнослужащих в Арктике выше на 8,8%, а БОП на 42,7% меньше. В Субарктике вклады БОД, БКМС и БСК меньше соответственно на 2,3%, 34,2 и 54,0%, а БОП – на 63,6% больше.

Установлено, что фактором риска для всех приоритетных заболеваний является избыточная масса тела. К предикторам развития БСК относятся ИФИ ($r = 0,894$), УФС ($r = -0,874$), ЖЕЛ ($r = -0,984$), ОФВ1 ($r = -0,978$), ИТВ ($r = -0,959$) и КРИ ($r = -0,991$). Предикторы БОД – ИТВ ($r = -0,926$), ЖЕЛ ($r = -0,961$), ОФВ1 ($r = -0,953$) и КРИ ($r = -0,973$).

Заключение

Поддержание высокой профессиональной надежности, работоспособности и здоровья военнослужащих на Крайнем Севере является актуальной задачей. Особенности функционирования органов и систем организма военнослужащих в климатических условиях Арктики и Субарктики предъявляют повышенные требования к состоянию здоровья военнослужащих и требуют дифференцированного подхода при осуществлении профилактических и оздоровительных мероприятий, направленных на оптимизацию функционального состояния жизнеобеспечивающих систем организма и поддержание адаптационных возможностей.

Для снижения риска болезней системы кровообращения и органов дыхания необходимы периодический контроль функционального состояния кардиореспираторной системы с учётом факторов и предикторов, позволяющих прогнозировать развитие этой патологии, и выделение групп риска для динамического наблюдения.

Литература (references)

1. Батько А.Б. Патологические паттерны артериальной гипертензии и мочекаменной болезни // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т.15, №29. – С. 12-15. [Batko A.B. *Effektivnaja farmakoterapija*. Effective pharmacotherapy. – 2019. – V.15, N29. – P. 12-15. (in Russian)]
2. Гакова Е.И., Гакова А.А., Бессонова М.И. и др. Основные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин, работающих вахтовым методом на Крайнем Севере // Профилактическая медицина. – 2022. – Т.25, №11. – С. 61-67. [Gakova E.I., Gakova A.A., Bessonova M.I. i dr. *Profilakticheskaya meditsina*. Russian Journal of Preventive Medicine. – 2022. – V.25., N11. – P. 61-67. (in Russian)]
3. Дыбин А.С., Меньшикова Л.И. Сравнительный анализ показателей популяционного здоровья военнослужащих в контрастных климатогеографических условиях // Якутский медицинский журнал. – 2021. – №4(76). – С. 65-69. [Dybin A.S., Menshikova L.I. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal*. Yakut medical journal. – 2021. – N4(76). – P. 65-69. (in Russian)]
4. Дыбин А.С., Потеряев А.Е., Кузнецов С.А. и др. Особенности популяционного здоровья военнослужащих в арктических условиях // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2022. – Т.24, №1. – С. 69-80. [Dybin A.S., Poteryaev A.E., Kuznetsov S.A. i dr. *Vestnik Rossiyskoy Voennomeditsinskoy akademii*. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. – 2022. – V.24, N1. – P. 69-80. (in Russian)]
5. Дыбин А.С., Потеряев А.Е., Шаповалов П.Ю., Меньшикова Л.И. Оценка показателей заболеваемости военнослужащих, проходящих службу по контракту в районах Крайнего Севера // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – №1. – С. 502-517. [Dybin A.S., Poteryaev A.E., Shapovalov P.Yu., Menshikova L.I. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoy statistiki*. Current problems of health care and medical statistics. – 2021. – N1. – P. 502-517. (in Russian)]
6. Ермолин С.П. Характеристики гемодинамических показателей и физической работоспособности у военнослужащих в Арктике в контрастные сезоны года // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Естественные науки. – 2014. – №4. – С. 75-80. [Ermolin S.P. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) Federal'nogo Universiteta. Seriya: Estestvennye nauki*. Arctic Environmental Research. – 2014. – N4. – P. 75-80. (in Russian)]
7. Мешков Н.А., Вальцева Е.А. Гигиеническая оценка особенностей фенотипической адаптации человека в зависимости от условий проживания и этногендерной принадлежности // Гигиена и санитария. – 2018. – Т.97, №11. – С. 1068-1075. [Meshkov N.A., Valtseva E.A. *Gigiena i Sanitaria*. Hygiene and Sanitation, Russian journal. 2018. – V.97, N11. – P. 1068-1075. (in Russian)]
8. Муслов С.А., Зайцева Н.В., Корнеев А.А., Синицын А.А. Корреляционное исследование статистической связи между индексом массы тела и величиной артериального давления // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – №3. – С. 120. [Muslov S.A., Zaytseva N.V., Korneev A.A., Sinitsyn A.A.]

- Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. Current problems of science and education. – 2019. – N3. – P. 120. (in Russian)]
9. Шептулина А.Ф., Голубева Ю.А., Яфарова А.А. и др. Артериальная гипертензия и снижение минеральной плотности костей: неожиданные патогенетические механизмы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т.23, №5. – С. 3993. [Sheptulina A.F., Golubeva Yu.A., Yafarova A.A. i dr. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2024. – V.23, N5. – P. 3993.] [in Russian]
 10. Bellocchia M., Masoero M., Ciuffreda A. et al. Predictors of cardiovascular disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease // *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. – 2013. – V.8, N1. – P. 58.
 11. Cheng Y.J., Chen Z.G., Li Z.Y. et al. Longitudinal change in lung function and subsequent risks of cardiovascular events: evidence from four prospective cohort studies // *BMC medicine*. – 2021. – V.19, N1. – P. 153.
 12. de Simone G., Devereux R.B., Chinali M. et al. Risk factors for arterial hypertension in adults with initial optimal blood pressure: the Strong Heart Study // *Hypertension*. – 2006. – V.47, N2. – P. 162-167.
 13. Emerenziani S., Guarino M.P.L., Trillo Asensio L.M. et al. Role of Overweight and Obesity in Gastrointestinal Disease // *Nutrients*. – 2019. – V.12, N1. – P. 111.
 14. Fayyaz J. Ponderal index // *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*. – 2005. – V.55, N6. – P. 228-229.
 15. Roriz A.K.C., Passos L.C.S., de Oliveira C.C. et al. Anthropometric clinical indicators in the assessment of visceral obesity: An update // *Clinical Nutrition and Hospital Dietetics*. – 2016. V.36, N2. – P. 168-179.
 16. Roth J.V. Taller people should have as their normal a higher Body mass index // *Anesthesiology*. – 2018. – V.128, N2. – P. 424.

Информация об авторах

Мешков Николай Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, Заслуженный врач Российской Федерации, главный научный сотрудник ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России. E-mail: professor12@yandex.ru

Нарутдинов Денис Алексеевич – кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого. E-mail: den007-19@mail.ru

Вальцева Елена Алексеевна – кандидат биологических наук, главный специалист, ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. E-mail: altay21@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 30.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК 614.2/616.4/616-7:616-053

3.1.21 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.6 EDN: DDSHB

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ
К ДИАГНОСТИКЕ САРКОПЕНИЧЕСКОГО ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА****© Бекезин В.В.¹, Козлова Е.Ю.^{1,2}, Королева А.Е.¹, Короткая Н.Н.², Демина Е.Г.²,
Волкова Е.А.²**¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Детская клиническая больница г. Смоленска, 214000, Россия, Смоленск, ул. Октябрьской рев., 16*Резюме*

Цель. Провести анализ использования современных подходов к диагностике саркопенического ожирения у детей школьного возраста.

Методика. На первом этапе (катамнестическом) проведен анализ результатов (антропометрия, биоимпедансометрия) профилактических осмотров 1590 школьников г. Смоленска. На втором этапе (проспективном) методом случайной выборки в исследование были включены 100 детей школьного возраста (10-17 лет), которые были разделены на 3 группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ, кг/м²): 1-я группа (n=41) – школьники с ИМТ $\pm$ 1 SDS ИМТ; 2-я группа (n=29) (n=30) – дети с ИМТ от + 1 SDS до + 2 SDS ИМТ (дети с избыточной массой тела); 3-я группа – школьники с ИМТ + 2 SDS ИМТ и более с учетом пола и возраста (дети с ожирением).

Результаты. Результаты 1-го этапа свидетельствуют, что частота встречаемости саркопенического ожирения при использовании в его диагностике индекса MFR (по данным биоимпедансного анализа) в общей популяции школьников (вне зависимости от индекса массы тела) составляет у мальчиков 15,74%, а у девочек – 8,04%; частота встречаемости саркопенического ожирения у детей школьного возраста с ожирением, определяемым по данным индекса массы тела, составляет у мальчиков 66,13%, а у девочек – 47,05%. Сравнительный анализ результатов комплексного обследования школьников с использованием критериев саркопении в соответствии с рекомендациями EWGSOP (2019) показал, что у школьников с ожирением имеет место по данным биоимпедансного анализа увеличение мышечной массы (БМТ, СММ, ИБМТ) на фоне отсутствия различий в абсолютных показателях, характеризующих мышечную силу и мышечную функцию. При этом дальнейший сравнительный анализ относительных (скорректированных по ИБМТ) показателей выявил, что эти параметры имели достоверно более низкие значения на единицу измерения индекса БМТ по данным биоимпедансометрии. То есть у школьников с ожирением регистрировалось относительное снижение мышечной силы и мышечной функции на фоне тенденции к увеличению мышечной массы по сравнению с детьми с нормальными показателями индекса массы тела.

Заключение. Таким образом, на сегодняшний день сохраняется актуальным вопрос о необходимости разработки четких диагностических критериев саркопенического ожирения для детей школьного возраста. Дальнейшее изучение саркопенического ожирения у школьников, а также его влияния на кардиоваскулярные и метаболические риски, будут оставаться востребованными для педиатрической практики.

Ключевые слова: саркопеническое ожирение, школьники, критерии диагностики, группа кардиоваскулярного и метаболического рисков

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE USE OF MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS
OF SARCOOPENIC OBESITY IN SCHOOL-AGE CHILDREN****Bekezin V.V.¹, Kozlova E.Yu.^{1,2}, Koroleva A.E.¹, Korotkaya N.N.², Demina E.G.², Volkova E.A.²**¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia²Children's Clinical Hospital, 16, Oktyabrskaya rev. St., 214000, Smolensk, Russia*Abstract*

Objective. The article presents an analysis of the use of modern approaches to the diagnosis of sarcopenic obesity in school-age children.

Methods. At the first stage (catamnestic), the results (anthropometry, bioimpedance measurement) of preventive examinations of 1590 schoolchildren in Smolensk were analyzed. At the second stage (prospective), 100 school-age children (10-17 years old) were randomly selected into the study, who were divided into 3 groups depending on body mass index (BMI, kg/m²): group 1 (n=41) – schoolchildren with a BMI of ± 1 SDS BMI; Group 2 (n=29) (n=30) – children with BMI from + 1 SDS to + 2 SDS BMI (overweight children); Group 3 – schoolchildren with a BMI of + 2 SDS BMI or more, taking into account gender and age (obese children).

Results. The results of the 1st stage indicate that the incidence of sarcopenic obesity when using the MFR index in its diagnosis (according to bioimpedance analysis) in the general population of schoolchildren (regardless of body mass index) is 15,74 % in boys and 8,04 % in girls; the incidence of sarcopenic obesity in school-age obese children The body mass index is 66,13 % for boys and 47,05 % for girls. A comparative analysis of the results of a comprehensive examination of schoolchildren using sarcopenia criteria in accordance with the recommendations of EWGSOP (2019) showed that, according to bioimpedance analysis, obese schoolchildren have an increase in muscle mass (FFBW, MKM, IFFBW) against the background of the absence of differences in absolute indicators characterizing muscle strength and muscle function. At the same time, a further comparative analysis of the relative (adjusted for IFFBW) indicators revealed that these parameters had significantly lower values per unit of measurement of the FFBW (fat-free body weight) index according to bioimpedance measurements. That is, obese schoolchildren showed a relative decrease in muscle strength and muscle function against the background of a tendency to increase muscle mass compared with children with normal body mass index.

Conclusion. Thus, the issue of the need to develop clear diagnostic criteria for sarcopenic obesity for school-age children remains relevant today. Further study of sarcopenic obesity in schoolchildren, as well as its effect on cardiovascular and metabolic risks, will remain in demand for pediatric practice.

Keywords: sarcopenic obesity, schoolchildren, diagnostic criteria, cardiovascular and metabolic risk group

Введение

Саркопеническое ожирение (СО) – это синдром, при котором снижение мышечной силы скелетной мускулатуры и общей массы скелетной мускулатуры (саркопения) сочетается с увеличением жировой массы тела [4, 5, 14, 31]. Распространенность саркопении в популяции по разным источникам варьирует от 4,3% до 73,3% и зависит от возрастных критериев включения и особенностей исследуемых групп. Так среди лиц 60-70 лет распространенность саркопении находится в диапазоне 5-13%, а в группе старше 80 лет – на уровне 50%. Распространённость саркопении в Европе в общей популяции в 2016 г. составила около 15,6%, а в российской популяции у пациентов старше 85 лет – 13% [4, 8, 9, 19, 20, 29, 31].

Высокая значимость изучения вопросов диагностики, скрининга, патогенеза, методов лечения саркопении вытекает из ее влияния на клинические исходы – инвалидизация, госпитализация, заболеваемость и смертность; сердечнососудистые и метаболические проблемы особенно усугубляются при саркопеническом ожирении [1, 8, 9, 12, 13, 15, 17-21, 25, 27, 28, 30].

Распространенность саркопенического ожирения увеличивается с возрастом и в педиатрии проблема саркопенического ожирения ранее казалось не так актуальна, как у лиц старшего поколения. Однако, в исследовании Michal Steffl и соавт. (2017) были получены результаты о диагностике саркопенического ожирения у 9,3% мальчиков и 7,2% девочек в общей популяции [26]. В исследовании Ji Hyun Moon и соавт. (2018) большинство детей, страдающих от ожирения, находились в группе с низкой мышечной массой [17]. В исследовании Carolin Sack и соавт. (2022) из 119 участников (средний возраст 12,2 года), страдающих ожирением, включенных в анализ у 83 (69,7%) была саркопения [23]. При этом следует отметить, что в большинстве педиатрических исследований для диагностики СО использовались различные индексы компонентного состава тела, определяемого по данным биоимпедансного анализа [6, 7, 24].

Общепринятых критериев диагностики СО у детей и подростков к настоящему времени не существует. Для выявления СО у детей в различных исследованиях используются разнообразные критерии, позволяющие оценить относительное количество скелетно-мышечной или безжировой массы и их дефицит [6, 11]. Так в рамках первого систематического обзора по теме СО у детей (2022) было проанализировано 11 работ, в которых у детей с ожирением и с нормальной массой тела данное состояние диагностировали с использованием визуализирующих методов (КТ, МРТ, DXA, биоимпедансометрии) и кистевой динамометрии [31]; а в качестве диагностических

критериев СО в исследованиях использовались – отношение скелетно-мышечной массы (СММ, кг) к жировой массе (ЖМ, кг) (muscle-to-fat ratio/ MFR) [16]; индекс ЖМ/БЖМ (безжировая масса) >90-го перцентиля [10]; отношение мышечной силы по данным кистевой динамометрии к индексу массы тела (ИМТ, кг/м²) – мышечная сила/ИМТ <25-го перцентиля [22]; количество скелетно-мышечной массы (СММ) <25-го перцентиля [27].

Клиническое значение СО у пациентов обусловлено не только избытком жировой массы, но и недостаточностью мышечной массы и ее дисфункцией, что сопровождается дисбалансом в выработке миокинов. В соответствии с современной концепцией миокины – специфические цитокины или другие пептиды, которые продуцируются, экспрессируются и реализуют свои функции при непосредственном участии мышечных волокон. Миокины могут оказывать аутокринное, паракринное и эндокринное действие; являются естественными антагонистами адипокинов; обеспечивают защитное протекторное действие физических упражнений в отношении заболеваний, ассоциированных с малоподвижным образом жизни. Мышцы (мышечная ткань) реально производят сотни секретируемых продуктов, большинство из которых действуют лишь локально и не могут считаться эндокринными регуляторами. К выявленным и изученным миокинам относятся миостатин, LIF (Leukemia Inhibitory Factor или фактор подавления лейкемии), IL-6, IL-7, IL-15, иризин, BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor или нейротрофический фактор мозга), IGF-1 (Insulin-like Growth Factor или инсулиноподобный фактор роста I, соматомедин C), FGF-1 (Fibroblast Growth Factor или фактор роста фибробластов), FSTL-1 (лиганд фоллистатиноподобного белка) [8, 9].

Мышечная дисфункция повышает кардиоваскулярные и метаболические риски у детей с саркопеническим ожирением. Известно, что инсулинорезистентность, возникающая на фоне саркопенического ожирения, приводит к повреждению эндотелия, ремоделированию гладкой мускулатуры и атеросклеротическим изменениям сосудов [12, 27].

Учитывая выше сказанное, можно сделать вывод, что на сегодняшний день проблема саркопенического ожирения в педиатрии является актуальной проблемой, требующей разностороннего ее изучения уже в детском и подростковом возрасте.

Цель исследования – провести сравнительный анализ современных подходов к диагностике саркопенического ожирения у детей школьного возраста с целью оптимизации этапного скрининга СО у школьников в рамках профилактических осмотров.

Методика

На первом этапе (катамнестическом) был проведен анализ результатов (антропометрия, биоимпедансометрия) профилактических осмотров 1590 школьников г. Смоленска на базе Центра здоровья детей ОГБУЗ ДКБ г. Смоленска. Для диагностики саркопенического ожирения у школьников использовался индекс MFR, равный отношению скелетно-мышечной массы (СММ, кг) к жировой массе (ЖМ, кг), определяемым по результатам биоимпедансного анализа (McCarthy H.D. et. al., 2014). У мальчиков 10-18 лет СО диагностируют при значении индекса СММ/ЖМ ниже 1,25; у девочек 10-18 лет – при значении индекса СММ/ЖМ ниже 0,8 [16]. Биоимпедансометрию проводили на анализаторе состава тела ABC-02 «Медасс» (Россия) с определением соответствующих параметров у школьников [2, 3]. На втором этапе (проспективном) методом случайной выборки в исследование были включены 100 детей школьного возраста (10-17 лет), которые были разделены на 3 группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ, кг/м²): 1-я группа (n=41) – школьники с ИМТ $\pm$ 1 SDS ИМТ; 2-я группа (n=29) (n=30) – дети с ИМТ от + 1 SDS до + 2 SDS ИМТ (дети с избыточной массой тела); 3-я группа – школьники с ИМТ + 2 SDS ИМТ и более с учетом пола и возраста (дети с ожирением). На втором этапе исследования использовали методы оценки мышечных массы, силы и функции в соответствии с рекомендациями Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (EWGSOP, 2019): биоимпедансный анализ для определения мышечной массы; для оценки мышечной силы – сила сжатия кисти с помощью кистевого динамометра; мышечная функция определялась с помощью теста оценки скорости ходьбы на короткое расстояние (4 м) и пиковой скорости выдоха (ПСВ) по результатам пикфлоуметрии [9]. В дальнейшем учитывали диагностические критерии СО в соответствии с консенсусом Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) и Европейской ассоциации по изучению ожирения (EASO) с участием международной группы экспертов (2022) [14].

Клинико-лабораторная характеристика обследованных школьников на 2-м этапе в зависимости от индекса массы тела (1-я, 2-я и 3-я группы) представлена в табл. 1. Достоверных различий между группами по полу и возрасту не регистрировалось.

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика обследованных школьников

Показатели (M±SD)	1-я группа (n=41)	2-я группа (n=29)	3-я группа (n=30)
Возраст (годы)	12,65±2,25	11,62±1,82	12,26±1,72
Пол:			
мал. (абс., (%));	27 (65,9 %)	20 (68,9 %)	21 (70,0 %)
дев. (абс., (%))	14 (34,1 %)	9 (31,1 %)	9 (30,0 %)
Масса (кг)	46,04±7,65	48,9±6,57*	63,4±14,7*^
Рост (м)	1,56±0,132	1,52±0,100	1,57±0,104
ИМТ (кг/м ²)	18,76±0,65	21,05±0,71*	25,28±3,30*^
ЖМТ (кг)	9,27±4,21	10,99±3,38*	15,96±8,58*^
% ЖМТ (%)	19,73±26,4	22,3±7,61*	25,71±11,51*^
Холестерин (ммоль/л)	4,21±1,64	4,52±0,24	4,34±0,33
Глюкоза нат. (ммоль/л)	4,54±0,43	4,47±0,47	4,49±0,56

Примечания: * – достоверность различий (P<0,05) между параметрами детей 1-й группы и параметрами детей 2-й и 3-й групп;

^ – достоверность различий (P<0,05) между параметрами детей 2-й группы и параметрами детей 3-й группы

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием программы Microsoft Excel 2013. Описательная статистика для количественных данных приведена в виде СКО, для качественных данных – в виде абсолютных значений и относительных частот (n, %). Сравнение групп по количественным признакам проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни, по качественным признакам – критерия χ^2 . Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты исследования

Анализ результатов, полученных на 1-м этапе, показал, что частота встречаемости саркопенического ожирения при использовании в его диагностике индекса MFR (McCarthy H.D. et al., 2014) в общей популяции школьников (вне зависимости от индекса массы тела) составляет у мальчиков 15,74%, а у девочек – 8,04%. При этом частота встречаемости саркопенического ожирения у детей школьного возраста с ожирением, определяемым по данным индекса массы тела, составляет у мальчиков 66,13%, а у девочек – 47,05% (табл. 2).

Таблица 2. Частота встречаемости СО по индексу MFR (BIA) у детей и подростков по результатам профилактических осмотров в школах (2022)

Популяция	Количество обследованных	Методы диагностики	Частота встречаемости СО (%)
Дети 10-17 лет (школьники, общая популяция)	1590	BIA (индекс MFR), ИМТ (кг/м ²)	мальчики: 15,74%; девочки: 8,04%
Дети 10-17 лет (школьники с ожирением 1-3 степени)	189	BIA (индекс MFR), ИМТ (кг/м ²)	мальчики: 66,13%; девочки: 47,05%

Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте встречаемости СО у школьников (практически у каждого второго с ожирением) при использовании в диагностике индекса MFR, определяемого по данным биоимпедансного анализа (McCarthy H.D. et al., 2014).

В дальнейшем (на 2-м этапе) был проведен сравнительный комплексный анализ абсолютных и относительных показателей, характеризующих мышечную силу, мышечную массу и мышечную функцию у школьников в зависимости от их индекса массы тела (табл. 3-6). Было выявлено, что достоверные различия регистрируются по средним значениям показателей безжировой массы тела (БМТ, кг) и индекса безжировой массы тела (ИБМТ, кг/м²) между детьми 3-й группы (дети с ожирением), с одной стороны и детьми 1-й (дети контрольной группы) и 2-й групп – с другой стороны (табл. 3). При этом достоверных различий по средним значениям скелетно-мышечной массы (СММ, кг) и индекса скелетно-мышечной массы (ИСММ, кг/м²) между обследованными группами не диагностировались (отмечалась только тенденция к их нарастанию).

Таблица 3. Показатели мышечной массы у обследованных школьников по данным биоимпедансометрии

Группы	Показатели биоимпедансометрии (M±SD)			
	БМТ (кг)	СММ (кг)	ИБМТ кг/м ²	ИСММ кг/м ²
1-я группа (n=41)	35,73±9,5	22,5±7,81	15,78±4,61	9,73±3,63
2-я группа (n=29)	37,87±7,89*	22,34±6,91	16,47±1,80	9,55±2,18
3-я группа (n=30)	48,44±14,39*^	25,22±7,29*^	18,90±4,65*^	9,82±2,87

Примечания: * – достоверность различий (P<0,05) между параметрами детей 1-й группы и параметрами детей 2-й и 3-й групп;

^ – достоверность различий (P<0,05) между параметрами детей 2-й группы и параметрами детей 3-й группы

Анализ персонализированных показателей ИБМТ и ИСММ у обследованных детей показал, что у детей 3-й группы высокие значения ИБМТ ($\uparrow + 2$ SD ИБМТ по номограммам с учетом пола и возраста ребенка) регистрировались достоверно чаще (40,0%), чем у детей 1-й и 2-й групп, у которых высокие значения ИБМТ вообще не определялись (табл. 4). Аналогичная тенденция отмечалась у детей 3-й группы по частоте встречаемости высоких значений ИСММ по отношению к детям 1-й и 2-й групп (табл. 4).

Таблица 4. Сравнительный анализ мышечной массы у обследованных школьников по данным биоимпедансометрии

Группы	Заключение по ИБМТ (кг/м ²)			Заключение по ИСММ (кг/м ²)		
	понижен (абс., %)	норма (абс., %)	повышен (абс., %)	понижен (абс., %)	норма (абс., %)	повышен (абс., %)
1-я группа (n=41)	1 (2,4%)	39 (97,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	29 (70,7%)	12 (29,3%)
2-я группа (n=29)	0 (0,0%)	29 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	19 (65,5%)	10 (34,5%)
3-я группа (n=30)	0 (0,0%)	18 (60,0%)*^	12 (40,0%)*^	0 (0,0%)	17 (56,7%)	13 (43,3%)

Примечания: * – достоверность различий (P<0,05) между параметрами детей 1-й группы и параметрами детей 2-й и 3-й групп;

^ – достоверность различий (P<0,05) между параметрами детей 2-й группы и параметрами детей 3-й группы

Таблица 5. Показатели мышечной силы у обследованных школьников по данным кистевой динамометрии (КД) и пиковой скорости выдоха (ПСВ)

Группы	Показатели мышечной силы (МС, M±SD) (кистевая динамометрия (КД))				ПСВ (л/мин) (M±SD)
	Правая рука (кг)	Левая рука (кг)	ИМС _{пр. р.} (кг/м ²)	ИМС _{лев. р.} (кг/м ²)	
1-я группа (n=41)	23,05±5,81	21,52±5,76	9,18±1,93	8,58±1,89	4,75±1,12
2-я группа (n=29)	22,12±8,52	20,11±7,99	9,28±2,57	8,49±2,61	4,54±1,50
3-я группа (n=30)	24,83±7,84	22,82±8,83	9,98±2,65	9,12±2,81	4,56±1,19

Таблица 6. Показатели мышечной функции (тест ходьбы на короткое расстояние) у обследованных школьников

Группы	Показатели мышечной функции (скорость ходьбы на короткое расстояние, 4 м) (M±SD)		Скорость ниже 0,8 м/с (абс., %)
	Время, затраченное при ходьбе на 4 метра (сек.)	Скорость ходьбы (м/с)	
1-я группа (n=41)	5,04±0,09	0,794±0,18	18 (43,9%)
2-я группа (n=29)	5,12±0,19	0,781±0,029	16 (55,2%)
3-я группа (n=30)	5,04±0,13	0,794±0,021	14 (46,7%)

Достоверных различий между средними значениями показателей мышечной силы по данным ручной динамометрии (МС (кг), ИМС (кг/м²)) и пиковой скорости выдоха (ПСВ) по данным пикфлоуметрии; а также мышечной функции (скорость ходьбы на короткое расстояние (м/с)) у детей 1-й, 2-й и 3-й групп выявлено не было (табл. 5, 6). Проведенный комплексный анализ показал, что у детей школьного возраста с ожирением (3-я группа) регистрировалось достоверное повышение показателей, характеризующих мышечную массу (БМТ, СММ, ИБМТ), на фоне

отсутствия различий между параметрами мышечной силы и функции. В дальнейшем в исследовании были оценены показатели мышечной силы/мышечной функции, скорректированные по индексу безжировой массы тела. Скорректированный показатель мышечной силы (СПМС) рассчитывали по формулам: $СПМС_1 = ИМС (кг/м^2) / ИБМТ (кг/м^2) (усл. ед.)$; $СПМС_2 = КД (кг) / ИБМТ (кг/м^2) (усл. ед.)$. Скорректированный показатель мышечной функции (СПМФ) рассчитывали по формуле: $СПМФ = \text{скорость ходьбы (м/с)} / ИБМТ (кг/м^2) (усл. ед.)$.

Полученные результаты свидетельствуют о достоверном снижении скорректированных показателей мышечной силы ($СПМС_1$, $СПМС_2$) и мышечной функции (СПМФ) у детей 3-й группы по сравнению с детьми 1-й группы (табл. 7, табл. 8). Аналогичная, но менее выраженная тенденция регистрировалась по данным показателям и у детей 2-й группы по сравнению с детьми 1-й группы (табл. 7, табл. 8).

Таблица 7. Скорректированные показатели мышечной силы ($СПМС_1$) и мышечной функции у обследованных школьников

Группы	Скорректированные показатели мышечной силы/ функции (M±SD)		
	СПМС ₁ , усл. ед. (правая рука)	СПМС ₁ , усл. ед. (левая рука)	СПМФ
1-я группа (n=41)	0,65±0,19	0,61±0,17*	0,053±0,009
2-я группа (n=29)	0,56±0,15	0,51±0,14	0,048±0,005
3-я группа (n=30)	0,53±0,15^	0,49±0,16^	0,042±0,007^

Примечания: * – достоверность различий ($P<0,05$) между параметрами детей 1-й группы и параметрами детей 2-й группы;

^ – достоверность различий ($P<0,05$) между параметрами детей 1-й группы и параметрами детей 3-й группы

Таблица 8. Скорректированные показатели мышечной силы ($СПМС_2$) у обследованных школьников

Группы	Скорректированные показатели мышечной силы (M±SD)	
	СПМС ₂ , усл.ед. (правая рука)	СПМС ₂ , усл. ед. (левая рука)
1-я группа (n=41)	1,60±0,70*	1,49±0,65*
2-я группа (n=29)	1,34±0,49^	1,21±0,44^
3-я группа (n=30)	1,27±0,35	1,14±0,31

Примечания: * – достоверность различий ($P<0,05$) между параметрами детей 1-й группы и параметрами детей 2-й и 3-й групп;

^ – достоверность различий ($P<0,05$) между параметрами детей 2-й группы и параметрами детей 3-й группы

Обсуждение результатов исследования

Сравнительный анализ результатов комплексного обследования школьников с использованием критериев саркопении в соответствии с рекомендациями EWGSOP (2019) показал, что у школьников с ожирением имеет место по данным биоимпедансного анализа увеличение мышечной массы (БМТ, СММ, ИБМТ) на фоне отсутствия различий в абсолютных показателях, характеризующих мышечную силу и мышечную функцию. При этом дальнейший сравнительный анализ относительных (скорректированных по ИБМТ) показателей выявил, что эти параметры имели достоверно более низкие значения на единицу измерения индекса БМТ по данным биоимпедансометрии. То есть у школьников с ожирением регистрировалось относительное снижение мышечной силы и мышечной функции на фоне тенденции к увеличению мышечной массы по сравнению с детьми 1-й группы. На сегодняшний день для оценки состояния, характеризующегося снижением мышечной силы и/или мышечной функции по отношению к сохраненной мышечной массе, используют термин динопении. По результатам проведенного исследования у детей школьного возраста с ожирением регистрируются высокие риски развития на начальном этапе «относительной» динопении, которая в последующем, несомненно, может трансформироваться в саркопеническое ожирение. Школьники с ожирением и дисфункцией мышечной ткани, о чем свидетельствуют более низкие скорректированные показатели мышечной силы и мышечной функции, должны относиться в группу высокого риска по развитию у них саркопенического ожирения и по выявлению повышенных кардиоваскулярных и метаболических рисков (рис.).

Результаты показали, что при использовании в качестве диагностических критериев саркопении рекомендаций EWGSOP (2019) у школьников с ожирением по сравнению с рекомендуемыми для применения в педиатрической практике индексами, рассчитанными по данным биоимпедансного анализа, имеются расхождения в количественном выявлении саркопенического ожирения. Это

позволяет, с одной стороны, высказать пожелание о разработке диагностических критериев саркопении для детей школьного возраста, а с другой – выразить сомнения, что использование в педиатрии предлагаемых индексов, рассчитанных с учетом компонентного состава тела по данным биоимпедансометрии, даст истинное представление о распространенности саркопенического ожирения у школьников.

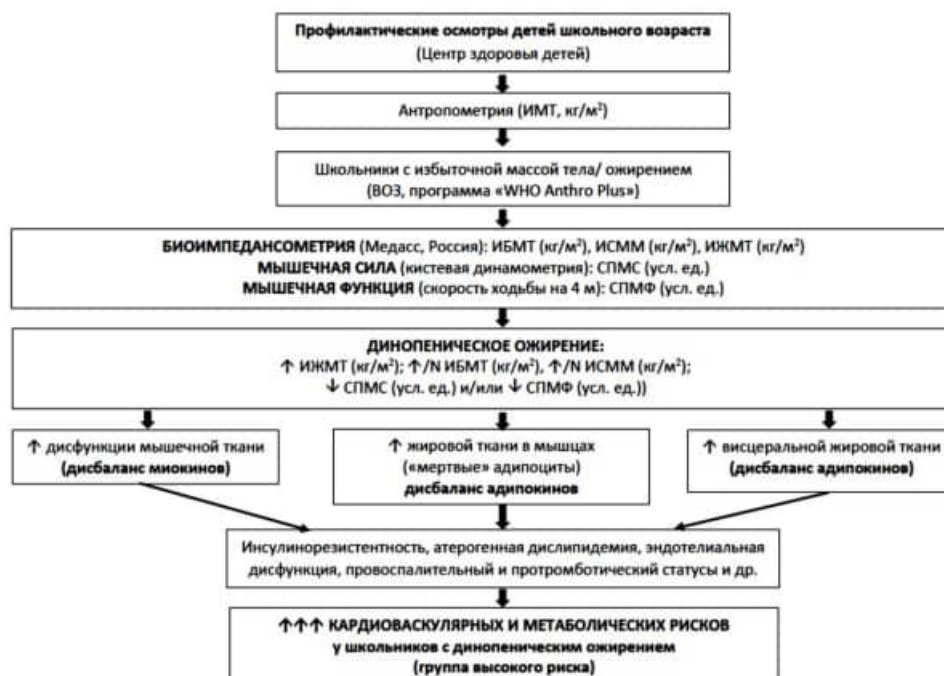


Рис. Диагностический алгоритм выявления в рамках профилактических осмотров динопенического ожирения у школьников (группа высокого кардиоваскулярного и метаболического рисков)

Заключение

Таким образом, результаты исследования показали, что на сегодняшний день сохраняется актуальным вопрос о необходимости разработки четких диагностических критериев СО для детей школьного возраста. Наиболее часто рекомендуемые для использования в педиатрии с целью диагностики СО индексы компонентного состава тела, которые учитывают только один параметр саркопении – мышечную массу, очевидно, завышают данные о распространенности СО в детском и подростковом возрасте. В то же время, учитывая важную биологическую роль мышечной ткани в организме (особенно в организме растущего ребенка) – аутокринное, паракринное и эндокринное действие миокинов (многие являются естественными антагонистами адипокинов), дальнейшее изучение саркопенического ожирения у школьников, а также его влияния на кардиоваскулярные и метаболические риски, будут оставаться востребованными для педиатрической практики.

Литература (references)

1. Бекезин В.В., Дружинина Т.В., Волкова Е.А., Путимцева А.Л. и др. Место комплексного скринингового обследования детей подросткового возраста в Центре здоровья в ранней диагностике высокого риска первичной артериальной гипертензии // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т.25, №S2. – С. 5-6. [Bekezin V.V., Druzhinina T.V., Volkova E.A., Putimtseva A.L. i dr. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. Russian Journal of Cardiology. – 2020. – V.25, NS2. – P. 5-6. (in Russian)]
2. Бекезин В.В., Дружинина Т.В., Олейникова В.М., Цветная И.Н. и др. Результаты лонгитудинального исследования состава тела детей школьного возраста по данным центра здоровья г. Смоленска // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т.64, №4. – С. 309-310. [Bekezin V.V.,

- Druzhinina T.V., Oleinikova V.M., Tsvetnaya I.N. i dr. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii*. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 2019. – V.64, N4. – P. 309-310. (in Russian)]
3. Бекезин В.В., Дружинина Т.В., Пересецкая О.В., Цветная И.Н. и др. Некоторые аспекты результатов биоимпедансного анализа в рамках ретроспективного лонгитудинального исследования детей школьного возраста г. Смоленска // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т.18, №3. – С. 183-188. [Bekezin V.V., Druzhinina T.V., Peresetskaya O.V., Tsvetnaya I.N. i dr. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2019. – V.18, N3. – P. 183-188. (in Russian)]
 4. Бернс С.А., Шептулина А.Ф., Мамутова Э.М., Киселев А.Р., Драпкина О.М. Саркопеническое ожирение: эпидемиология, патогенез и особенности диагностики // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т.22, №6. – С.78-85. [Berns S.A., Sheptulina A.F., Mamutova E.M., Kiselev A.R., Drapkina O.M. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2023. – V.22, N6. – P. 78-85. (in Russian)]
 5. Завьялова А.Н., Трошкина М.Е., Щербак Л.А., Новикова В.П. Саркопеническое ожирение у детей// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – Т.209, №1. – С. 134-141. [Zav'yalova A.N., Troshkina M.E., Shcherbak L.A., Novikova V.P. *E'ksperimental'naya i klinicheskaya gastroe'nterologiya*. Experimental and Clinical Gastroenterology. – 2023. – V.209, N1. – P. 134-141. (in Russian)]
 6. Buckinx F., Landi F., Cesari M., Fielding R.A., Visser M., Engelke K., et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard // Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. – 2018. – V.9, N2. – P. 269-278.
 7. Chien M.Y., Huang T.Y., Wu Y.T. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan // Journal of the American Geriatrics Society. – 2008. – V.56, N9. – P. 1710-1715.
 8. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M., Boirie Y., Cederholm T., Landi F., et al. Sarcopenia: European Consensus on Definition and Diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People // Age Ageing. – 2010. – V.39, N4. – P. 412-423.
 9. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T., et al. Sarcopenia: Revised European Consensus on Definition and Diagnosis // Age Ageing. – 2019. – V.48, N1. – P. 16-31.
 10. Gätjens I., Schmidt SCE, Plachta-Danielzik S., Bosy-Westphal A., Müller M.J. Body Composition Characteristics of a Load-Capacity Model: Age-Dependent and Sex-Specific Percentiles in 5- to 17-Year-Old Children // Obesity Facts. – 2021. – V.14, N6. – P. 593-603.
 11. Guo B., Wu Q., Gong J., Xiao Z., Tang Y., Shang J., et al. Relationships between the lean mass index and bone mass and reference values of muscular status in healthy Chinese children and adolescents // Journal of bone and mineral metabolism. – 2016. – V.34, N6. – P. 703-713.
 12. Hong S.H., Choi K.M. Sarcopenic obesity, insulin resistance, And their implications in cardiovascular consequences // International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – V.21, N2. – 494 (P. 1-17).
 13. Joffe L., Shen W., Shadid G., Jin Z., Ladas E.J. Skeletal Muscle and Adipose Tissue Changes in the First Phase of Treatment of Pediatric Solid Tumors // Cancer Medicine. – 2021. – V.10, N1. – P. 15-22.
 14. Lorenzo M., Donini, Luca Busetto, Stephan Bischoff et. al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement // Obesity Facts. – 2022. – V.15, N3. – P. 321-335.
 15. Mangus R.S., Bush W.J., Miller C., Kubal C.A. Severe Sarcopenia and Increased Fat Stores in Pediatric Patients with Liver, Kidney, or Intestine Failure // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2017. – V.65, N5. – P. 579-583.
 16. McCarthy H.D., Samani-Radia D., Jebb S.A., Prentice A.M. Skeletal Muscle Mass Reference Curves for Children and Adolescents // Pediatric Obesity. – 2014. – V.9, N4. – P. 249-259.
 17. Moon J.H., Kong M.H., Kim H.J. Low Muscle Mass and Depressed Mood in Korean Adolescents: A Cross-Sectional Analysis of the Fourth and Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys // Journal of Korean Medical Science. – 2018. – V.33, N50. – e320.
 18. Mueske N.M., Mittelman S.D., Wren TAL, Gilsanz V., Orgel E. Myosteatorsis in Adolescents and Young Adults Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia // Leukemia & Lymphoma. – 2019. – V.60, N13. – P. 3146-3153.
 19. Ooi P.H., Hager A., Mazurak V.C., Dajani K., Bhargava R., Gilmour S.M., Mager D.R. Sarcopenia in Chronic Liver Disease: Impact on Outcomes // Liver transplantation. – 2019. – V.25, N9. – P. 1422-1438.
 20. Orgel E., Mueske N.M., Sposto R., Gilsanz V., Freyer D.R., Mittelman S.D. Limitations of Body Mass Index to Assess Body Composition Due to Sarcopenic Obesity During Leukemia Therapy // Leukemia & Lymphoma. – 2018. – V.59, N1. – P. 138-145.
 21. Pacifico L., Perla F.M., Andreoli G., Grieco R., Pierimarchi P., Chiesa C. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated With Low Skeletal Muscle Mass in Overweight/Obese Youths // Frontiers in Pediatrics. – 2020. – N8. – 158 (P. 1-8).
 22. Palacio-Agüero A., Díaz-Torrente X., Quintiliano Scarpelli Dourado D. Relative handgrip strength, nutritional status and abdominal obesity in Chilean adolescents // PLoS One. – 2020. – V.15, N6. – e0234316 (P. 1-13).

23. Sack C., Ferrari N., Friesen D., et al. Health Risks of Sarcopenic Obesity in Overweight Children and Adolescents: Data from the CHILT III Programme (Cologne) // Journal of Clinical Medicine. – 2022. – V.11, N1. – 277 (P. 1-12).
24. Schmidt S.C., Bosy-Westphal A., Niessner C., Woll A. Representative body composition percentiles from bioelectrical impedance analyses among children and adolescents. The MoMo study // Clinical Nutrition. – 2019. – V.38, N6. – P. 2712-2720.
25. Snijder M.B., Henry R.M., Visser M., et al. Regional body composition as a determinant of arterial stiffness in the elderly: The Hoorn Study // Journal Hypertension. – 2004. – V.22, N12. – P. 2339-2347.
26. Steffl M., Chrudimsky J., Tufano J. J. Using relative handgrip strength to identify children at risk of sarcopenic obesity // PLoS One. – 2017. – V.12, N5. – e0177006 (P. 1-9).
27. Videira-Silva A., Fonseca H. Skeletal Muscle and Metabolic Risk in Overweight Adolescents. An Indicator of Premature Sarcopenic Obesity // International journal of health sciences. – 2017. – N7. – P. 34-43.
28. Wannamethee S.G., Atkins J.L. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity // Proceeding of Nutrition Society. – 2015. – V.74, N4. – P. 405-412.
29. Webber C.E., Barr R.D. Age- and gender-dependent values of skeletal muscle mass in healthy children and adolescents // Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. – 2012. – V.3, N1. – P. 25-29.
30. Xia M.F., Chen L.Y., Wu L., et al. Sarcopenia, sarcopenic overweight/obesity and risk of cardiovascular disease and cardiac arrhythmia: A cross-sectional study // Clinical Nutrition. – 2021. – V.40, N2. – P. 571-580.
31. Zembura M., Matusik P. Sarcopenic Obesity in Children and Adolescents: A Systematic Review // Frontiers in Endocrinology. – 2022. – V.13. – P. 1-11.

Информация об авторах

Бекезин Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней лечебного и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: smolenskbvv@yandex.ru

Козлова Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней лечебного и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: keu83smol@rambler.ru

Королева Анна Евгеньевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней лечебного и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anna.ochkurenko@gmail.com

Короткая Наталья Николаевна – врач-педиатр стационара №1, педиатрического отделения №1 ОГБУЗ «Детская клиническая больница» г. Смоленска. E-mail: natalisoul.85@rambler.ru

Демина Елена Геннадьевна – главный врач ОГБУЗ «Детская клиническая больница» г. Смоленска. E-mail: smoldkb@gmail.com

Волкова Елена Александровна – заведующая межмуниципальным Центром здоровья для детей ОГБУЗ «Детская клиническая больница» г. Смоленска. E-mail: smoldkb@gmail.com

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 13.02.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК 616.71-008.1:612.017

3.1.21 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.7 EDN: DLUITP

ОСТЕОПЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ: АНАЛИЗ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ И ФАКТОРОВ НА НЕЕ ВЛИЯЮЩИХ© Радченко Т.С.¹, Крутикова Н.Ю.¹, Казарян А.А.²¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Детская клиническая больница г. Смоленска, Россия, 214000, Смоленск, ул. Октябрьской революции, 16*Резюме*

Цель. Изучить распространенность остеопении у подростков семнадцатилетнего возраста и выявить значимые факторы риска к данному периоду.

Методика. В исследовании приняли участие 302 ребенка подросткового возраста от 17 лет до 17 лет 11 месяцев 31 дня. По гендерному распределению преобладали девочки: 204 (67,5%) против 98 (32,5%) мальчиков. Все обследуемые прошли объективный осмотр и процедуру остеоденситометрии на аппарате ультразвукового денситометра «MiniOmni» («SunlightMedicalLtd», Израиль).

Результаты. Анализ полученных данных показал, что остеопения была зарегистрирована у 57% осмотренных. Были выявлены определенные комбинации факторов, оказывающих негативное воздействие на минеральную плотность кости. Так высокий тип физического развития является важным фактором риска развития остеопении. В группе детей с избытком массы тела остеопения (Z- критерия) была установлена в 77,3% случаев, выраженное снижение плотности костной ткани определено у 25% обследованных. Доказана взаимосвязь между показателями плотности костной ткани и такими факторами риска, как уровень потребления кальция с пищей, низкая физическая активность, отягощенный семейный анамнез по переломам, наличие хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта и курение.

Заключение. Зарегистрирована высокая частота встречаемости снижения плотности костной ткани у подростков 17-18 лет (57%), что является показателем нарушения минерального обмена. В дальнейшем может привести к нарушению накопления минеральной плотности и остеопорозу. Необходимо уделять подросткам особое внимание в данном возрасте, учитывая факторы риска развития остеопении: высокий тип физического развития, повышенная масса тела, наличие хронической патологии желудочно-кишечного тракта, низкое потребление витамина Д и кальция с пищей, курение и отягощенный семейный анамнез по переломам.

Ключевые слова: подростки, минеральная плотность, костная ткань, факторы риска

OSTEOPENIA IN ADOLESCENTS: ANALYSIS OF BONE MINERAL DENSITY AND THE FACTORS INFLUENCING ITRadchenko T.S.¹, Krutikova N.Yu.¹, Kazaryan A.A.²¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj Sr., 214019, Smolensk, Russia²Children's Clinical Hospital of Smolensk, 16, Oktjabr'skoj revoljucii St., 214000, Smolensk, Russia*Abstract*

Objective. To study the prevalence of osteonecrosis in adolescents aged 17 and identify significant risk factors for this period.

Methods. A total of 302 adolescent children aged 17 years to 17 years 11 months 31 days participated in the study. The gender distribution was predominantly girls: 204 (67.5%) versus 98 (32.5%) boys of the total number of subjects. All subjects underwent objective examination and osteodensitometry procedure on the ultrasound densitometer "MiniOmni" (SunlightMedicalLtd, Israel).

Results. Analysis of the data showed that osteoarthritis was recorded in 57% of the examined. Certain combinations of factors that have a negative effect on bone mineral density were identified. So high level of physical development is an important risk factor for the development of osteopathy. In the group of children with excess body weight, the Z-criterion deviation from normal was found in 77.3% of cases, osteoporosis was detected in 25% of those examined with an elevated body mass index.

The relationship between bone density indicators and risk factors such as calcium intake from food, low physical activity, aggravated family history of fractures, chronic diseases of upper gastrointestinal tract intestinal tract and smoking.

Conclusion. A high frequency of decreased bone density has been registered among adolescents aged 17-18 years (57%), which is an indicator of mineral metabolism disorders. This may lead to impaired accumulation of mineral density and osteoporosis in the future. It is necessary to pay special attention to adolescents at this age, considering the risk factors for the development of osteopenia: a tall physical development type, increased body mass, the presence of chronic gastrointestinal pathology, low intake of vitamin D and calcium from food, smoking, and a family history of fractures.

Keywords: adolescents, bone mineral density, bone tissue, risk factors

Введение

Костная ткань – это специализированная разновидность соединительной ткани, состоящая из клеток и межклеточного вещества. Она относится к высокоспециализированным физиогенным биоматериалам и представляет собой биохимическую систему с многокомпонентным составом и сложным строением [1]. В морфофункциональном отношении кость является одной из наиболее сложных и биологически активных тканей. Наиболее своеобразным является обмен веществ в костной ткани [7].

Подростковый возраст – особый этап формирования человеческого организма, когда происходит перестройка внутренних обменных процессов и функций, становление эндокринной системы. В возрасте 17-и лет происходит третий период ростового скачка, что приводит к повышению потребности организма в кальции, фосфоре и витамине Д. Вместе с тем, происходит изменение социализации и поведения ребенка. Именно в этом возрасте на фоне дисбаланса внутренних обменных процессов повышается риск снижения костной плотности, что в дальнейшем может повлечь за собой развитие серьезных костных патологий во взрослом возрасте [9]. Кроме того, на состояние костного метаболизма оказывает влияние потребление различных препаратов, число которых увеличивается к подростковому возрасту по сравнению с детством, из-за возникновения хронических соматических патологий. По статистике, патологии, связанные со снижением костной плотности, выходят на 1 место именно к 17 годам [6].

Остеопения – собирательный термин, который используется для обозначения низкой массы костной ткани без учета ее причин и характера структурных изменений [11]. В настоящее время считается, что состояние костной ткани – это показатель, отражающий общее развитие ребенка, его функциональный статус, а также уровень здоровья в целом. Высокая частота остеопенических состояний у детей определяет актуальность изучения костного метаболизма и костной плотности [10].

Цель исследования – изучить распространенность остеопении у подростков семнадцатилетнего возраста и выявить значимые факторы риска к данному периоду.

Методика

Работа выполнена в дизайне скринингового, поперечного, когортного, ретроспективного исследования, использование актуальных клинических, современных лабораторных исследований, результаты которых обрабатывались обоснованными статистическими технологиями.

Объект исследования – 302 ребенка подросткового возраста семнадцатилетнего возраста. По гендерному распределению преобладали девочки: 204 (67,5%) против 98 (32,5%) мальчиков от общего числа исследуемых. Предмет исследования – показатели ультразвука (SOS м/с) остеоденситометрии, факторы риска снижения плотности костной ткани и патогенетические взаимосвязи между остеопенией и другими патологическими состояниями. Выводы сформулированы с использованием принципов доказательной медицины.

Критериями включения в исследование были: возраст от 17 лет до 17 лет 11 месяцев 31 дня; предварительное письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: прием кальция содержащих препаратов и препаратов, влияющих на костный обмен, в течение последнего года и на момент обследования; наличие хронической

патологии, влияющей на минеральный обмен (онкология, ожирение, сахарный диабет, бронхиальная астма, туберкулез, целиакия); наличие жалоб, указывающих на течение острого заболевания/обострения хронического заболевания на момент начала исследования; отказ от участия в исследовании.

Все обследуемые прошли объективный осмотр и процедуру остеоденситометрии на аппарате ультразвукового денситометра «MiniOmni» («SunlightMedicalLtd», Израиль). Определялась скорость ультразвуковой волны (SOS, м/с) и интегральный показатель Z-score. Согласно Z-критерию, выраженному в единицах стандартного отклонения от возрастного-полового норматива (SD), нормальная минеральная плотность у детей соответствует Z-score > -1SD, остеопения определяется при Z-score от -1SD к -2,5SD, выраженное снижение плотности кости при значениях Z-score более -2,5 SD [3].

Все участники исследования прошли клиническое обследование, включающее сбор жалоб и анамнеза. При осмотре обращалось внимание на нарушения состояния зубов, ногтей, волос, костной системы. Оценка физического развития проводилась с использованием перцентильных графиков Всемирной организации здравоохранения (2006г.). Гармоничность физического развития определялась по соотношению длины и массы тела. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: $\text{вес(кг)}/(\text{рост(м)}^2)$ и оценивался в соответствии со стандартами ВОЗ (2006) и федеральными клиническими рекомендациями Российской Федерации с вычислением стандартного отклонения (SDS). Для анализа использовалось программное обеспечение ВОЗ AntroPlus.

Для выявления факторов риска формирования остеопении проводилось анкетирование пациентов и их представителей. В анкете подробно освещали семейный, материнский и перинатальный анамнез, развитие ребенка в критические периоды роста, становление пубертатного периода, особенности образа жизни (физическая активность, вредные привычки, особенности рациона питания и т.д.).

Исследование отвечало принципам, изложенным в Хельсинкской декларации WMA. Этическое одобрение для исследования было предоставлено комитетом по научной этике Смоленского государственного медицинского университета. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Statistica 10.0. Полученные результаты представлены в виде среднего значения и среднеквадратичного отклонения ($M \pm SD$). Для сравнения количественных признаков в независимых выборках использовался параметрический непарный критерий Стьюдента при нормальном распределении выборки и непараметрический критерий Манна–Уитни – при ненормальном распределении выборки; критерий Хи-квадрат (χ^2) и расчёт атрибутивного риска использовался для проверки ассоциации между наличием фактора риска и наличием остеопении. Достоверными считались различия при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных данных показал, что остеопения была зарегистрирована у 57% (n=171) осмотренных. Из них нарушения плотности костной ткани у девушек было выявлено в 55% (n=115) случаев с отклонениями Z-критерия. У юношей остеопенический синдром был зарегистрирован в 60,4% (n=55) случаев (рис.).

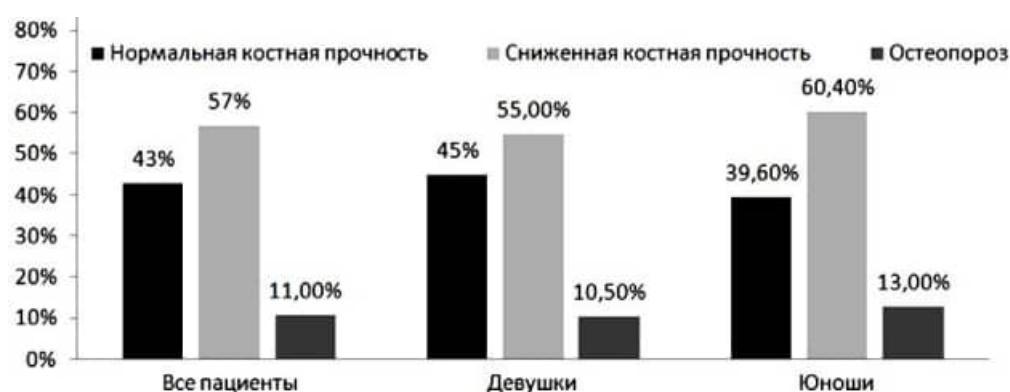


Рис. Рандомизация показателей костной плотности в зависимости от степени снижения

При оценке анамнеза, жалоб и клинического статуса обследуемых были выявлены различные нарушения, связанные с минеральным обменом. Среди жалоб наиболее часто отмечалось указание на наличие секущихся волос и их усиленное выпадение – у 97 (32,3%) подростков, ломкость ногтей – у 63 (21,0%). При осмотре наиболее частыми проявлениями нарушений со стороны костно-мышечной системы были: нарушения осанки у 145 (48,3%) обследованных, кариес зубов у 121 (40,3%), единичные нарушения пропорций лица у 5 (1,6%) и плоскостопия у 8 (2,7%).

Оценка физического развития показала, что среди юношей с высоким ростом (>90 перцентиль) было 19 (19,4%) подростков. Из них у 12 (63%) по результатам остеоденситометрии, было выявлено снижение костной плотности различной степени тяжести, вплоть до выраженных значений снижения. Также была проведена оценка массы тела, где высокая масса (>90 перцентиль) была зарегистрирована у 25 (25,5%) юношей. Из них у 20 (80%) подростков было отмечено пониженное значение костной плотности. Среди девушек высокий рост (>90 перцентиль) имели 40 человек, из которых у 35 (87,5%) было выявлено снижение костной плотности. В группе девушек с высокой массой (>90 перцентиль) снижение костной плотности было зарегистрировано у 24 (75%) из 32 человек (табл.).

Таблица. Зависимость скорости звука кости от показателей ФР у юношей и девушек

Плотность костной ткани	Высокий рост	Высокая масса	Высокий рост и масса			
	Юноши (n=19)	Девушки (n=40)	Юноши (n=25)	Девушки (n=32)	Юноши (n=10)	Девушки (n=14)
Z-score ≤ -2 (выраженное снижение костной плотности)						
SOS, м/с (M±m)	3412±103	3411±69	3436±193	3395±101	3433±71	3440±84
%	15,8%*	32,5%	28%	31,2%	30%	14,3%
Z-score от -2 до -1 (умеренное снижение костной плотности)						
SOS, м/с (M±m)	3541±55	3545±43	3561±78	3544±63	3581±72	3583±66
%	21,1%*	22,5%	32%	34,4%	40%	42,9%
Z-score от -1 до 0 (тенденция к снижению костной плотности)						
SOS, м/с (M±m)	3635±127	3618±31	3625±62	3624±123	3665±28	3631±39
%	26,3%	32,5%	20%	9,4%	20%	7,1%
Z-score ≥ 0 (нормальные значения)						
SOS, м/с (M±m)	3774±136	3740±65	3771±97	3756±137	3779±87	3799±89
%	36,8%	12,5%	20%	25%	10%	35,7%

Примечание: статистическая значимость различий * – $p < 0,05$

Таким образом, высокий тип физического развития можно расценивать как фактор, влияющий на снижение костной плотности (AR 71%; $p < 0,05$, RR – 3,2, ДИ 2,55-7,0. Число степеней свободы равно 3. Значение критерия χ^2 составляет 14,931. Критическое значение χ^2 при уровне значимости $p = 0,01$ составляет 11,354).

Анализ связи между показателями плотности кости и физического развития показал, что подростки с большим ростом имеют более низкие показатели плотности кости по сравнению с их сверстниками со средним или низким развитием. Корреляционный анализ подтвердил наличие отрицательной связи между значением Z-score и длиной тела: $r = -0,016$ ($p < 0,05$). Эти результаты подтверждают гипотезу о том, что увеличение роста может негативно сказываться на здоровье костной ткани. Избыточная масса тела также оказалась значимым фактором риска развития остеопении. Так, в группе детей подросткового возраста у лиц со сниженным индексом массы тела (ИМТ) остеопения была выявлена в 35%. В группе детей с избытком массы тела отклонение Z-критерия от нормы было установлено в 77,3% случаев, выраженное снижение плотности кости выявлено у 25% обследованных с повышенным ИМТ.

При изучении рациона питания подростков установлено, что большинство обследованных детей подросткового возраста не достигают ежедневной рекомендуемой нормы потребления кальция, получая ежедневно $524,5 \pm 248,4$ мг/сут при норме 1200-1500 мг/сут, при этом у трети уровень потребления кальция составляет не более 400 мг/сут. Установлено, что уровень ежедневного потребления кальция прямо коррелирует с костной плотностью ($r = 0,56$, $p = 0,043$), а также показателями физического развития ($r = 0,63$, $p = 0,006$), в большей степени с ростом. Недостаточное потребление кальция именно в критический период накопления является ведущей причиной развития остеопенических состояний у детей подросткового возраста.

По результатам анкетирования было установлено, что 78,5% (n=237) респондентов отмечали низкий уровень физической активности (ходьба пешком ≤ 30 мин/день, занятие спортом ≤ 1 часа/нед.). При этом у 62,9% (n=149) лиц с низким уровнем физической активности выявлено снижение костной плотности по результатам остеоденситометрии (число степеней свободы=6. Значение критерия $\chi^2=16,626$. Критическое значение χ^2 при уровне значимости $p=0,05$ составляет 12,952. Связь между факторным и результативным признаками статистически значима. На основании расчета атрибутивного риска доказано, что низкий уровень физической активности увеличивает риск снижения плотности кости на 44% (AR – 44%; $p<0,05$, RR – 4,1, ДИ 2,41-6,2). Отмечена обратная корреляционная связь между снижением физической активности обследованных и остеопенией ($r=-0,51$, $p=0,01$). В обеих гендерных группах обнаружена достоверная прямая корреляция между снижением костной плотности и наличием более чем 1 перелома в анамнезе у близких родственников ($r=0,70$, $p=0,009$) (по результатам анкетирования).

При обследовании группы детей подросткового возраста установлено наличие достоверной прямой корреляционной связи между наличием остеопении и заболеваниями желудочно-кишечного тракта ($r=0,73$, $p=0,001$). Из 302 обследованных у 104 человек имелась та или иная хроническая патология ЖКТ. Остеопения Z-score $< -1SD$ при хронической гастродуоденальной патологии встречалась в 25% (n=26) случаев. При этом все лица с остеопенией имели диагноз хронического гастрита или гастродуоденита. Из 302 обследованных 128 (42,3%) подростков обоих полов курили. При этом, стаж курения у всех опрошенных был более 1 года. Остеопения Z-score $< -1SD$ среди курящих встречалась в 62,5% (n=80) случаев. Определена прямая корреляция между степенью остеопенического синдрома и числом выкуриваемых сигарет в день среди обследованных ($r=0,78$, $p=0,001$), что подтверждает значимость данного фактора риска в механизме нарушения костного минерального обмена.

Заключение

Установлено, что подростки в данном возрасте имеют до 57% снижение плотности костной ткани. Доказана взаимосвязь между уровнем потребления кальция с пищей и показателями плотности костной ткани по остеоденситометрии. Большая часть обследованных ежедневно потребляют с пищей около 500 мг кальция, что практически в 3 раза ниже возрастной суточной нормы. Подтверждено, что низкая физическая активность является фактором риска развития остеопении у подростков, так 78,5% респондентов показали низкий уровень физической активности. Выявлена взаимосвязь наличия остеопении у пациентов и отягощенности семейного анамнеза по переломам. Установлена взаимосвязь между изменениями показателей минеральной плотности костной ткани у детей подросткового возраста и наличием хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, так 25% имеют низкие показатели костной плотности. Также подтверждено наличие взаимосвязи между выявлением остеопении у 17-летних подростков и курением (62,5%), повышенной массой тела и высоким типом физического развития.

Высокая встречаемость низких значений плотности кости у подростков в данном возрасте должна акцентировать внимание участковых врачей педиатров на оценке костной плотности. Полученные данные указывают на необходимость включения скрининговой ультразвуковой денситометрии в перечень исследований при проведении профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних.

Литература (references)

1. Гerk С.А., Голованова О.А. Элементный состав костной ткани человека в норме и при патологии // Вестник Омского университета. – 2015. – №4. – С. 39-44. [Gerk S.A., Golovanova O.A. *Vestnik Omskogo universiteta*. Bulletin of Omsk University. – 2015. – N4. – P. 39-44. (in Russian)]
2. Коровина Н.А., Творогова Т.Н. Профилактика остеопении у детей и подростков с риском развития остеопороза // Лечащий врач. – 2006. – Т.6, №7. – С. 1-10. [Korovina N.A., Tvorogova T.N. *Lechashhij Vrach*. The attending physician. – 2006. – V.6, N7. – P. 1-10. (in Russian)]
3. Крутикова Н.Ю., Рябухин Ю.В. Современная диагностика нарушений формирования кости у новорожденных и детей раннего возраста с помощью ультрасонометрии на педиатрическом участке (Методические рекомендации) // Остеопороз и остеопатии. – 2015. – Т.18, №2. – С. 33-35. [Krutikova N.Ju., Rjabuhin Ju.V. *Osteoporoz i osteopatii*. Osteoporosis and osteopathies. – 2015. – V.18, N2. – P. 33-35. (in Russian)]

4. Михайлов Е.К., Короткова Т.А., Демин Н.В., Беневоленская Л.И. Потребление молочных продуктов и показатели минерализации кости у подростков // Научно-практическая ревматология. – 2019. – №5. – С. 84-90. [Mihajlov E.K., Korotkova T.A., Demin N.V., Benevolenskaja L.I. *Nauchno-prakticheskaja revmatologija*. Scientific and practical rheumatology – 2019. – N5. – P. 84-90. (in Russian)]
5. Рубин М.П., Чечурин Р.Е. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия осевого скелета: методика исследования, анализа и протоколирования. // Радиология–практика. – 2001. – №2. – С. 34-41. [Rubin M.P., Chechurin R.E. *Radiology and Practice*. Radiology-practice. – 2001. – N2. – P. 34-41. (in Russian)]
6. Тыртова Д.А., Эрман М.В., Тыртова Л.В., Ивашикина Т.М. Остеопороз в детском и подростковом возрасте: состояние проблемы. Сообщение 1 // Вестник Санкт-петербургского университета. – 2009. – Т. 11, №2 – С. 164-177. [Tyrtova D.A., Jerman M.V., Tyrtova L.V., Ivashikina T.M. *Vestnik Sankt- Peterburgskogo universiteta*. Bulletin of St. Petersburg University. – 2009. – V.11, N2 – P. 164-177. (in Russian)]
7. Хисматуллина З.М. Факторы, оказывающие влияние на метаболизм костной ткани и приводящие к заболеваниям костной системы // Вестник технологического университета. – 2015. – Т.18, №22 – С. 165-172. [Hismatullina Z.M. *Vestnik tehnologicheskogo universiteta*. Bulletin of the Technological University. – 2015. – V. 18, N22 – P. 165-172. (in Russian)]
8. Ших Е.В., Махова А.А., Емельяшенков Е.Е. Прием витаминно-минерального комплекса — рациональный путь восполнения дефицита поступления кальция в условиях недостаточного потребления ребенком молочных продуктов. Вопросы современной педиатрии. – 2018. – Т.17, №3. – С. 192-198. [Shih E.V., Mahova A.A., Emel'jashenkov E.E. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. Issues of modern pediatrics. – 2018. – V.17, N3.– P. 192-198. (in Russian)]
9. Estrada A., Ramnitz M.S., Gafni R.I. Bone densitometry in children and adolescents. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. – 2014. – V.26, N5. – P. 339-346.
10. D'Elia G., Caracchini G., Cavalli L., Innocenti P. Bone fragility and imaging techniques. Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism. – 2009. – V.6, N3. – P. 234-246.
11. Stagi S., Cavalli L., Iurato C., et al. Bone health in children and adolescents: the available imaging techniques. Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism. – 2013. – V.10, N5. – P. 166-171.

Информация об авторах

Радченко Татьяна Сергеевна – врач-педиатр, ассистент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: freya280294@gmail.com

Крутикова Надежда Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: krutnad@mail.ru

Казарян Анна Ашотовна – врач-участковый педиатр ОГБУЗ «Детская клиническая больница» г. Смоленска. E-mail: annakazaryan2000@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 30.02.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК 617.713-089.843-037

3.1.5 Офтальмология

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.8 EDN: ENBYCN

**РЕЗУЛЬТАТЫ СКВОЗНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ
ОФТАЛЬМОПАТОЛОГИИ****© Могилевцев В.В., Белькова А.Г., Шаршкова М.А., Лямец Л.Л., Щепин Д.Е.,
Колпаносова А.А.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Исследование характера приживления трансплантата роговицы после проведения сквозной кератопластики при различных видах патологии роговицы, в том числе и в сочетании с другими видами заболеваний глаза за период наблюдения до 30 лет.

Методика. Под нашим наблюдением находилось 63 пациента после сквозной кератопластики, проведенной как в моноварианте, так и в комбинации с другими хирургическими вмешательствами, в зависимости от сопутствующей патологии. Сквозная кератопластика проводилась одним хирургом по стандартной методике в период 1994-2011 гг. в офтальмологическом отделении ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница». Возраст пациентов составил от 27 до 76 лет (средний возраст – 65,3 лет). Всем пациентам операция была проведена в сроки от 12 месяцев до 6 лет от момента первичного выявления заболевания роговицы. У 18 пациентов отмечена сопутствующая патология глаза. Все пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа – 22 человека с незначительными изменениями тканей роговицы (кератоконус, эпителиально-эндотелиальная дистрофия); 2 группа – 27 человек с васкуляризированными бельмами; 3 группа – 14 человек с васкуляризированными бельмами.

Результаты. Во всех случаях в результате операции была достигнута полная адаптация тканей донорской роговицы и роговицы реципиента. Все больные в период нахождения в стационаре получали субконъюнктивальные инъекции кортикостероида и антибиотика в срок до 7 дней. При осмотре через 1 месяц во всех трех группах выявлено прозрачное приживление трансплантата у всех пациентов (100%). В срок наблюдения до 6 месяцев в 1 и 2 группах наблюдалось прозрачное приживление трансплантата у всех пациентов (100%); в 3 группе у 4 пациентов (28,5%) выявлено полупрозрачное приживление, связанное болезнью трансплантата, после консервативного противовоспалительного лечения с применением кортикостероидов и НПВС, состояние трансплантата значительно улучшилось. В срок наблюдения 1 год в первой группе прозрачное приживление отмечали в 19 случаях (86%), полупрозрачное приживление в 2 случаях (9%), болезнь (помутнение) трансплантата у 1 пациента (4,5%). Во второй группе прозрачное приживление отмечали в 18 случаях (67%), полупрозрачное приживление в 3 случаях (11%), болезнь (помутнение) трансплантата в 6 случаях (22%). В третьей группе прозрачное приживление наблюдали в 4 случаях (28,6%), полупрозрачное приживление в 3 случаях (21,4%), болезнь (помутнение) трансплантата в 7 случаях (50%).

Заключение. Прозрачное приживление трансплантата роговицы донора напрямую зависит от степени помутнения роговицы реципиента. Процент прозрачного приживления трансплантата после сквозной кератопластики постепенно снижается со временем наблюдения. Прозрачное приживление трансплантата в срок наблюдения 1 год в 86% в первой группе наблюдения, в 67% во второй группе наблюдения, в 28,6% в третьей группе наблюдения. Среди причин развития помутнения трансплантата роговицы можно выделить две основных: а) иммунный конфликт между тканями донора и реципиента, б) нарушение трофики донорского трансплантата при патологическом изменении структуры роговичной ткани реципиента в зоне, прилегающей к лимбу.

Ключевые слова: сквозная кератопластика, трансплантат роговицы, кератоконус, эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы, болезнь трансплантата.

**RESULTS OF PENETRATING KERATOPLASTY IN VARIOUS TYPES
OF OPHTHALMOPATHOLOGY****Mogilevtsev V.V., Belkova A.G., Sharshkova M.A., Lyamec L.L., Shchepin D.E.,
Kolpanosova A.A.***Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia*

Abstract

Objective. Investigation the nature of corneal transplant integration after penetrating keratoplasty in patients with various types of corneal disease, including those who occur in combination with other eye conditions over a follow-up period of up to 30 years.

Methods. We observed 63 patients after penetrating keratoplasty, performed both in monovariance and in combination with other surgical procedures, depending on the concomitant pathology. Penetrating keratoplasty was performed by one surgeon using a standardized technique between 1994-2011 at the Ophthalmology Department of the Smolensk Regional Clinical Hospital. The age of the patients ranged from 27 to 76 years (the average age was 65.3 years). All patients had surgery between 12 months and 6 years after the initial diagnosis of corneal disease. Concomitant eye pathology was noted in 18 patients. All patients were divided into three groups based on their specific corneal changes: group 1 included 22 individuals with minor tissue alterations (keratoconus and epithelial-endothelial dystrophy), group 2 comprised 27 individuals with avascular leukoma, and group 3 comprised 14 individuals with vascularized leukoma.

Results. In all cases, complete adaptation of the donor's cornea tissues and the recipient's cornea was achieved as a result of the surgery. After 1 month, examination revealed transparent graft engraftment in all three groups (100%). During the follow-up period up to 6 months, transparent engraftment was observed in all patients (100%) in groups 1 and 2. In group 3, 4 patients (28.5%) showed translucent graft engraftment associated with graft disease. After conservative treatment with corticosteroids and non-steroidal anti-inflammatory drugs, the condition of the graft improved significantly. During the follow-up period of 1 year in the first group, transparent engraftment was noted in 19 cases (86%), translucent engraftment in 2 cases (9%), and graft disease (opacity) in 1 patient (4.5%). In the second group, transparent engraftment was noted in 18 cases (67%), translucent engraftment in 3 cases (11%), and graft disease (opacity) in 6 cases (22%). In the third group, transparent engraftment was observed in 4 cases (28.6%), translucent engraftment in 3 cases (21.4%), and graft disease (opacity) in 7 cases (50%).

Conclusions. The transparent engraftment of the donor's cornea graft directly depends on the degree of opacity of the recipient's cornea. After penetrating keratoplasty, the percentage of successful graft engraftment gradually decreases over time. During the first year of follow-up, 86% of patients in the first group showed successful graft engraftment, 67% in the second group, and 28.6% in the third group. There are two main causes of graft opacification: immune conflict between donor and recipient tissues, and a contravention of the nutrition of the donor cornea due to pathological changes in the recipient's corneal structure near the limb.

Keywords: penetrating keratoplasty, corneal graft, keratoconus, endothelial-epithelial dystrophy of the cornea, graft disease

Введение

Заболевания и повреждения роговицы занимают значительное место в патологии органа зрения. По данным Всемирной организации здравоохранения поражение роговицы занимает 4 место среди основных причин слепоты после глаукомы, возрастной макулярной дегенерации и катаракты. Роговичная слепота является социально значимой проблемой, так как затрагивает наибольшую часть трудоспособного населения [1]. В России среди взрослого населения от роговичной слепоты страдает 5,9%, а в мире – 4-5%. У 9% установлена инвалидность по зрению [6]. Среди заболеваний, приводящих к роговичной слепоте, наиболее часто встречаются: кератоконус (33-54%), рубцы и помутнения роговицы (21%), язвы роговицы (9%), первичные и вторичные дистрофии роговицы (6%), послеоперационная буллезная кератопатия и герпетический кератит (12,3%) [3].

Консервативное лечение заболеваний роговицы требует длительного времени и не всегда может гарантировать восстановление изначальных свойств роговицы и зрительных функций. Вследствие этого возникает необходимость применять хирургические методы лечения, и количество таких пациентов ежегодно возрастает [8].

В течение многих десятилетий сквозная кератопластика (СКП) является общепризнанным методом эффективного лечения необратимых поражений всех слоёв роговицы. Сквозная кератопластика прочно заняла свое место среди операций оптического характера, несмотря на сложность и трудоемкость подготовительного периода. Многие офтальмологи считают сквозную кератопластику операцией высшего риска. С учетом появившихся новых возможностей

консервации донорской роговицы, экспресс-диагностики оценки ее жизнеспособности, процент успешных операций возрос, расширились возможности подбора донорского материала. Наиболее частым осложнением СКП в ранний послеоперационный период является отторжение роговичного трансплантата. К развитию реакции отторжения приводят воспалительные процессы, вторичная глаукома, тяжёлые ксерозы, системные аутоиммунные заболевания [1]. По данным ряда авторов, отторжение трансплантата наблюдается не более чем в 10% случаев при операции по поводу кератоконуса [4-6]. По данным Н.Н. Бердиева и соавт., СКП позволяет достичь хороших функциональных результатов более чем в половине случаев. Установлено, что биологическая выживаемость трансплантата после СКП в отдалённом послеоперационном периоде оказалась высокой [1].

Сочетание различных видов патологии в одном глазу, когда помимо СКП требуется и другие виды хирургических вмешательств, встречается в практике офтальмологов постоянно. Но при этом нет устоявшегося единого мнения о том, в каком порядке проводить хирургические вмешательства, стоит ли объединить разноплановые вмешательства в одной комбинированной операции, и как в этом случае будет идти приживление трансплантата.

Целью работы явилась исследование характера приживления трансплантата роговицы после проведения СКП при различных видах патологии роговицы, в том числе и в сочетании с другими видами заболеваний глаза за период наблюдения до 30 лет.

Методика

Под нашим наблюдением находилось 63 пациента, которым были проведены 64 сквозные кератопластики как в моноварианте, так и в комбинации с другими хирургическими вмешательствами, в зависимости от сопутствующей патологии. Сквозная кератопластика проводилась одним хирургом по стандартной методике в период 1994-2011 гг. в офтальмологическом отделении ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница».

Возраст пациентов составил от 27 до 76 лет, в среднем – 65,3 лет. Сроки проведения операции составило от 12 месяцев до 6 лет от момента первичного выявления заболевания роговицы. Виды офтальмопатологии, по поводу чего проводилась сквозная кератопластика, представлена в табл. 1.

Таблица 1. Основные виды офтальмопатологии до выполнения сквозной кератопластики

Патология	Количество случаев	%
Эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы (ЭЭД), афакия	10	15,6
ЭЭД роговицы, артифакция	8	12,5
Аваскуляризированное бельмо роговицы	28	43,75
Васкуляризированное бельмо роговицы	11	17,15
Кератоконус	4	6
Посттравматический рубец роговицы	3	5
Всего	64	100

У 6 пациентов ранее, до операции, была проведена 1 СКП, у 4 пациентов в анамнезе 2 СКП, у 3 – 3 СКП, у 1 пациента – 4 СКП. Во всех этих случаях произошло помутнение трансплантата спустя какое-то время после операции, что потребовало повторное хирургическое лечение. Пациентам с перфорацией роговицы лечебная покровная кератопластика проведена в качестве предшествующей операции на 3-х глазах. Одной пациентке СКП была проведена на обоих глазах, интервал между операциями составил 1 год. Острота зрения до операции колебалась от правильной светопроекции до 0,2.

У 18 пациентов отмечена сопутствующая патология глаза: вторичная некомпенсированная глаукома – 4, птеригиум 2-й степени – 1, передняя синехия, возникшая вследствие перфорации роговицы на фоне гнойной язвы – 1, передняя синехия после проникающего ранения роговицы – 2, катаракта различной стадии – 7, афакия – 2, вторичная катаракта – 1.

Все пациенты были разделены на 3 основные группы: 1 группа – 22 человека с незначительными изменениями тканей роговицы (кератоконус, эпителиально-эндотелиальная дистрофия); 2 группа 27 человек с аваскуляризированными бельмами; 3 группа 14 человек с васкуляризированными бельмами.

При отборе донорского материала пользовались рекомендациями глазного банка МНТК «Микрохирургия глаза». Во всех 64-х случаях применяли нативную донорскую роговицу 3А-3В по классификации Борзенка-Мороз, взятую у донора в срок до 18 ч. после его смерти.

Таблица 2. Виды оперативного вмешательства

Операции	Количество случаев	%
СКП	44	69,3
СКП + ЭЭК+ имплантация искусственной оптической линзы (ИОЛ)	7	11,2
СКП + имплантация ИОЛ	2	3
СКП + Глубокая склерэктомия (ГСЭ)	3	4,5
СКП + замена ИОЛ + ГСЭ	1	1,5
СКП + замена ИОЛ	2	3
СКП + пластика птеригиума	1	1,5
СКП + рассечение передних синехий	3	4,5
СКП + Дисцизия задней капсулы (ДЗК)	1	1,5
Всего	64	100

Примечание: СКП – сквозная кератопластика; ЭЭК – экстракапсулярная экстракция катаракты

В ходе операции для выкраивания оптического лоскута роговицы использовали трепаны 7,0-7,5 мм. Операция проводилась по стандартной методике: вначале выкраивали донорский трансплантат, затем трансплантат реципиента. После перемещения донорского трансплантата в ложе реципиента трансплантат фиксировали 4-мя провизорными узловыми швами нитью 8/0 на 6, 9, 12, 15 ч., затем накладывали круговой непрерывный шов нитью 10/0. В случае необходимости, до перемещения донорского трансплантата в ложе реципиента, проводили рассечение передних синехий, экстракцию катаракты, замену или имплантацию ИОЛ. Для возможности проведения полной зрительной реабилитации пациента, при комбинированном лечении с экстракцией катаракты с имплантацией ИОЛ, заменой ИОЛ или имплантацией ИОЛ в афакичный глаз, заранее были проведены расчет и подбор необходимой модели ИОЛ. Для нормализации внутриглазного давления по показаниям проводили глубокую склерэктомию после полной фиксации донорского трансплантата.

Результаты исследования и обсуждение

Во всех случаях в результате операции была достигнута полная адаптация тканей донорской роговицы и роговицы реципиента, наружной фильтрации выявлено не было.

В ходе проведения операции были отмечены единичные осложнения, связанные с наличием передних синехий в области рубца роговицы или в зоне её перфорации. При рассечении синехий возникло кровоизлияние, которое было купировано интраоперационно. В некоторых случаях, когда развитию бельма предшествовала гнойная язва роговицы, приводящая к истончению участков роговицы, приходилось смещаться от центральной зоны роговицы к периферии, для того чтобы по возможности обеспечить послойное сопоставление краев донорской роговицы и роговицы реципиента.

Все больные в период нахождения в стационаре получали субконъюнктивальные инъекции кортикостероида и антибиотика в срок до 7 дней. В 12 случаях в первые 1-5 дней отмечался умеренный десцеметит трансплантата, который постепенно купировался при консервативном лечении. У 3-х пациентов с комбинированными вмешательствами отмечали гифему различного уровня, для лечения которой потребовалась дополнительное консервативное лечение (инъекции гемазы под конъюнктиву).

У всех больных в раннем послеоперационном периоде острота зрения повысилась от 0,1 до 0,5 с дополнительной очковой коррекцией и без неё, зависела от сопутствующей патологии органа зрения. Внутриглазное давление было в пределах нормы у всех пациентов. При дальнейших осмотрах в срок 1 месяц выявлено во всех 3-х группах прозрачное приживание трансплантата у всех пациентов (100%). Швы состоятельные, адаптация тканей роговицы полная, передняя камера нормальной глубины, внутриглазное давление в пределах нормы. Острота зрения сохраняла свои значения как и в предыдущее наблюдение.

В срок наблюдения до 6 месяцев выявлено: в 1-й и 2-й группах – прозрачное приживание у всех пациентов (100%); в 3-й группе у 4-х пациентов (28,5%) наблюдали полупрозрачное приживание,

связанное с умеренным поствоспалительным повреждением клеток донорского трансплантата (болезнь трансплантата), им было проведено консервативное противовоспалительное лечение с применением кортикостероидов и НПВС, состояние трансплантата значительно улучшилось. Внутриглазное давление было в норме у всех пациентов, в том числе и с применением гипотензивных капель у 3 пациентов. Острота зрения колебалась от 0,05 (у пациентов с болезнью трансплантата), до 0,7. Через 1 год всем пациентам снимали швы, фиксирующие трансплантат. В этот период наблюдения выявлено: у всех пациентов донорский трансплантат полностью адаптирован к тканям реципиента.

В 1-й группе прозрачное приживление отмечали в 19 случаях (86%), полупрозрачное приживление в 2 случаях (9%), болезнь (помутнение) трансплантата у 1 пациента (4,5%), что согласуется с данными ряда авторов: «Высокие коэффициенты выживаемости трансплантата были зафиксированы после операций по поводу кератоконуса и дистрофии роговицы Фукса». [10].

Во 2-й группе прозрачное приживление отмечали в 18 случаях (67%), полупрозрачное приживление в 3 случаях (11%), болезнь (помутнение) трансплантата в 6 случаях (22%).

В 3-й группе прозрачное приживление наблюдали в 4 случаях (28,6%), полупрозрачное приживление в 3 случаях (21,4%), болезнь (помутнение) трансплантата в 7 случаях (50%). По данным литературы, прозрачное приживление трансплантатов в течение первого года после операции отмечается при кератоконусе в 95% случаев, при посттравматических рубцах роговицы – в 82%, буллезной кератопатии – в 75%, кератитах – в 72%, ожоговых бельмах – в 11-38% [2, 7]. Острота зрения во всех группах колебалась от правильной светопроекции до 1,0.

При выяснении причин помутнения трансплантата одним из основных источников развития осложнения явилось перенесенное накануне общее заболевание, как правило, вирусной природы. На фоне ОРВИ, гриппа и других вирусных респираторных заболеваний больные отмечали покраснение глаза, слезотечение, снижение зрения в оперированном глазу. Вирусная инфекция являлась триггером, запускающим каскад негативных иммунных реакций в донорской роговичной ткани, сопровождавшееся её воспалением. Другим источником помутнения трансплантата, возникновения иммунного конфликта тканей реципиента с тканями донора, было дооперационное диффузное помутнение слоёв роговицы реципиента. В этих случаях причинами выраженного помутнения роговицы были химические и термические ожоги, последствия тяжёлых воспалений (язвенные кератиты). В результате этих заболеваний происходила массивная гибель клеток роговичной ткани с дальнейшей заменой на непрозрачную соединительную ткань. Пересадка прозрачной роговичной ткани в чужеродную по своему клеточному составу среду неизбежно вызывает иммунный конфликт между роговичной и соединительной тканями. Вследствие этого наблюдается постепенная гибель роговичной ткани с заменой её на соединительную ткань.

Питание тканей роговицы осуществляется путём диффузии питательных веществ из слезы, внутриглазной жидкости и из перикорнеальной сосудистой сети, находящейся в области лимба. При пересадке роговицы в случае васкуляризированных бельм, занимающих почти всю площадь роговицы, один из источников питания, а именно перикорнеальная сосудистая сеть оказывается заблокированной соединительной тканью. При этом диффузия питательных веществ в донорскую роговичную ткань существенно ограничена, что негативно сказывается на прозрачном приживлении трансплантата в связи с постепенной гибелью клеток донорской роговицы из-за недостатка трофики.

При наличии таких осложнений пациентам был проведен курс консервативной терапии, включавшей в себя субконъюнктивальные инъекции и инстилляции кортикостероидов, противовоспалительную терапию, применение средств, улучшающих трофику тканей роговицы. На фоне проводимого лечения состояние трансплантата существенно улучшалось. Однако не все пациенты являлись в ранний воспалительный период, когда лечение наиболее эффективно. В результате происходила достаточно интенсивное повреждение прозрачной роговичной ткани, сопровождавшееся гибелью клеток трансплантата с его замещением на непрозрачную соединительную ткань.

Дальнейшее наблюдение за пациентами имело спорадический характер, выявить тенденции в состоянии трансплантата не представлялось объективно возможным. За указанный период наблюдения в разные сроки, пациенты после СКП обращались в клинику по разным причинам: зрелая осложненная катаракта – 4 случая в срок 8;13;19 и 30 лет. Трансплантат роговицы во всех случаях был полностью прозрачен. Всем им было проведено хирургическое лечение в объёме фактоэмulsификации катаракты с имплантацией искусственного хрусталика. В послеоперационном периоде в срок наблюдения до двух недель трансплантат сохранял свою прозрачность. В 3-х случаях после СКП по поводу кератоконуса в срок наблюдения 3 и 5 лет из-за развившегося гиперметропического астигматизма была проведена эксимерлазерная кератэктомия

с рефракционной целью. Трансплантат сохранил свою прозрачность в срок наблюдения до 3-х месяцев после вмешательства.

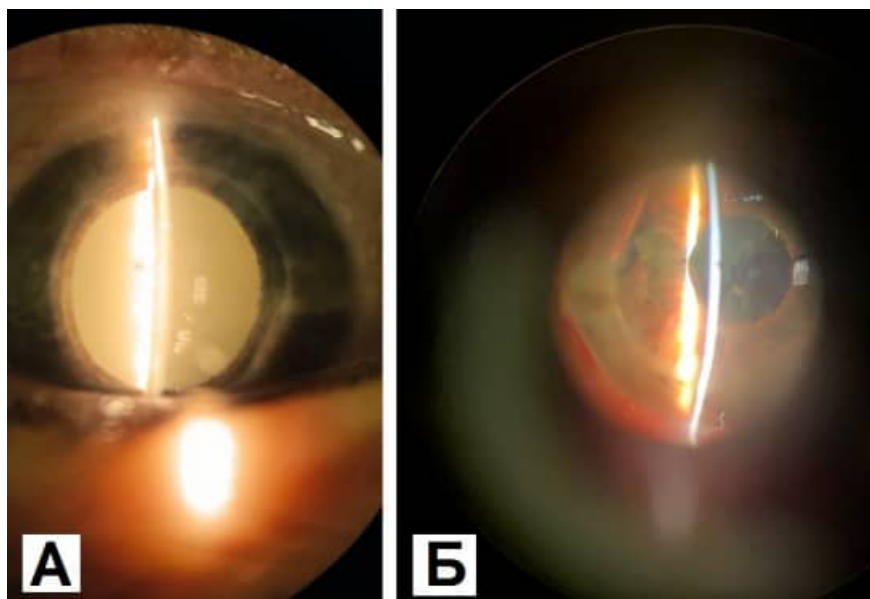


Рис. А – сквозная пересадка роговицы 30 лет назад. Трансплантат роговицы прозрачен, зрелая катаракта. Б – тот же глаз после выполненной факоэмульсификации катаракты с имплантацией искусственной оптической линзы. Второй день после операции. Трансплантат роговицы прозрачен

Выводы

1. Прозрачное приживление трансплантата роговицы донора напрямую зависит от степени помутнения роговицы реципиента. Процент прозрачного приживления трансплантата после сквозной кератопластики постепенно снижается со временем наблюдения.
2. Прозрачное приживление трансплантата в срок наблюдения 1 год в 86% в 1-й группе наблюдения, в 67% во 2-й группе наблюдения, в 28,6% в 3-й группе наблюдения.
3. Среди причин развития помутнения трансплантата роговицы можно выделить 2 основных: 1) иммунный конфликт между тканями донора и реципиента, 2) нарушение трофики донорского трансплантата при патологическом изменении структуры роговичной ткани реципиента в зоне, прилегающей к лимбу.

Литература (references)

1. Бердиева Н.Н., Шаповалова Э.В., Рикс И.А. Оценка выживаемости трансплантата после субтотальной сквозной кератопластики в отдалённом послеоперационном периоде // Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т.10, №3. – С. 22-28. [Berdieva N.N., Shapovalova Jova E.V., Riks I.A. *Oftal'mologicheskie vedomosti*. Ophthalmology reports. – 2017. – V.10, N3. – P. 22-28. (in Russian)]
2. Комах Ю.А. Клинико-цитохимические аспекты прогнозирования и профилактики помутнения трансплантата после кератопластики: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995. – 98 с. [Komah Ju.A. *Kliniko-citohimicheskie aspekty prognozirovaniya i profilaktiki pomutneniya transplantata posle keratoplastiki* (kand. dis.). Clinical and cytochemical aspects of predicting and preventing graft opacification after keratoplasty (Candidate Thesis). – Moscow, 1995. – 98 p. (in Russian)]
3. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота, слабовидение и инвалидность по зрению в Российской Федерации // Ликвидация устранимой слепоты. Всемирная инициатива ВОЗ: Материалы Российского межрегионального симпозиума. – Уфа, 2003. – С. 38-42. [Libman E.S., Shahova E.V. *Likvidacija ustranimoj slepoty. Vsemirnaya iniciativa VOZ: Materialy Rossijskogo mezhregional'nogo simpoziuma*. Elimination of

- avoidable blindness. WHO World Initiative: Proceedings of the Russian Interregional Symposium. – Ufa, 2003. – P. 38-42. (in Russian)]
4. Малюгин Б.Э., Измайлова С.Б., Айба Э.Э. и др. Сравнительный анализ клинко-функциональных результатов передней глубокой послойной и сквозной кератопластики по поводу кератоконуса // Офтальмохирургия. – 2013. – №4. – С. 44-49. [Maljugin B.Je., Izmajlova S.B., Ajba Je.Je. i dr. *Oftal'mohirurgija*. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. – 2013. – N4. – P. 44-49. (in Russian)]
 5. Марванова Л.Р., Шевчук Н.Е., Марванова З.Р. Локальный иммунный ответ до и после сквозной кератопластики // Вестник ОГУ. – 2010. – №12. – С. 154-156. [Marvanova L.R., Shevchuk N.E., Marvanova Z.R. *Vestnik OGU*. Bulletin OSU. – 2010. – N12. – P. 154-156. (in Russian)]
 6. Нероев В.В. Работа Российского национального комитета по ликвидации устранимой слепоты в рамках программы ВОЗ «Зрение 2020» // Материалы VII Всероссийского общенационального офтальмологического форума. – Москва, 2014. – С. 102. [Neroev V.V. *Materialy VII Vserossijskogo obshhenacional'nogo oftal'mologicheskogo foruma*. Materials of the VII All-Russian National Ophthalmological Forum. – Moscow, 2014. – P. 102. (in Russian)]
 7. Плесскова А.В. Помутнения роговицы у детей: особенности клиники, диагностика и хирургическое лечение: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 384 с. [Pleskova A.V. *Pomutneniya rogovitsy u detey: osobennosti kliniki, diagnostika i hirurgicheskoe lechenie (kand. dis)*. Corneal opacities in children: clinical features, diagnosis and surgical treatment (Candidate Thesis). – Moscow, 2008. – 384 p. (in Russian)]
 8. Рапуано К.Дж., Хенг Ви-Джин. Роговица. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 320 с. Rapuano K.Dzh., Heng Vi-Dzhin. *Rogovica*. Cornea. – Moscow: GEOTAR-Media, 2010. – 320 p.
 9. Слонимский А.Ю. Возможности реконструктивной сквозной пересадки роговицы при различной патологии переднего отрезка глаза и подход к решению основных посткератопластических проблем: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 148 с. [Slonimskii A.Yu. *Vozmozhnosti rekonstruktivnoi skvoznoi peresadki rogovitsy pri razlichnoi patologii perednego otrezka glaza i podkhod k resheniyu osnovnykh postkeratoplasticheskikh problem (kand. dis.)*. Possibilities of reconstructive end-to-end corneal transplantation in various pathologies of the anterior segment of the eye and an approach to solving the main postkeratoplastic problems (Candidate Thesis). – M., 2004. – 148 p. (in Russian)]
 10. Thompson R.W., Price M.O., Bowers P.J., Price F.W. Long-Term graft survival after penetrating keratoplasty // Ophthalmology. – 2003. – V.110. – P. 1396-1402.

Информация об авторах

Могилевцев Виктор Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой глазных болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: mogilevcev-v@rambler.ru

Белькова Алла Георгиевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: alla.g.belkova@gmail.com

Шарикова Марина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: m.sharshkova@yandex.ru

Лямец Леонид Леонидович – кандидат технических наук, доцент, заведующий кафедрой физики, математики и медицинской информатики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: lll190965@yandex.ru

Щепин Дмитрий Евгеньевич – студент педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: shchepindmitriy130k@gmail.com

Колпаносова Александра Александровна – студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: aslipachuk@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 30.02.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК 617-089

3.1.9 Хирургия

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.9 EDN: FGWYHF

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННОГО И НЕОСЛОЖНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ© Щаева С.Н.¹, Казанцева Е.А.², Крюков Н.С.¹¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Федеральный научно-клинический центр космической медицины и биологии, Россия, 127018, Москва, ул. Суцёвский вал, 24*Резюме*

Цель. Оценить непосредственные и отдаленные результаты лечения осложненного и неосложненного рака прямой кишки.

Методика. В когортное ретроспективное исследование включено 160 больных раком прямой кишки, за период 2018-2023 гг. Сравнивались 2 группы больных: 1 группа n=80, перенесших экстренные резекционные вмешательства; 2 группа n=80 с плановыми операциями. Плановые выполнены в онкологическом диспансере, экстренные – в многопрофильных стационарах, хирургами, имеющими специализацию по онкологии.

Результаты. Больные 1 группы имели ASA ≥ 3 чаще, чем в группе с плановыми операциями (55,0% и 21,25% соответственно, $p < 0,0001$). Послеоперационных осложнений в 1 группе было больше, чем во 2 ($p=0,0043$). В 1 группе R1 резекции составили 16,25 %, CRM+ – 2,5%, что обусловило статистически значимую разницу со 2 группой, где R1 резекции – 1,25%, CRM+ в 0 наблюдений ($p=0,019$). По количеству исследованных лимфатических узлов статистически значимых различий между группами не наблюдалось ($p=0,061$). Основные факторы оказавшие неблагоприятное влияние на 3-х летнюю общую выживаемость: стадия заболевания (отношение рисков (ОР) 1,16; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,06-1,27; $p=0,002$); наличие перфорации опухоли (ОР 1,53; 95% ДИ 1,44-1,63; $p<0,001$), возраст ≥ 75 лет (ОР 1,50; 95% ДИ 1,35-1,67; $p<0,001$); общее состояние ASA ≥ 3 (ОР 1,04; 95% ДИ 0,61-1,76; $p=0,001$). Местные рецидивы в 1 группе составили 11,25%, во 2 группе – 3,75% ($p=0,043$).

Заключение. Имела место тенденция к увеличению послеоперационных осложнений в группе с экстренными вмешательствами по сравнению с группой, где были выполнены плановые операции. Количество местных рецидивов было больше в группе экстренных операций.

Ключевые слова: экстренные и плановые хирургические вмешательства, рак прямой кишки, общая выживаемость

SHORT-TERM AND LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF SURGERY OF COMPLICATED AND UNCOMPLICATED RECTAL CANCERShchaeva S.N.¹, Kazantseva E.A.², Kryukov N.S.¹¹Smolensk State Medical University, Krupskaya str., 28, Smolensk, 214019, Russia²Federal Research and Clinical Center for Space Medicine and Biology, 24, Sushchevsky Val St., Moscow, Russia*Abstract*

Objective. To evaluate the immediate and long-term results of treatment of complicated and uncomplicated rectal cancer.

Methods. 160 patients with rectal cancer, for the period 2018-2023 included in the cohort retrospective study. Two groups of patients were compared: group 1, n = 80, who underwent emergency resection; group 2, n = 80, who had planned. Emergency operations were performed in multidisciplinary hospitals by oncological surgeons. Planned were performed at an oncological hospital.

Results. In group 1, patients more often had ASA ≥ 3 than in the group with planned operations (55.0% and 21.25%, $p < 0.0001$). There were more postoperative complications in group 1 than in group 2 ($p=0.0043$). In group 1, R1 resections were 16.25%, CRM+ – 2.5%, which caused a statistically

significant difference with group 2, where R1 resections – 1.25%, CRM + in 0 cases ($p = 0.019$). There were no statistically significant differences between the groups in the number of examined lymph nodes ($p=0.061$). The factors that had an unfavorable effect on 3-year overall survival: stage of the disease (risk ratio (RR) 1.16; 95% confidence interval (CI) 1.06-1.27; $p = 0.002$); tumor perforation (RR 1.53; 95% CI 1.44-1.63; $p < 0.001$), age ≥ 75 years (RR 1.50; 95% CI 1.35-1.67; $p < 0.001$); general condition ASA ≥ 3 (RR 1.04; 95% CI 0.61-1.76; $p = 0.001$). Local recurrence in group 1 were 11.25%, in group 2 – 3.75% ($p=0.043$).

Conclusion. There was a tendency for postoperative morbidity to increase in the emergency group compared to the planned group. The number of local recurrences was higher in the emergency group.

Keywords: planned and emergency surgery, rectal cancer, overall survival

Введение

Рак прямой кишки (РПК) является третьим наиболее распространенным раком в мире [1], вторым среди злокачественных опухолей пищеварительного тракта и первым среди злокачественных новообразований толстой кишки [3]. В настоящее время количество больных, заболевание у которых выявлено на ранней стадии опухолевого процесса, остается достаточно низким, несмотря на рост оснащенности медицинских организаций высокоэффективным диагностическим оборудованием, развитие новых диагностических методик [4]. Распространение скрининга рака прямой кишки позволило проводить раннее лечение у части пациентов, однако, несмотря на это, до 15% пациентов все еще госпитализируются по экстренным показаниям, которые в большинстве случаев потребуют экстренной операции [5, 6]. В ряде исследований утверждается, что общая и безрецидивная выживаемость после экстренной операции РПК хуже, чем после плановой операции РПК. Однако, эти исследования либо имеют относительно короткий период наблюдения, либо не рассматривают влияния различных факторов на результаты лечения [2, 4, 5].

Основными факторами, оказывающими влияние на результаты экстренной и плановой хирургии, принято считать различия в квалификации между общими хирургами, осуществляющими экстренные операции и узкоспециализированными колоректальными хирургами, выполняющими плановые резекции. Большое количество исследований отмечают, что осложнения после экстренных операций РПК чаще встречаются у пожилых пациентов, имеющих сопутствующие заболевания [8, 9, 14].

Несмотря на то, что технологический прогресс последних десятилетий значительно расширил возможности в хирургическом лечении urgentные осложнения рака прямой кишки, все еще сохраняются неудовлетворительные непосредственные результаты, за счет высокой частоты осложнений в послеоперационном периоде, летальности и более высокой частоты формирования стомы, чем при плановых операциях [10, 12]. Ряд авторов приводят периоперационную летальность от 5% до 34% для пациентов, при экстренной резекции РПК [11, 13, 15], и только 4% для плановой операции [9]. Неудовлетворительные послеоперационные результаты могут быть объяснены несколькими причинами, включая измененный физический статус пациента и запущенную опухоль. Оба фактора часто вступают во взаимодействие и могут вызвать у пациента нарушения водно-электролитного баланса, снижение массы тела, обструкцию пищеварительного тракта. Кроме того, метаболические нарушения могут вызвать обострение сердечно-сосудистой патологии и диабета. Более того, экстренные операции РПК чаще проводятся у пациентов с опухолью на более поздней стадии [7, 14]. Экстренная помощь этим ослабленным пациентам остается достаточно сложной.

В связи с тем, что нет единого мнения о том, оказывает ли экстренная операция РПК неблагоприятное влияние на результаты лечения, дальнейшая оценка результатов после экстренной или плановой операции РПК не теряет своей актуальности.

Цель исследования – оценить непосредственные и отдаленные результаты экстренных и плановых операций, выполненных по поводу рака прямой кишки.

Методика

В когортное ретроспективное исследование включено 160 больных раком прямой кишки, за период с 10 января 2018 г. по 03 марта 2023 г. Сравнивались 2 группы больных: 1 группа $n=80$, перенесших экстренные резекционные вмешательства; 2 группа $n=80$, у которых были выполнены плановые операции. Исследование одобрено этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Смоленский

государственный медицинский университет» Минздрава РФ от 20.05.2020 г., протокол №1. Критерии включения в исследование: возраст 18 лет и старше; пациенты, перенесшие плановые операции по поводу неосложненного рака прямой кишки и больные, которым выполнены экстренные резекционные вмешательства по поводу рака прямой кишки, осложненного острой обтурационной непроходимостью; гистологический тип опухоли – аденокарцинома различной степени дифференцировки. Критерии исключения: больные, страдающие раком прямой кишки IV стадии, перенесшие симптоматические и паллиативные вмешательства; гистологический тип новообразования соответствующий неэпителиальным злокачественным опухолям, карциноиду. Плановые оперативные вмешательства были выполнены хирургами-онкологами в условиях онкологического диспансера, экстренные операции в условиях 2-х многопрофильных клинических стационаров г. Смоленска, хирургами, имеющими специализацию по онкологии. Тактика лечения больных в обязательном порядке определялась онкологическим консилиумом: плановых больных после постановки диагноза, экстренных – после первого этапа хирургического вмешательства. Для оценки общего состояния больных использовалась классификация Американского общества анестезиологов (ASA). Оценка послеоперационных осложнений проводилась по классификации по Clavien-Dindo. Для оценки степени несостоятельности анастомоза (НА) применялась классификация International Study Group of Rectal Cancer (2010). Послеоперационная летальность оценивалась в течение 30 суток после оперативного вмешательства. Трехлетняя общая выживаемость (ОВ) изучена по данным архива онкологического диспансера, канцер-регистра, сведений о контрольном обследовании из онкологического диспансера. Выживаемость анализировали методом Каплана-Мейера, применяли log-rank-тест с целью сопоставления уровней выживаемости.

Статистическая обработка материалов выполнялась с помощью средств программного обеспечения Statistical12, SPSS 22. Проверка используемых для обработки данных статистических гипотез проводилась на уровне значимости $p \leq 0,05$. Для оценки взаимосвязи между предикторными переменными и выживаемостью использовался регрессионный анализ Кокса. Факторы прогноза, показавшие статистическую значимость при однофакторном анализе, в последующем проанализированы в многофакторном регрессионном анализе Кокса с пошаговым включением каждого фактора. Уровень статистической значимости (p) для включения в многофакторный анализ принят $\leq 0,05$.

Результаты

Из 160 больных 80 перенесли экстренные резекционные вмешательства: по поводу обтурационной непроходимости 77,5% ($n=62$) и перфорации опухоли 22,5% ($n=18$). Анализ характеристик пациентов показал, что ранжирование в группах по полу, локализации опухоли было сопоставимым табл.1. Медиана возраста всей когорты пациентов составила 66 лет. Пациенты 1 группы были значительно старше по возрасту, чем 2 группы (75 и 60 лет соответственно, $p=0,02$). Кроме того, больные, перенесшие экстренные хирургические вмешательства, исходно имели более тяжелое общее состояние $ASA \geq 3$ чаще, чем в группе с плановыми операциями (55,0% и 21,25% соответственно, $p<0,0001$) (табл. 1).

Были выполнены открытые хирургические вмешательства с соблюдением онкологических принципов: передняя резекция с выполнением парциальной мезоректумэктомии, низкая передняя резекция с тотальной мезоректумэктомией. Статистически значимые различия между группами наблюдались по виду выполненных операций ($p<0,0001$) табл.2. В группе экстренных операций при суб-и декомпенсированной кишечной непроходимости выполнены этапные операции: колостома-1 этап, передняя резекция – 2 этап; колостома-1 этап, низкая передняя резекция – 2 этап, закрытие колостомы-3 этап. С целью более эффективной декомпрессии толстой кишки при обтурационной непроходимости в большинстве наблюдений была сформирована сигмостома на первом этапе ($n=53$), трансверзостомия выполнена 9 больным, у которых следующим этапом проводилась низкая передняя резекция и трансверзостома уже использовалась в качестве превентивной. У 18 пациентов 1 группы с перфорацией опухоли выполнена операция Гартмана для ликвидации осложненной перфорацией опухоли как источника перитонита с санацией и дренированием брюшной полости. Во второй группе операция Гартмана выполнена в одном наблюдении больному 76 лет с клинической картиной интермиттирующей кишечной непроходимости, у которого интраоперационно наблюдались признаки умеренно дилатированного сегмента кишки над опухолью.

Таблица 1. Основные характеристики пациентов

Факторы	Общее количество пациентов	1 группа	2 группа	p
Пол				
Женщины	82(51,25%)	46(57,50%)	36(45, 0%)	0,114
Мужчины	78(48,75%)	34(42,50%)	44(55, 0%)	
ВСЕГО	160(100%)	80(100%)	80(100%)	
Возраст, лет				
среднее	65,4	71,8	58,9	0,02
0,95% ДИ	59,60-73,5%	71,5-73,4	56,98-60,79	
медиана	66,0	72,0	60,0	
ст.отклонение	10,0	9,72	10,18	
Локализация опухоли в прямой кишке				
Верхнеампулярный отдел	109(68,13%)	56(70,0%)	53(66,25%)	0,61
Среднеампулярный отдел	51(31,87%)	24(30,0%)	27(33,75%)	
Физический статус больных по ASA				
I	42(26,25%)	0	42(52,5%)	p<0,0001
II	48(30,0%)	27(33,75%)	21(26,25%)	
III	61(38,13%)	44(55,0%)	17(21,25%)	
IV	9(5,62%)	9(11,25%)	0	

Имела место тенденция к увеличению послеоперационных осложнений в группе с экстренными вмешательствами по сравнению с группой, где были выполнены плановые операции ($p=0,0043$). В 1 группе из осложнений IIIa ст. по Clavien-Dindo отмечены: парастомальный абсцесс $n=1$, послеоперационное кровотечение из верхних отделов ЖКТ $n=1$ (эндоскопический гемостаз). НА степени В- осложнение IIIa ст. по Clavien-Dindo отмечено у 3 больных 1 группы, у которых была выполнена низкая передняя резекция с превентивной трансверзостомой. Для лечения НА тяжести степени В применялись антибиотики широкого спектра (пепфлоксацин, амоксициллин +клавулановая кислота), промывание патологической полости при помощи установленного дренажа растворами антисептиков. Причинами летальных исходов в 1 группе были ТЭЛА $n=2$, инфаркт миокарда $n=1$, почечная недостаточность на фоне диабетической нефропатии $n=1$, мерцательная аритмия, осложненная сердечной недостаточностью $n=1$. Необходимо отметить, что все эти больные были старше 75 лет с высокой степенью коморбидности.

Таблица 2. Распределение пациентов в группах по типам хирургических вмешательств и послеоперационным осложнениям

Факторы	Общее количество пациентов	Экстренные	Плановые	p
Вид операции				
Передняя резекция	52(32,50%)	0	52(65,0%)	p<0,000 1
Низкая передняя резекция, с превентивной колостомой и последующим закрытием колостомы	27(16,88%)	0	27(33,75%)	
Двухэтапные: Колостома-1 этап, передняя резекция – 2 этап	53(33,13%)	53 (66,25%)	0	
Этапные: Колостома-1 этап, низкая передняя резекция – 2 этап; закрытие колостомы-3.	9(5,62%)	9 (11,25%)	0	
Двухэтапные: Операция Гартмана- 1 этап, реконструктивно-восстановительная операция -2 этап	19(11,87%)	18 (22,5%)	1(1,25%)	
ВСЕГО	160(100%)	80 (100%)	80(100%)	
Послеоперационные осложнения по Clavien-Dindo				
I	16(33,33%)	11 (22,92%)*	2(4,18%)*	0,0043
II	9(18,75%)	7 (14,58%)*	3(6,25%)*	
IIIa	3(6,25%)	2 (4,17%)*	1(2,08%)*	
IIIa (НА – степень B)'	4(8,33%)	3 (6,25%)*	1(2,08%)*	
IVa	8(16,67%)	8 (16,67%)*	1(2,08%)*	
IVb	3(6,25%)	4 (8,33%)*	0*	
V	5 (10,42%)	5 (10,41%)*	0*	
Общее количество осложнений	48 (100%)	40 (83,33%)*	8(16,67%)*	

Примечание: * расчёт от общего количества осложнений $n=48$ ' несостоятельность анастомоза клинически симптомная (степень В)

Статистически значимые различия между группами наблюдались по стадиям заболевания ($p < 0,0001$) табл. 3. Больные из группы с экстренными хирургическими вмешательствами имели преимущественно IIIB и IIIC стадии заболевания 46,25% ($n=37$), 40,0% ($n=32$).

В экстренных ситуациях количество R1 резекций (опухолевый рост по дистальной линии) составило 16,25 % ($n=13$), положительный циркулярный край резекции (CRM) наблюдался в 2,5% случаев ($n=2$), что обусловило статистически значимую разницу по сравнению со 2 группой, где R1 резекции составили 1,25% ($n=1$), положительный CRM не выявлен ($p=0,019$). По количеству исследованных лимфатических узлов статистически значимых различий между группами не наблюдалось, табл. 3 ($p=0,061$).

Таблица 3. Распределение пациентов по туморассоциированным характеристикам

Факторы	Общее количество пациентов	Экстренные	Плановые	p
Стадия по pTNM классификации злокачественных опухолей 7-й редакции				
IIA	13(8,13%)	0	13(16,25%)	p<0,0001
IIIB	35(21,87%)	11(13,75%)	24(30,0%)	
IIIA	20(12,50%)	0	20(25,0%)	
IIIB	48(30,0%)	37(46,25%)	11(13,75%)	
IIIC	44(27,50%)	32(40,0%)	12(15,0%)	
ВСЕГО	160(100%)	80(100%)	80(100%)	
Резекционный статус				
R0	144(90,0%)	65(81,25%)	79(98,75%)	0,019
R1	14(8,75%)	13(16,25%)	1(1,25%)	
CRM+	2(1,25%)	2(2,5%)	0	
Количество исследованных лимфатических узлов				
0-3	0	0	0	0,061
4-7	0	0	0	
8-11	9(5,62%)	6(7,5%)	3(3,75%)	
12 и более	151(94,38%)	74(92,5%)	77(96,25%)	

Неадьювантное и адьювантное лечение по показаниям проведено пациентам 1 (после формирования колостомы в экстренном порядке) и 2 групп по решению онкологического консилиума, статистически значимых различий по нео-и-адьювантному компонентам между группами не было ($p=0,06$ и $p=0,135$ соответственно). Показатели трехлетней ОВ несколько выше были в группе с плановыми операциями (табл. 4), однако статистически значимых различий между группами не выявлено.

Таблица 4. Общая трехлетняя выживаемость в зависимости от стадии заболевания

Общая трехлетняя выживаемость в исследуемых группах в зависимости от стадии заболевания и типа оперативного вмешательства в %.			
Стадии заболевания РПК	Экстренные	Плановые	p
IIA	-	84,95	-
IIIB	80,89	84,87	0,32
IIIA	-	71,56	-
IIIB	60,0	63,4	0,43
IIIC	52,2	67,0	0,187

Различия в показателях выживаемости при IIIC стадии представлено на рис. 2. Однофакторным с последующим многофакторным регрессионным анализом Кокса установлено, что основными факторами оказавшими неблагоприятное влияние на 3-х летнюю ОВ: стадия заболевания (отношение рисков (ОР) 1,16; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,06-1,27; $p=0,002$); наличие перфорации опухоли (ОР 1,53; 95% ДИ 1,44-1,63; $p < 0,001$), возраст ≥ 75 лет (ОР 1,50; 95% ДИ 1,35-1,67; $p < 0,001$); общее состояние ASA ≥ 3 (ОР 1,04; 95% ДИ 0,61-1,76; $p=0,001$).

Местные рецидивы в 1 группе составили 11,25% ($n=9$), во 2 группе 3,75% ($n=3$) ($p=0,043$). Многофакторным регрессионным анализом подтверждено влияние стадии заболевания на развитие местного рецидива (ОР 1,14; 95% ДИ 1,04-1,26; $p=0,005$), а также вида ургентного осложнения-перфорации опухоли (ОР 1,39; 95% ДИ 0,76-1,49; $p=0,037$).

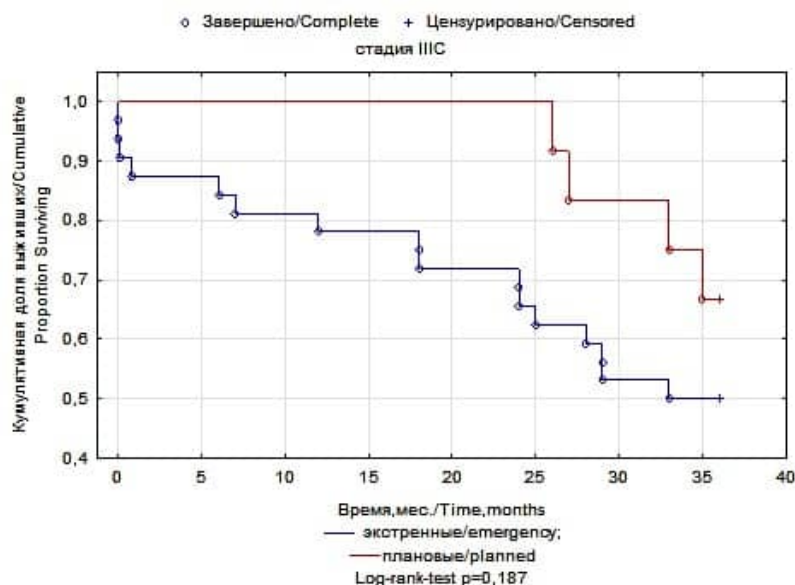


Рис. 2 Трехлетняя общая выживаемость в сравниваемых группах при IIIC стадии

Обсуждение результатов исследования

В условиях экстренной ситуации индивидуализация хирургического лечения имеет большее значение, чем в плановой хирургии. Опиерирующий хирург сталкивается с рядом проблем, таких как неполная или недоступная информация о диагнозе и стадии заболевания, комплексной оценке риска, а иногда даже невозможности получить согласие пациента на операцию. В связи с этим, процесс принятия решений может быть сложным. Данные обстоятельства значительно ограничивают возможность проведения рандомизированных клинических исследований в неотложной хирургии колоректального рака. В проведенном исследовании пациенты группы с экстренными хирургическими вмешательствами имели более распространенные стадии заболевания по сравнению с группой с плановыми операциями. Данный факт связан с тем, что опухоли, имеющие местный статус T3, T4 чаще являются причинами обтурационной непроходимости и перфорации, требующих в ряде случаев экстренных хирургических вмешательств.

В данном исследовании летальные исходы в 1 группе составили 10,41% (n=5), а во 2 группе летальных исходов не было. Это связано прежде всего с тем, что больные в группе экстренных операций изначально имели более тяжелое состояние ≥ 3 ASA и высокую степень коморбидности по сравнению с группой плановых операций. Кроме того, большинство пациентов 1 группы были старше 75 лет. Причинами летальных исходов были осложнения со стороны сердечно-сосудистой и легочной систем. Полученные результаты по послеоперационным осложнениям не противоречат данным предыдущих исследований [4, 5], хотя имеются различия в подходах и методиках анализа.

Известно, что больные, имеющие urgentные осложнения рака прямой кишки, зачастую имеют сниженные физиологические резервы, а также катаболический дисбаланс, связанные с прогрессирующим злокачественным процессом [12, 13]. Поэтому необходимо принимать во внимание острые системные патофизиологические расстройства в случае сопоставления осложнений послеоперационного периода экстренных и плановых оперативных вмешательств. Как уже указывалось ранее, в группе экстренных операций больные имели более высокие баллы по оценочной шкале ASA, которые рассматриваются как показатели острых системных патофизиологических нарушений. На сегодняшний день лишь в одном исследовании установлено, что показатели ASA являются независимым фактором, влияющим на послеоперационную летальность у больных с осложненным колоректальным раком [4]. Для улучшения состояния этого тяжелого контингента больных и, следовательно, непосредственных результатов лечения требуется применение междисциплинарного подхода с обязательным взаимодействием врачей скорой медицинской помощи, хирургов и анестезиологов-реаниматологов.

Проведенное исследование показывает, что на отдаленные результаты лечения – трехлетняя ОБ оказывали влияние следующие факторы: стадия злокачественного заболевания, наличие перфорации опухоли, возраст ≥ 75 лет, общее состояние ASA ≥ 3 .

Наряду с этим, соблюдение онкологических принципов при выполнении резекционных вмешательств, характеризующиеся выполнением R0-резекций и удалением не менее 12 лимфатических узлов непосредственно влияет на общую выживаемость [14, 15]. В проведенном исследовании процент R1-резекций в 1 группе составил 16,25%, CRM+ 2,5%, во 2 группе R1-резекций – 1,25% и CRM+ – 0, количество исследованных лимфатических узлов в обеих группах было ≥ 12 . Несколько меньшее количество R0-резекций и наличие R1 и CRM+ в 1 группе связано с более тяжелым состоянием больных, обусловленным перфорацией опухоли, так как при наличии данного осложнения в условиях перитонита сложно выполнить радикальное вмешательство. Кроме того, при перфорации необходимо выполнять операции, направленные на удаление опухоли с перфорацией, которая является источником перитонита.

Заключение

Больные, перенесшие экстренные хирургические вмешательства по поводу рака прямой кишки, осложненного обтурационной непроходимостью и перфорацией, имели исходно более тяжелое состояние и соответственно больший процент послеоперационных осложнений и летальности по сравнению с группой, где были выполнены плановые операции по поводу рака прямой кишки. Кроме того, в группе, где выполнены экстренные операции количество местных рецидивов было больше. Основными факторами, оказавшими влияние на трехлетнюю общую выживаемость, являлись стадия заболевания и наличие перфорации опухоли, но при этом статистически значимых различий по трехлетней общей выживаемости между сравниваемыми группами не выявлено.

Литература (references)

1. Ачкасов С.И., Багателья З.А., Багненко С.Ф. и др. Острая толстокишечная непроходимость опухолевой этиологии (K56.6; C18, C19, C20), взрослые // Колопроктология. – 2023. – Т.22, №2. – С. 10-31. [Achkasov S.I., Bagatelija Z.A., Bagnenko S.F. i dr. *Koloproktologija*. Coloproctology. – 2023. – V.22, N2. – P. 10-31. (in Russian)]
2. Лебедько М.С., Гордеев С.С., Алиева Э.В. и др. Факторы риска развития несостоятельности колоректального анастомоза и методы ее профилактики: ретроспективное когортное исследование // Хирургия и онкология. – 2022. – Т.12, №2. – С. 17-27. [Lebed'ko M.S., Gordeev S.S., Alieva Je.V. i dr. *Hirurgija i onkologija*. Surgery and Oncology. – 2022. – V.12, N2. – P. 17-27. (in Russian)]
3. Лукмонов С.Н., Беленькая Я.В., Лебедько М.С., Гордеев С.С., Мамедли З.З. Влияние предоперационного лечения на частоту послеоперационных осложнений при раке верхнеампулярного отдела прямой кишки // Хирургия и онкология. – 2023. – Т.13, №2. – С. 46-53. [Lukmonov S. N., Belen'kaja Ja.V., Lebed'ko M.S., Gordeev S.S., Mamedli Z.Z. *Hirurgija i onkologija*. Surgery and Oncology. – 2023. – V.13, N2. – P. 46-53. (in Russian)]
4. Тотиков З.В., Тотиков В.З., Ремизов О.В. и др. Оптимизация диагностического алгоритма при острой обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза // Колопроктология. – 2020. – Т.19, №3. – С. 72-79. [Totikov Z.V., Totikov V.Z., Remizov O.V. i dr. *Koloproktologija*. Coloproctology. – 2020. – V.19, N3. – P. 72-79. (in Russian)]
5. Щаева С.Н. Тактические аспекты хирургического лечения осложненного колоректального рака (обзор литературы) // Онкологическая колопроктология. – 2017. – Т.7., №1. – С. 57-68. [Shhaeva S.N. *Onkologicheskaja koloproktologija*. Oncological coloproctology. – 2017. – V.7., N1. – P. 57-68. (in Russian)]
6. Щаева С.Н. Анализ выживаемости при осложненном колоректальном раке // Онкологическая колопроктология. – 2017. – Т.7, №2. – С. 20-29. [Shhaeva S.N. *Onkologicheskaja koloproktologija*. Oncological coloproctology. – 2017. – V.7, N2. – P. 20-29. (in Russian)]
7. Huang CK, Shih CH, Kao YS. Elderly Rectal Cancer: An Updated Review // Current oncology reports. – 2024. – V.26, N2. – P. 181-190.
8. Lee CHA, Kong JCH, Heriot AG. et al. Short-term outcome of emergency colorectal cancer surgery: results from Bi-National Colorectal Cancer Audit // International journal of colorectal disease. – 2019. – V.34, N1. – P. 63-69.

9. Mei S.W., Liu Z., Wang Z. et al. Impact factors of lymph node retrieval on survival in locally advanced rectal cancer with neoadjuvant therapy // World Journal of Clinical Cases. – 2020. – V.8, N24. – P. 6229-6242.
10. Miller A.S., Boyce K., Box B. et al. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland consensus guidelines in emergency colorectal surgery // Colorectal Disease. – 2021. – V.23, N2. – P. 476-547.
11. Mroczkowski P., Dziki Ł., Vosikova T. et al. Rectal Cancer: Are 12 Lymph Nodes the Limit? // Cancers (Basel). – 2023. – V.15, N13. – P. 3447.
12. Taqi K., Kim D., Yip L. et al. Emergency surgical consultation for cancer patients: identifying the prognostic determinants of health // World Journal of Surgical Oncology. – 2022. – V.20, N1. – P. 232.
13. Thomas F., Menahem B., Lebreton G. et al. Permanent stoma after sphincter preservation for rectal cancer. A situation that occurs more often than you might think // Frontiers in oncology. – 2023. – V.26, N12. – P. 1056314
14. Symons N.R.A., McArthur D., Miller A. et al. Emergency general surgeons, subspecialty surgeons and the future management of emergency surgery: results of a national survey // Colorectal Disease. – 2019. – V.21, N3. – P. 342-348.
15. Wilkinson N. Management of Rectal Cancer // The Surgical clinics of North America. – 2020. – V.100, N3. – P. 615-628.

Информация об авторах

Щаева Светлана Николаевна – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: shaeva30@mail.ru

Казанцева Екатерина Анатольевна – врач хирург первого хирургического отделения ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр космической медицины и биологии» Федерального медико-биологического агентства России. E-mail: nika.yan@bk.ru

Крюков Никита Сергеевич – аспирант кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: facul.hir.conferens@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 07.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК 616-072.7

3.1.25 Лучевая диагностика

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.10 EDN: GNAYVY

КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ: ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКРИНИНГА И МОНИТОРИНГА**© Иванишкина Е.В., Борсуков А.В., Акулёнок Е.В., Шевченко Р.В., Шестакова Д.Ю., Скутарь А.И., Максакова Т.С.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Оценить возможности использования комплексного мультипараметрического ультразвукового исследования для скрининга и мониторинга коморбидной патологии у пациентов с метаболическим синдромом и хроническими диффузными заболеваниями печени.

Методика. В 2023-2024 гг. на базе двух клинических больниц проведено обследование 104 пациентов, находящихся на лечении в гастроэнтерологических и эндокринологическом отделениях. Группа наблюдения (n=104) – пациенты с избыточной массой тела (ИМТ>25), признаками метаболического синдрома с подтвержденным стеатозом печени, стеатогепатитом и диффузными поражениями печени в возрасте от 21 до 78 лет (средний возраст – 56,75±13,76 лет). Для уточнения диагноза выполнены общий и биохимический анализ крови, использованы методы инструментальной диагностики: УЗИ органов брюшной полости, транзитная эластография, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в режиме «Все тело»; 44 пациентам проведена трансторакальная эхокардиография. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей (15 мужчин, 15 женщин) в возрасте от 20 до 40 лет.

Результаты. У пациентов группы наблюдения отмечено незначительное повышение показателей цитолиза – печеночных трансаминаз, ГГТ, увеличение уровня глюкозы и холестерина. По данным УЗИ гепатобилиарной системы в В-режиме почти у ¾ исследуемых пациентов наблюдалось увеличение размеров печени с преимущественным нарушением экоструктуры. Практически у половины пациентов наблюдалось расширение печеночных вен. У 50,9% пациентов наблюдались патологические изменения желчного пузыря, представленные в основном неоднородным содержимым в просвете и конкрементами. По данным стеатометрии стеатоз печени выявлен у всех пациентов, с преобладанием в диапазоне в S1-S2 (начальные/умеренные проявления). При проведении эластографии преобладали показатели в диапазоне F3-F4, что соответствует венозному полнокровию печени (в комбинации с УЗ признаками) и/или формированию истинного клинически значимого фиброза, у четверти пациентов отмечена цирротическая трансформация – F4 по шкале METAVIR. В обеих группах были выявлены умеренные структурно-функциональные нарушения миокарда.

Заключение. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование печени является важным методом в диагностике и мониторинге коморбидной патологии у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени и метаболическим синдромом, так как позволяет выявлять и оценивать стеатоз и фиброз печени на ранних стадиях с учетом получения количественных данных, коррелирующих с результатами гистологического исследования биоптатов печени.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени, метаболический синдром, ультразвуковое исследование печени, стеатоз печени, фиброз печени

COMORBID PATHOLOGY IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASE: POSSIBILITIES OF ULTRASOUND SCREENING AND MONITORING**Ivanishkina E.V., Borsukov A.V., Akulyonok E.V., Shevchenko R.V., Shestakova D.Y., Skutar A.I., Maksakova T.S.***Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia*

Abstract

Objective. To evaluate the possibilities of using complex multiparametric ultrasound for screening and monitoring of comorbid pathology in patients with metabolic syndrome.

Methods. In 2023-2024, 104 patients under treatment in gastroenterology and endocrinology departments were examined on the basis of two clinical hospitals. Observation group (n=104) - patients with overweight (BMI>25), signs of metabolic syndrome with confirmed hepatic steatosis, steatohepatitis and diffuse liver lesions at the age of 21 to 78 years (mean age – 56.75±13.76 years). To clarify the diagnosis we performed general and biochemical blood analysis, used methods of instrumental diagnostics: ultrasound of abdominal cavity organs, transient elastography, dual-energy X-ray absorptiometry in “Whole body” mode; 44 patients underwent transthoracic echocardiography. The control group consisted of 30 practically healthy people (15 men, 15 women) aged 20 to 40 years.

Results. In patients of the observation group there was a slight increase in cytolysis indicators – hepatic transaminases, GGT, increased glucose and cholesterol levels. According to ultrasound of the hepatobiliary system in B-mode, almost ¾ of the studied patients had an increase in the size of the liver with a predominant disturbance of the echo structure. Dilation of hepatic veins was observed in almost half of the patients. In 50.9% of patients pathologic changes of gallbladder were observed, represented mainly by heterogeneous content in the lumen and concretions. According to steatometry data, hepatic steatosis was detected in all patients, with predominance in the range in S1-S2 (initial/moderate manifestations). Elastography showed predominant indices in the range of F3-F4, which corresponds to venous hepatic fullness (in combination with ultrasound signs) and/or formation of true clinically significant fibrosis; a quarter of patients showed cirrhotic transformation – F4 according to METAVIR scale. Moderate structural and functional myocardial abnormalities were detected in both groups.

Conclusions. Multiparametric ultrasound of the liver is an important method in the diagnosis and monitoring of comorbid pathology in patients with metabolic syndrome, which allows detecting and evaluating liver steatosis and fibrosis at early stages, taking into account the acquisition of quantitative data correlating with the results of histologic study of liver biopsy specimens.

Keywords: chronic diffuse liver disease, metabolic syndrome, ultrasound examination of the liver, hepatic steatosis, liver fibrosis

Введение

Метаболический синдром (МС) – это комплекс метаболических нарушений, характеризующийся наличием у пациента трех или более признаков – абдоминального ожирения, нарушения углеводного и липидного обменов (гипертриглицеридемия, повышенный уровень холестерина, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности), артериальной гипертензии и инсулинорезистентности [12, 15]. МС является одним из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, хронической почечной и печеночной недостаточности и других серьезных осложнений [13]. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность МС в мире составляет около 25% взрослого населения, а в России – более 30%, что представляет собой серьезную медико-социальную проблему, требующую эффективных методов диагностики, профилактики и лечения [14].

Одним из основных аспектов изучения МС является его связь с коморбидной патологией – сопутствующими заболеваниями, которые могут усугублять течение МС, ухудшать прогноз и качество жизни пациентов, а также затруднять выбор оптимальной терапии [1]. Коморбидная патология у пациентов с МС может быть разнообразной по характеру, частоте и степени влияния на МС. Наиболее часто встречаются заболевания печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта, почек, мочевого пузыря, предстательной железы, щитовидной железы, костно-суставной системы и др. [4, 16]. Коморбидная патология может быть как следствием МС, так и его причиной, образуя сложный патогенетический круг, который необходимо разорвать для достижения положительного эффекта от лечения.

Для выявления и оценки коморбидной патологии у пациентов с МС необходимы современные, информативные, доступные и безопасные методы обследования. Одной из таких технологий является ультразвуковое исследование (УЗИ), позволяющее визуализировать внутренние органы и ткани, оценить их структуру, размер, форму, эхогенность, кровоток и другие параметры [9]. УЗИ имеет ряд преимуществ перед другими визуализирующими методами, такими как рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и др. Среди них можно выделить отсутствие ионизирующего излучения, низкую стоимость, высокую доступность, возможность

проведения исследования в режиме реального времени, а также использование различных режимов и видов УЗИ, в том числе доплерографии, эластографии, стеатометрии, контрастного УЗИ и др. [5,6]. УЗИ может быть использовано как для скрининга коморбидной патологии у пациентов с МС, так и для ее мониторинга в динамике. Скрининговое УЗИ позволяет выявлять ранние нарушения в работе различных органов и систем, связанные с МС, а также определять факторы риска развития осложнений [8]. Мониторинговое УЗИ позволяет оценивать динамику патологического процесса, эффективность лечения, прогноз течения заболевания. Таким образом, УЗИ является ценным инструментом в диагностике и контроле эффективности терапии коморбидной патологии у пациентов с МС.

Ультразвуковая стеатометрия печени и эластометрия печени – это современные, атравматичные и информативные методы диагностики и мониторинга состояния печени у пациентов с МС [11]. МС повышает риск развития неалкогольных стеатозных болезней печени, которые могут прогрессировать до стеатогепатита, фиброза, цирроза и рака печени [3]. Ультразвуковая стеатометрия печени позволяет количественно оценить степень жировой инфильтрации печени, измеряя коэффициент затухания ультразвуковой волны в тканях печени [2]. Данный метод имеет высокую чувствительность и специфичность в диагностике стеатоза печени, а также, согласно литературным данным, хорошо коррелирует с данными биопсии печени [10], может быть использован для скрининга и контроля эффективности лечения [7]. Ультразвуковая эластометрия печени позволяет измерить ее жесткость, по которой можно судить о выраженности фиброза печени. Метод УЗ-эластометрии также хорошо коррелирует с данными гистологических исследований биоптатов печени по шкале NAS и может быть использован для прогнозирования риска осложнений [2,7,10].

Цель исследования – оценить возможности использования комплексного мультипараметрического ультразвукового исследования для скрининга и мониторинга коморбидной патологии у пациентов с метаболическим синдромом и хроническими диффузными заболеваниями печени.

Методика

В исследование включены 104 пациента (группа №1) с коморбидной патологией – метаболическим синдромом и хроническими диффузными поражениями печени, госпитализированных в гастроэнтерологическое и эндокринологическое отделения ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница» и гастроэнтерологическое отделение ОГБУЗ «Клиническая больница №1». Возрастной диапазон больных составил от 21 до 78 лет, пожилая возрастная группа (согласно классификации ВОЗ) – 46,15% (48 пациентов из 104). Средний возраст больных составил $56,75 \pm 13,76$ лет. Разброс по полу – 1,97:1 (женщины составляли большинство – 66,35%). Группа (№1) наблюдения (n=104) для проведения транзитной эластографии и эластометрии формировалась из лиц с избыточной массой тела (ИМТ>25), признаками МС с подтвержденным стеатозом печени, стеатогепатитом и диффузными изменениями печени по данным УЗ-исследования (в В-режиме) с длительностью заболевания $17 \pm 6,3$ лет. Среди сопутствующей патологии выявлен сахарный диабет 2 типа у 43 (41%) пациентов. Контрольную группу (№2) составили 30 практически здоровых людей (15 мужчин, 15 женщин) в возрасте от 20 до 40 лет.

Для уточнения основного диагноза был назначен комплекс лабораторных методов диагностики – общий и биохимический анализ крови (общий белок, АЛТ, АСТ, ГГТ, глюкоза, ЩФ, билирубин и его фракции, СРБ), липидограмма (холестерин, триглицериды), а также методы инструментальной диагностики: УЗИ органов брюшной полости (В-режим). Транзитная эластография выполнялась портативной системой iLivTouch FT100 с последующим формированием отчета. Отчет содержит усредненные по 10-ти измерениям параметрические значения упругости исследуемого участка печени в кПа (с оценкой соотношения интерквартильного интервала к медиане IQR/M), включая интерпретацию полученных значений по шкале оценки стадии фиброза печени METAVIR (2002) и оценку затухания ультразвука в тканях в дБ/м с оценкой соотношения интерквартильного интервала к медиане IQR/M (рис. 1).

Автоматизированная статистическая обработка результатов исследования и их графическое представление проводились в оригинальной базе данных Microsoft Excel 2017. Для визуализации полученных результатов была использована программа Maple V Release 4. Часть статистического анализа (вычислительные операции с теоретическими функциями распределения вероятности), в том числе с последующим графическим представлением, была выполнена с использованием электронного ресурса Keisan online calculator. Если данные имели нормальный тип распределения

(характеристика распределения была определена с использованием критерия Колмогорова-Смирнова), значимость различий определяли посредством параметрического метода (t-критерий Стьюдента для независимых групп). Если изучаемый признак не соответствовал нормальному закону распределения признака в выборке, то результаты представляли в форме Ме – медиана, за интерквартильный размах принимали значения признака 25 и 75 перцентилей, отражающих степень разброса признака в выборке.

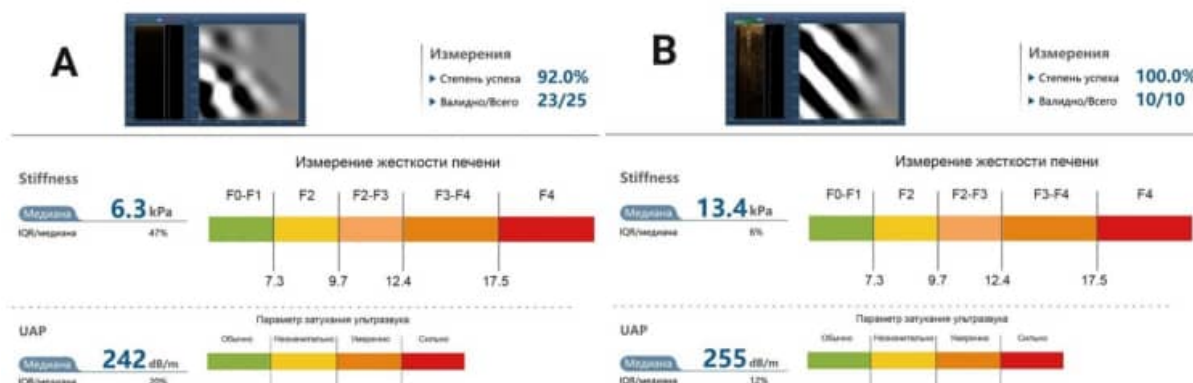


Рис. 1. Отчет А – F0, S0. Отчет В – F3-4, S2

Исследования сходства и различия между изучаемыми группами по результатам клинических, лабораторных, инструментальных данных осуществлялись приемами непараметрической статистики с использованием критерия Краскела-Уоллиса и путем построения диаграмм размаха данных («ящика с усами») с указанием среднего значения со стандартным отклонением. Измерение связи между списками переменных, между одной переменной и несколькими переменными, между двумя множествами переменных осуществлялось расчетом корреляции Спирмена и гамма-корреляции. Корреляционный анализ с определением ранговой корреляции по Пирсену использовался для оценки взаимосвязи между двумя переменными. Коэффициент r больше 0 при $p \leq 0,05$ принимался за достоверный. Для описания относительной частоты бинарного признака использовали доверительный интервал (анализ различий частот двух независимых групп проводили с помощью двустороннего критерия Фишера).

Результаты исследования и их обсуждение

Клинические проявления (жалобы) у больных 1-й группы (наблюдения) с метаболическим синдромом и хроническими диффузными заболеваниями печени (ХДЗП) представлены на рис. 2.

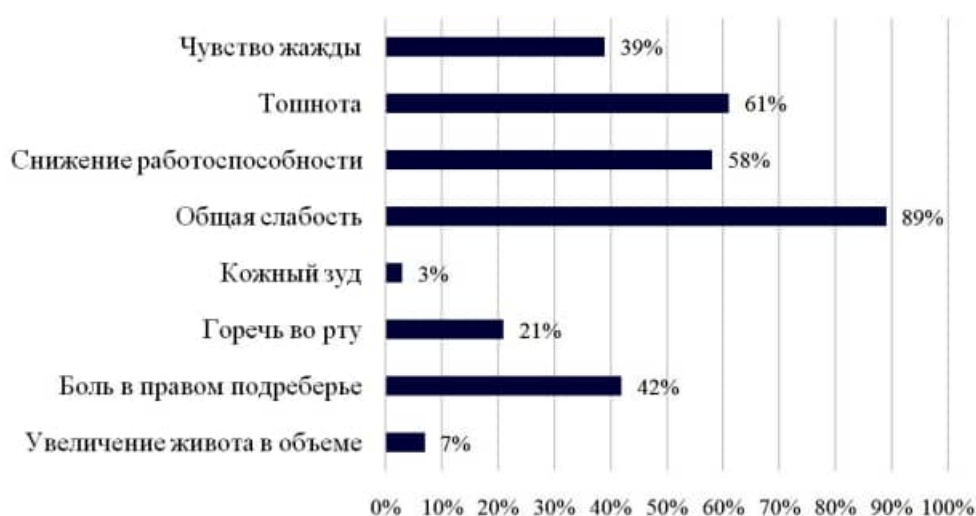


Рис. 2. Частота встречаемости симптомов у пациентов 1-й группы

Среди основных симптомов у пациентов с метаболическим синдромом и ХДЗП преобладали общая слабость, снижение работоспособности, тошнота, боли в правом подреберье. Распределение пациентов с учетом наличия избыточной массы тела, ожирения с использованием двух-энергетической рентгеновской абсорбциометрии в режиме «Все тело» представлено на рис. 3.

Согласно полученным данным, в группе наблюдения преобладали пациенты с ожирением 1 степени, при этом процент пациентов с ожирением 2-ой и 3-ей степени был практически одинаков. В группе контроля также преобладали пациенты с ожирением 1 степени и отсутствовали пациенты с ожирением 3 степени.

В общем анализе крови у пациентов группы наблюдения и контроля были получены следующие результаты: в группе наблюдения отмечалось незначительное повышение уровня лейкоцитов и снижение гемоглобина, но в пределах допустимых значений, в группе условно здоровых пациентов основные исследуемые показатели были в пределах референсных значений (табл. 1).



Рис. 3. Распределение пациентов (%) группы наблюдения (№1) и группы контроля (№2) с учетом наличия избытка массы тела, ожирения по данным двух-энергетической рентгеновской абсорбциометрии в режиме «Все тело»

Таблица 1. Показатели общего анализа крови у пациентов группы наблюдения (1 группа) и группы контроля (2 группа)

Показатель	1 группа (n=104)	2 группа (n=30)	Ед. измерения	Референс
Лейкоциты	8,7±2,13	5,3±1,83	×10 ⁹ /л	4,0-1,0
Эритроциты	3,8±1,44	4,5±1,02	×10 ¹² /л	3,7-4,9
Гемоглобин	125±16,5	140±12,31	г/л	115-145
Тромбоциты	320±43,6	335±25,9	×10 ⁶ /л	150-350
Скорость оседания эритроцитов	7,3±2,23	4,3±3,87	мм/ч	1-10

При анализе биохимических тестов у пациентов 1-й группы выявлено увеличение показателей цитолиза: печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) с преимущественным повышением АЛТ (44,5 ед/л и 39,7 ед/л, соответственно), гама-глутамилтрансферазы до 58,5 ед/л; уровня глюкозы крови натощак (7,1 ммоль/л) и холестерина (6,6 ммоль/л) с преобладанием ХС-ЛПНП (3,0 ммоль/л). В группе контроля исследуемые биохимические показатели находились в пределах референсных значений.

По данным ультразвукового метода исследования гепатобилиарной системы в В-режиме (с качественной оценкой эхогенности и звукопроводимости паренхимы печени по сравнению с паренхимой правой почки), почти у $\frac{3}{4}$ исследуемых пациентов наблюдалось увеличение размеров печени с преимущественным нарушением эхоструктуры (табл. 2).

Практически у половины пациентов наблюдалось расширение печеночных вен, что могло свидетельствовать как о кардиологическом генезе вследствие ХСН, закономерного нарушения циркуляции по большому кругу кровообращения и печеночного застоя, так и о вторичном генезе как результате гепатопатии. У 50,9% пациентов наблюдались различные патологические

изменения желчного пузыря, представленные в основном неоднородным содержимым в просвете и конкрементами. В группе контроля у 10% обнаружена пристеночно густая желчь.

Таблица 2. Данные ультразвукового исследования гепатобилиарной системы у пациентов группы наблюдения и контроля в В-режиме.

Показатели		Группа наблюдения (n=104)	Группа контроля (n=30)
Размеры печени	Увеличены	91 (87,5%)	2 (6,7%)
	Не увеличены	13 (12,5)	28 (93,3%)
Эхоструктура	Сохранена	17 (16,4%)	30 (100%)
	Нарушена	87 (83,6%)	0 (0%)
Контур	Гладкий	27 (26%)	29 (96,6%)
	Неровный	77 (74,0%)	1 (3,4%)
Внутрипеченочные вены	Расширены	60 (57,7%)	0 (0%)
	Норма	44 (42,3%)	30 (100%)
Желчный пузырь	Патологические изменения (увеличение размеров, конкременты, утолщение стенки, густая желчь)	53 (50,9%)	3 (10%)
	Норма	51 (49,1)	27 (90%)

По данным стеатометрии был выявлен стеатоз печени у всех пациентов 1 группы (n=104, 100%) с распределением по степеням: 1 степень – минимальный стеатоз печени с визуализацией диафрагмы и стенок сосудов воротной и нижней полой вен, 2 степень – умеренный стеатоз печени с визуализацией диафрагмы без стенок сосудов воротной и нижней полой вен, 3 степень – выраженный стеатоз печени без визуализации диафрагмы, стенок сосудов воротной и нижней полой вен (рис. 4).

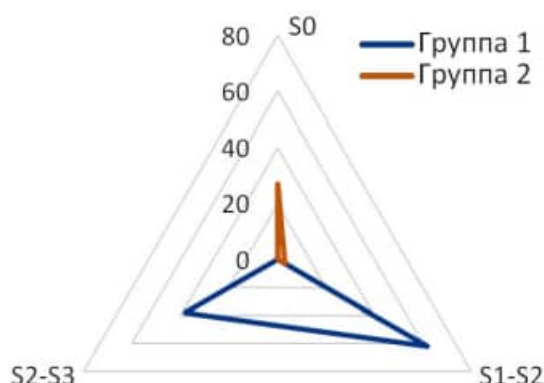


Рис. 4. Распределение пациентов 1 и 2 групп по данным качественной ультразвуковой оценки диффузных изменений печени в В-режиме

Исходя из данных графика, прослеживается следующая тенденция: наибольшая часть пациентов 1 группы относилась к диапазону S1-S2, что соответствовало начальным/умеренным проявлениям стеатоза, остальная – к диапазону S2-S3, что говорило о выраженности патологических процессов. Во 2 группе наблюдалось отсутствие стеатоза, в единичных случаях (n=3; 10%) – начальные обратимые признаки данным количественной стеатометрии.

При количественной оценке коэффициента затухания ультразвуковой волны в печени, проводилось распределение пациентов по интервалам S0 (коэффициент затухания до 244 дБ/м), S1-S2 (коэффициент затухания 244-269 дБ/м), S2-S3 с коэффициентом затухания более 269 дБ/м (табл. 3).

Согласно представленным данным, среди исследуемых пациентов преобладали больные со стеатозом печени диапазона S1-S2 (начальные/умеренные проявления).

Таблица 3. Распределение пациентов 1 группы (группа наблюдения) и 2 группы (группы контроля) с учетом степени стеатоза печени по данным количественной эластометрии.

Степень стеатоза печени	1 группа (n=104)		2 группа (n=30)	
	абс., n	отн., %	абс., n	отн., %
Стеатоз отсутствует (S0)	0	0	27	90%
S1-S2	62	59,6%	3	10%
S2-S3	38	40,3%	0	0%

По данным ультразвукового метода исследования – транзиентной эластографии (с количественной оценкой фиброза печени) проводилось распределение пациентов по интервалам F0-F1 (жесткость до 7,3 кПа), F2 (жесткость 7,3-9,7 кПа), F2-F3 (жесткость 9,7-12,4 кПа), F3-F4 (жесткость 12,4-17,5 кПа), F4 (жесткость более 17,5 кПа). Согласно клиническим рекомендациям по проведению эластографии печени от 2022 г., данные принимались корректными при величине IQR/M менее 30% (табл. 4).

Таблица 4. Распределение пациентов с учетом степени фиброза печени по данным ультразвуковой эластометрии у пациентов 1 и 2 групп.

Степень фиброза печени	1 группа (n=104)		2 группа (n=30)	
	абс., n	отн., %	абс., n	отн., %
F0-F1	24	23%	26	87%
F2	13	13%	4	13%
F2-F3	17	16%	0	0%
F3-F4	29	28%	0	0%
F4	21	20%	0	0%

Исходя из данных таблицы, можно сделать вывод о преобладании умеренного фиброза печени в группе наблюдения (F1-F2), однако у четверти пациентов наблюдалась финальная стадия необратимых изменений паренхимы печени, что соответствовало цирротической трансформации – F4 по шкале METAVIR. В группе контроля преимущественное большинство пациентов относилось к группе F0-F1, что соответствовало отсутствию фиброза или минимальным обратимым изменениям.

Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы у больных с метаболическим синдромом и хроническими диффузными поражениями печени проведена трансторакальная эхокардиография. По результатам эхокардиографии в обеих группах были выявлены умеренные структурно-функциональные нарушения миокарда: в 1-й группе пациентов наблюдались повышение систолического давления в легочной артерии (1 ст.), снижение по сравнению с контрольной группой фракции выброса левого желудочка, однако тем не менее находящейся в пределах нормы. В отдельных случаях наблюдалась умеренная гипертрофия миокарда, при этом среднее значение по обеим группам находилось в границах нормы (табл. 5).

Таблица 5. Результаты трансторакальной эхокардиографии у пациентов 1-й и 2-й групп

Показатель	Группа (n=104)	Группа 2 (n=30)	Референсные значения
Восходящий отдел аорты, мм	37,48 (32;43)	31,7 (29;32)	3,0-3,5
Площадь левого предсердия, см ²	23,60 (14;70)	18,60 (13;20)	≤ 21
Площадь правого предсердия, см ²	22,33 (13;51)	16,6 (11;19)	≤ 18
Левый желудочек (диастола), мм	50,90 (41;70)	48,90 (41;54)	≤ 56
Левый желудочек(систола), мм	38,87 (29;52)	33,96 (27;46)	≤ 40
Межжелудочковая перегородка, мм	11,65 (8;15)	10,1 (8;12)	≤ 12
Задняя стенка левого желудочка, мм	11,31 (8;14)	11,31 (9;12)	≤ 12
Ствол легочной артерии, мм	26,15 (22;52)	25,15 (20;26)	≤ 28
Конечно-диастолический объем, мл	119,92 (72;243)	113,92 (65;128)	≤ 120
Конечно-систолический объем, мл	55,63 (29;134)	45,63 (31;55)	≤ 36
Ударный объем, мл	67,79 (43;109)	78,79 (50;80)	≤ 70-100
Фракция выброса левого желудочка, %	52,90 (40;68)	66,90 (65;69)	≤ 50
Систолическое давление в легочной артерии, мм.рт.ст	32,46 (21;55)	24,46 (19;25)	≤ 30

Заключение

Таким образом, у пациентов с метаболическим синдромом и хроническими заболеваниями печени выявлены ультразвуковые признаки поражения печени, в том числе стеатоз и фиброз различной степени выраженности. Стеатометрия и эластометрия печени являются важными методами в диагностике и мониторинге поражений печени у пациентов с коморбидной патологией – метаболическим синдромом и ХДЗП, так как они позволяют на ранних стадиях выявлять и оценивать стеатоз и фиброз печени, а также контролировать течение заболевания и эффективность проводимой терапии. Описанные методы имеют преимущества перед другими визуализирующими методами с учетом получения количественных данных, коррелирующих с данными гистологического исследования биоптатов печени.

Литература (references)

1. Беленков Ю., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю. и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т.14, №5. – С. 757-764. [Belenkov Yu., Privalova E.V., Kaplunova V.Yu. i dr. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. Rational pharmacotherapy in cardiology. – 2018. – V.14, N5. – P. 757-764. (in Russian)]
2. Борсуков А.В., Венидиктова Д.Ю., Скутарь А.И., Ахмедова А.Р. Эластография и стеатометрия печени с позиции мировых экспертов 2018-2022 гг. // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2023. – Т.6, №3. – С. 32-40. [Borsukov A.V., Venidiktova D.Yu., Skutar' A.I., Ahmedova A.R. *Onkologicheskij zhurnal: lucheovaya diagnostika, lucheovaya terapiya*. Journal of Oncology: radiation diagnostics, radiation therapy. – 2023. – V.6, N3. – P. 32-40. (in Russian)]
3. Венидиктова Д.Ю., Борсуков А.В., Алипенкова А.В. и др. Методика ультразвуковой стеатометрии при неалкогольной жировой болезни печени: пилотные результаты // Клиническая практика. – 2019. – Т.10, №1. – С. 23-29. [Venidiktova D.Yu., Borsukov A.V., Alipenkova A.V. i dr. *Klinicheskaya praktika*. Clinical practice. – 2019. – V.10, N1. – P. 23-29. (in Russian)]
4. Калашникова М.Ф. Метаболический синдром: современный взгляд на концепцию, методы профилактики и лечения // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – №52. – С. 52-63. [Kalashnikova M.F. *Effektivnaya farmakoterapiya*. Effective pharmacotherapy. – 2013. – N52. – P. 52-63. (in Russian)]
5. Карпова Р., Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В. Ультразвуковая диагностика диффузных заболеваний печени // Медицинская визуализация. – 2013. – №2. – С. 104-111. [Karpova R., Chernousov A.F., Horobryh T.V. *Medicinskaya vizualizaciya*. Medical Visualization. – 2013. – N2. – P. 104-111. (in Russian)]
6. Кляритская И.Л., Шелихова Е.О., Мошко Ю.А. и др. Эластометрия в диагностике заболеваний печени // Крымский терапевтический журнал. – 2017. – Т.33, №2. – С. 28-35. [Klyaritskaya I.L., Shelihova E.O., Moshko Yu.A. i dr. *Krymskij terapevticheskij zhurnal*. Crimean Therapeutic Journal. – 2017. – V.33, N2. – P. 28-35. (in Russian)]
7. Лазебник Л.Б., Винницкая Е.В., Шапошникова Н.А. и др. Диагностическая значимость ультразвуковой эластометрии в оценке фиброза при хронических диффузных заболеваниях печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – Т.3, №5. – С. 10-13. [Lazebnik L.B., Vinnickaya E.V., Shaposhnikova N.A. i dr. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. Experimental and clinical gastroenterology. – 2010. – V.3, N5. – P. 10-13. (in Russian)]
8. Морозова Т.С., Гришина И.Ф., Постникова Т.Н., Гурикова И.Л. Ультразвуковая диагностика синдрома портальной гипертензии у больных хроническими диффузными заболеваниями печени (обзор литературы) // Уральский медицинский журнал. – 2013. – Т.112, №7. – С. 118-128. [Morozova T.S., Grishina I.F., Postnikova T.N., Gurikova I.L. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. Ural Medical Journal. – 2013. – V.112, N7. – P. 118-128. (in Russian)]
9. Никитин И.Г. Скрининговая программа по выявлению распространенности неалкогольной жировой болезни печени и определению факторов риска развития заболевания // Российские медицинские вести. – 2010. – Т.15, №1. – С. 41-46. [Nikitin I.G. *Rossijskie medicinskie vesti*. Russian Medical News. – 2010. – V.15, N1. – P. 41-46. (in Russian)]
10. Серкова М.Ю., Скворцова Т.Э., Бакулин И.Г. Диагностические возможности метода эластографии и стеатометрии сдвиговой волны у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – Т.184, №12. – С. 49-52. [Serkova M.Yu., Skvorcova T.E., Bakulin I.G. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. Experimental and clinical gastroenterology. – 2020. – V.184, N12. – P. 49-52. (in Russian)]
11. Суляева Н., Завадовская В.Д., Шульга О.С. и др. Алгоритм дифференциальной диагностики абдоминального и висцерального ожирения у пациентов с избыточной массой тела // Лучевая

- диагностика и терапия. – 2014. – №3. – С. 61-66. [Suslyayeva N., Zavadovskaya V.D., Shul'ga O.S. i dr. *Luchevaya diagnostika i terapiya*. Radiation diagnosis and therapy. – 2014. – N3. – P. 61-66. (in Russian)]
12. Учамприна В.А., Романцова Т.И., Калашникова М.Ф. Метаболический синдром: аргументы «за» и «против» // Ожирение и метаболизм. – 2012. – №2. – С. 17-27. [Uchamprina V.A., Romancova T.I., Kalashnikova M.F. *Ozhirenie i metabolizm*. Obesity and metabolism. – 2012. – N2. – P. 17-27. (in Russian)]
13. Чубенко Е.А., Беляева О.Д., Беркович О.А., Баранова Е.И. Лептин и метаболический синдром // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2010. – Т.96, №10. – С. 945-965. [Chubenko E.A., Belyaeva O.D., Berkovich O.A., Baranova E.I. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova*. Russian Physiological Journal named after I.M. Sechenov. I.M. Sechenov. – 2010. – V.96, N10. – P. 945-965. (in Russian)]
14. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В., Отт А.В. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы // Российский кардиологический журнал. – 2014. – Т.107, №3. – С. 63-71. [Chumakova G.A., Veselovskaya N.G., Gricenko O.V., Ott A.V. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. Russian Journal of Cardiology. – 2014. – V.107, N3. – P. 63-71. (in Russian)]
15. Kalisz K., Navin P.J., Itani M. et al. Multimodality Imaging in Metabolic Syndrome: State-of-the-Art Review // Radiographics. – 2024. – V.44, N3. – P. 222-231.
16. Ma Z.Y., Duan H., Han D. et al. Epicardial fat in patients with metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis // European journal of radiology. – 2023. – V.167, N1. – P. 101-116.

Информация об авторах

Иванишкина Елена Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: elena_ivanishkina@mail.ru

Борсуков Алексей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: bor55@yandex.ru.

Акулёнок Екатерина Викторовна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sokaterakul@gmail.com

Шевченко Роман Вячеславович – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: beridzeroman@gmail.com

Шестакова Дарья Юрьевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: daria@venidiktova.ru

Скутарь Анастасия Ивановна – младший научный сотрудник Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nastya.skutar.96@mail.ru

Максакова Татьяна Сергеевна – научный сотрудник научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: maksakovat74@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 25.02.2025

Принята к печати 06.06.2025

ОБЗОРЫ

УДК 616.126-002-08

3.1.7 Стоматология

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.11 EDN: HCKECI

ЗНАЧЕНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

© Данилов А.И., Сливкин М.Д., Осипенкова Т.А., Холодович А.А.

*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Осветить значение состояния полости рта и стоматологических манипуляций в качестве фактора риска инфекционного эндокардита.

Методика. На основании доступных источников информации, представлены данные о потенциальном влиянии стоматологических факторов на развитие инфекционного эндокардита.

Результаты. В условиях низкого процента выделения этиологически значимых возбудителей, расшифровка структуры факторов риска у пациентов с инфекционным эндокардитом, играет крайне важную роль, позволяя предположить возбудитель, и, соответственно, выбрать наиболее рациональную схему антимикробной терапии. В течение последних десятилетий увеличилось количество и изменилось соотношение основных факторов риска инфекционного эндокардита. Наиболее важную роль стали играть инъекционная наркомания, кардиохирургические операции и инвазивные медицинские манипуляции (длительная катетеризация вен, гемодиализ). Вместе с тем, состояние ротовой полости и стоматологические манипуляции являются типичным фактором риска инфекционного эндокардита, обуславливая его подострое течение.

Заключение. В течение последних десятилетий увеличилось количество и изменилось соотношение основных факторов риска инфекционного эндокардита. Наиболее важную роль стали играть инъекционная наркомания, кардиохирургические операции и инвазивные медицинские манипуляции (длительная катетеризация вен, гемодиализ). Вместе с тем, состояние ротовой полости и стоматологические манипуляции являются типичным фактором риска инфекционного эндокардита, обуславливая его подострое течение.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, факторы риска, ротовая полость, стоматологические манипуляции

IMPORTANCE OF DENTAL FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF INFECTIVE ENDOCARDITIS

Danilov A.I., Slivkin M.D., Osipenkova T.A., Kholodovich A.A.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To highlight the importance of dental factors as a risk factor for infective endocarditis.

Methods. Based on the available information sources, data on the potential impact of dental factors on the development of infective endocarditis are presented.

Results. In conditions of a low percentage of etiologically significant pathogens, deciphering the structure of risk factors in patients with infectious endocarditis plays an extremely important role, allowing us to assume the pathogen, and, accordingly, choose the most rational scheme of antimicrobial therapy. Over the past decades, the number and ratio of the main risk factors for infective endocarditis have increased. Injecting drug addiction, cardiac surgery, and invasive medical procedures (long-term vein catheterization, hemodialysis) began to play the most important role. At the same time, the condition of the oral cavity and dental manipulations are a typical risk factor for infective endocarditis, causing its subacute course.

Conclusions. Over the past decades, the number and ratio of the main risk factors for infective endocarditis have increased. Injecting drug addiction, cardiac surgery, and invasive medical procedures (long-term vein catheterization, hemodialysis) began to play the most important role. At the same time,

the condition of the oral cavity and dental manipulations are a typical risk factor for infective endocarditis, causing its subacute course.

Keywords: infective endocarditis, risk factors, oral cavity, dental manipulations

Введение

В настоящее время инфекционный эндокардит (ИЭ), несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении остается заболеванием с неблагоприятным прогнозом, обусловленным тяжелыми осложнениями и высокими цифрами летальности. Согласно официальным данным, в Российской Федерации в период с 2010 г. по 2017 г. внутрибольничная летальность пациентов с ИЭ составила более 20% [5].

В течение последних десятилетий увеличилось количество и изменилось соотношение основных факторов риска ИЭ. Наиболее важную роль стали играть инъекционная наркомания, кардиохирургические операции и инвазивные медицинские манипуляции (длительная катетеризация вен, гемодиализ). Вместе с тем, несмотря на снижение в количественном плане, состояние ротовой полости и стоматологические манипуляции являются одним из характерных predisposing факторов развития ИЭ [1, 2, 6].

В подавляющем большинстве случаев ИЭ вызывается грамположительными микроорганизмами – стафилококками, зелеными стрептококками, энтерококками. Ряд грамотрицательных микроорганизмов, в частности бактерии группы НАСЕК, также являясь типичными возбудителями ИЭ, выделяются гораздо в меньшем количестве случаев [3, 7].

Учитывая спектр типичных возбудителей ИЭ, одним из возможных источников бактериемии является микробиота полости рта, что обуславливает актуальность своевременной санации ротовой полости и изучения влияния стоматологических манипуляций на риски развития ИЭ.

Поражение клапанного аппарата сердца и потенциальное значение в развитии инфекционного эндокардита стоматологических факторов

Патогенез развития ИЭ обусловлен инфицированием эндокарда путем прямой колонизации и инвазии из тока крови при бактериемии, в том числе транзиторной. Бессимптомную, но повторяющуюся бактериемию может вызывать микробиота полости рта во время чистки зубов, использования зубной нити, жевания резинки, особенно у пациентов с несанированной полостью рта, что обуславливает актуальность контроля состояния полости рта у пациентов, входящих в группу риска развития ИЭ [4].

Кроме того, транзиторная бактериемия обычно наблюдается, если после стоматологических процедур, экстракции зуба, тонзиллэктомии места проведения манипуляций орошают струей воды, или в тех случаях, когда пациенты сразу после этих процедур начинают принимать пищу. Риск бактериемии значительно увеличивается при наличии каких-либо инфекционных поражений полости рта [4].

Следует отметить, что при неповрежденном состоянии эндокард устойчив к инфицированию, но у пациентов с пороками сердца или при имплантации любого внутрисердечного устройства могут развиваться микроповреждения эндокарда с формированием тромбов. Микроорганизмы, прикрепляясь к их поверхности, активно размножаются, преодолевая иммунную защиту организма. Формирующиеся вегетации клапанов сердца в результате отложения на их поверхности фибрина, форменных элементов крови, микроорганизмов увеличиваются в размере. Активная инфекция распространяется на прилегающую соединительную ткань, вызывает ее деструкцию, что приводит к дальнейшему повреждению клапанного аппарата сердца. Вегетации и их элементы непрочны связаны с эндокардом, при их отрыве развиваются тромбоэмболические осложнения. Бактериемия вызывает массивное поступление бактериальных токсинов и антител в кровоток, провоцируя системное воспаление и интоксикацию. Формирование иммунных комплексов способствует иммуно-воспалительному поражению сосудов, почек и других органов [8, 11].

Отметим, что однозначно не определена тактика в отношении возможности проведения дентальной имплантации. В настоящее время нет данных доказательной медицины против проведения имплантации у пациентов промежуточного и высокого риска. В тоже время с учетом

потенциального риска бактериемии при проведении данного вида вмешательств показания необходимо обсуждать индивидуально [4, 10].

Практика назначения антибактериальной профилактики

Пациенты с различной сердечной патологией делятся на несколько категорий риска. Так, к категории низкого риска развития ИЭ, сопоставимого с общей популяцией, относятся хирургически корригированные дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок и открытый артериальный проток, проведенное коронарное шунтирование, пролапс митрального клапана, его миксоматозная дегенерация, ревматическая лихорадка без поражения клапанов, имплантированные кардиостимулятор или кардиовертер-дефибриллятор [10].

Наиболее высокий риск, обусловленный уровнем смертности и частотой осложнений, имеют пациенты с протезированными клапанами, пациенты с нелеченными врожденными синими пороками сердца или врожденными пороками сердца после паллиативных шунтирующих операций, кондуитов или других протезов, а также, пациенты уже переносившие ИЭ. Пациенты с любой другой формой заболевания клапанов сердца относятся к категории умеренного риска [10].

Пациентам низкого и умеренного риска развития ИЭ после любых стоматологических вмешательств, не зависимо от их тяжести, проведение антибиотикопрофилактики не рекомендуется [10].

При высоком риске инфекционного эндокардита назначение антибиотиков для профилактики рекомендуется только при манипуляциях в гингивальной или периапикальной зонах зуба или при перфорации слизистой ротовой полости, включая манипуляции с корнем зуба и снятие зубных отложений [10].

Выраженная, но однократная бактериемия при стоматологических вмешательствах в меньшей степени способствует развитию ИЭ, поэтому антибактериальная профилактика рекомендуется только пациентам высокого риска развития ИЭ при узком круге стоматологических манипуляций. Однако, как правило, практические врачи стоматологических специальностей с этой проблемой знакомы не достаточно [11].

В настоящее время антибактериальная профилактика ИЭ ограничена одним введением препарата, проведенного за 1-2 часа до стоматологического вмешательства с целью создания необходимого уровня концентрации антибиотика в плазме [12].

Заключение

Наблюдаемая тенденция роста заболеваемости ИЭ обусловлена увеличением числа различных кардиохирургических вмешательств и других инвазивных медицинских процедур. Среди заболеваний, предрасполагающих к развитию ИЭ, возрастает доля протезированных клапанов сердца и дегенеративных пороков клапанного аппарата сердца у пожилых пациентов.

Учитывая вышеописанные аспекты, необходимо разъяснять важность гигиены полости рта пациентам с потенциальным риском развития ИЭ. При этом, санация полости рта при высоком риске ИЭ рекомендована дважды в год. Пациентам умеренного риска санацию полости рта необходимо проводить один раз в год.

Особенности патогенеза ИЭ обуславливают активное применение антибиотикопрофилактики у пациентов, подвергающихся различным медицинским вмешательствам, в том числе стоматологическим. Однако в большинстве современных рекомендаций по диагностике и лечению ИЭ, в том числе в Национальных клинических рекомендациях и рекомендациях Европейской ассоциации кардиологов, показания для использования антибиотиков для профилактики ИЭ сужены до категории пациентов наиболее высокого риска.

Литература (references)

1. Данилов А.И., Козлов Р.С., Лямец Л.Л. Структура факторов риска инфекционного эндокардита в Российской Федерации // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т.17,

- №4. – С. 113-117. [Danilov A.I., Kozlov R.S., Lymets L.L. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical academy. – 2018. – V.17, N4. – P. 113-117. (in Russian)]
2. Данилов А.И., Козлов Р.С., Фоминых С.Г., Трубина Л.В. Принципы выбора антимикробной терапии при инфекционном эндокардите в условиях отсутствия выделения этиологически значимых возбудителей // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. – Т.22, №4. – С. 51-55. [Danilov A.I., Kozlov R.S., Fomin S.G., Trubina L.V. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical academy. – 2023. – V.22, N4. – P. 51-55. (in Russian)]
3. Данилов А.И., Кречикова О.И. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: клиническое значение, диагностика, антимикробная терапия // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – Т.14, №4. – С. 276-279. [Danilov A.I., Krechikova O.I. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. – 2012. – V.14, N4. – P. 276-279. (in Russian)]
4. Крючков Д.Ю., Крючкова О.Н., Романенко И.Г., Джерелей А.А., Горобец С.М. Состояние полости рта и стоматологические вмешательства как фактор риска инфекционного эндокардита. Особенности профилактики // Крымский терапевтический журнал. – 2020. – №3. – С. 80-83. [Kryuchkov D.Y., Kryuchkova O.N., Romanenko I.G., Dzhereley A.A., Gorobets S.M. *Krymskij terapevticheskij zhurnal*. Crimean Therapeutic Journal. – 2020. – N3. – P. 80-83. (in Russian)]
5. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д., Писарюк А.С. и др. Инфекционный эндокардит: клиническая характеристика и исходы (7-летний опыт лечения и наблюдения в многопрофильной городской больнице) // Кардиология. – 2018. – №12(58). – С. 66-75. [Moiseev V.S., Kobalava J.D., Pisaryuk A.S. *Kardiologiya*. Cardiology. – 2018. – N12(58). – P. 66-75. (in Russian)]
6. Ambrosioni J., Hernandez-Meneses M., A Téllez, J Pericàs et al. The Changing Epidemiology of Infective Endocarditis in the Twenty-First Century // Current Infectious Disease Reports. – 2017. – N5 (19). – P. 21.
7. Dayer M.J., Jones S., Prendergast B. et. al. Incidence of infective endocarditis in England, 2000-13: a secular trend, interrupted time-series analysis // Lancet. – 2015. – V.385. – P. 1219-1228.
8. Chambers J., Sandoe J., Ray S., Prendergast B. et. al. The infective endocarditis team: recommendations from an international working group // Heart. – 2014. – V.100. – P. 524-527.
9. Erwin J.P., Otto C.M. Infective endocarditis: old problem, new guidelines and still much to learn // Heart. – 2014. – V.100, N13. – P. 996-998.
10. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J. et. al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM) // European Heart Journal. – 2015. – V.36 (44). – P. 3075-3128.
11. Lockhart P.B., Brennan M.T., Sasser H.C. et al. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. Circulation // 2008. – V.117. – P. 3118-3125.
12. Thuny F., Grisoli D., Collart F. et. al. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives // Lancet. – 2012. – V.379. – P. 965-975.

Информация об авторах

Данилов Андрей Игоревич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dr.DanAndr@yandex.ru

Сливкин Максим Дмитриевич – ассистент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: maksonlongboy1994@gmail.com

Осипенкова Татьяна Александровна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tatianaosipenkova@gmail.com

Холодович Александра Анатольевна – студентка стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dr.DanAndr@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 25.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК 616.127-005.8:616.3

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.12 EDN: HNRNQF

ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АБДОМИНАЛЬНОЙ ФОРМЫ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

© Волк Т.Г., Новикова Д.В., Логунова В.А., Фокин А.С.

*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Обобщить имеющиеся данные об абдоминальной форме инфаркта миокарда и заболеваниях органов брюшной полости, провести их дифференциальную диагностику.

Методика. Выполнен анализ и обобщение данных публикаций, посвященных изучению абдоминальной формы инфаркта миокарда, заболеваний желудочно-кишечного тракта, составлена их сравнительная характеристика.

Результаты. При проведении анализа данных было получено, что, несмотря на схожесть клинической картины, каждая из представленных нозологических форм имеет отличительные особенности: абдоминальная форма инфаркта миокарда – достоверные ЭКГ-признаки без специфических клинических проявлений; хронический гастрит – отмечается преобладание диспепсии, а также она может протекать без болевого синдрома; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – имеет место зависимость болевого синдрома от приема пищи; острый холецистит – присутствуют данные анамнеза о приступе желчной колики, указания на тупую мучительную боль в правом подреберье; острый панкреатит – характерны опоясывающая боль, в анамнезе указание на прием алкоголя или жирной пищи накануне приступа; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – диспепсия, некардиальная боль в грудной клетке.

Заключение. Первичная диагностика – это ключевой момент в постановке быстрого и правильного диагноза и, в соответствии с этим, оперативном начале лечения с более благоприятным исходом. Абдоминальная форма инфаркта миокарда – это тот случай, когда всем медицинским работникам, начиная от участкового терапевта, заканчивая узконаправленными специалистами хирургического профиля, нужно иметь представления о данной патологии, уметь отличить ее от острых заболеваний брюшной полости и знать, признаки, выявляемые при этом на ЭКГ, что не даст совершить ошибку.

Ключевые слова: абдоминальная форма инфаркта миокарда, хронический гастрит, язвенная болезнь, острый холецистит, острый панкреатит, ГЭРБ

FEATURES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ABDOMINAL MYOCARDIAL INFARCTION WITH DISEASES OF THE ABDOMINAL CAVITY

Volk T.G., Novikova D.V., Logunova V.A., Fokin A.S.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To generalize the available data on abdominal form of myocardial infarction and diseases of abdominal cavity organs, to perform their differential diagnostics.

Methods. The analysis and generalization of the data of publications devoted to the study of abdominal form of myocardial infarction and diseases of gastrointestinal tract were performed, their comparative characteristic was made.

Results. When analyzing the data it was obtained that despite the similarity of clinical picture, each of the presented nosological forms has distinctive features: abdominal form of myocardial infarction - reliable ECG signs without specific clinical manifestations; chronic gastritis – predominance of dyspepsia is noted, and it can also proceed without pain syndrome; gastric and duodenal ulcer – there is a dependence of pain syndrome on food intake; acute cholecystitis – there is anamnesis data on biliary colic attack, indication of dull excruciating pain in the right subcostal area; acute pancreatitis – characteristic shingles pain, anamnesis indication of alcohol or fatty food intake on the eve of the attack; gastroesophageal reflux disease – dyspepsia, noncardiac chest pain.

Conclusion. Primary diagnosis is a key moment in making a quick and correct diagnosis and, in accordance with this, the prompt start of treatment, with a more favorable outcome. Abdominal form of myocardial infarction is the case when all medical workers, starting from a district therapist, finishing narrowly focused specialists of surgical profile, need to have ideas about this pathology, to be able to distinguish it from acute abdominal cavity diseases and to know the signs detected in this case on ECG, which will not allow to make a mistake.

Keywords: abdominal form of myocardial infarction, chronic gastritis, peptic ulcer, acute cholecystitis, acute pancreatitis, GERD

Введение

Иногда в практике врача патология сердечно-сосудистой системы воспринимается как патология желудочно-кишечного тракта, из-за несвоевременной диагностики происходит неадекватное лечение пациентов на догоспитальном этапе с последующей госпитализацией в хирургическое отделение с риском необоснованного оперативного вмешательства [15].

Противоположная клиническая ситуация возникает при развитии острых заболеваний органов брюшной полости, протекающих по типу абдоминально-торакального синдрома, что может приводить к гипердиагностике инфаркта миокарда (ИМ), поздней диагностике основного заболевания и необоснованной отсрочке экстренного хирургического вмешательства, особенно в случае развития массивного внутреннего кровотечения.

Отметим, что ИМ в РФ занимает одно из ведущих мест в структуре смертности от болезней органов кровообращения. По данным Управления медицинской статистикой ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения РФ в 2020 г. в Российской Федерации было зарегистрировано около 170,5 тыс. случаев ИМ взрослого населения, из них 57,9 тыс. (33%) закончилось летально. В среднем абдоминальная форма инфаркта миокарда встречается у 3-4% больных ИМ, в перерасчете на 2020 г. примерно 7 тысяч больных страдало данной патологией [12].

Цель исследования – обобщить имеющиеся данные об абдоминальной форме инфаркта миокарда и заболеваниях органов брюшной полости, провести их дифференциальную диагностику.

Методика

Проведен литературный обзор научных публикаций за последние 20 лет по вышеуказанным ключевым словам. Для данного метаанализа были использованы статьи, содержащие доказательную экспериментальную и клиническую базу по наиболее современным вопросам, касающимся клинической картины, лабораторной и инструментальной диагностики абдоминальной формы инфаркта миокарда, хронического гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острого холецистита, острого панкреатита, ГЭРБ. Составлена их сравнительная характеристика.

Результаты и их обсуждение

Абдоминальная форма ИМ возникает при ниже-задней локализации вследствие близости пораженного участка сердечной мышцы к диафрагме [14, 21, 25]. Клиническая картина такой локализации ИМ маскирует его под различные инфекционные болезни с преобладающим абдоминальным синдромом, острые хирургические патологии, заболевания желудочно-кишечного тракта, встречающиеся в практике рядового терапевта [5, 15, 22]. Она включает в себя: абдоминальный синдром, который проявляется «невыносимой», внезапно возникшей, длительной болью в эпигастральной области; диспепсический синдром: тошнота, рвота, которая не сопровождается облегчением, метеоризмом; дополнительные признаки: общая слабость, головокружение, холодный пот, снижение артериального давления; лабораторно: повышение в крови КФК МВ, тропонина Т и I, миоглобина (редко); инструментально: ЭКГ-признаки ниже-заднего ИМ [10, 23, 24].

Стоит отметить, что в клинике также могут присутствовать кардиальные симптомы, такие как тахикардия, одышка, аритмия, но они не доминируют, что затрудняет подозрение на инфаркт [7,

22, 23, 24]. Именно поэтому так важно не только включать ЭКГ в стандартный план обследования, но и уметь интерпретировать ее показания специалистам любого профиля.

Если оценивать клиническую картину, описанную выше, то она может соответствовать многим заболеваниям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [15]. Мы остановимся на самых распространенных и выясним, как по клинической картине, физикальному обследованию и другим диагностическим данным можно отличить одно состояние от другого.

1. Хронический гастрит – группа заболеваний, объединенная на основании воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка в ответ на ее повреждение. Возникает вследствие дисбаланса факторов защиты и факторов агрессии, при преобладании последних [19]. Отличительной особенностью всей группы является превалирование синдрома диспепсии: тяжесть в подложечной области после еды, отрыжка, срыгивание, тошнота, неприятный вкус во рту по утрам, жжение в эпигастрии. Стоит отметить, что болевой синдром не характерен, но изредка может проявляться болью после еды тупого характера без иррадиации [19]. Лабораторно выявляют IgG к *H. pylori* (при гастрите типа В). Проводится биопсия эрозивного участка в желудке с определением *H. pylori* в биоптате (при гастрите типа В). Также особое место в диагностике занимает дыхательный уреазный тест [19].

2. Язвенная болезнь – хроническое заболевание, основным морфологическим проявлением которого служит рецидивирующая язва желудка или двенадцатиперстной кишки, как правило, возникающая на фоне гастрита, вызванного инфекцией *H. pylori* (тип В) [19, 20]. Клиническая картина зависит от локализации язвы, но в каждом случае есть болевой синдром различной интенсивности и локализации (табл. 1).

Таблица 1. Дифференциальная диагностика язвенной болезни

Локализация	Болевой синдром	Другие симптомы
Двенадцатиперстная кишка, пилорический канал	Поздняя боль (через 1,5-3 часа), голодная, ночная, исчезает при приеме пищи	Рвота, приносящая облегчение, астеновегетативный синдром, синдром раздраженной кишки
Язва кардиальной области, на задней стенке	Боль возникает сразу после приема пищи, может локализоваться за грудиной, иррадиировать в плечо	Прием пищи может сопровождаться страхом нового приступа
Язва малой кривизны	Болевой синдром возникает через 15-60 минут после приема пищи	-

Необходимо отметить, что при язвах любой локализации возникает риск серьезных осложнений, которые будут изменять характер болей и затруднять дальнейший диагностический поиск. Например, при пенетрации язвы в поджелудочную железу возникает постоянная боль, опоясывающего характера и не исчезающая после приема еды или ингибиторов протонной помпы и антацидов. При перфорации язвы возникает резкая разлитая сильнейшая боль в животе. Острые кровотечения без перфорации желудка дают стихание болевого симптома, но появляются рвота кофейной гущей, дегтеобразный стул, при хроническом кровотечении превалирует общая симптоматика анемии, в диагностике помогает анализ кала на скрытую кровь, т.к. явные проявления отсутствуют [4]. Лабораторно проводят выявление IgG к *H. pylori*. Также имеют место биопсия язвы желудка с определением *H. pylori* в биоптате и дыхательный уреазный тест [19].

3. Острый холецистит – острое воспаление желчного пузыря. Делится на калькулезный и акалькулезный (развивается на фоне тяжелой основной патологии, поэтому также могут выявляться спутанность сознания, существенные изменения гемодинамики, динамическая кишечная непроходимость). Особенности клинической картины: в анамнезе есть указание на атаку желчной колики; боль имеет нарастающий, схваткообразный, тупой, мучительный характер, захватывает правое подреберье и эпигастральную область, может иррадиировать в межлопаточную область, правую лопатку, плечо. Редко иррадиация может быть в левую часть верхнего плечевого пояса; может выявляться одышка, ограничение глубины вдоха, болезненность в правом подреберье [15]. Также заболевание осложняется синдромом желтухи, желчным перитонитом (изменение характера боли при перфорации желчного пузыря: разлитой характер болей, перитонеальные знаки) [2, 13, 17]. Лабораторно отмечаются повышение общего, прямого и непрямого билирубина, повышение АЛТ, АСТ, ЩФ, возможно повышение ферментов

поджелудочной железы (при ретроградном забросе желчи в проток поджелудочной железы с непосредственным повреждением ее паренхимы).

4. Острый панкреатит – асептическое воспаление поджелудочной железы с последующим некрозом и дистрофией железы [3, 8]. Особенности клинической картины: в анамнезе есть указание на прием алкоголя, острой пищи или наличие желчнокаменной болезни; болевой синдром интенсивный, некупируемый, опоясывающего характера; отмечается неукротимая рвота, метеоризм; лабораторно: повышение амилазы и липазы крови, более чем в 3 раза [11, 18].

5. ГЭРБ – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением сократимости нижнего пищеводного сфинктера и, вследствие этого, забросом желудочного содержимого в пищевод, приводящее к повреждению последнего. В клинической картине ГЭРБ нас больше всего интересуют пищеводные проявления, которые встречаются у большинства людей, страдающих данной патологией. К ним относятся: типичный симптомокомплекс рефлюкса (изжога, отрыжка, срыгивание, одинофагия, дисфагия) и некардиальная боль в грудной клетке по ходу пищевода (за грудиной), похожая на коронарную боль, она купируется нитратами, но в отличие от кардиальных болей не связана с физической нагрузкой [1, 6, 9, 16]. Специфических лабораторных проявлений не отмечается. Мы выявили и показали, что дифференциальная диагностика между инфарктом миокарда и заболеваниями ЖКТ, такими как гастрит, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, панкреатит и другие, представляет собой важную клиническую задачу. Это связано с тем, что симптомы некоторых заболеваний ЖКТ могут имитировать боли в груди, характерные для инфаркта миокарда, особенно когда они сопровождаются иррадиацией в левую руку, шею или челюсть. В свою очередь, боли при остром коронарном синдроме иногда могут локализоваться в эпигастральной области, создавая ложную картину абдоминальной патологии.

Заключение

Таким образом, каждое из представленных выше заболеваний имеет специфическую клиническую симптоматику, включающую: болевой и диспепсический синдром. Также в дифференциальной диагностике абдоминальной формы ИМ и заболеваний органов брюшной полости имеют важное значение анамнез заболевания, лабораторная диагностика, но основным методом является электрокардиография, о которой стоит помнить не только кардиологам, но и всем докторам, в частности тем, кто имеет дело с заболеваниями ЖКТ.

Необходимо помнить, что качественная первичная диагностика – это важный шаг к постановке правильного диагноза в быстрый срок.

Литература (references)

1. Балабанцева А.П., Кляритская И.Л. Экстраэзофагеальные манифестации ГЭРБ // Крымский терапевтический журнал. – 2010. – №1(14). – С. 8-14. [Balabanceva A.P., Kljaritskaja I.L. *Krymskij terapevticheskij zhurnal*. Crimean Therapeutic Journal. – 2010. – N1(14). – P. 8-14. (in Russian)]
2. Балаян А.З. Современные возможности диагностики острого холецистита // Медицинские новости. – 2015. – №5(248). – С. 19-22. [Balajan A.Z. *Medicinskie novosti*. Medical news. – 2015. – N5(248). – P. 19-22. (in Russian)]
3. Волков В.Е., Чеснокова Н.Н., Волков С.В. Острый панкреатит // Медицинская сестра. – 2016. – №6. – С. 12-15. [Volkov V.E., Chesnokova N.N., Volkov S.V. *Medicinskaja sestra*. Medical nurse. – 2016. – N6. – P. 12-15. (in Russian)]
4. Зайцев О.В., Тарасенко С.В., Копейкин А.А., Карюхин И.В., Ларионова А.А. Распространенность осложнений язвенной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – №8. – С. 27-33. [Zajcev O.V., Tarasenko S.V., Kopejkin A.A., Karjuhin I.V., Larionova A.A. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. Experimental and clinical gastroenterology. – 2011. – N8. – P. 27-33. (in Russian)]
5. Зыков М.С., Григорович М.С., Федорец В.Н. Отдалённые последствия инфаркта миокарда, перенесенного в атипичной форме, у пациента молодого возраста // Вятский медицинский вестник. – 2021. – №1(69). – С. 116-120. [Zykov M.S., Grigorovich M.S., Fedorec V.N. *Vjatskij medicinskij vestnik*. Vyatka Medical Bulletin. – 2021. – N1(69). – V. 116-120. (in Russian)]

6. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В., Драпкина О.М. и др. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Научного сообщества по изучению микробиома человека) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2024. – Т.34(5). – С. 111-135 [Ivashkin V.T., Truhmanov A.S., Maev I.V., Drapkina O.M. i dr. *Rossiiskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii*. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology. – 2024. – V.34(5). – P. 111-135. (in Russian)]
7. Илькаева В.Н., Морозов А.М., Жуков С.В., Беляк М.А. и др. Абдоминальный болевой синдром в практике врача-кардиолога // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – №5. – С. 126. [Il'kaeva V.N., Morozov A.M., Zhukov S.V., Beljak M.A. i dr. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. Modern problems of science and education. – 2021. – N5. – P. 126. (in Russian)]
8. Клинические рекомендации. Острый панкреатит – 2024-2025-2026 (20.01.2025) – М.: Утверждены Минздравом РФ, 2024. – 2. – 9 с. [Klinicheskie rekomendacii. Ostryj pankreatit – 2024-2025-2026 (20.01.2025) – М.: Utverzheny Minzdravom RF, 2024. – 2. – 9 p. (in Russian)]
9. Кульченковский М.А., Кульченковская Е.М. К вопросу о внепищеводных проявлениях ГЭРБ // Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2006. – №S24. – С. 39-41. [Kul'chenovskij M.A., Kul'chenovskaja E.M. *Izvestija vuzov. Severo-Kavkazskij region. Serija: Estestvennye nauki*. Izvestiya vuzov. The North Caucasus region. Series: Natural Sciences. – 2006. – NS24. – V. 39-41. (in Russian)]
10. Лигаи З.Н., Матекова А.Е., Атаханова А. М., Танирбергенова А. А. Клинические особенности атипичных форм инфаркта миокарда // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2018. – №3. – С. 29-30. [Ligaj Z.N., Matekova A.E., Atahanova A.M., Tanirbergenova A.A. *Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta*. Bulletin of the Kazakh National Medical University. – 2018. – N3. – P. 29-30. (in Russian)]
11. Малков И.С., Зайнутдинов А.М., Новожилова А.А., Коробков В.Н. Диагностические аспекты острого панкреатита // Практическая медицина. – 2007. – №21. – С. 45-49. [Malkov I.S., Zainutdinov A.M., Novozhilova A.A., Korobkov V.N. *Prakticheskaya medicina*. Prakticheskaya medicina. – 2007. – N21. – P. 45-49. (in Russian)]
12. Методические рекомендации №4-22. Порядок статистического учета и кодирования острых и повторных инфарктов миокарда в статистике заболеваемости и смертности / Под ред. Академика РАН В.И. Стародубова. – М.: Министерство здравоохранения РФ, 2021. – 5 с. [Metodicheskie rekomendacii №4-22. Porjadok statisticheskogo ucheta i kodirovanija ostryh i povtornyh infarktov miokarda v statistike zabolevaemosti i smernosti / Pod red. Akademika RAN V.I. Starodubova. – М.: Ministerstvo zdravoohranenija RF, 2021. – 5 p. (in Russian)]
13. Орешкин А.Ю., Быков А.В. Атипичное течение острого деструктивного холецистита // Вестник Волгоградского медицинского университета. – 2011. – №3(39). – С. 113-116. [Oreshkin A.J., Bykov A.V. *Vestnik Volgogradskogo medicinskogo universiteta*. Bulletin of the Volgograd Medical University. – 2011. – N3(39). – P. 113-116. (in Russian)]
14. Романова А.С., Загубная Е.С. Атипичные формы инфаркта миокарда // Смоленский медицинский альманах. – 2017. – №1. [Romanova A.S., Zagubnaja E.S. *Smolenskij medicinskij al'manah*. Smolensk medical Almanac. – 2017. – N1. (in Russian)]
15. Рябова А.Ю., Шаповалова Т.Г., Шашина М.М., Гузенко Т.Н., Волков С.В. Острый холецистит под маской острого инфаркта миокарда // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – №2(114). – С. 68-70. [Rjabova A.Ju., Shapovalova T.G., Shashina M.M., Guzenko T.N., Volkov S.V. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastrojenterologiya*. Experimental and clinical gastroenterology. – 2015. – N2(114). – V. 68-70. (in Russian)]
16. Хамрабаева Ф.И. ГЭРБ и хронический панкреатит: подходы к лечению // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – №5. – С. 116-117. [Hamrabaeva F.I. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastrojenterologiya*. Experimental and clinical gastroenterology. – 2015. – N5. – V. 116-117. (in Russian)]
17. Холецистит. Хронический панкреатит: учебное пособие / Н.Н. Дехнич, А.А. Тряпышко, Н.Е. Шадрина, А.А. Пунин. – Смоленск: СГМУ, 2023. – 88 с. [Holecistit. Hronicheskij pankreatit: uchebnoe posobie / N.N. Dehnic, A.A. Trjapyshko, N.E. Shadrina, A.A. Punin. – Smolensk: SGMU, 2023. – 88 p. (in Russian)]
18. Холов Х.А., Бобошарипов Ф.Г., Надирова Юлдуз Исом Кизи. Оптимизация диагностики острого панкреатита // Биология и интегративная медицина. – 2016. – №6. – С. 150-158. [Holov Husniddin Amonullaevich, Bobosharipov Feruzzhon Gofurzhonovich, Nadirova Julduz Isom Kizi *Optimizacija diagnostiki ostrogo pankreatita* // Biologija i integrativnaja medicina. – 2016. – N6. – V. 150-158. (in Russian)]

19. Хронический гастрит. Язвенная болезнь: учебное пособие / Н.Н. Дехнич. – Смоленск: СГМУ, 2018. – 32 с. [Hronicheskiy gastrit. Jazvennaja bolezni': uchebnoe posobie / N.N. Dehnych. – Smolensk: SGMU, 2018. – 32 p. (in Russian)]
20. Шилова М.В. Язвенная болезнь желудка // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т.4, №5. – С. 527. [Shilova M. V. *Byulleten' medicinskih internet-konferencij. Bulletin of medical Internet conferences.* – 2014. – V.4, N5. – P. 527. (in Russian)]
21. Chung D.Y., Kim Y.H., Lee B.K. Clinical Features and Diagnosis of Abdominal Form of Acute Myocardial Infarction // International Journal of Cardiovascular Research. – 2017. – V6, N3. – Art. 9347895.
22. Fernandez R.E., Khan A.A., Gonzalez F.F. Abdominal Pain as an Unusual Presentation of Acute Myocardial Infarction: Case Reports and Review of Literature // European Heart Journal. Case Reports. – 2015. – V1, N2. – P. ytz020.
23. Saeed O.M., Al-Khatib S.M., Goldstein L.B. Atypical Presentations of Acute Myocardial Infarction: Focus on Abdominal Symptoms // Circulation. – 2016. – V.134, N11. – P. 842-850.
24. Smith K.J., Patel R.S., Ramanathan R. Abdominal Manifestations of Myocardial Infarction // The New England Journal of Medicine. – 2018. – V.378, N12. – P. 1113-1120.
25. Thompson T.R., Weissman N.J., Rubinstein J.C. The Spectrum of Abdominal Pain in Patients with Acute Coronary Syndromes. In: Textbook of Cardiovascular Medicine / Ed. by R.O. Bonow, D.L. Mann, D.P. Zipes, P. Libby. – 5th ed. – Philadelphia : Elsevier, 2019. – Chapter 21. – P. 367-380.

Информация об авторах

Волк Татьяна Геннадьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Volk161216@yandex.ru

Новикова Дарья Викторовна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: darya_novikova_810@mail.ru

Логунова Виктория Александровна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: viktorialogy@mail.ru

Фокин Антон Сергеевич – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anton2011881fokin@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 27.03.2025

Принята к печати 06.05.2025

УДК 616.151.514-071

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.13 EDN: IFMVJK

**СОСТОЯНИЕ ОБЩЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ
К ХИРУРГИЧЕСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ У БОЛЬНЫХ С ГЕМОФИЛИЕЙ**

© Волк Т.Г., Тимонина А.А., Макарова В.Э., Федорова С.И.

*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Проанализировать состояние общей микроциркуляции больных с гемофилией, а также изучить особенности оперативных вмешательств у данных пациентов.

Методика. В работу включены исследования зарубежных и отечественных ученых, касающиеся данной тематики.

Результаты. Установлено, что работа с пациентами с гемофилией требует комплексного подхода, включающего раннюю диагностику, тщательное планирование лечения, привлечение мультидисциплинарной команды специалистов и использование современных методов мониторинга и лечения. Важность таких мероприятий заключается в снижении рисков серьезных осложнений, связанных с возможными кровотечениями во время и после операций.

Заключение. Соблюдение строгих мер предосторожности и индивидуального подхода к пациентам с гемофилией является ключевым фактором успешного проведения хирургических вмешательств. Современные подходы к диагностике, планированию и управлению лечением позволяют значительно улучшить качество жизни пациентов и минимизировать риски развития тяжелых осложнений.

Ключевые слова: гемофилия, факторы свертываемости крови, лабораторная диагностика, активность фактора свертывания крови VIII, ингибитор фактора VIII, риск кровотечения, операционные вмешательства

**STATE OF GENERAL MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA, SURGICAL
INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA**

Volk T.G., Timonina A.A., Makarova V.E., Fedorova S.I.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To analyze the state of general microcirculation in patients with hemophilia and to study the specifics of surgical interventions in these patients

Methods. The work includes research by foreign and domestic scientists on this topic.

Results. The study showed that working with patients with hemophilia requires a comprehensive approach, including early diagnosis, careful treatment planning, involvement of a multidisciplinary team of specialists, and the use of modern monitoring and treatment methods. The importance of such measures lies in reducing the risks of serious complications associated with potential bleeding during and after surgeries.

Conclusion. Adhering to strict precautions and an individualized approach to patients with hemophilia is a key factor in the successful performance of surgical interventions. Modern approaches to diagnosis, planning, and treatment management significantly improve patients' quality of life and minimize the risk of severe complications.

Keywords: hemophilia, blood clotting factors, laboratory diagnostics, factor VIII clotting activity, factor VIII inhibitor, bleeding risk, surgical interventions

Введение

Гемофилия – это наследственное заболевание, характеризующееся нарушением свертываемости крови. Оно связано с недостатком одного из факторов свертывания, что приводит к повышенной предрасположенности к кровотечениям. Существует несколько типов гемофилии, наиболее

распространенными из которых являются гемофилия А (недостаток фактора VIII) и гемофилия В (недостаток фактора IX) [3]. Нарушение свертываемости крови при гемофилии, затрагивающее значительное число пациентов в России, так с 2021 по 2023 гг. количество пациентов возросло (7237 с гемофилией А и 1354 с гемофилией В, согласно данным (рис. 1) [2], что создает специфические сложности при планировании и проведении хирургических вмешательств, особенно нейрохирургических операций: любое вмешательство на головном или спинном мозге, включая операции на сосудах головного мозга, несет крайне высокий риск. Кровотечение в этой области может быть фатальным.

Понимание взаимосвязи между состоянием общей микроциркуляции, оцениваемой по показателям времени кровотечения, и риском послеоперационных осложнений, таких, как и повторные кровотечения, является ключевым для оптимизации хирургического лечения. Наше исследование анализирует взаимосвязь между состоянием микроциркуляции и особенностями оперативных вмешательств у пациентов с гемофилией с целью определения предикторов послеоперационных осложнений и разработки стратегий их профилактики.



Рис. 1. Количество пациентов с гемофилией в России (чел.). Динамика 2021-2023 гг.

Актуальность проблемы оперативных вмешательств у пациентов с гемофилией обусловлена высоким риском развития жизнеугрожающих кровотечений и тромботических осложнений, представляющих значительную угрозу для жизни и здоровья. Несмотря на достижения в лечении гемофилии, предотвращение и контроль кровотечений во время и после хирургического вмешательства остаются сложными задачами, требующими комплексного подхода и междисциплинарного сотрудничества. Необходимость разработки и оптимизации протоколов предоперационной подготовки, выбора оптимальных методов анестезии и хирургической техники, а также послеоперационного мониторинга и лечения, делает изучение данной проблемы приоритетным направлением для совершенствования медицинской помощи пациентам с гемофилией и способствует прогрессу в области гематологии и хирургии. Дальнейшие исследования в этой области позволят снизить частоту и тяжесть осложнений, улучшить качество жизни пациентов и повысить эффективность лечения.

Цель исследования – проанализировать состояние общей микроциркуляции больных с гемофилией, а также изучить особенности оперативных вмешательств у данных пациентов

Методика

Использовались концептуальный, процессный, ситуационный, логический и системный анализ зарубежной и отечественной литературы, касающиеся данной тематики.

Классификация процедур по риску кровотечения при гемофилии

Классификация процедур по риску кровотечения при гемофилии обычно основана на вероятности и потенциальной тяжести кровотечения, связанного с конкретной процедурой. Не существует единой, универсально принятой системы классификации, но большинство подходов учитывают следующие факторы: место процедуры, инвазивность процедуры, продолжительность процедуры, тип ткани (повреждение костей или суставов несёт значительно больший риск серьёзных кровотечений, чем повреждение мягких тканей), используемые инструменты, личный анамнез пациента (частота и тяжесть предыдущих кровотечений у пациента влияют на оценку риска) [7].

1. Низкий риск кровотечения. Эти процедуры обычно не требуют дополнительной коррекции уровня факторов свертывания крови, если гемофилия хорошо контролируется. К ним относятся такие процедуры как взятие крови из вены, внутривенные инъекции, эндоскопические исследования без биопсии (например, ФГДС, колоноскопия), удаление зуба (при условии хорошей профилактики и локального контроля).

2. Умеренный риск кровотечения. Для этих процедур может потребоваться временная коррекция уровня факторов свертывания перед вмешательством. (Малые хирургические вмешательства (например, удаление полипов, биопсия). Инвазивные диагностические процедуры (например, биопсия печени, пункция сустава). Стоматологические процедуры (например, сложное удаление зуба, имплантация). Катетеризация центральных вен).

3. Высокий риск кровотечения. Эти процедуры требуют тщательной подготовки, включая повышение уровня факторов свертывания до целевого значения перед операцией и поддержание их на протяжении периода заживления. К таким процедурам относятся: большие хирургические вмешательства (например, абдоминальные операции, торакотомия), ортопедические операции (например, артропластика, остеосинтез), нейрохирургические вмешательства, травматические повреждения (например, переломы, травмы головы).

4. Очень высокий риск кровотечения. Эти ситуации требуют экстренной коррекции коагуляционного статуса и интенсивного наблюдения. (Полостные операции с высоким риском кровотечения (например, удаление опухолей, органосохраняющие операции). Тяжелые травмы (например, внутричерепные кровоизлияния, множественные переломы). Роды (особенно естественные роды)).

Важно: оценка риска кровотечения должна проводиться индивидуально для каждого пациента с учётом его специфического диагноза (тяжесть гемофилии, наличие ингибиторов), анамнеза и планируемой процедуры. Эта оценка проводится врачом-гематологом или хирургом, специализирующимся на лечении пациентов с гемофилией. Перед любой процедурой необходима разработка плана управления кровотечением, который может включать профилактическое введение факторов свертывания крови, использование местных гемостатических средств и тщательный мониторинг после процедуры [1, 7, 10].

Как правило, пациент сам вводит себе необходимое количество факторов свертывания крови, но это можно справедливо только в тех случаях, когда кровотечения относятся к низкой или умеренной степени риска. Для расчета дозы фактора свертывания используется следующая формула:

$$\text{Доза(МЕ)} = \frac{\text{Целевой прирост уровня фактора (\%)}}{\text{Прирост уровня фактора на 1 МЕ/кг массы тела (\%)}} \times \text{Масса тела пациента (кг)}$$

, где: Целевой прирост уровня фактора (%) – разница между желаемым уровнем фактора в крови (в % от нормы) и исходным уровнем [4].

Прирост уровня фактора на 1 МЕ/кг массы тела (%) – стандартное значение, которое зависит от типа фактора: для фактора VIII: 2% на 1 МЕ/кг массы тела; для фактора IX: 1% на 1 МЕ/кг массы тела; масса тела пациента (кг) – вес пациента в килограммах.

Целевые уровни факторов свертывания: низкий риск: 30-50% от нормы; умеренный риск: 50-80% от нормы; высокий риск: 80-100% от нормы; очень высокий риск: >100% от нормы [5].

Правила работы с пациентами с гемофилией

Правила ведения пациентов с гемофилией, нуждающихся в хирургическом вмешательстве, должны базироваться на принципах персонализированного подхода и междисциплинарного сотрудничества [6]. Ключевые аспекты включают:

1. Предхирургический этап. Диагностика и оценка риска: точная диагностика типа и тяжести гемофилии, определение уровня факторов свертывания (VIII или IX) и других показателей коагулограммы необходимы для оценки индивидуального риска кровотечения. Необходимо учитывать наличие сопутствующих заболеваний и лекарственной терапии. Своевременное выявление гемофилии критически важно для планирования оптимальной тактики.

Планирование и подготовка: разработка подробного плана хирургического вмешательства с учетом специфики гемофилии, включающего выбор минимально инвазивных методов, оптимальной анестезии (предпочтительна регионарная, если возможно) и схемы

профилактического заместительного лечения концентратами факторов свертывания. Консультации гематолога, хирурга и анестезиолога обязательны для согласования тактики.

Заместительная терапия: профилактическое введение концентратов факторов свертывания (FVIII или FIX) начинается за несколько дней до операции, с индивидуальным подбором дозы и режима введения, обеспечивающим достаточный уровень факторов свертывания на протяжении всего операционного периода и послеоперационного восстановления. Схема должна учитывать тип и объем хирургического вмешательства.

2. Интраоперационный этап. Мониторинг гемостаза: Постоянный мониторинг коагулограммы (активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ, протромбиновое время – ПВ, фибриноген) и визуальный контроль во время операции. Коррекция заместительной терапии в зависимости от данных мониторинга.

Техника хирургического вмешательства: Использование щадящих, малотравматичных методов хирургического вмешательства с целью минимизации кровопотери. Тщательный гемостаз во время операции.

3. Постоперационный этап. Продолжение заместительной терапии: поддерживающая заместительная терапия концентратами факторов свертывания продолжается после операции в течение необходимого периода, контролируемого лабораторными показателями и клинической картиной.

Мониторинг и профилактика осложнений: регулярный мониторинг АЧТВ, ПВ, фибриногена, контроль на наличие гематом, серомы, инфекционных осложнений. Профилактика тромбозов с помощью соответствующих мер.

Реабилитация: индивидуальный план реабилитации, включающий физиотерапевтические процедуры, с учетом ограничений, обусловленных риском кровотечений [1]

Показатели крови у пациента с гемофилией

При поступлении пациента с гемофилией в хирургический стационар необходимо провести комплексную оценку состояния свертывающей системы крови, чтобы определить риски кровотечений и спланировать безопасное ведение. Основные показатели крови, которые следует оценивать, включают как стандартные анализы, так и специфические тесты для диагностики и мониторинга гемофилии. Однако важно отметить, что стандартные анализы крови (например, общий анализ крови) у пациентов с гемофилией обычно остаются в пределах нормы, если нет активного кровотечения [9]. Далее мы рассмотрим показатели, которые будут отличаться у больных с гемофилией в разных исследованиях.

1. Общий анализ крови (ОАК). В большинстве случаев результаты общего анализа крови у пациентов с гемофилией находятся в пределах нормы, если нет острого кровотечения. Гемоглобин (Hb): может быть снижен при хронических или острых кровотечениях. Эритроциты: количество эритроцитов может уменьшаться при анемии, вызванной повторными кровотечениями.

2. Коагулограмма – это ключевой анализ для диагностики и мониторинга гемофилии. Она включает следующие показатели: а) Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), норма: 25-35 секунд. У пациентов с гемофилией: удлинено. АЧТВ отражает внутренний путь свертывания, который нарушен при гемофилии А и В. Чем ниже активность фактора VIII или IX, тем более выражено удлинение АЧТВ. б) Активность факторов свертывания. Фактор VIII (при гемофилии А): Снижена. Степень снижения коррелирует с тяжестью заболевания: тяжелая форма (<1% активности); умеренная форма (1-5% активности); легкая форма (5-40% активности). Фактор IX (при гемофилии В): аналогично фактору VIII.

3. Дополнительные исследования: а) Иммунологические тесты. Для дифференциальной диагностики между гемофилией А и В: определяют уровень антигена фактора VIII (FVIII:Ag) и его активность (FVIII:C). При гемофилии А наблюдаются низкие уровни как антигена, так и активности.

б) Генетическое тестирование. Выявление мутаций в генах F8 (гемофилия А) или F9 (гемофилия В) для подтверждения диагноза и прогнозирования тяжести заболевания.

4. Показатели при осложнениях. При наличии осложнений, таких как кровотечение или развитие ингибиторов (антител к факторам свертывания), могут наблюдаться следующие изменения: гемоглобин и гематокрит – снижены при хронической или острой кровопотере. Ретикулоциты – повышены при компенсаторной реакции костного мозга на анемию. Уровень факторов свертывания – может быть еще ниже при развитии ингибиторов.

Пациенты с гемофилией имеют характерные изменения в коагулограмме, особенно удлинение АЧТВ и снижение активности факторов VIII или IX. Эти показатели являются ключевыми для диагностики и мониторинга заболевания. При этом общий анализ крови обычно остается в пределах нормы, если нет активного кровотечения [3, 7, 10, 11].

Заключение

Нарушения микроциркуляции у пациентов с гемофилией представляют собой значительный вызов в терапевтической практике, особенно в контексте подготовки к хирургическим вмешательствам. Дефицит факторов VIII или IX приводит к дисфункции эндотелия, повышению сосудистой проницаемости, что клинически проявляется склонностью к гематомам и отекам. Кроме того, наблюдаются изменения реологических свойств крови, увеличивающие риск микротромбообразования и ишемических повреждений тканей. Хроническое воспаление, вторичное по отношению к рецидивирующим микрогеморрагиям, также усугубляет нарушения микроциркуляции. В отдельных случаях может отмечаться нейропатическая симптоматика, связанная с ишемией нервных окончаний. Выраженность данных нарушений коррелирует с тяжестью заболевания, наличием ингибиторов и сопутствующей патологией.

Предоперационная подготовка пациентов с гемофилией требует строгого соблюдения протокола, включающего комплекс мер, направленных на минимизацию риска кровотечения. Ключевым компонентом является заместительная терапия факторами свертывания, дозировка и продолжительность которой определяются индивидуально с учетом тяжести гемофилии и характера предстоящего хирургического вмешательства. Выбор анестезиологического метода (с предпочтением регионарных или локальных техник) и хирургического доступа (с приоритетом минимально инвазивных методик) также имеет критическое значение. Необходимы строгий гемостаз во время операции и постоперационный мониторинг показателей гемостаза, своевременная коррекция заместительной терапии и профилактика осложнений. Мультидисциплинарный подход, объединяющий усилия гематолога, хирурга и анестезиолога, является необходимым условием для успешного проведения хирургического лечения пациентов с гемофилией.

Литература (references)

1. Воробьев А.И., Плющ О.П., Баркаган З.С., Андреев Ю.Н. и др. Протокол ведения больных «гемофилия» // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2006. – №3. – С. 18-74. [Vorobyov A.I., Plushov O.P., Barkagan Z.S., Andreev Yu.N. i dr. *Problemy standartizacii v zdravProblemy standartizooхранenii*. Problems of standardization in healthcare. – 2006. – N3. – P. 18-74. (in Russian)]
2. «Всероссийское общество гемофилии»: Регистр пациентов с наследственными коагулопатиями. – 2023. 05.06.2023 URL: <https://hemophilia.ru/> [All-Russian Society of Hemophilia: Registry of patients with hereditary coagulopathies. – 2023. 05.06.2023 URL : <https://hemophilia.ru/> (in Russian)]
3. Клинические рекомендации « Гемофилия» – 2023. 04.05.2023 URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/127_2 [Clinical recommendations of «Hemophilia» – 2023. 04.05.2023 URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/127_2 (in Russian)]
4. Человеческий фактор свертывания крови VII // Видаль справочник лекарственных средств. – 2024. URL: <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2131> [Human factor of blood coagulation VII // Vidal handbook of medicines. – 2024. URL: <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2131> (in Russian)]
5. Collins P., Baudo F., Knoebl P. et al. Clinical Practice Guidelines on Hemophilia by the European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD) // European Journal of Haematology. – 2019. – V.102, N4. – P. 301-312.
6. Kitchen S., & Olson J.D. Laboratory monitoring of coagulation in hemophilia // International Journal of Laboratory Hematology. – 2019. – V.41, N1 – P. 105-112.
7. Lee C.A., Berntorp E., & Hoots W.K. Textbook of Hemophilia, 3rd Edition. – 2020.
8. Mahlangu, J., & Oldenburg, J. Practical guidance for managing hemophilia patients undergoing invasive procedures // Blood Reviews. – 2018. – V.32, N4. – P. 289-298.
9. National Hemophilia Foundation. Document 269- Standards and Criteria for the Care of Persons with Congenital Bleeding Disorders – 2022. URL: <https://www.bleeding.org/healthcare-professionals/guidelines-on-care/masac-documents/masac-document-269-standards-and-criteria-for-the-care-of-persons-with-congenital-bleeding-disorders>

10. Pruthi RK. Laboratory monitoring of new hemostatic agents for hemophilia // Seminars in Hematology. – 2016. – V.53, N1. – P. 28-34.
11. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. – 2020. – V.26, NS6. – P. 1-158.

Информация об авторах

Волк Татьяна Геннадьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Volk161216@yandex.ru

Тимонина Анастасия Александровна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: timonina.2001@inbox.ru

Макарова Валерия Эдуардовна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: lerv.makarova@mail.ru

Федорова Софья Игоревна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sofiykavallini@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 27.02.2025

Принята к печати 06.05.2025

УДК 616.127-005.8-08

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.14 EDN: IXRHJW

ЭВОЛЮЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА**© Сосина О.Ю., Козырев О.А., Евсеев А.В., Подрядчикова А.В., Алешкина Е.А., Лебедева С.А.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Изучить и систематизировать данные литературы по изменению подходов к лечению инфаркта миокарда.

Методика. Сбор, систематизация и анализ данных литературы, отечественных и зарубежных исследований, посвященных инфаркту миокарда и его лечению.

Результаты. Данный обзор представляет собой краткий исторический анализ исследований инфаркта миокарда, освещая ключевые открытия, которые существенно повлияли на улучшение лечения этого заболевания. Представлены данные о возможностях лечения инфаркта миокарда на современных этапах развития медицины в сравнении с прошлыми веками.

Заключение. Инфаркт миокарда, внезапная и угрожающая жизни остановка кровотока в сердечной мышце, на протяжении веков оставался загадкой для медицины. Его понимание эволюционировало от смутных наблюдений до детального анализа молекулярных механизмов, что привело к революционным изменениям в диагностике и лечении. Лечение инфаркта миокарда значительно улучшилось, но это динамичная область медицины, требующая постоянного совершенствования методов диагностики и терапии для дальнейшего снижения смертности и улучшения качества жизни пациентов. Продолжаются исследования, направленные на улучшение существующих методов лечения и разработку новых, более эффективных стратегий, включая таргетную терапию и генную инженерию.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, тромболитическая терапия, чрескожное коронарное вмешательство

EVOLUTION OF MYOCARDIAL INFARCTION TREATMENT**Sosina O.Yu., Kozyrev O.A., Evseev A.V., Podryadchikova A.V., Aleshkina E.A., Lebedeva S.A.***Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To review and synthesize data from literature on evolving approaches to myocardial infarction treatment.

Methods. Collection, systematization, and analysis of literature data, including domestic and international research, dedicated to myocardial infarction and its treatment.

Results. This review provides a brief historical analysis of myocardial infarction research, highlighting key discoveries that have significantly impacted the improvement of treatment for this disease. The article presents the data on the possibilities of treating myocardial infarction at the current stages of medical development in comparison with past centuries.

Conclusion. Myocardial infarction, the sudden and life-threatening cessation of blood flow to the heart muscle, has remained a medical enigma for centuries. Our understanding has evolved from vague observations to detailed analyses of molecular mechanisms, leading to revolutionary changes in diagnosis and treatment. While myocardial infarction treatment has drastically improved, it remains a dynamic field requiring continuous refinement of diagnostic and therapeutic approaches to further reduce mortality and improve patient outcomes. Research continues to focus on enhancing existing treatments and developing novel, more effective strategies, including targeted therapies and genetic engineering.

Keywords: myocardial infarction, coronary artery disease, thrombolytic therapy, percutaneous coronary intervention

Введение

Лечение инфаркта миокарда за последние несколько десятилетий претерпело значительные изменения благодаря научным достижениям и развитию новых технологий. В начале XX в. основной акцент делался на паллиативное лечение и поддерживающую терапию с минимальным вмешательством. Однако уже к середине столетия появились первые эффективные методы, такие как тромболитическая терапия, позволяющая разрушать сгустки крови и восстанавливать кровоток в коронарных артериях [3].

Современные подходы к лечению инфаркта миокарда направлены не только на восстановление кровотока (например, с помощью тромболитической терапии или установки стентов), но и на предотвращение осложнений и реабилитацию пациентов [2]. Также важно понимать, что факторы риска, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет и дислипидемия, теперь успешно корректируются с помощью медикаментозной терапии и изменений в образе жизни пациентов.

С развитием ангиографии и малоинвазивных технологий, таких как стентирование, стала возможной более точная и минимально инвазивная помощь пациентам с острым инфарктом миокарда. Эти процедуры не только уменьшили риск осложнений, но и значительно ускорили процесс реабилитации [2]. Внедрение лекарственной терапии, направленной на улучшение функции сердца и предотвращение повторных событий, стало неотъемлемой частью лечения [5].

Цель исследования – изучить и систематизировать данные литературы по изменению подходов к лечению инфаркта миокарда

История изучения ишемической болезни сердца

Одно из первых упоминаний стенокардии было сделано Эразистратом из Александрии в III в. до н.э. [30]. Он описывал это состояние как боль в груди, возникающую при физической активности, которая вынуждает пациента останавливаться. Данное описание не только свидетельствует о глубоком понимании симптомов заболеваний сердца в античные времена, но и подчёркивает значимость физической активности в диагностике подобных состояний.

Удивительно, но несмотря на то, что с того времени прошло более двух тысяч лет, многие аспекты стенокардии остаются актуальными и сегодня. Боль в груди, особенно при физической нагрузке, по-прежнему является сигналом, требующим внимания к здоровью [6]. На протяжении веков врачи пытались разобраться с причинами различных заболеваний сердца, включая болезненные ощущения в области груди. Однако лишь в XVIII в. исследователи начали осознавать важность состояния венечных артерий для здоровья сердца.

Уильям Гарвей, английский анатом и физиолог, известный прежде всего своими открытиями о кровообращении, понимал важность изучения сердечно-сосудистых заболеваний, которые на тот момент уже начали представлять собой серьёзную угрозу для здоровья человечества. В 1647 г. Гарвей описал тромбоз обызвествлённых венечных артерий сердца и разрыв стенки левого желудочка, что стало важным вкладом в изучение инфаркта миокарда (ИМ) [30]. Его работа стала основой для понимания механизмов, лежащих в основе ИМ, который происходит, когда кровоснабжение сердца нарушается, зачастую из-за тромбообразования. Экспериментальное подтверждение связи перевязки коронарных артерий со смертью было получено Пьером Шираком в 1698 году. Джованни Батиста Морганьи (1761) связал внезапную смерть с сужением коронарных артерий. Жан Крювелье (1829) дал первое подробное патологоанатомическое описание инфаркта. Абель Гаммер (1878) впервые поставил прижизненный диагноз тромбоза венечной артерии, а Эдуард Лейден (1884) описал различные формы склероза и тромбоза. Уильям Ослер (1892) предположил связь некроза миокарда с поражением коронарных артерий, а Пьер Мари (1896) подтвердил эту связь и предложил современное название заболевания [18]. Эдвард Дженнер вместе с К. Пэрри стали первыми, кто глубже изучил механизмы стенокардии и определил, что спазм венечных артерий может вызывать характерную боль [30].

История лечения инфаркта миокарда

В терапии инфаркта миокарда можно выделить несколько главных исторических этапов, каждый из которых отмечен значительными достижениями и способствовал значительному повышению уровня выживаемости пациентов.

С начала XX в. в медицине произошли значительные изменения, касающиеся диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, особенно ИМ. Появление электрокардиограммы открыло новую эру в понимании заболеваний сердца и позволило врачам проводить

прижизненную диагностику [7]. Однако, несмотря на этот важный шаг, на протяжении первых нескольких десятилетий врачи, как правило, ограничивались лишь симптоматическим лечением, что приводило к значительной летальности среди пациентов [25].

С 1900-х до 1960-х гг. подход к лечению ИМ оставался крайне консервативным. В это время основным методом управления состоянием пациента было пассивное наблюдение. Врачи применяли обезболивающие на основе опиоидов, а также назначали строгий постельный режим. Как следствие, многие пациенты оставались без необходимой медицинской помощи и активного лечения, что приводило к высокой госпитальной летальности, достигающей 30-40% [28]. Ситуация была осложнена тем, что в то время врачи диагностировали преимущественно явные случаи инфаркта, сопровождающиеся выраженными изменениями на электрокардиограмме. Это означало, что менее выраженные или «скрытые» случаи могли оставаться без внимания, что ещё больше усугубляло общую картину и предопределяло неблагоприятный прогноз. Объективная диагностика лишь на поздних стадиях заболевания ставила под сомнение возможность эффективного вмешательства [28].

Этот период можно рассматривать как этап, когда медицина уже понимала принципиальные механизмы болезни, но не обладала достаточными средствами для активного вмешательства. Тем не менее важно признать, что именно сбор имеющихся данных об ИМ на этом этапе закладывал основы для будущих достижений в кардиологии. К тому времени, как в 60-х годах началась новая эпоха в лечении ИМ, специалисты уже начали осознавать необходимость комплексного подхода. Научные исследования позволили обосновать более агрессивные методы лечения, включая применение тромболитиков и других современных протоколов, тем самым значительно снизив уровень летальности [3, 34].

С начала 1960-х годов и до середины 1980-х гг. произошли значимые изменения: была организована сеть специализированных палат интенсивной терапии, оборудованных для непрерывного мониторинга электрокардиограммы, электрическим дефибриллятором, системами измерения параметров центральной гемодинамики, возможностью временной кардиостимуляции и аппаратурой искусственной вентиляции легких. Благодаря внедрению палат интенсивной терапии удалось существенно сократить смертность от опасных желудочковых аритмий [30]. Постоянное наблюдение за состоянием пациентов, показателями гемодинамики, диуреза и другими важными параметрами позволило своевременно выявлять и корректировать проявления острой левожелудочковой недостаточности. Это значительно улучшило прогнозы для больных с ИМ. В результате госпитальная летальность от ИМ в этот период снизилась до 20-25% [7].

В этот же период начали активно использовать лекарственные средства с доказанной положительной динамикой на исход заболевания, такие как антиагреганты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторы и статины. Это позволило существенно снизить госпитальную смертность до уровня 10-15% [1].

Ацетилсалициловая кислота (АСК), химически сходная с природным салицилом из коры ивы и таволги, берет начало своего применения еще из Древнего Египта. В XIX в. салицил был выделен и изучен, была синтезирована салициловая кислота. В середине XX в. ученые Бонемекс, а позже Квик описали влияние АСК на тромбоциты, а в конце века Джон Вейн, раскрыл механизм её действия – подавление синтеза простагландинов и тромбоксанов путём ингибирования фермента циклооксигеназы, за что был удостоен Нобелевской премии в 1982 г. Сегодня АСК остаётся одним из наиболее часто назначаемых лекарственных препаратов в мире, широко применяясь в кардиологии как основной антиагрегантный препарат [13].

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов к ангиотензину II представляют собой два класса препаратов, действие которых направлено на подавление ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, являющейся ключевым фактором в развитии и прогрессировании патологических изменений в сердечно-сосудистой системе. Благодаря этому механизму эти лекарственные средства демонстрируют клинически значимые результаты в снижении риска серьезных сердечно-сосудистых событий, включая ИМ, инсульт и сердечную недостаточность [14]. Первым крупным исследованием по использованию иАПФ у пациентов, перенесших острый ИМ, был протокол SAVE с каптоприлом. В этом исследовании впервые было показано, что каптоприл снижает сердечно-сосудистую смертность и частоту повторных ИМ у пациентов, перенесших ИМ и имеющих дисфункцию левого желудочка. Затем последовали успешные исследования с каптоприлом (ISIS-4), рамиприлом (AIRE), лизиноприлом (GISSI-3), зофеноприлом (SMILE), трандолаприлом (TRACE) и другие, показавшие достоверное снижение смертности у пациентов, перенёсших ИМ, при включении в протокол лечения иАПФ [15].

Бета-адреноблокаторы занимают важное место в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. В начале 60-х шотландский фармаколог Джеймс Блэк синтезировал пропранолол, являющийся

первым представителем класса, нашедшего применение в клинической практике. С момента его открытия применение этой группы препаратов в медицине неуклонно расширялось. Сегодня бета-блокаторы используются при лечении широкого спектра заболеваний, от артериальной гипертензии до хронической сердечной недостаточности. Они прочно заняли свою нишу в терапии сердечно-сосудистой патологии [19, 27].

Благотворное влияние бета-адреноблокаторов при ИБС обусловлено их прямым воздействием на сердце. Снижая частоту сердечных сокращений, сократимость миокарда, атриовентрикулярную проводимость и подавляя эктопическую активность, они уменьшают потребность миокарда в кислороде. Кроме того, бета-адреноблокаторы способствуют улучшению перфузии ишемизированных участков сердца за счет удлинения диастолы и увеличения сосудистого сопротивления в неишемизированных зонах. У пациентов, перенесших ИМ, они снижают риск смерти от сердечно-сосудистых причин и повторного ИМ на 30% [11, 27].

Раннее назначение внутривенных бета-адреноблокаторов в сочетании с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) положительно влияет на функцию левого желудочка, уменьшает частоту злокачественных аритмий и снижает риск повторной госпитализации по поводу сердечной недостаточности в долгосрочной перспективе [27].

После понимания механизмов развития ИМ и ишемической болезни в целом ученые задались целью синтезировать гиполипидемические препараты, которые бы служили профилактикой ИМ. История создания липодиснижающих препаратов уходит корнями в 1950-е годы, когда Jean Cottet во Франции, а также Fredrickson и Steinberg в США высказали идею о необходимости разработки таких лекарств. Первым шагом на этом пути стал синтез альфа-фенилмасляной кислоты в 1962 году. Хотя первоначальные исследования *in vivo* не подтвердили ее эффективности в снижении синтеза холестерина, этот опыт стал отправной точкой для дальнейших разработок [23]. Сейчас основными и наиболее широко применяемыми гиполипидемическими препаратами являются статины. Они способны снизить уровень холестерина липопротеидов низкой плотности до 53% даже при использовании в качестве монотерапии [9]. Кроме того, статины обладают ценными плеiotропными эффектами, снижая уровень воспалительных факторов и улучшая функцию эндотелия, повышают антиоксидантную активность, снижают маркеры воспаления, оказывают антиишемическое и антитромботическое действие. Они также положительно влияют на активацию макрофагов, клеточную пролиферацию, уменьшают апоптоз и электрическую гетерогенность миокарда, а также улучшают морфофункциональные характеристики левого желудочка и снижают жесткость сосудистой стенки [4]. Все эти эффекты делают статины важнейшим инструментом в борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Был проведен ряд исследований, показавших достоверное снижение коронарной смертности после приема статинов [24].

В середине восьмидесятых годов прошлого века открылась новая глава в истории кардиологии, когда на сцену выдвинулась тромболитическая терапия. Этот этап стал поворотным моментом в лечении острого ИМ [32]. Несмотря на то, что первые проблески применения тромболитических средств в лечении ИМ появились еще в пятидесятых годах XX в., путь к широкому признанию был долгим и тернистым. Одним из первых описанных тромболитических препаратов является стрептокиназа – непрямо́й активатор плазминогена, одноцепочечный пептид с молекулярной массой 47000Д, который вырабатывается из культуры бета-гемолитического стрептококка. Но несмотря на эффективность стрептокиназы в качестве тромболитического средства, ее применение ограничено из-за иммунной реакции организма. Появление антител к стрептокиназе создает препятствия для повторного использования препарата, что существенно усложняет лечение пациентов, которым требуется повторное введение тромболитиков. Впоследствии начали применяться и другие тромболитики, однако обилие побочных эффектов и противопоказаний заставило исследователей продолжить поиск «идеального» метода лечения ИМ [3].

Среди методов прямой реваскуляризации миокарда выделяются несколько эффективных техник, направленных на восстановление нормального кровоснабжения сердечной мышцы [26]. Операция аортокоронарного шунтирования является важным этапом в развитии кардиохирургии и считается методом, позволяющим улучшить кровоснабжение сердечной мышцы у пациентов с коронарной болезнью, что существенно снижает риск сердечных приступов и улучшает качество жизни [17].

Аортокоронарное шунтирование остается распространенной процедурой, но существующие биопротезы имеют недостатки. Ученые разрабатывают новые полимерные протезы сердечных клапанов лепесткового типа из биосовместимых и биостабильных полимеров, а также систему бесшовного репротезирования «протез-в-протез» для снижения инвазивности повторных операций. Параллельно ведутся исследования в области тканевой инженерии по созданию функциональных сосудистых имплантатов, имитирующих нативную артерию и обеспечивающих долговременную проходимость. Перспективным направлением является разработка биопротезов

из инновационных полимеров с высокой биосовместимостью, биостабильностью и оптимальными механическими характеристиками [22].

С конца 90-х годов XX в. до настоящего времени наблюдается значительный прогресс в области коронарной интервенционной терапии, особенно в применении ЧКВ. Этот метод стал стандартом лечения для пациентов с острым ИМ и другими формами ишемической болезни сердца [7]. Кроме того, чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика с последующим стентированием также зарекомендовала себя как минимально инвазивный метод, способствующий открытию суженных или заблокированных артерий [7].

История коронарной ангиопластики, начавшаяся в 1977 г. с успешного расширения коронарной артерии А. Грунтцигом, ознаменовала революцию в лечении ишемической болезни сердца. ЧКВ быстро распространилось по всему миру, вскоре превзойдя по частоте применения операцию аортокоронарного шунтирования в западных странах [31]. Успешное применение ЧКВ после тромбозиса, описанное Мейером в 1982 г., и серия первичных ангиопластик при остром ИМ, проведенных Г. Хартцлером в 1983 г. (успех в 11 из 12 случаев), подтвердили эффективность метода [28]. Оба эти вмешательства имеют значительное влияние на состояние пациентов: они помогают восстановить коронарный кровоток, что приводит к уменьшению симптомов ишемической болезни сердца и улучшению физической активности. Как следствие, пациенты отмечают улучшение качества жизни, что является важным показателем успешности лечения. К тому же, такие операции способствуют снижению риска развития серьезных сосудистых осложнений и летальных исходов, что подчеркивает их значимость в кардиохирургии и кардиологии в целом [26].

Высокая эффективность первичного ЧКВ подтверждается достижением полного восстановления коронарного кровотока у 93-96% пациентов с острым инфарктом миокарда, значительно превосходящим показатели тромболитической терапии – не более 60% [12]. Сегодня практически все процедуры первичного ЧКВ включают имплантацию стента [26, 35].

В развитых странах частота проведения ЧКВ при инфаркте миокарда действительно превышает 70%, а в некоторых регионах достигает 90%. Это связано с улучшением технологий, доступностью оборудования и повышением квалификации медицинского персонала [21]. ЧКВ позволяет быстро восстанавливать коронарный кровоток, что критически важно для минимизации повреждений миокарда и улучшения исходов лечения. Кроме того, развитие стентирования и использование новых антиагрегантов способствовали снижению осложнений и улучшению долгосрочных результатов у пациентов, перенесших ЧКВ.

На сегодняшний день завершен ряд многоцентровых исследований, в которых сравнивается эффективность тромболитической терапии и чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики у пациентов с острым ИМ. Было выявлено определенное преимущество последней по сравнению с консервативной терапией [21]. В рекомендациях Американской ассоциации сердца определены показания для проведения экстренной чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики у больных с острым ИМ: обширный передний ИМ с тахикардией и гипотонией и кардиогенный шок [29, 35]. Последнее показание заслуживает особого внимания, так как в ряде исследований было доказано, что чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика при кардиогенном шоке, обусловленном ИМ, снижает летальность вдвое [10].

Лечение ИМ включает обязательное применение антикоагулянтной и антиагрегантной терапии. АСК остается основным препаратом антиагрегантной терапии при инфаркте миокарда (ИМ) [20]. В качестве альтернативы или дополнения к ней используется клопидогрел, усиливающий антиагрегантный эффект [8]. Тикагрелор, современный ингибитор P2Y₁₂-рецепторов, также применяется при остром коронарном синдроме и ИМ, обладая рядом преимуществ перед клопидогрелем. Выбор между клопидогрелем и тикагрелором индивидуален и зависит от особенностей пациента и клинической ситуации [29].

Результаты крупномасштабного исследования CAPRIE, в котором участвовало более 18 000 пациентов с ИМ, показали, что по эффективности клопидогрель и АСК практически не отличаются друг от друга [29]. Однако, в клинической практике предпочтение часто отдается АСК из-за ее доступности и низкой стоимости, если у пациента отсутствуют противопоказания к ее применению. В то же время исследование, проведенное в рамках другого клинического испытания, продемонстрировало, что комбинированное применение этих препаратов приводит к синергетическому эффекту, увеличивая эффективность антиагрегантной терапии [16]. Таким образом, современные европейские руководства по лечению ИМ рекомендуют рассматривать возможность совместного назначения этих двух препаратов для достижения оптимальных результатов [29].

Антикоагулянтная терапия, предотвращающая образование тромбов, имеет весомые преимущества, но и сопряжена с существенными рисками. Она эффективно снижает вероятность тромбозов глубоких вен, легочной эмболии, инсульта и ИМ у пациентов группы риска (после операций, с мерцательной аритмией, искусственными сердечными клапанами и др.). Однако, главный недостаток – повышенный риск кровотечений, от незначительных до смертельно опасных, зависящий от препарата, дозы и индивидуальных особенностей пациента. Поэтому решение о назначении антикоагулянтов принимает врач индивидуально, тщательно оценивая пользу и потенциальный вред для каждого конкретного случая [33].

Заключение

В эволюции лечения ИМ действительно наблюдается значительный прогресс. Эффективное восстановление коронарного кровотока, раннее выявление и лечение осложнений, а также широкое использование лекарственных препаратов с доказанным влиянием на прогноз играют ключевую роль в улучшении исходов лечения. Организация и согласованность лечения на всех этапах – догоспитальном, госпитальном и амбулаторном – являются определяющими факторами, влияющими на результат. Это включает в себя быструю диагностику и транспортировку пациентов в специализированные медицинские учреждения, где они могут получить необходимую помощь, а также последующее наблюдение и реабилитацию после выписки.

Современные подходы к лечению ИМ акцентируют внимание на мультидисциплинарном подходе, который включает кардиологов, кардиохирургов, реаниматологов и других специалистов, что позволяет обеспечить комплексное и эффективное лечение пациентов.

Литература (references)

1. Абрамов Н.В., Кашталап В.В., Семенихин В.А. и др. Проблемы рационального выбора лекарственных препаратов у больных, перенесших инфаркт миокарда // Медицина в Кузбассе. – 2024. – №1. – С. 15-21. [Abramov N.V., Kashtalap V.V., Semenikhin V.A. i dr. *Medicina v Kuzbasse*. Medicine in Kuzbass. – 2024. – N1. – P. 15-21. (in Russian)]
2. Азаров А.В., Глезер М.Г., Журавлев А.С. и др. Роль отсроченного стентирования в терапии инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST: систематический обзор и метаанализ // Альманах клинической медицины. – 2022. – Т.50, № 2. – С. 77-93. [Azarov A.V., Glezer M.G., Zhuravlev A.S. i dr. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. Almanac of Clinical Medicine. – 2022. – V.50, N2. – P. 77-93. (in Russian)]
3. Ахматханова Л.Х.-Б., Рамазанов Г.Р., Клычникова Е.В. и др. Системная тромболитическая терапия при ишемическом инсульте на фоне антикоагулянтов // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2021. – Т.10, №3. – С. 598-603. [Ahmathanova L.H-B., Ramazanov G.R., Klychnikova E.V. i dr. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo «Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'»*. Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care. – 2021. – V.10, N3. – P. 598-603. (in Russian)]
4. Барбараш О.Л., Седых Д.Ю., Хрячкова О.Н. и др. Сравнение эффективности комбинированной липидоснижающей терапии у пациентов с острыми и хроническими формами ишемической болезни сердца в сочетании с тяжелой дислипидемией // Русский медицинский журнал. – 2024. – №9. – С. 15-19. [Barbarash O.L., Sedykh D.Yu., Khryachkova O.N. i dr. *Russkii meditsinskii zhurnal*. Russian Medical Journal. – 2024. – N9. – P. 15-19. (in Russian)]
5. Беликов А.Н., Поселюгина О.Б., Коричкина Л.Н. Выбор способа восстановления коронарного кровотока при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST // Сибирский научный медицинский журнал. – 2024. – Т.44, №4. – С. 28-37. [Belikov A.N., Poselyugina O.B., Korichkina L.N. *Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal*. Siberian Scientific Medical Journal. – 2024. – V.44, N4. – P. 28-37. (In Russian)]
6. Биркун А.А., Дежурный Л.И. Боль в груди: обзор современных принципов и подходов к оказанию первой помощи // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т.27, №11. – С. 5200. [Birkun A.A., Dezhurnyi L.I. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. Russian Journal of Cardiology. – 2022. – V.27, N11. – P. 5200. (in Russian)]
7. Гельсер Б.И., Домжалов И.Г., Шахгельдян К.И. и др. Прогнозирование госпитальной смертности у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: эволюция методов измерения риска и оценка их эффективности (обзор) // Современные технологии в медицине. – 2024. – Т.16, №4. – С. – 61. [Geltser B.I., Domzhalov I.G., Shakhgelydyan K.I. i dr. *Sovremennye tehnologii v medicine*. Modern Technologies in Medicine. – 2024. – V.16, N4. – P. 61. (in Russian)]

8. Гусарова Н.С., Реснянская Е.Д., Евдокимов Д.С. Клинический случай: подход к профилактике геморроидальных кровотечений у пациента, получающего двойную антитромбоцитарную терапию // Мечниковские чтения-2024: материалы 97-й Всероссийской научно-практической конференции студенческого научного общества с международным участием. Санкт-Петербург, 25–26 апреля 2024 года / под ред. Н.В. Бакулиной, С.В. Тихонова. – СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2024. – С. 171-172. [Gusarova N.S., Resnyanskaya E.D., Evdokimov D.S. *Mechnikovskie chteniya-2024: materialy 97-i Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii studencheskogo nauchnogo obshchestva s mezhdunarodnym uchastiem*. Mechnikov Readings-2024: Proceedings of the 97th All-Russian Scientific and Practical Conference of the Student Scientific Society with International Participation. – SPB, 2024 – P. 171-172. (in Russian)]
9. Дреева З.В., Агеев Ф.Т. История рождения статинов. Новые перспективы // Медицинский совет. – 2017. – №11. – С. 202-207. [Dreeva Z.V., Ageev F.T. *Meditinskii sovet*. Medical Council. – 2017. – N11. – P. 202-207. (in Russian)]
10. Клименко А.А., Демидова Н.А., Веселкин В.В. и др. Постмиокардиальный синдром после перенесенного инфаркта миокарда и чрескожного коронарного вмешательства // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2024. – Т.20, №5. – С. 581-587. [Klimenko A.A., Demidova N.A., Veselkin V.V. i dr. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. – 2024. – V.20, N5. – P. 581-587. (in Russian)]
11. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024 // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т.29, №9. – С. 6117. [Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. i dr. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. Russian Journal of Cardiology. – 2024. – V.29, N9. – P. 6117. (in Russian)]
12. Козлов К.Л., Богомолов А.Н., Лукьянов Н.Г. и др. Современные аспекты лечения инфаркта миокарда у пожилых // Формулы Фармации. – 2020. – Т.2, №4. – С. 52-59. [Kozlov K.L., Bogomolov A.N., Luk'janov N.G. i dr. *Formuly Farmacii*. Pharmacy Formulas – 2020. – V.2, N4. – P. 52-59. (in Russian)]
13. Лагута П.С., Карпов Ю.А. Аспирин: история и современность. Русский медицинский журнал. – 2012. – №25. – С. 1256. [Laguta P.S., Karpov Yu.A. *Russkii meditsinskii zhurnal*. Russian Medical Journal. – 2012. – N25. – P. 1256. (in Russian)]
14. Лазарева И.А., Цепелев В.Ю., Яковлева Д.Р. Современные тенденции применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в медицинской практике // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – №5. – С. 96 [Lazareva I.A., Tsepelev V.Yu., Yakovleva D.R. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. Modern problems of science and education. – 2023. – N5. – P. 96. (in Russian)]
15. Мареев В.Ю. Четверть века эры ингибиторов АПФ в кардиологии // Русский медицинский журнал. – 2000. – №15. – С. 602. [Mareev V.Ju. *Russkii meditsinskii zhurnal*. Russian Medical Journal. – 2000. – N15. – P. 602. (in Russian)]
16. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Гинзбург М.Л. и др. Антиагрегантная терапия у больных с высоким риском развития тромботических осложнений: проблема эффективности, безопасности и приверженности // Клиницист. – 2011. – Т.5, №2. – С. 72-79. [Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Ginzburg M.L. i dr. *Klinitsist*. The Clinician. – 2011. – V.5, N2. – P. 72-79. (in Russian)]
17. Мурадов А.Г., Эфендиев В.У., Андин А.В. и др. История развития коронарной хирургии // Сибирское медицинское обозрение. – 2021. – №3. – С. 15-25. [Muradov A.G., Efendiev V.U., Andin A.V. i dr. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. Siberian Medical Review. – 2021. – N3. – P. 15-25. (in Russian)]
18. Никофоров В.С. К истории описания клинической картины инфаркта миокарда. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2020. – Т.2, №92. – С. 67-70. [Nikoforov V.S. *Novye Sankt-Peterburgskie vrachebnye vedomosti*. New St. Petersburg Medical Records. – 2020. – V.2, N92. – P. 67-70. (in Russian)]
19. Полосьянц О.Б. Бета-адреноблокаторы – классика фармакологии в лечении артериальной гипертензии // Русский медицинский журнал. – 2009. – №8. – С. 595. [Polos'janc O.B. *Russkii meditsinskii zhurnal*. Russian Medical Journal. – 2009. – N8. – P. 595. (in Russian)]
20. Пряхин И.С., Мурашко С.С., Бернс С.А. и др. Агрегация тромбоцитов как маркер эффективности и безопасности антиагрегантной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – №1. – С. 64-71. [Prjahin I.S., Murashko S.S., Berns S.A. i dr. *Kremlevskaja medicina. Klinicheskij vestnik*. Kremlin Medicine Journal. – 2020. – N1. – P. 64-71. (in Russian)]
21. Сафонова О.О., Максимкин Д.А., Чепурной А.Г. и др. Баллонные катетеры с лекарственным покрытием в лечении бифуркационных поражений ствола левой коронарной артерии // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – Т.15, №6. – С. 554-559. [Safonova O.O., Maksimkin D.A., Chepurnoj A.G. i dr. *Kardiologija i serdechno-sosudistaja hirurgija*. Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular surgery. – 2022. – V15, N6. P. 554-559. (in Russian)]
22. Семченко А.Н., Зайцев И.В., Шевченко А.М. и др. Коронарное шунтирование с применением двух внутригрудных артерий: так ли очевидны преимущества // Патология кровообращения и

- кардиохирургия. – 2020. – Т.24, №4. – С. 50-62. [Semchenko A.N., Zajcev I.V., Shevchenko A.M. i dr. *Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija*. Circulatory Pathology and Cardiac Surgery. – 2020. – V.24, N4. – P. 50-62. (in Russian)]
23. Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Кухарчук В.В. Дислипидемии, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца. Генетика, патогенез, фенотипы, диагностика, терапия, коморбидность. 4-е изд. М: ПатиСС, 2020. – 295 с. [Sergienko I.V., Ansheles A.A., Kuharchuk V.V. *Dislipidemii, ateroskleroz i ishemicheskaja bolezni' serdca*. Genetika, patogenez, fenotipy, diagnostika, terapija, komorbidnost'. 4-e izd. Dyslipidemias, atherosclerosis and ischemic heart disease. Genetics, pathogenesis, phenotypes, diagnostics, therapy, comorbidity. 4th ed. – Moscow: PatiSS, 2020. – 295 p. (in Russian)]
24. Ухолкина Г.Б. Статины – прошлое, настоящее, будущее // Русский медицинский журнал. – 2013. – №4. – С. 199. [Uholkina G.B. *Russkii meditsinskii zhurnal*. Russian Medical Journal. – 2013. – N4. – P. 199. (in Russian)]
25. Фастаковский В.В., Киреев К.А., Фокин А.А. и др. Становление и эволюция хирургических методов лечения стабильной ишемической болезни сердца и острого инфаркта миокарда // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2023. – Т.22, №2. – С. 4-10. [Fastakovskij V.V., Kireev K.A., Fokin A.A. i dr. *Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija*. Regional blood circulation and microcirculation. – 2023. – V.22, N2. – P. 4-10. (in Russian)]
26. Черняк А.А., Дешко М.С., Снежицкий В.А. и др. Чрескожные коронарные вмешательства – современное состояние вопроса: эволюция стентов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2020. – Т.18, №4. – С. 365-374. [Chernjak A.A., Deshko M.S., Snezhickij V.A. i dr. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. Journal of the Grodno State Medical University. – 2020. – V.18, N4. – P. 365-374. (in Russian)]
27. Чулков В.С., Гасанов М.З., Азовцева О.В. и др. Роль бета-блокаторов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Медицинский совет. – 2024. – Т.18, №16. – С. 28-36. [Chulkov V.S., Gasanov M.Z., Azovceva O.V. i dr. *Medicinskij sovet*. Medical Council. – 2024. – V.18, N16. – P. 28-36. (in Russian)]
28. Шахнович Р.М., Руда М.Я. Эволюция лечения инфаркта миокарда за последние десятилетия. Значение работ Е.И. Чазова // Терапевтический архив. – 2019. – Т.91, №6. – С. 25-33. [Shahnovich R.M., Ruda M.Ja. *Terapevticheskij arhiv*. Therapeutic Archive. – 2019. – V.91, N6. – P. 25-33. (in Russian)]
29. Шульман В.А. Современные принципы терапии инфаркта миокарда // Сибирское медицинское обозрение. – 2004. – Т.1, №30. – С. 8-12. [Shul'man V.A. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. Siberian Medical Review. – 2004. – V.1, N30. – P. 8-12. (in Russian)]
30. Эфендиева А.С., Булаева Н.И., Голухова Е.З. Эволюция в подходах к лечению инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST // Креативная кардиология. – 2023. – Т.17, №2. – С. 203-216. [Jefendieva A.S., Bulaeva N.I., Goluhova E.Z. *Kreativnaja kardiologija*. Creative Cardiology. – 2023. – V.17, N2. – P. 203-216 (in Russian)]
31. Dondo T.B., Hall M., West R.M. et al. β -Blockers and Mortality After Acute Myocardial Infarction in Patients Without Heart Failure or Ventricular Dysfunction // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – V.69, N22. – P. 2710-2720.
32. Gray D. Thrombolysis: past, present, and future // Postgraduate Medical Journal. – 2006. – N82. – P. 372-375.
33. Kosiborod M.N., Abildstrom S.Z., Borlaug B.A. et al. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity // The New England Journal of Medicine. – 2023. – V.389, N12. – P. 1069-1084.
34. Palasubramaniam J., Wang X., Peter K. Myocardial Infarction from atherosclerosis to thrombosis // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology // 2019. – N39. – P. 176-185.
35. Palmerini T., Benedetto U., Biondi-Zoccai G. et al. Long-Term safety of drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis // Journal of the American College of Cardiology. – 2015. – N65. – P. 2496-2507.

Информация об авторах

Сосина Ольга Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sosina-67@yandex.ru

Козырев Олег Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: oak02@yandex.ru

Евсеев Андрей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии, заведующий научно-исследовательским центром ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru

Подрядчикова Алена Владимировна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: podryadchikova.a.v@gmail.com

Алешкина Елизавета Алексеевна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: elizaveta_aleshkina_sgmu@mail.ru

Лебедева Софья Андреевна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sofasiurina220801@gmail.com

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 14.03.2025

Принята к печати 06.05.2025

УДК 616.37-002.1-036.12-07:616.155.32-078.33

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.15 EDN: JJVKSO

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ**© Акулёнок Е.В., Иванишкина Е.В.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Изучение современных литературных данных относительно состояния клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, функциональной активности иммунокомпетентных клеток различными методами в аспекте хронического панкреатита с определением эффективности комплексной иммунокорригирующей терапии.

Методика. Обзор основан на анализе литературных источников научных электронных библиотек «PubMed», «Elsevier», «Cyberleninka». Отобранные публикации актуальны, соответствуют тематике и представляют собой данные ведущих отечественных и зарубежных исследований последнего десятилетия.

Результаты. Повышение концентрации IgA, IgG, В-клеток, ЦИК обусловлено выраженным хроническим воспалением ткани ПЖ, непостоянством антигенного состава, аутоантигенной стимуляцией. Установлена дисфункция клеточного иммунитета при ХП: снижение содержания Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), функциональной активности HLA-DR+ лимфоцитов, индекса иммунорегуляции (CD4+ / CD8+) при одновременном повышении активности цитотоксических клеток (CD8+), натуральных киллеров CD 16+ и фагоцитарной активности нейтрофилов, процента лимфоцитов с морфологическими признаками фрагментации ядра – $\mu 1$ с вариабельностью дисбаланса при различных формах ХП.

Выводы. Выявлена тенденция увеличения интереса исследователей к показателям иммунного статуса пациентов с ХП, аспектам иммунологического дисбаланса в патогенезе хронического панкреатита, обоснованию внедрения иммунокорректирующих препаратов в классическую терапию ХП. Выраженность иммунологических нарушений коррелирует с распространением патологического процесса в ПЖ и затяжным вялотекущим воспалением у больных с различными формами ХП. Изучение нарушений иммунореактивности организма имеет высокую диагностическую и прогностическую ценность, лежит в основе современной иммунокоррекции форм ХП.

Ключевые слова: хронический панкреатит, иммунологический статус, параметры клеточного иммунитета, иммунофенотипирование, цитокиновая регуляция, воспаление

PECULIARITIES OF IMMUNOPHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF BLOOD CELLS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS**Akulenok E.V., Ivanishkina E.V.***Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. Study of literature data regarding the state of cellular and humoral links of the immune system, functional activity of immunocompetent cells by various methods in the aspect of chronic pancreatitis with effectiveness of complex immunocorrective therapy.

Methods. The review is based on the analysis of literature sources of scientific electronic libraries “PubMed”, “Elsevier”, “Cyberleninka”. The selected publications are relevant, correspond to the topic and represent the data of the leading Russian and foreign studies of the last decade.

Results. Increased concentration of IgA, IgG, B-cells, CIC is caused by pronounced chronic inflammation of pancreas, inconstancy of antigenic and autoantigenic composition. Dysfunction of cellular immunity in pancreatitis has been established: decrease of T-lymphocytes (CD3+), T-helpers

(CD4+), functional activity of HLA-DR+ lymphocytes, immunoregulation index (CD4+ / CD8+). The activity of cytotoxic cells (CD8+), natural killer CD 16+ and phagocytic activity of neutrophils, lymphocytes with morphological signs of nucleus fragmentation - μ l with variability of imbalance in different forms of chronic pancreatitis increased.

Conclusions. The increase of scientists' interest to the immune status of patients with pancreatitis, aspects of immunologic imbalance in the pathogenesis of chronic pancreatitis, justification of introduction of immunocorrective drugs in the classical therapy of pancreatitis has been revealed. The activity of immune inflammation correlates with the spread of the pathologic process in the pancreas and prolonged inflammation in patients with various forms of chronic pancreatitis. Knowledge of disorders of immunoreactivity of the organism has a high diagnostic and prognostic value, is the basis of modern immunocorrection of forms of pancreatitis.

Keywords: chronic pancreatitis, immunological status, cellular immunity parameters, immunophenotyping, cytokine regulation, inflammation

Введение

За последние 5 лет распространенность хронического панкреатита (ХП) – прогрессирующего заболевания с гибелью/атрофией паренхиматозных клеток и фиброзом стромы, образованием кист и конкрементов, с развитием внутри- и внешнесекреторной недостаточности, увеличилась в 3,17 раз – до 50 случаев на 100 тысяч населения с тенденцией к «омоложению» – снижению среднего возраста заболеваемости с 50 до 39 лет с 4-х кратным увеличением среди подростков и к возрастанию случаев нетрудоспособности до 40%, летальности – до 5,1% [2, 7]. Проблема ХП остается одной из наиболее сложных в панкреатологии, клинической гастроэнтерологии; изучение патофизиологических основ заболевания и реактивности организма сохраняет свою актуальность. Существенную роль при этом играет значение иммунологических позиций в развитии и течении хронических заболеваний поджелудочной железы (ПЖ).

Изучение иммунного статуса у больных ХП отражено в работах последних лет, посвященных изменениям звеньев иммунной системы (ИС) в патогенезе панкреатита, роли медиаторов воспаления, цитокинов, продуктов и состояния системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты организма, регуляторных факторов, факторов фиброзо- и камнеобразования (литостатина, лактоферрина) [1, 8, 11]. Так, интенсивность репаративных процессов в ПЖ обратно зависит от активности ХП – находится во взаимосвязи со степенью экспрессии провоспалительных цитокинов и сопровождается развитием вторичной иммунной недостаточности [18, 20]. Рассмотрено значение факторов моноцитарно-макрофагального воздействия, обладающих мощными хемотаксическими и активирующими свойствами, позволяющих уточнить течение и прогноз ХП [5]. При рецидивирующем ХП формируется адаптационный синдром, вовлеченный в реализацию синдрома системного воспалительного ответа через дисфункцию активационного типа, где мобилизация иммунореактивности по сценарию ответа острой фазы одновременно является подготовительным этапом адаптивного (зависимого от антигенной стимуляции) ответа ИС, поэтому атипичность «предиммунного» ответа считается серьезной предпосылкой иммунных расстройств при ХП [4]. Противоречивость данных о состоянии клеточного иммунитета – субпопуляционной структуры лимфоцитов, уровней различных кластеров дифференцировки, влияния параметров внешней секреции на ИС: пролиферацию и апоптоз лимфоцитов при ХП, выступают основой более подробного изучения иммунопатологии ХП как отечественными, так и зарубежными исследователями.

Важным аспектом по-прежнему служит дифференцированное и рациональное использование иммуномодулирующих препаратов в лечении больных ХП с целью улучшения и пролонгирования результатов традиционной терапии, сокращения случаев обострений и рецидивов – госпитализаций, минимизации осложнений [19].

Цель настоящего обзора – проведение анализа результатов научных исследований, посвященных методам изучения клеточного и гуморального иммунитета, динамики провоспалительных компонентов – цитокинового статуса, оценки функциональной активности иммунокомпетентных клеток в аспекте патогенеза ХП с определением эффективности иммунокоррекции в составе комплексной терапии ХП.

Методика

Обзор современных литературных источников выполнен с использованием поиска актуальных отечественных и зарубежных публикаций на базе крупнейших электронно-библиотечных систем «PubMed», «Elsevier», «Cyberleninka» и библиотеки диссертаций «DisserCat». Проведено изучение работ, отражающих реализацию иммунного ответа в патогенезе ХП – динамику активации провоспалительного компонента (цитокинов, хемокинов) и изменений клеточного и гуморального звеньев ИС в зависимости от фаз ремиссии и обострения ХП. Определены основные патогенетические подходы к терапии ХП с позиции оксидативного стресса, иммунологической депрессии, а также дисбаланса ИС.

Иммунологическая характеристика состояния гуморального звена иммунной системы при хроническом панкреатите

Повышение концентрации классов иммуноглобулинов в сочетании с увеличением содержания В-клеток обусловлено выраженным хроническим воспалением ткани ПЖ и наличием непостоянства антигенного состава, что обуславливает хроническое течение заболевания [29]. Увеличение количества В-лимфоцитов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в период обострения характеризует процесс усиления общей активности гуморального звена иммунитета, что предопределено стимулирующим действием аутоантигенов ПЖ и накоплением в крови токсинов [7]. При ХП обнаружено повышение сывороточного уровня секреторного IgA, что косвенно указывает на преимущество активности Th2-лимфоцитов, то есть формирование иммунного ответа по гуморальному типу с продукцией противовоспалительных цитокинов, в частности IL-10. Кроме того, противовоспалительный цитокин (IL-10), влияя на факторы транскрипции, приводит к депрессии генов, отвечающих не только за синтез IL-1b и TNF-α, но и IL-6 и IL-8, которые являются предикторами тяжести заболевания [24].

По данным Н.Б. Губергрица и соавт. (2019): содержание IgG и IgA, ЦИК и маркеров В-лимфоцитов (CD19+) было повышенным, причем наиболее значительно у больных кальцифицирующей и фиброзно-паренхиматозной формой ХП, а уровень IgM достоверно не отличался от контрольной группы (условно здоровые лица). С.Ф. Сулейманов (2021) наблюдал достоверное увеличение синтеза IgA до $3,97 \pm 0,41$ г/л ($p < 0,05$) и IgG до $22,42 \pm 0,75$ г/л ($p < 0,001$) (в контроле – $15,9 \pm 0,94$ г/л) – ответ на ферментативную интоксикацию при ХП, традиционная схема терапии которого не привела к восстановлению иммунологических показателей крови. R. Cissosiorro et al. (2022) методом проточной цитометрии выявили преобладание плазмоцитов и IgG4+ в группе пациентов с аутоиммунным панкреатитом (АИП) 1 типа над больными с АИП 2 типа, что показало специфичность метода на 98% в дифференциальной диагностике АИП, данные подтверждены в работе Lee B. et al. (2020). Важным аспектом служит поддержание высокого уровня сывороточных иммуноглобулинов в период ремиссии ХП вплоть до 4 недель, что детерминировано тяжестью и коррелирует с продолжительностью патологического процесса, а также снижением репаративных процессов в поджелудочной железе.

При развитии панкреатогенного сахарного диабета – осложнения ХП, величина CD 19+ в контрольной группе составила $18,1 \pm 2,4$, при транзиторной гипергликемии или ее отсутствии возрастала незначительно и составляла $20,4 \pm 2,2$ ($p > 0,05$). Формирование нарушения толерантности к глюкозе или сахарного диабета в период ремиссии ХП сопровождалось увеличением показателя CD 19+ до $31,9 \pm 2,4$ в момент обострения ($p < 0,05$), что описано М.А. Куницыной, Е.И. Кашкиной (2012). Отметим, если после окончания обострения ХП нарушений углеводного обмена не отмечалось, величина IgM составляла в среднем $2,1 \pm 1,2$, в то время как при нарушенном метаболизме углеводов выражалась величиной, равной $3,1 \pm 0,4$ ($p < 0,05$). На фоне обострения ХП отмечался рост ЦИК, но статистически значимых различий по этому показателю при развитии и отсутствии нарушений углеводного обмена после разрешения обострения ХП не обнаруживалось.

Различный уровень количественных показателей гуморального иммунитета и флогогенных компонентов у больных ХП, ассоциированных с разными антигенами HLA, в результатах работ Д.И. Трухана (2010), позволяет предполагать генетическую детерминированность ответа исследованных иммунных факторов в условиях воспаления. Достоверные различия по количественному уровню гуморальных и флогогенных факторов выявлены у больных ХП в зависимости от наличия или отсутствия в фенотипе антигенов системы HLA: A1, A10, B5, B7, B8, B13, B27, Cw1, Cw2. Требующим дополнительного изучения является иммунологическое исследование больных ХП со сформированными кистами ПЖ. И.В. Тропина (2019) при оценке кистозной жидкости отметила маркеры атрофического процесса – аутоантитела к ацинарным и к париетальным клеткам ПЖ.

Иммунологическая характеристика состояния клеточного звена иммунной системы при хроническом панкреатите

У больных ХП установлена выраженная дисфункция клеточного иммунитета: снижение содержания Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), повышение уровня цитотоксических клеток (CD8+), фагоцитарной активности нейтрофилов, при этом функциональная активность HLA-DR+ лимфоцитов была пониженной, причем наиболее значительно у больных кальцифицирующей и фиброзно-паренхиматозной формой ХП, что в сочетании с увеличением популяции натуральных киллеров (CD16+) является неблагоприятной ситуацией и может способствовать развитию аутоиммунной агрессии у больных ХП, ухудшая течение заболевания [6]. Наличие гиперэкспрессии HLA-DR-маркера на активированных клетках и неспецифический характер взаимодействия NK-клеток с клеточными мишенями позволяет предположить влияние аутоиммунных механизмов повреждений ткани ПЖ. Цитотоксическая агрессия и угнетение ИС при ХП состоит в нарушении хелперно-цитотоксической функции Т-лимфоцитов – дефицит субпопуляции лимфоцитов Т-хелперов (CD4 +) вызывает не только ослабление функции распознавания антигенов, но и нарушает взаимодействие между иммунокомпетентными клетками и цитокинами – продуктами синтеза Т-хелперов [11]. Напротив, возрастание содержания Т-лимфоцитов с маркером цитотоксических клеток (CD8 +) приводит к нарушению распознавания эндогенных антигенов, источником которых является ПЖ [7]. При ХП снижено количество лимфоцитов, образующих "полные" розетки (полные Т-РОК) и повышается содержание лимфоцитов, не образующих розеток (О-клетки). Особенно высокий уровень О-лимфоцитов подтвержден при тяжелых формах ХП, поскольку эта субпопуляция представлена антителозависимыми и естественными киллерами, оказывающими цитолитическое и цитотоксическое действие на нативную ткань ПЖ [8].

Согласно формуле расстройств ИС, при обструктивном ХП наиболее значимые отклонения наблюдали по уровню общих CD3+, CD4+, цитотоксических CD8+ [23, 27]. Установлен разный уровень сигнальных молекул рецептора апоптоза CD95+ при различных формах ХП: у больных обструктивным и псевдокистозным ХП показатель не отличался от контроля, при фиброзном и кальцифицирующем – был достоверно снижен [3]. Также высоко значимо – на 30% в сравнении с контрольной группой повышался процент лимфоцитов с морфологическими признаками фрагментации ядра – $\mu 1$ (конечный этап апоптоза). Выявленная зависимость содержания CD95+ (FaS)-лимфоцитов периферической крови у больных ХП в фазе обострения, а также повышение показателей вероятности и готовности к апоптозу определяют степень активации апоптотической реакции при панкреатическом воспалении, а благодаря ассоциации с цитоскелетом иммунокомпетентных клеток, CD95+ Т-лимфоциты оказывают влияние на функциональную активность других иммунных рецепторов [10, 25]. По опубликованным данным Н.Б. Губергрица и соавт. (2019): установлено достоверное повышение абсолютного количества натуральных киллеров (CD16+) при ХП, но относительное их количество не имело значительных отклонений от показателей группы контроля. У всех наблюдаемых был минимален индекс иммунорегуляции (CD4+ / CD8+), причем более значительный дефицит отмечен у лиц с фиброзной и формой ХП, осложненной псевдокистой и истинными несформированными кистами с нагноительными процессами, еще более усугубляющими воспалительный ответ [15].

Зарубежные исследования отражают корреляцию иммунологических сдвигов и длительности, рецидивирования ХП, увеличения иммунодефицита при первичном повреждении ПЖ с частыми обострениями, отражает вялотекущий процесс воспаления [26]. Т. Frankel (2019) подтвердили наличие большего числа Т регуляторных и цитотоксических лимфоцитов, а также максимальных показателей антигенпрезентирующих клеток в муцинозных внутрипротоковых неоплазиях на фоне прогрессирующего воспаления ПЖ. Кроме того, Xiang H. et al. (2022) описали, что при установленном ХП взаимодействие макрофагов с Т-лимфоцитами приводит к иммунной дисрегуляции, а секреция макрофагами провоспалительных цитокинов считается мощным фактором ацинарно-протоковой метаплазии [28]. При распространенном ХП макрофаги взаимодействуют со звездчатыми клетками поджелудочной железы и островковыми клетками аутокринным или паракринным образом, способствуя развитию фиброза ПЖ и дисфункции островков Лангерганса. Увеличение содержания лимфоцитов, экспрессирующих рецептор к ИЛ-2 (CD25+) было зафиксировано О.Е. Турышевой и соавт. (2009) в группах со средним и тяжелым течением ХП при прогрессировании тяжести патологии ($p=0,038$). Формирование транзиторной гипергликемии сопровождается уровнем CD3+ равным $60,7 \pm 1,4$, а при ХП, осложненном панкреатогенным сахарным диабетом или нарушенной толерантностью к глюкозе – падал до $46,7 \pm 1,8$. Аналогичная тенденция наблюдалась по величине показателя CD16+: если в период обострения ХП с последующим нормальным состоянием углеводного обмена в ремиссии его величина составила в среднем $18,2 \pm 1,9$, то при развитии СД выражался величиной, равной $27,6 \pm 1,4$ ($p<0,05$).

Возможности иммунокорригирующей терапии хронического панкреатита

В настоящее время опубликованы результаты рациональности включения в базисный курс терапии ХП иммунорегуляторных препаратов – наблюдение уменьшения продукции провоспалительных цитокинов, стабилизации Т- и В-клеточного звеньев ИС, сочетающейся с улучшением клинического течения ХП, выразившимся в уменьшении интоксикации, снижении интенсивности болей и улучшении состояния больных, минимизации осложнений.

Исследователями отражен опыт применения различных препаратов в комбинации со стандартной терапией ХП. Подтверждено, что лечение ингибиторами протеаз усугубляет имеющийся у больных с различными формами ХП дисбаланс между Т- и В- звеньями ИС, в то время как базисная терапия ХП не влияет на показатели иммунограммы. По данным С.Ф. Сулейманова (2021) для устранения вторичного иммунодефицитного состояния использовался «Тимоптин». Было выявлено заметное уменьшение TNF α до $118,3 \pm 28,1$ пкг/мл, IL-6 до $133,6 \pm 51,8$ пкг/мл и противовоспалительного IL-4 $95,2 \pm 27,4$ пкг/мл на фоне увеличения как относительных – $54,7 \pm 3,2\%$, так и абсолютных значений Т(СD3)-лимфоцитов – $992,3 \pm 64,8$ клеток/1 мкл. Концентрация IgA умеренно понижалась в процессе лечения. Параллельно наблюдали повышение и стабилизацию Тх(СD4) и Тс(СD8), при этом, иммунорегуляторный индекс составил 2,2 [13]. Согласно оценке З.С. Нурмагомаевой, З.С. Магомедовой (2019): комплекс антиферментных и базисных препаратов лечения ХП с добавлением курсового приема (3–4 курса по 3 суток) 50 мг левамизола подтвердил нормализацию иммунного статуса больных как при рецидивирующей форме, так и при латентной форме ХП, что сопровождается более выраженным клиническим эффектом. При добавлении в терапевтическую схему левамизола происходило достоверное подавление спонтанной реакции бластной трансформации лимфоцитов; препарат нивелировал нежелательный эффект ингибиторов протеаз в отношении стимулированной геммагглютинации лимфоцитарной трансформации.

Для определения глубины иммунодепрессии и возможности коррекции изменений в клеточном звене иммунитета И.А. Кулик и соавт. (2013) проводили стимуляцию раннего розеткообразования в системе *in vitro* лимфоцитов периферической крови с препаратом миелопид, стимулирующим антителогенез и иммуномодулирующий эффект в продуктивную фазу иммунного ответа. Положительные результаты стимуляции с препаратом миелопид позволяют считать возможной коррекцию иммуностатуса данной схемой у больных с хроническим рецидивирующим панкреатитом.

Изучение нарушений иммунологической реактивности организма, которые обуславливают активность патологического процесса в ПЖ, имеет диагностическую и прогностическую ценность, лежит в основе коррекции иммунологических изменений при ХП с помощью современных схем иммунотерапии. Необходим поиск новейших данных по данной проблематике и дальнейшее внедрение методов исследования иммунного статуса для оценки степени тяжести и исходов, а также эффективности комбинаций препаратов для иммунокоррекции со стандартной терапией ХП [31]

Заключение

Анализ современных литературных источников показал, что ХП ассоциирован с изменениями клеточного иммунитета, проявляющимися абсолютной и относительной лимфопенией, связанной с высокой апоптотической активностью цитотоксических лимфоцитов, нейтрофилов и гуморального звена ИС с образованием дисбаланса уровня IgG и IgA, ЦИК и возрастания В-лимфоцитов. Выраженность иммунного воспаления определяет большую степень персистирования поражения ПЖ, затяжной характер процесса у больных с часто рецидивирующим хроническим панкреатитом и становится маркером ранней диагностики патологии ПЖ.

Литература (references)

1. Акулёнок Е.В., Иванишкина Е.В., Нанкевич И.Н., Аббасов Р.Р. Роль процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантного статуса в патогенезе хронического панкреатита // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2024. – Т.23, №1. – С. 203-209. [Akuljonok E.V., Ivanishkina E.V., Nankevich I.N., Abbasov R.R. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of Smolensk State Medical Academy. – 2024. – V.23, N1. – P. 203-209. (in Russian)]
2. Губергриц Н.Б., Крылова Е.А., Кудрявцева В.Е. Особенности иммунного статуса и медиаторы воспаления у больных различными клинико-морфологическими формами хронического панкреатита //

- Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2019. – Т.3, №4. – С. 37-42. [Gubergrič N.B., Krylova E.A., Kudryavceva V.E. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. Gastroenterology of Saint Petersburg. – 2019. – V.3, N4. – P. 37-42. (in Russian)]
3. Ершов А.В. Сравнительная характеристика иммунологических показателей больных с разными формами псевдокист поджелудочной железы и хроническим панкреатитом // Цитокины и воспаление. – 2015. – Т.14, №2. – С. 42-48. [Ershov A.V. *Citokiny i vospalenie*. Cytokines and inflammation. – 2015. – V.14, N2. – P. 42-48. (in Russian)]
 4. Железнякова Н.М., Гопций Е.В., Зеленая И.И. и др. Цитокин-детерминированные механизмы реализации иммунного ответа в иммуногенезе коморбидности хронического обструктивного заболевания легких и хронического панкреатита // Актуальные проблемы медицины. – 2015. – Т.1, №2. – С. 233-236. [Zheleznyakova N.M., Gopcij E.V., Zelenaya I.I. i dr. *Aktual'nye problemy mediciny*. Actual problems of medicine. – 2015. – V.1, N2. – P. 233-236. (in Russian)]
 5. Железнякова Н.М., Пасиэшвили Л.М. Формирование синдрома полиорганных нарушений у больных хроническим обструктивным заболеванием легких и хроническим панкреатитом // Вестник проблем биологии и медицины. – 2012. – Т.1, №1. – С. 111-114. [Zheleznyakova N.M., Pasieshvili L.M. *Vestnik problem biologii i mediciny*. Bulletin of Problems of Biology and Medicine. – 2012. – V.1, N1. – P. 111-114. (in Russian)]
 6. Иванишкина Е.В., Максакова Т.С., Загубная Е.С., Удовикова О.И. Особенности иммунного статуса у больных с хроническим панкреатитом // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2020. – Т.1, №2. – С. 39-40. [Ivanishkina E.V., Maksakova T.S., Zagubnaya E.S., Udovikova O.I. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. Gastroenterology of Saint Petersburg. – 2020. – V.1, N2. – P. 39-40. (in Russian)]
 7. Крылова Е.А. Хронический панкреатит: диагностические и лечебные аспекты клиноморфологических форм (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – М., 2020. – 37 с. [Krylova E.A. *Hronicheskij pankreatit: diagnosticheskie i lechebnye aspekty klinikomorfologicheskikh form (kliniko-eksperimental'noe issledovanie) (doctoral dis.)*. Chronic pancreatitis: diagnostic and therapeutic aspects of clinico-morphologic forms (clinical and experimental study) (Doctoral Thesis). – Moscow, 2020. – 37 p. (in Russian)]
 8. Кулик И.А., Бойко В.В., Шевченко А.Н. и др. Иммунологический статус пациентов при хроническом рецидивирующем панкреатите // Инновации в науке. – 2013. – №23. – С. 141-149. [Kulik I.A., Bojko V.V., Shevchenko A.N. i dr. *Innovacii v nauke*. Innovation in Science. – 2013. – N23. – P. 141-149. (in Russian)]
 9. Куницына М.А., Кашкина Е.И. Клинико-иммунологические аспекты формирования нарушений углеводного обмена у больных хроническим панкреатитом // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №1. – С. 27-37. [Kunicyna M.A., Kashkina E.I. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. Modern problems of science and education. – 2012. – N1. – P. 27-37. (in Russian)]
 10. Мингазова С.К. Профиль иммуноферментов воспаления у больных хроническим панкреатитом // Фундаментальные исследования. – 2014. – Т.4, №2. – С. 310-313. [Mingazova S.K. *Fundamental'nye issledovaniya*. Fundamental research. – 2014. – V.4, N2. – P. 310-313. (in Russian)]
 11. Мингазова С.К., Хасанова А.Р., Нигматуллина А.Э. и др. Показатели цитокинового воспаления при хроническом панкреатите // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т.7, №6. – С. 49-52. [Mingazova S.K., Hasanova A.R., Nigmatullina A.E. i dr. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. Medical Bulletin of Bashkortostan. – 2012. – V.7, N6. – P. 49-52. (in Russian)]
 12. Нурмагомаева З.С., Магомедова З.С. Клинико-иммунологические изменения у больных хроническим панкреатитом и их коррекция на фоне лечения // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2019. – №1. – С. 10-15. [Nurmagomaeva Z.S., Magomedova Z.S. *Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoj medicinskoy akademii*. Bulletin of the Dagestan State Medical Academy. – 2019. – N1. – P. 10-15. (in Russian)]
 13. Сулейманов С.Ф. Использование иммунокорригирующей терапии у больных хроническим панкреатитом // Клиническая и экспериментальная фармакология: достижения в науке, практике, образовании. – 2021. – №1. – С. 97-100. [Sulejmanov S.F. *Klinicheskaya i eksperimental'naya farmakologiya: dostizheniya v nauke, praktike, obrazovanii*. Clinical and experimental pharmacology: advances in science, practice, and education. – 2021. – N1. – P. 97-100. (in Russian)]
 14. Сулейманов С.Ф. Применение иммунокоррекции у больных хроническим панкреатитом // Актуальные проблемы медицины. – 2013. – №1. – С. 223-225. [Sulejmanov S.F. *Aktual'nye problemy mediciny*. Actual problems of medicine. – 2013. – N1. – P. 223-225. (in Russian)]
 15. Тропина И.В. Иммунологические аспекты развития постнекротических псевдокист поджелудочной железы и их осложнений. Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия // Consilium Medicum. – 2019. – Т.2, №1. – С. 31-34. [Tropina I.V. *Consilium medicum*. Consilium medicum. – 2019. – V.2, N1. – P. 31-34. (in Russian)]
 16. Трухан Д.И. Ассоциация гуморальных и флогогенных факторов иммунного генеза с антигенами hla при хроническом панкреатите // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т.3, №1. – С. 101-

114. [Truhan D.I. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. Bulletin of Modern Clinical Medicine. – 2010. – V.3, N1. – P. 101-104. (in Russian)]
17. Турышева О.Е., Хасанова А.Р., Мингазетдинова Л.Н., Муталова Э.Г. Экспрессия Fas (CD95) лимфоцитов в реакции апоптоза у больных хроническим панкреатитом // Современные наукоемкие технологии. – 2009. – №9. – С. 116-120. [Turyшева O.E., Hasanova A.R., Mingazetdinova L.N., Mutalova E.G. *Sovremennyye naukoemkie tekhnologii*. Modern science-intensive technologies. – 2009. – N9. – P. 116-120. (in Russian)]
18. Хасанова А., Шигапова С.К., Турышева О.Е. и др. Иммунные показатели и реакция апоптоза лимфоцитов в периферической крови у больных хроническим панкреатитом // Пермский медицинский журнал. – 2009. – Т.26, №4. – С. 66-71. [Hasanova A., Shigapova S.K., Turyшева O.E. i dr. *Permskiy medicinskiy zhurnal*. The Perm Medical Journal. – 2009. – V.26, N4. – P. 66-71. (in Russian)]
19. Христич Т.Н. Хронический панкреатит: роль острой атаки в развитии ряда осложнений // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2019. – Т.3, №4. – С. 23-27. [Hristich T.N. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. Gastroenterology of Saint Petersburg. – 2019. – V.3, N4. – P. 23-27. (in Russian)]
20. Христич Т.Н., Гонцарюк Д.А., Телекі Я.М. Хронический панкреатит в сочетании с ишемической болезнью сердца: изменения в цитокиновом иммунном ответе // The Unity of Science. – 2019. – №1. – С. 146-149. [Hristich T.N., Goncaryuk D.A., Teleki YA.M. *The Unity of Science*. The Unity of Science. – 2019. – N1. – P. 146-149. (in Russian)]
21. Ciccocioppo R., De Marchi J., Zuliani V. et al. Circulating IgG4+ Plasmablast Count as a Diagnostic Tool in Autoimmune Pancreatitis // Gastro Hep Advances. – 2022. – V.1, N3. – P. 437-444.
22. Frankel T., Lazarus J., Delrosario L. et al. Multiplex immunophenotyping reveals unique characteristics of pancreatic neoplasms // HPB. – 2019. – V.21. – P. 313-314.
23. Glaubitz J., Wilden A., Golchert J. et al. In mouse chronic pancreatitis CD25⁺FOXP3⁺ regulatory T cells control pancreatic fibrosis by suppression of the type 2 immune response // Nature communications. – 2022. – V.13, N1. – P. 450-462.
24. Hagn-Meincke R., Hart P.A., Andersen D.K. et al. Circulating immune signatures across clinical stages of chronic pancreatitis: a pilot study // European Journal of Gastroenterology & Hepatology. – 2024. – V.36, N2. – P. 177-183.
25. Hasel C., Rau B., Perner S. et al. Differential and mutually exclusive expression of CD95 and CD95 ligand in epithelia of normal pancreas and chronic pancreatitis // Laboratory investigation. – 2001. – V.81, N3. – P. 317-326.
26. Lee B., Adamska J.Z., Namkoong H. et al. Distinct immune characteristics distinguish hereditary and idiopathic chronic pancreatitis // The Journal of clinical investigation. – 2020. – V.130, N5. – P. 2705-2711.
27. Miyoshi H., Uchida K., Taniguchi T. et al. Circulating naïve and CD4⁺CD25⁺ high regulatory T cells in patients with autoimmune pancreatitis // Pancreas. – 2008. – V.36, N2. – P. 133-140.
28. Park W.G., Li L., Appana S. et al. Unique circulating immune signatures for recurrent acute pancreatitis, chronic pancreatitis and pancreatic cancer: A pilot study of these conditions with and without diabetes // Pancreatology. – 2020. – V.20, N1. – P. 51-59.
29. Trukhan D.I. Kliniko-immunologicheskie varianty techeniya khronicheskogo pankreatita // Terapevticheskiy Archiv. – 2001. – V.73, N2. – P. 20-24.
30. Xiang H., Yu H., Zhou Q. et al. Macrophages: A rising star in immunotherapy for chronic pancreatitis // Pharmacological Research. – 2022. – V.185. – P. 106-118.
31. Zhang Y., Zhang W-Q, Liu X-Y. et al. Immune cells and immune cell-targeted therapy in chronic pancreatitis // Frontiers in Oncology. – 2023. – V.13. – P. 115-123.

Информация об авторах

Акулёнок Екатерина Викторовна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sokaterakul@gmail.com

Иванишкина Елена Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: elena_ivanishkina@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 16.03.2025

Принята к печати 06.05.2025

УДК 616.8-07+616.24–008.444

3.1.24 Неврология

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.16 EDN: JSGZND

ПРОФИЛАКТИКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА**© Пунина А.А., Грибова Н.П., Пунина М.А., Егоричева С.Д.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Проанализировать и систематизировать данные научной литературы, посвящённой связи между синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) и когнитивными нарушениями (КН), а также выделить актуальные способы профилактики этих нарушений.

Методика. Сбор и оценка результатов основных научных исследований по проблеме возникновения и профилактики КН у пациентов с СОАС с использованием баз данных PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), Medscape (<https://www.medscape.com/>), Elibrary (<https://elibrary.ru>), глубина поиска – 2009-2024 гг.

Результаты. В первой части работы представлен анализ результатов научных исследований об эпидемиологии, патогенезе и особенностях клинической картины КН при наличии СОАС. Выявлено, что для пациентов с СОАС характерно преимущественно снижение оперативной памяти, внимания, скорости обработки информации и нарушения исполнительных функций. Ключевыми механизмами, запускающими КН при СОАС, являются оксидативный стресс, нейровоспаление, повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и отложение патологических белков в веществе головного мозга (ГМ) вследствие гипоксии. Во второй части работы приведены возможные методы профилактики КН, связанных с СОАС.

Заключение. С увеличением тяжести СОАС возрастает вероятность возникновения когнитивных и эмоционально-аффективных нарушений. Интермиттирующая ночная гипоксия, фрагментация сна, избыточная дневная сонливость могут негативно влиять на внимание, память и исполнительные функции, но степень этих изменений не всегда линейна и может зависеть от сопутствующих заболеваний. Для более глубокого понимания механизмов КН необходимы дальнейшие исследования с применением разнообразных методик нейропсихологического тестирования, а также оценка коморбидности этих больных. Профилактика КН у пациентов с СОАС требует не только устранения эпизодов апноэ, но и коррекции сопутствующей соматической и психической патологии.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, когнитивные нарушения, гипоксия, нейропсихологическое тестирование, коморбидная патология

PREVENTION OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME**Punina A.A., Gribova N.P., Punina M.A., Egoricheva S.D.***Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., Smolensk, 214019, Russia**Abstract*

Objective. To analyze and systematize the data of scientific literature on the relationship between obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and cognitive impairments (CI) and to identify current methods for preventing these disorders.

Methods. Collection and evaluation of the results of major scientific studies on the problem of the emergence and prevention of CI in patients with OSAS using the databases PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), Medscape (<https://www.medscape.com>), Elibrary (<https://elibrary.ru>), search depth – from 2009 to 2024.

Results. The first part of the work presents an analysis of the results of scientific research on the epidemiology, pathogenesis, and clinical features of CI in the presence of OSAS. It was found that patients with OSAS are characterized by a decrease in working memory, attention, information processing speed, and executive function deficits. Key mechanisms triggering CI in OSAS include

oxidative stress, neuroinflammation, increased blood-brain barrier permeability, and deposition of pathological proteins in brain tissue due to hypoxia. The second part of the study provides possible methods for preventing CI associated with OSAS.

Conclusion. As the severity of OSAS increases, so does the likelihood of developing cognitive and emotional-affective disturbances. Intermittent nocturnal hypoxia, sleep fragmentation, and excessive daytime sleepiness can negatively affect attention, memory, and executive functions, but the degree of these changes is not always linear and may depend on comorbidities. Further research using various neuropathological testing techniques, as well as an assessment of patient comorbidity, is needed for a deeper understanding of the mechanisms underlying CI. Prevention of CI in patients with OSAS requires not only elimination of apneic episodes but also correction of concomitant somatic and mental illnesses.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, cognitive impairment, hypoxia, neuropsychological testing, comorbid diseases

Введение

Среди большого количества расстройств дыхания, связанных со сном, представляющих собой значимую социально-медицинскую проблему, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является наиболее часто встречающимся подтипом. СОАС является хроническим заболеванием и служит патогномичным фактором риска сердечно-сосудистых событий, когнитивных и эмоционально-аффективных нарушений. Согласно глобальным оценкам СОАС страдают свыше 936 миллионов человек в возрасте от 30 до 69 лет [1]. Симптоматика СОАС обусловлена повторяющимися эпизодами уменьшения проходимости верхних дыхательных путей (гипопноэ) вплоть до полного прекращения дыхания (апноэ). Диагностическими критериями СОАС являются пять и более эпизодов апноэ/гипопноэ обструктивного типа за час ночного сна по данным респираторного мониторингирования (индекс апноэ/гипопноэ, АНІ, соб./ч). Апноэ определяется как отсутствие оронального воздушного потока длительностью не менее 10 секунд при сохранении дыхательных усилий. При этом сатурация может снижаться вплоть до критических значений. В соответствии со значениями АНІ, СОАС классифицируется по степеням тяжести: легкая (АНІ=5-15 соб./ч), среднетяжелая (АНІ=16-29 соб./ч) и тяжелая (АНІ>29 соб./ч) степени. Целью лечения СОАС является снижение индекса АНІ до нормативных показателей [14].

Классическими проявлениями СОАС являются храп, частые ночные пробуждения с ощущением удушья, ночная полиурия, утренние головные боли и избыточная дневная сонливость [10]. В качестве «золотого стандарта» при диагностике СОАС применяется ночная полисомнография (ПСГ). Однако ввиду малой доступности этого метода и высокой стоимости исследования выявление СОАС затруднено [17]. Около 425 миллионов человек страдают СОАС средней и тяжелой степени, но многие случаи остаются недиагностированными [1].

Несвоевременная диагностика СОАС приводит к возникновению сердечно-сосудистых заболеваний, метаболическому синдрому, хроническому ишемическому поражению вещества головного мозга (ГМ), коагулопатии, вегетативной дисрегуляции, нервно-психическим нарушениям [21]. Пациенты с СОАС часто предъявляют жалобы на нарушение памяти, умственной работоспособности, эмоциональную лабильность, быструю утомляемость, сниженную концентрацию внимания, трудности с обучением, снижение профессиональной компетентности. Данный симптомокомплекс характерен для синдрома когнитивных нарушений (КН). КН – это субъективное и/или объективно выявляемое (по данным нейропсихологического тестирования) снижение когнитивных функций (таких как внимание, память, восприятие, праксис, речь и управляющие функции), которое отличается от исходного индивидуального уровня или средних возрастных и образовательных показателей вследствие органического поражения ГМ и нарушений его функционирования. Эти изменения осложняют социальную и бытовую адаптацию больных [9]. Результаты исследований указывают на наличие взаимосвязи между СОАС и КН, однако механизмы этой связи остаются сложными и недостаточно изученными. Когнитивные нарушения у пациентов с СОАС могут возникать под влиянием нескольких факторов. Одним из них является избыточная дневная сонливость, которая может приводить к снижению концентрации внимания, ухудшению памяти и замедлению скорости обработки информации. Кроме того, хроническая интермиттирующая гипоксия, связанная с повторяющимися эпизодами апноэ, способна вызывать структурные изменения в веществе ГМ (атрофические и нейродегенеративные изменения), что также может негативно влиять на когнитивные функции. Отмечается самостоятельное влияние на когнитивные функции ассоциированных с СОАС коморбидных заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), ожирение, сердечная недостаточность,

дислипидемия и ряд других. Наконец, депрессия, часто выявляемая у больных с СОАС, может дополнительно усугублять когнитивный дефицит за счет снижения мотивации и общей психоэмоциональной подавленности. Открытым является вопрос обратимости КН при СОАС. Ввиду этого профилактика КН приобретает особую значимость для предотвращения прогрессирования функционального дефицита и сохранения качества жизни этих пациентов.

Целью статьи является анализ и систематизация данных научной литературы, посвящённой связи между синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) и когнитивными нарушениями (КН), а также выделить актуальные способы профилактики этих нарушений.

Влияние СОАС на когнитивные функции и методы их оценки

Взаимосвязь между СОАС и КН считается установленной [2, 9, 17], однако характеристики этих нарушений остаются предметом дискуссий [12]. Несмотря на наличие общего согласия относительно существования данной связи, результаты различных исследований нередко противоречат друг другу. Некоторые авторы утверждают, что когнитивная дисфункция является следствием фрагментированного и неглубокого сна и проявляется в виде избыточной дневной сонливости и сниженного внимания [20]. С другой стороны, существует мнение, согласно которому СОАС приводит к стойким структурным изменениям ГМ, таким как сосудистая лейкоэнцефалопатия и нейрональная дегенерация, что способствует развитию хронических и стойких КН [9].

Интермиттирующая ночная гипоксия оказывает системное воздействие на организм в целом, вызывая каскад патологических реакций. ГМ обладает повышенной потребностью в кислороде и оказывается наиболее восприимчивым к таким изменениям. Гипоксия опосредует нарушение окислительного фосфорилирования, что приводит к дефициту АТФ (аденозинтрифосфат) и гипометаболизму мозговой ткани. В условиях гипоксии происходит накопление глутамата – основного возбуждающего нейромедиатора, избыток глутамата вызывает чрезмерную стимуляцию NMDA-рецепторов, что приводит к глутаматной эксайтотоксичности и клеточной гибели. Недостаток кислорода способствует образованию активных форм кислорода, которые повреждают липидные структуры мембран, белки и ДНК (окислительный стресс). В ответ на гипоксию активируются микроглия и астроциты, что приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов и хемокинов, запускающих хроническое нейровоспаление [6, 13, 21].

Характерными изменениями вещества ГМ при СОАС, выявляемыми даже при легкой степени СОАС по данным нейровизуализации, являются уменьшение объема и толщины серого вещества, расширение периваскулярных пространств, нарушение целостности белого вещества с формированием множественных подкорковых сосудистых очагов (гиперинтенсивность белого вещества, повышение коэффициента фракционной анизотропии, умеренно гиперинтенсивные очаги в режиме T2 по данным МРТ). Наиболее выраженные изменения отмечаются в префронтальной области [9]. Префронтальная кора, расположенная в лобных долях, играет ключевую роль в работе высших когнитивных функций, таких как планирование, принятие решений, контроль поведения и рабочая память. Эта область мозга особенно уязвима к гипоксии, что связано с её высокой метаболической активностью и плотным кровоснабжением. На ранних стадиях заболевания могут наблюдаться компенсаторные изменения в лобных отделах мозга, но при длительном течении СОАС гипоксия приводит к структурным повреждениям и ухудшению когнитивных функций, что не всегда восстанавливается после лечения [16].

Прерывистая гипоксия, связанная с СОАС, предположительно, инициирует молекулярные изменения, вызывая изменение проницаемости микрососудистого русла, что негативно сказывается на состоянии гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). ГЭБ играет ключевую роль в поддержании гомеостаза головного мозга, предотвращая проникновение циркулирующих в крови токсинов, микроорганизмов, клеточных и гуморальных факторов иммунной системы и белков, в том числе, бета-амилоида, накопление которого обнаруживается при болезни Альцгеймера (БА) и при других нейродегенеративных заболеваниях нервной системы [13]. СОАС также вызывает нарушение архитектуры ночного сна, а именно, недостаточную его глубину. Недостаточность глубокого медленного сна приводит к неэффективной работе лимфатической системы, обеспечивающей «очистку» межклеточного пространства от патологических накоплений [20], что также увеличивает вероятность БА [22]. В последние годы растет количество исследований, подтверждающих связь между СОАС и болезнью Альцгеймера (БА), основной причиной деменции [4, 24].

Для диагностики КН при СОАС чаще всего используются следующие нейропсихологические тесты:

1) шкала сонливости Эпворта (Epworth Sleepiness Scale, ESS) – это стандартизированный инструмент для оценки дневной сонливости, разработанный австралийским исследователем Murray W. Johns в 1990 году. Она используется для определения степени выраженности дневной сонливости у пациентов с различными нарушениями сна. Шкала состоит из восьми вопросов, каждый из которых оценивает вероятность засыпания в определенных ситуациях повседневной жизни, таких как чтение, просмотр телевизора или вождение автомобиля. Оценка варьируется от 0 до 24 баллов, 8 баллов и более свидетельствует о повышенной дневной сонливости [2];

2) тест «10 слов» А. Лурии, разработанный Александром Романовичем Лурия, представляет собой классический метод оценки вербальной памяти и внимания. Испытуемому предъявляется список из десяти слов, которые он должен попытаться запомнить и воспроизвести сразу после прослушивания. Процесс повторяется несколько раз, чтобы оценить динамику запоминания. Через определенный промежуток времени испытуемый вновь воспроизводит слова, что позволяет оценить долговременную память. Используется два набора слов, и результаты подсчитываются отдельно для каждого этапа. Баллы ниже 84% указывают на нарушения памяти [2];

3) Краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE) – это стандартизированный инструмент для скрининга когнитивных нарушений, разработанный в 1975 году Folstein et al. Он предназначен для быстрой оценки различных когнитивных доменов, включая ориентацию, внимание, память, речь и зрительно-пространственные навыки. Тест состоит из 11 пунктов, суммарный балл которых варьируется от 0 до 30, где низкий результат указывает на возможное наличие когнитивных нарушений. Результат 23 балла и ниже указывает на КН [32];

4) Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) – это краткий нейропсихологический тест, предназначенный для скрининга легких КН, разработанный в 1996 году Ziad Nasreddine et al. MoCA охватывает широкий спектр когнитивных областей, включая внимание, память, беглость речи, исполнительные функции, абстрактное мышление и зрительно-пространственную обработку. Тест состоит из 12 заданий, суммарный балл которых варьируется от 0 до 30. Результат 25 баллов и менее указывает на КН [8];

5) Батарея тестов для оценки лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB) – это набор нейропсихологических тестов, предназначенных для оценки исполнительных функций, которые преимущественно связаны с работой префронтальной коры ГМ. FAB был разработан Dubois et al. в 2000 году и включает шесть субтестов, оценивающих такие когнитивные функции, как концептуализация, беглость речи, когнитивная гибкость, моторная программа и торможение безусловных реакций. Каждый субтест оценивается отдельно, а общая сумма баллов варьирует от 0 до 18. Пороговый интервал для разграничения КН лобного и альцгеймеровского типа составляет 12 баллов [2];

6) Тест «Следа» (Trail Making Test, TMT) – это нейропсихологическая методика, используемая для оценки зрительно-моторной координации, скорости обработки информации, когнитивной гибкости и исполнительных функций. Тест был впервые представлен в 1944 году Армстронгом и состоит из двух частей: TMT-A (последовательное соединение пронумерованных кругов от 1 до 25) и TMT-B (чередование соединения чисел и букв, сохраняя последовательность). Результаты выражаются в баллах, отражающих количество секунд, затраченных на выполнение задания. Высокие баллы указывают на более значительные КН [3].

Наиболее изученной является связь между СОАС и такими когнитивными функциями, как внимание, рабочая память, исполнительные функции и скорость обработки информации. Менее убедительны доказательства влияния СОАС на праксис, гнозис и речевые функции. Результаты исследований свидетельствуют о том, что внимание подвергается воздействию СОАС вне зависимости от возраста [25], тогда как влияние на рабочую память и исполнительные функции усиливается с увеличением возраста [9]. Доказано, что основными факторами риска развития КН являются степень десатурации и выраженность фрагментации ночного сна и его длительность, а не количество остановок дыхания в течение ночи [26].

Влияние длительности сна на КН было отражено в проспективном когортном исследовании Jing W. и соавторов. Было доказано, что как недостаточная продолжительность сна (менее 5 часов), так и избыточная (более 9 часов) – оказывают негативное влияние на КН. Наиболее выраженные изменения в когнитивном функционировании наблюдались у пациентов, сокративших длительность сна с 9 часов до 5 часов, что авторы связывают с десинхронизацией нейрофизиологических процессов, дисбалансом в регуляции нейротрансмиттерной системы, снижению уровня нейротропного фактора, что приводит к снижению нейропластичности [12].

Что касается структуры ночного сна, Lee J. et al. в своем исследовании установили, что сниженная продолжительность медленного (non-REM) и быстрого (REM) сна прямо коррелировала с

выраженностью КН у больных с СОАС [15] В то же время, Blackwell T. et al. установили, что у пациентов с СОАС с высоким процентом представленности 1 фазы сна (поверхностный сон) и низким – REM-сна наблюдался худший результат в тесте TMT-B. Также была выявлена положительная корреляционная связь между временем, проведенным с сатурацией менее 90% и баллами в тесте на скорость переключения внимания (Digit Vigilance Test, DVT). Участникам с выраженной ночной гипоксемией в среднем требовалось на 22,3 секунды больше времени, чтобы выполнить тест DVT [3]. Аналогичные данные были получены в работе Yaffe K. et al.: пациенты, чья сатурация в течение ночи составляла менее 90% более длительное время, показали худшие результаты в тестах MMSE, Векслера и Калифорнийском тесте на вербальное обучение (California Verbal Learning Test, CVLT). Достоверной разницы между баллами в нейропсихологических тестах в зависимости от АНІ выявлено не было. В отличие от индекса АНІ, представляющего собой подсчет эпизодов апноэ и гипопноэ за час сна (который может быть также повышен, если нарушения дыхания происходят часто, но непродолжительны), процент времени, проведенного с низкой ночной сатурацией, может лучше отражать оксигенацию ГМ во время сна [32].

В исследовании Р.Г. Билюкова и др. была обнаружена прямая корреляционная связь между индексом АНІ и баллами по шкале ESS. Также авторам удалось установить, что пациенты с тяжелой степенью СОАС достоверно хуже справляются с TMT-B, чем здоровые добровольцы, что свидетельствует о снижении способности к переключению внимания между различными стимулами, снижению скорости обработки информации и когнитивной гибкости. Дневная сонливость у пациентов с СОАС может приводить к снижению уровня устойчивого внимания и нарастанию симптомов усталости, что негативно влияет на результаты когнитивных тестов. Также было выявлено, что с увеличением индекса АНІ наблюдались более низкие уровни когнитивного функционирования в соответствии с оценками в части В TMT. Авторам не удалось выявить статистически значимой разницы по результатам теста «10 слов» между группой больных с СОАС и пациентами без нарушений дыхания во сне [2]. Данный факт может свидетельствовать об отсутствии нарушений консолидации памяти у пациентов с СОАС. По результатам другого исследования, нарушения рабочей памяти и исполнительная дисфункция были выявлены у пациентов с СОАС старше 65 лет, в то время как для более молодых пациентов преимущественно было характерно нарушение внимания [9]. По мнению E. Verstraeten и R. Cluydts нарушение памяти и исполнительных функций может быть напрямую связано с дефицитом поддержания внимания. Внимание играет ключевую роль в кодировании информации для последующего ее запоминания и воспроизведения. При недостатке устойчивости внимания снижается способность к концентрации на релевантной информации, что приводит к ухудшению ее запоминания и трудностям с воспроизведением. Также внимание является важным компонентом процесса регуляции когнитивных операций, необходимых при выполнении комплексных заданий. Недостаточная устойчивость внимания снижает способность к фокусировке на сложной когнитивной задаче, требующей стратегического планирования, структурированной организации и контроля деятельности [31].

Различия в результатах исследований с участием пациентов разного возрастного диапазона можно объяснить высокой коморбидностью пожилых пациентов, которая характеризуется наличием нескольких хронических заболеваний. С возрастом число сочетанных коморбидных состояний, которые потенциально могут оказать влияние на когнитивное функционирование, возрастает, что обусловлено кумулятивными дегенеративными изменениями в различных органах и системах. Это может привести к тому, что влияние СОАС на КН становится менее заметным на фоне других факторов. Так, Lee M.H. et al. не удалось установить значимое влияние СОАС на КН, в то время как наблюдалась разница в результатах когнитивных тестов между лицами пожилого и молодого возраста с более высокими показателями у последних [16].

Даже у пациентов молодого и среднего возраста СОАС ассоциируется с рядом коморбидной патологии, способной оказывать негативное влияние на когнитивные функции. Установлено, что до 30% пациентов с СОАС страдают сахарным диабетом 2 типа, и что до 86% пациентов с ожирением и СД 2 типа страдают СОАС. Доказано, что у взрослых среднего возраста с абдоминальным ожирением в 3,6 раза увеличивается риск развития деменции. Адипоциты имеют способность к секреции провоспалительных цитокинов, что усугубляет нейровоспалительные процессы в веществе ГМ. Инсулинорезистентность, как патофизиологический феномен СД 2 типа, связана с нарушением утилизации глюкозы (основного источника энергии для нейронов), что может приводить к гипометаболическим процессам в ГМ, в том числе, в структурах, регулирующих когнитивные процессы [27]. Наличие артериальной гипертензии повышает риски развития деменции в 1,6-2 раза. АГ встречается у 30-50% пациентов среднего возраста с СОАС и составляет более 50% у пожилых. Различные причинно-следственные связи могут связать АГ с КН. АГ способствует развитию заболевания мелких сосудов ГМ, атеросклероза крупных артерий,

сердечной недостаточности и других заболеваний, которые предрасполагают к церебральной гипоперфузии [21].

Также частыми сопутствующими заболеваниями при СОАС выступают психические и поведенческие расстройства, которые в свою очередь могут усугублять вызываемый СОАС когнитивный дефицит. Sharafkhaneh A. et al. удалось выявить двунаправленную связь между депрессией и СОАС: депрессия может повышать риски развития и прогрессирования СОАС, а СОАС, в свою очередь, может способствовать развитию депрессии. Также у пациентов с СОАС наблюдалась более высокая частота встречаемости посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), генерализованного тревожного, панического и биполярно-аффективного расстройств [27]. В этом случае КН носят вторичный характер и обусловлены снижением уровней нейротрансмиттеров (серотонина, дофамина, норадреналина, ацетилхолина), ответственных за многие физиологических процессы, включая регуляцию настроения, мотивацию, внимание и обучение. Также при некоторых психических заболеваниях отмечается повышение уровня кортизола в крови, особенно – при тревожном и паническом расстройстве. Высокий уровень кортизола подавляет процесс нейрогенеза в гиппокампе – ключевой области ГМ, связанной с памятью и обучением. Это может привести к уменьшению объема гиппокампа и КН [13, 27].

Большинство метаанализов и систематических обзоров приходят к выводу о наличии значительной связи между СОАС и КН, и что СОАС увеличивает риск развития БА [28]. Примечательно, что при исследовании этой связи исследования показывают противоречивые результаты. Вариабельность результатов можно объяснить различными объемами выборок, разницей возрастного диапазона обследуемых, различного подхода к нейропсихологическому тестированию и учету коморбидной патологии.

Профилактика когнитивных нарушений при СОАС

У пациентов с СОАС профилактические меры против КН должны включать комплексный подход, ориентированный на коррекцию основных патофизиологических механизмов данного расстройства и ассоциированных с ним заболеваний. Первостепенной задачей профилактики КН при СОАС должно стать эффективное лечение СОАС, направленное на полное устранение остановок дыхания во сне, ночной гипоксемии, частых ночных пробуждений и вегетативной дисрегуляции. Своевременная оптимизация качества сна посредством коррекции дыхательных нарушений позволяет минимизировать риски развития когнитивной дисфункции.

В современной клинической практике основным методом лечения СОАС считается CPAP-терапия – использование постоянного положительного давления в дыхательных путях (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP). Этот метод направлен на поддержание проходимости верхних дыхательных путей во время сна, предотвращая их коллапс и обеспечивая адекватную вентиляцию легких. CPAP-терапия доказала свою эффективность в уменьшении выраженности дневных симптомов СОАС, улучшении качества сна, эмоционального фона и снижении риска возникновения осложнений, связанных с этим состоянием, при своевременно начатом лечении [8, 14, 30]. Dostalova V., Koleckarova S. и соавторы проводили лечение СОАС с помощью CPAP в течение трех месяцев у пациентов с исходно сохранными когнитивными функциями. После 3-х месячного лечения не обнаружилось значимого изменения результатов по шкале МоСа, что свидетельствует об отсутствии развития КН, а значит, о профилактическом влиянии CPAP на КН. Также авторы отмечают уменьшение дневной сонливости и симптомов тревоги и депрессии [8].

CPAP-терапия доказанно замедляет прогрессирование КН и отсрочивает наступление деменции [24]. Исследования показывают, что лечение с помощью CPAP также улучшает уже нарушенные когнитивные функции. Velescu D.R. и Marc M.S. в своей работе выявили увеличение общего балла по шкале МоСа и значительное улучшение таких показателей, как отсроченное воспроизведение и внимание, после одного года CPAP-терапии у пациентов, исходно имевших КН [30]. В то же время, Lau E.Y., Eskes G.A. et al. выявили остаточный нейрокогнитивный дефицит у больных с тяжелой степенью СОАС в виде нарушения исполнительных функций и комплексного внимания при обратимости расстройств рабочей памяти и скорости обработки информации [14]. Данный факт подтверждает необходимость инициации терапии СОАС с момента появления первых симптомов, так как отдельные когнитивные нарушения могут стать стойкими и не поддаваться терапии при длительном течении СОАС.

Профилактика когнитивных нарушений при СОАС требует комплексного мультимодального подхода с привлечением врачей различных специальностей для коррекции и лечения коморбидной патологии, которая может послужить причиной развития КН или усугубить имеющиеся КН. Согласно ряду исследований, использование CPAP не обеспечивает надежного лечения депрессии при СОАС, но способствует уменьшению депрессивной симптоматики. Необходимо привлечение

специалистов психиатрического профиля с целью подбора адекватной антидепрессивной, противотревожной медикаментозной терапии с применением психотерапевтических методик. Антидепрессанты, в частности СИОЗС (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) доказанно снижают уровни провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6 (ИЛ-6), ИЛ-1 и фактора некроза опухоли-альфа) и предупреждают развитие нейровоспаления [23]. Устранение как самой депрессивной симптоматики, так и патофизиологических негативных влияний психических расстройств на мозговую ткань, может профилактировать развитие КН, повышать мотивацию (утраченную при депрессии) к обучению и к выполнению когнитивных тренировок. Важно осведомлять пациента о том, что прием некоторых групп препаратов может ухудшать течение СОАС, снижая активность дыхательного центра, и приводить к КН. Следует оценивать суммарную антихолинергическую нагрузку при одновременном приеме нескольких лекарственных средств (ЛС) и избегать назначения препаратов с явной холинолитической активностью, так как эти группы препаратов доказанно ухудшают когнитивные функции. Также не рекомендуются к приему седативные ЛС, анксиолитики и некоторые группы антидепрессантов, повышающие порог возбудимости дыхательного центра и оказывающие миорелаксирующее действие. Эти ЛС также оказывают негативное влияние на когнитивные функции и дневную бдительность [24].

Не менее важным является привлечение специалистов терапевтического и кардиологического профиля к ведению пациентов с СОАС. Необходимо решение о назначении антигипертензивной, антитромботической и гиполипидемической терапии с целью профилактики развития острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, при развитии которых возможен стойкий когнитивный дефицит [21]. Лечение ожирения и коррекция уровня гликемии также предотвращает развитие КН у этих больных [30].

Существует доказательная база относительно профилактики КН с помощью коррекции питания. Наиболее изученными являются DASH-диета (The Dietary Approaches to Stop Hypertension), направленная на снижение уровня артериального давления, и MedDiet (The Mediterranean Diet), направленная на профилактику неинфекционных заболеваний и снижение сердечно-сосудистых рисков. В клиническую практику вошло комбинированное применение двух этих диет под названием MedDiet-DASH. MedDiet-DASH доказанно оказывает нейропротекторное действие, замедляет нейродегенеративные процессы и способствует профилактике КН и деменции. Эти две модели питания являются источниками антиоксидантов, витаминов группы В, полифенолов, полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) и докозагексаеновой кислоты (ДГК). Диета MedDiet-DASH в основном состоит из растительной пищи и включает овощи, фрукты, орехи и семена, цельнозерновые продукты, бобовые, полезные жиры, рыбу и птицу, которые богаты этими питательными веществами. Кроме того, диета MedDiet-DASH рекомендует свести к минимуму потребление красного мяса, сладостей, обработанных продуктов и напитков с сахаром [7].

Результаты рандомизированных контролируемых исследований с участием здоровых пожилых людей показывают, что ежедневные умеренные аэробные нагрузки улучшают когнитивное функционирование и снижают риск КН. Физическая активность способствует улучшению нейропластичности, нейрогенеза, эндотелиальной функции и приводит к снижению АД, избыточной массы тела и маркеров воспаления [17]. Включение специалистов физической и реабилитационной медицины в лечебный процесс способствует улучшению состояния здоровья пациентов с СОАС, повышению толерантности к физическим нагрузкам и снижению риска осложнений, связанных с гипоксией и гиперкапнией.

Заключение

Анализ научных публикаций по теме исследования показывает, что с увеличением тяжести СОАС возрастает вероятность развития КН, тревожных и депрессивных симптомов. Более уязвимыми являются пациенты пожилого и старческого возраста, особенно при наличии у них большого количества сопутствующих заболеваний. Доказано, что рецидивы апноэ, интермиттирующая ночная гипоксия, фрагментация сна и избыточная дневная сонливость приводят к общему когнитивному снижению, преимущественно влияя на рабочую память, внимание и исполнительные функции. Однако выраженность КН при СОАС остается спорной, так как в исследованиях редко учитываются коморбидные заболевания, которые также могут оказывать негативное влияние на когнитивную сферу.

Хотя изученность связи между СОАС и когнитивными способностями в последнее время демонстрирует прогресс, детализация развития когнитивных нарушений изучена не полностью. Результаты во многом зависят как от размера самой выборки, так и от ее состава, возрастных характеристик, степени тяжести СОАС у изучаемых групп, а также от применяемых нейропсихологических методик.

Профилактика КН у пациентов с СОАС важна, особенно для лиц, чья профессиональная деятельность основывается на умственном труде и требует повышенной концентрации внимания. Депрессивные симптомы могут маскировать проявления СОАС, как и сам СОАС может затруднять диагностику и лечение депрессии из-за схожести симптомов. Поэтому необходимо одновременно лечить как соматические, так и психические заболевания у этих пациентов.

Необходима ранняя диагностика и лечение СОАС с использованием междисциплинарного подхода. Повышение осведомленности клиницистов о проблеме СОАС поможет в своевременной инициации терапии данного состояния и будет способствовать профилактике КН, сердечно-сосудистых катастроф и социальной дезадаптации больных.

Литература (references)

1. Benjafield A. V. et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis // *The Lancet Respiratory Medicine*. – 2019. – V. 7. – N8. – P. 687-698.
2. Bilyukov R.G., Nikolov M.S., Pencheva V.P., Petrova D.S., Georgiev O.B., Mondeshki T.L., Milanova V.K. Cognitive Impairment and Affective Disorders in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome // *Front Psychiatry*. – 2018. – N7(9). – P. 357.
3. Blackwell T., Yaffe K., Laffan A. et al. Associations Between Sleep-Disordered Breathing, Nocturnal Hypoxemia, and Subsequent Cognitive Decline in Older Community-Dwelling Men: The Osteoporotic Fractures in Men Sleep Study // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2015. – N63. – P. 453-461.
4. Bubu O.M., Andrade A.G., Umasabor-Bubu O.Q. et al. Obstructive Sleep Apnea, Cognition and Alzheimer's Disease: A Systematic Review Integrating Three Decades of Multidisciplinary Research // *Sleep Medicine Reviews*. – 2020. – N50. – P. 1012-1050.
5. Cross N., Lampit, A., Py, J., Grunstein R.R., Marshall N., Naismith S.L. Is Obstructive Sleep Apnoea Related to Neuropsychological Function in Healthy Older Adults? A Systematic Review and Meta-Analysis // *Neuropsychology Review*. – 2017. – N27. – P. 389-402.
6. Dempsey J. A. et al. Pathophysiology of sleep apnea // *Physiological reviews*. – 2010. – V.90. – N1. – P. 47-112.
7. Dominguez L. J. et al. Nutrition, physical activity, and other lifestyle factors in the prevention of cognitive decline and dementia // *Nutrients*. – 2021. – V.13, N11. – P. 4080.
8. Dostálová V., Kolečárová S., Kuška M., Pretl M., Bezdicek O. Effects of continuous positive airway pressure on neurocognitive and neuropsychiatric function in obstructive sleep apnea // *Journal of Sleep Research*. – 2019. – N28. – P. e12761.
9. Gagnon K., Baril A.A., Gagnon J.F. et al. Cognitive impairment in obstructive sleep apnea // *Journal of Pathology and Disease Biology*. – 2014. – N62. – P. 233-240.
10. Guilleminault C., Tilkian A., Dement W.C. The sleep apnea syndromes // *The Annual Review of Medicine*. – 1976. – N27. – P. 465-484.
11. Hi L., Chen S.J., Ma M.Y. et al. Sleep disturbances increase the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis // *Sleep Medicine Reviews*. – 2018. – N40. – P. 4-16.
12. Jing W., Grand H.-L. Ch. et al. Prospective associations between change in sleep duration and cognitive impairment: Findings from the Singapore Chinese Health Study // *Journal of Affective Disorders*. – 2021. – N281. – P. 125-130.
13. Kerner N.A., Roose S.P. Obstructive Sleep Apnea is Linked to Depression and Cognitive Impairment: Evidence and Potential Mechanisms // *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. – 2016. – N24. – P. 496-508.
14. Lau E.Y., Eskes G.A., Morrison D.L., Rajda M., Spurr K.F. Executive function in patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure // *The Journal of the International Neuropsychological Society*. – 2010. – N16. – P. 1077-1088.
15. Lee J., Kim S., Lee D., Woo J. Language function related to sleep quality and sleep apnea in the elderly // *Sleep Medicine Reviews*. – 2009. – N10. – P. S50.
16. Lee M.H., Lee S.K., Kim S. et al. Association of Obstructive Sleep Apnea with White Matter Integrity and Cognitive Performance over a 4-year period in middle to late adulthood // *JAMA Network Open*. – 2022. – N5. – P. e2222999.
17. Legault J., Thompson C., Martineau-Dussault M.È. et al. Obstructive Sleep Apnea and Cognitive Decline: A Review of Potential Vulnerability and Protective Factors // *Brain Sciences*. – 2021. – N11(6). – P. 706.

18. Livingston G. et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission // The Lancet. – 2020. – V.396, N10248. – P. 413–446.
19. Lutsey P.L., Bengtson L.G.S., Punjabi N.M. et al. Obstructive Sleep Apnea and 15-Year Cognitive Decline The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // Sleep. – 2016. – N39. – P. 309-316.
20. McCoy J. G., Strecher R. E. The cognitive cost of sleep lost // Neurobiology of Learning and Memory. – 2011. – N96. – P. 564–582.
21. Mitra A. K., Bhuiyan A. R., Jones E. A. Association and risk factors for obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases: a systematic review // Diseases. – 2021. – V.9, N4. – P. 88.
22. Polsek D., Gildeh N., Cash D. et al. Obstructive Sleep Apnoea and Alzheimer's Disease: In Search of Shared Pathomechanisms // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2018. – N86. – P. 142-149.
23. Reynolds C.F., Kupfer D.J., McEachran A.B., Taska L.S., Sewitch D.E., Coble P.A. Depressive psychopathology in male sleep apneics // J Clin Psychiatry. – 1984. – N45. – P. 287-290.
24. Rollo E., Gnoni V., Tamburrino L. et al. Treatment of Obstructive Sleep Apnea in patients with Alzheimer's Disease: role of Continuous Positive Airway Pressure therapy // Current Treatment Options in Neurology. – 2024. – N26. – P. 509-521.
25. Saint Martin M., Sforza E., Roche F. et al. Sleep Breathing Disorders and Cognitive Function in the Elderly: An 8-Year Follow-up Study. The Proof-Synapse Cohort // Sleep. – 2015. – N38(2). – P. 179-187.
26. Sforza E., Roche F. Sleep Apnea Syndrome and Cognition // Frontiers in Neurology. – 2012. N3(87). – P. 1-7.
27. Sharafkhaneh A., Giray N., Richardson P., Young T., Hirshkowitz M. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort // Sleep. – 2005. – N28(11). – P. 1405-1411.
28. Shi L., Chen S.J., Ma M.Y. et al. Sleep disturbances increase the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis // Sleep Medicine Reviews. – 2018. – N40. – P. 4-16.
29. Terpening Z., Lewis S.J., Yee B., Grunstein R., Hickie I.B., Naismith S.L. Association between sleep-disordered breathing and neuropsychological performance in older Adults with mild cognitive impairment // The Journal of Alzheimer's Disease. – 2015. – N46. – P. 157-165.
30. Velescu D.R., Marc M.S., Pescaru C.C. et al. Impact of CPAP Therapy Adherence on Global Cognition in Patients with Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea: A One-Year Follow-Up // Medicina. – 2023. – N59. – P. 846.
31. Verstraeten E., Cludydts R. Executive control of attention in sleep apnea patients: theoretical concepts and methodological considerations // Sleep Medicine Reviews. – 2004. – N8. – P. 257-267.
32. Yaffe K., Laffan A.M., Harrison S.L. et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women // Journal of the American Medical Association. – 2011. – N306. – P. 613-619.

Информация об авторах

Пунина Анна Александровна – аспирант кафедры неврологии, физиотерапии и рефлексотерапии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: arupina@mail.ru

Грибова Наталья Павловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии, физиотерапии и рефлексотерапии ФДПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nevrofpk@smolgm.ru

Пунина Марина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: m_punina@mail.ru

Егоричева Светлана Денисовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ya.orion888@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 21.02.2025

Принята к печати 06.05.2025

УДК 616.8:615.874

3.1.24 Неврология

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.17 EDN: JUQUIJ

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОДИЕТОЛОГИИ

© Илларионова Е.М., Грибова Н.П.

*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Изучить актуальные данные современной нейродиетологии, как ключевой концепции для здоровья мозга, ее основные векторы, потенциальные мишени и перспективы применения для профилактики и лечения.

Методика. Сбор и анализ результатов научных исследований российских и зарубежных авторов по ключевым направлениям нейродиетологии.

Результаты. Представлены достижения в области оптимальных моделей питания, способствующих профилактике и устранению неврологических симптомов при наиболее распространенных патологических состояниях. Обсуждаются конкретные питательные вещества, а также влияние комплексных подходов к питанию и целостной диеты, которые особенно перспективны для борьбы с растущим бременем возрастных когнитивных нарушений. Молекулярные механизмы, лежащие в основе структуры и функций мозга, зависят от питания на протяжении всего жизненного цикла, что имеет глубокие последствия для здоровья и болезней. Последние достижения в области геномики и эпигеномики расширяют понимание механизмов взаимодействия питания и генов. Основные молекулярные мишени включают нейровоспаление, митохондриальную дисфункцию, дисбаланс нейромедиаторов, нарушение взаимодействия между кишечником и мозгом. Изменение культуры питания, улучшение рациона и использование ключевых нейронутриентных моделей в зависимости от конкретной цели – это многообещающий системный подход к здоровью мозга, профилактике и лечению неврологических расстройств.

Заключение. Понимание ключевых аспектов нейродиетологии позволяет формировать актуальные на данный момент комплексные клинические подходы и перспективные интегративные направления, позволяющие воздействовать на здоровье мозга и всего организма в целом.

Ключевые слова: нейродиетология, нейронутрициология, неврологическая патология, здоровье мозга

CONSIDERABLE ASPECTS OF NEURODIETOLOGY

Illarionova E.M., Gribova N.P.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., Smolensk, 214019, Russia**Abstract*

Objective. To study the current data of modern neurodietology as a key concept for brain health, its main vectors, potential targets and prospects of application for prevention and treatment.

Methods. Collection and analysis of the results of scientific research by Russian and foreign authors in considerable aspects of neurodietology.

Results. The achievements in the field of optimal nutrition models that contribute to the prevention and elimination of neurological symptoms in various pathological conditions are presented. Specific nutrients are discussed, as well as the impact of integrated nutritional approaches and a holistic diet, which are particularly promising for addressing the growing burden of age-related cognitive impairment. The molecular mechanisms underlying brain structure and function depend on nutrition throughout the life cycle, which has profound consequences for health and disease. Recent advances in genomics and epigenomics are expanding the understanding of how nutrition and genes interact. The main molecular targets include neuroinflammation, mitochondrial dysfunction, neurotransmitter imbalance, and impaired interaction between the gut and the brain. Changing the nutritional culture, improving the diet, and using key neuronutrients based on a specific neuronutrient goal is a promising approach.

Conclusion. Understanding the key aspects of neurodietology allows us to form comprehensive clinical approaches that are currently relevant and promising integrative directions that can affect the health of the brain and the whole organism.

Keywords: neurodietology, neuronutritiology, neurological pathology, brain health

Введение

Резкий и динамичный рост числа случаев неврологической патологии представляет собой реальную проблему для миллионов людей во всём мире. Это явление вызывает ещё большее беспокойство, если принять во внимание результаты международных исследовательских программ «Глобального бремени болезней» (Global Burden of Disease Study – GBD), показавших, что неврологические заболевания являются второй по частоте причиной смерти во всём мире [17].

В сложившейся ситуации, когда важные, но нерешенные вопросы, касающиеся здоровья и жизни людей с неврологической дисфункцией, затрудняют клиническую практику ведения пациентов и приводят к сложностям в интегративных терапевтических стратегиях, и возможностях улучшения жизни, научный поиск неизбежен. Эти данные могут определить новые эвентуальности в сфере профилактики, пересмотра методов лечения, и актуальных стратегий персонализированных векторов ведения пациентов, нуждающихся в помощи.

В мировом научном сообществе глобально вырос интерес к тому, как можно значимо повлиять на образ жизни, чтобы предотвратить снижение когнитивных функций, нивелировать болевые паттерны, восстановить нормальное функционирование нервной системы, оптимизировав ее работу, в целом, улучшить здоровье на протяжении всей жизни [4,9,32].

Существующие фармакологические коррекционные подходы могут иметь ограничения (побочные эффекты, противопоказания, индивидуальная непереносимость, формирование привыкания и др.) и не всегда возможно их использование у некоторых пациентов. Замедлить или обратить вспять механизмы, лежащие в основе возрастного снижения когнитивных функций, другой неврологической дисфункции, нивелировать патологические состояния возможно. Подходы к изменению образа жизни, превентивные и профилактические методы представляют собой перспективное направление. В последние годы наблюдается значительный интерес к исследованиям в области благополучия человека и его качества жизни, определяемых культурными, экономическими, социальными и экологическими факторами, такими как питание [5]. А растущее количество научных достижений в области оптимальных подходов в нейродетологии, нутрициологии, а также актуальных нейронутриентных моделей, которые особенно перспективны для борьбы с растущим бременем неврологических нарушений, представляются важными и востребованными и открывают возможности для профилактики, лечения, улучшения качества жизни пациентов, а также долголетия.

Цель исследования – изучить актуальные данные современной нейродетологии, как ключевой концепции для здоровья мозга, ее основные векторы, потенциальные мишени и перспективы применения для профилактики и лечения.

Питание, гены и здоровье мозга

Важные достижения в области геномики и эпигеномики расширяют понимание механизмов взаимодействия питания и генов. И эти взаимодействия играют ключевую роль в изменении структуры и функции клеток в мозге. Это может привести к серьезным последствиям для здоровья мозга, формирования дисфункции и болезней. По сути, воздействие питания на мозг опосредовано изменениями в экспрессии генов. Эти изменения имеют множество разнообразных характеристик. Они могут быть динамичными и кратковременными, стабильными и долгосрочными и даже передаваться по наследству из поколения в поколение. Более того, генетическая изменчивость может существенно влиять на экспрессию генов в зависимости от питания. Индивидуальные различия в реакции на рацион отчасти обусловлены распространёнными вариантами генов, затрагивающими либо отдельные нуклеотиды, либо большие участки геномной ДНК. Значительные достижения в области молекулярной и клеточной биологии за последнее десятилетие произвели революцию в подходах к науке о питании. Исследования роли питания в здоровье и болезнях теперь включают геномику, эпигеномику, протеомику, метаболомику. Современная нутригеномика изучает влияние питания на экспрессию генов, нутригенетика изучает влияние питания на генетическую изменчивость, а нутриционная геномика рассматривает оба этих аспекта. Более того, комплексный анализ генетической изменчивости

способствует пониманию индивидуальных различий в реакции на питание. В совокупности эти подходы обеспечивают более целенаправленный подход к определению оптимального питания на протяжении всего жизненного цикла [10, 12, 36].

Неоптимальный энергетический статус, в том числе недоедание и переедание, связан со многими расстройствами ментального здоровья и неврологическими заболеваниями. Это опосредовано изменениями в энергетическом метаболизме и множественными сигнальными молекулами, например, нейротрофическим фактором головного мозга (brain-derived neurotrophic factor - BDNF). Эпигенетические механизмы регулируют экспрессию генов в физиологических и патологических процессах мозга и являются неотъемлемой частью многочисленных функций мозга. Они пластичны и обратимы. Метилирование ДНК, ацетилирование гистонов и микро-РНК, опосредуют многие влияния питания на экспрессию генов и открывают возможности для профилактики и лечения заболеваний головного мозга [6, 10, 12, 18].

Проблемы с психическим здоровьем, аутизм, болезнь Альцгеймера, шизофрения, мигрень, болезнь Паркинсона, опухоли головного мозга и др. связаны с индивидуальными различиями в многочисленных кодирующих и не кодирующих белок участках генома. Однако генотип не обязательно определяет неврологический фенотип, поскольку эпигеном модулирует экспрессию генов в ответ на эндогенные и экзогенные регуляторы на протяжении всего жизненного цикла. Действительно, многие диеты, продукты питания и питательные вещества влияют на оптимальное и неоптимальное здоровье мозга [5, 6, 10, 12, 18].

Исследования, в которых используется полногеномный анализ множества генов и комплексный анализ отдельных генов, в совокупности проливают свет на механизмы, лежащие в основе реакции головного мозга на питание. В последние годы растёт интерес к пищевой модуляции микро-РНК. Пищевые факторы, включая фолиевую кислоту, холин, ретиноевую кислоту, витамин D, витамин E, селен, жирные кислоты омега-3, бутират, фитохимические вещества и ресвератрол, изменяют экспрессию микро-РНК и их мишени мРНК в нескольких процессах. К ним относятся апоптоз, регуляция клеточного цикла, дифференцировка, воспаление, ангиогенез, пути реагирования на стресс. Доказано, что пищевые полифенолы оказывают благотворное влияние на функцию мозга, влияя на клеточный энергетический метаболизм, микро-РНК и сигнальные пути ключевых молекул нейронной пластичности, таких как BDNF. В нервной системе эпигенетическое перемоделирование может существенно влиять на обучение и память [6, 10, 12, 18, 36].

Триптофан является предшественником серотонина, и поэтому представляет значительный интерес то, в какой степени питание взаимодействует с серотониновой системой. Изменения концентрации триптофана в мозге быстро влияют на скорость синтеза серотонина в нейронах. Однако триптофан транспортируется через гематоэнцефалический барьер в конкуренции с другими крупными нейтральными аминокислотами (LNAA). Поэтому уровень серотонина не обязательно отражает потребление триптофана с пищей; вместо этого существуют сложные взаимодействия с содержанием белка и аминокислот в рационе. Это объясняет влияние пищи, содержащей мало белка или вообще не содержащей его, на выработку серотонина. Блюда с высоким содержанием углеводов вызывают разительную разницу в соотношении триптофана и LNAA-кислот в плазме по сравнению с блюдами с высоким содержанием белка и, следовательно, могут влиять на концентрацию триптофана в мозге и синтез серотонина. Такие приемы пищи также оказывают отчетливое влияние на соотношение тирозина и LNAA в плазме крови и, следовательно, могут изменять синтез катехоламинов в мозге [10, 39].

Потребление холина, донора метильных групп, матерью изменяет эпигенетические метки плаценты и эпигенетическое состояние ключевых модуляторов реактивности оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники плаценты и плода, предотвращая неблагоприятное воздействие пренатального стресса на последующие неврологические и нейropsychиатрические расстройства [23]. Будущие достижения будут связаны с крупномасштабными исследованиями всего генома и эпигенома конкретных типов клеток, а также с целенаправленной оценкой конкретных регуляторных факторов, включая гены, кодирующие белки.

Традиционно питание рассматривалось как источник элементов для построения и поддержания человеческого организма, а также как источник энергии для жизненно важных функций организма. Исследования в области психонейроэндокриноиммунологии (Psychoneuroimmunology - PNEI) расширили представления о роли питания. Согласно важной концепции PNEI, питание – это инструмент, с помощью которого окружающая среда методично формирует метаболитом и эпигеном, а различные питательные вещества и пищевое поведение оказывают многогранное влияние на саморегуляцию, метаболизм, иммунную систему и работу мозга [7].

Недавно появилось новое научное направление – неврология питания, которое изучает влияние компонентов рациона, таких как белки, углеводы, жиры и пищевые добавки, включая фитонутриенты, на центральную и периферическую нервную систему, нейрохимию, нейробиологию, поведение и когнитивные способности [40]. Некоторые исследователи предлагают использовать термин нейропитание (neuronutrition) как часть нейробиологии питания, направленной на поддержание здоровья мозга и когнитивных функций посредством диетического воздействия. Другие ученые определили нейропитание не только как использование диеты, но и как использование различных питательных веществ для профилактики и лечения расстройств центральной и периферической нервной системы. В более широком смысле нейронутрициология – это междисциплинарная область, которая изучает влияние различных аспектов питания (питательных веществ, рациона, пищевого поведения, пищевой среды и т.д.) на здоровье мозга, профилактику и лечение неврологических расстройств на протяжении всей жизни [8]. По определению зарубежных школ, нейронутрициология включает в себя раздел нутриционной нейробиологии (подход к улучшению пищевого поведения, психического здоровья и когнитивных функций у здоровых и больных людей), диетологии (подход к выявлению пищевого статуса и особенностей питания у пациентов с неврологическими расстройствами) и неврологии.

По определению отечественных авторов, нейродиетология – это направление современной неврологии, основанное на знаниях нейронауки и диетологии, имеющее своей целью оптимизацию терапии психоневрологических заболеваний посредством качественного/количественного манипулирования составом рационов питания, алиментарную профилактику болезней нервной системы, когда последняя возможна, а также оптимизацию психомоторного развития и интеллектуальных функций [1].

Современная нейродиетология затрагивает многочисленные неврологические и соматоневрологические состояния: эпилепсия, головная боль, нейрометаболические болезни, нейромышечная патология, демиелинизирующие и аутоиммунные заболевания нервной системы, расстройства сна, а также нарушения поведения – все они составляют далеко не полный список важных «мишеней» нейродиетологии [2].

Нейропитание включает в себя использование диет, функциональных продуктов (пищевых продуктов с особыми питательными свойствами), пищевых добавок/нутрицевтиков и препаратов для профилактики и лечения неврологических и психических расстройств. Основными молекулярными мишенями данных моделей питания являются нейровоспаление, митохондриальная дисфункция, окислительный стресс, нарушение взаимодействия кишечник – мозг и дисбаланс нейромедиаторов [22].

Будущее неврологии питания как части персонализированной и интегративной медицины заключается в широком применении методов нейродиетологии для профилактики и лечения заболеваний головного мозга (как неврологических, так и психических), включая мигрень, хронический болевой синдром, эпилепсию, боковой амиотрофический склероз, тревожные и депрессивные расстройства, нейродегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона), аутоиммунные заболевания (рассеянный склероз) и другие.

Как показывает практика, состояние нервной системы, а также функционирование всего организма зависят от воздействия отдельных питательных веществ и рациона питания, что во многом определяется культурой питания. Следовательно, изучение и формирование здоровых пищевых привычек, оптимального пищевого поведения и здоровой пищевой среды также относятся к областям нейродиетологии как науки. Нейронутрициологические вмешательства могут быть реализованы посредством коррекции культуры питания, рациона и потребления питательных веществ для оптимизации неврологического здоровья и профилактики/лечения неврологических расстройств [4].

Средиземноморская диета и здоровье: данные исследований

Одна из наиболее изученных и известных моделей питания во всем мире – средиземноморская (MedDiet), связана с целым рядом преимуществ для здоровья нервной системы [19]. Данные метаанализов показывают, что строгое соблюдение MedDiet связано с улучшением общего когнитивного состояния и эпизодической памяти, снижением риска когнитивных нарушений и нейродегенеративных заболеваний. Недавний метаанализ выявил 31 продольное исследование, посвящённое связи между диетой MedDiet и снижением когнитивных функций, деменцией или болезнью Альцгеймера. Другой метаанализ, включающий 9 когортных исследований с участием 34 168 человек, показал, что по сравнению с самой низкой категорией приверженности к диете, самые высокие баллы по MedDiet были связаны с более низким риском развития когнитивных нарушений. Еще один режим питания (MIND – Mediterranean-DASH Intervention for

Neurodegenerative Delay), который в основном совпадает с MedDiet, но выделяет конкретные продукты, считающиеся нейропротекторными (зелёные листовые овощи и некоторые ягоды), был тесно связан с замедлением нейродегенерации и положительным влиянием на когнитивные, физические, эмоциональные и поведенческие функции [16, 19].

Терминология «ось кишечник-мозг» указывает на двунаправленную взаимосвязь между желудочно-кишечной системой и центральной нервной системой (ЦНС). Мозг в норме регулирует движения и функции желудочно-кишечного тракта (сенсорную и секреторную). Гормональные факторы через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ГПА), опосредуя стрессовые реакции, влияют на функции кишечника. С другой стороны, система желудочно-кишечного тракта способна влиять на ЦНС. Ряд функций мозга, таких как когнитивные способности, поведение и даже болевая чувствительность, находятся под влиянием системы пищеварения. Нарушение работы оси «кишечник-мозг» связывают с рядом неврологических расстройств, таких как рассеянный склероз, расстройства настроения и тревожные расстройства, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и мигрень и др.

В кишечнике иммунные клетки и их медиаторы воспаления, такие как интерлейкины (IL)-1 β , IL-6 и IL-18, фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) и гамма-интерферон (IFN)- γ , повышают чувствительность афферентных окончаний и известны как индукторы висцеральной боли. Кроме того, провоспалительные цитокины, в том числе IL-1 β , IL-6, IL-8 и TNF- α , участвуют в возникновении мигрени и повышаются во время приступов [16].

Известно, что состав микробиоты кишечника играет важную роль в работе оси «кишечник-мозг». Это происходит благодаря двум механизмам: косвенной передаче сигналов, в том числе с помощью нейромедиаторов, воспалительных молекул и гормонов, вырабатываемых микробиотой, и прямой связи со стимулирующими окончаниями блуждающего нерва. ЦНС может модулировать микробиоту кишечника через симпатическую и парасимпатическую системы, а также посредством высвобождения нейроэндокринных пептидов. Изменения в составе кишечной микробиоты могут происходить в результате психологических и физических стрессовых факторов. Эти стрессовые факторы стимулируют высвобождение кортикотропин-рилизинг-гормона в гипоталамусе, который вызывает секрецию кортизола надпочечниками и может приводить к изменениям в проницаемости кишечника за счёт изменения состава микробиоты. В конечном итоге эти процессы могут привести к дисбиозу (изменениям в составе микробиоты кишечника). С другой стороны, дисбиоз микробиоты желудочно-кишечного тракта и повышенная проницаемость кишечника могут влиять на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему за счёт высвобождения провоспалительных цитокинов. Высвобождение цитокинов может подавляться вызванной стрессом реакцией на стероидные гормоны, которая в любом случае повышает восприимчивость к воспалительным заболеваниям [16, 29].

Глутамат, как возбуждающий нейромедиатор, играет роль в патофизиологии мигрени, оказывая различные эффекты, в том числе корковую депрессию (CSD), центральную сенситизацию и стимуляцию тригеминоvascularной системы. Уровень глутамата в плазме и спинномозговой жидкости у пациентов с мигренью по сравнению со здоровыми абсолютно разный. Роль этого нейромедиатора в энтеральной нервной системе (ЭНС) и оси «кишечник-мозг» изучена и показано, что глутамат может влиять на воспаление и окислительный стресс в желудочно-кишечном тракте. Один из основных биомаркеров мигрени, кальцитонин ген связанный пептид (CGRP), подавляет секрецию желудочной кислоты и снижает потребление пищи. На механизмы сигнальной передачи CGRP влияет микробиота [3, 26].

Триптофан-кинурениновый-путь описан как один из основных способов, с помощью которых микробиота желудочно-кишечного тракта может влиять на функции центральной нервной системы из-за наличия ферментов в бактериальных штаммах кишечника, которые могут вырабатывать метаболиты триптофана (такие как хинолиновая и кинурениновая кислоты). Поскольку триптофан является предшественником серотонина, количество этого нейромедиатора в мозге зависит от уровня этой аминокислоты [3].

Роль кетогенной диеты в лечении неврологических заболеваний

Более чем столетняя история изучения положительного влияния кетогенной диеты на лечение эпилепсии способствовала длительному обсуждению её потенциального влияния на другие неврологические заболевания. В настоящее время наблюдается значительный рост числа научных исследований в этой области [13]. Широкий спектр механизмов действия кетогенной диеты был продемонстрирован при неврологических заболеваниях, включая, среди прочих эффектов, её влияние на уменьшение воспалительных состояний и количества активных форм кислорода (АФК), восстановление миелиновой оболочки нейронов, образование и регенерацию

митохондрий, метаболизм нейронов, обеспечение нейронов альтернативным источником энергии (кетонные тела), снижение концентрации глюкозы и инсулина, уменьшение амилоидных бляшек, индукцию аутофагии, ослабление активации микроглии, уменьшение количества чрезмерной активации нейронов, модуляцию кишечной микробиоты, экспрессию генов, выработку дофамина и увеличение превращения глутамата в ГАМК. Продemonстрирован терапевтический эффект кетогенной диеты при болезни Альцгеймера (БА), болезни Паркинсона (БП), рассеянном склерозе (РС) и мигрени. Кетогенная диета – это метод питания, при котором в организме увеличивается выработка кетонных тел (β -гидроксибутирата, ацетоацетата и ацетона) и, следовательно, возникает состояние кетоза. Этот эффект достигается за счёт получения большей части энергии из жиров и минимизации потребления углеводов. Важно отметить, что состояние кетоза может быть достигнуто, помимо прочего, с помощью голодания или соблюдения очень низкокалорийной диеты (не обязательно с преобладанием жиров) [20, 34].

Потенциальные механизмы кетогенной диеты многогранны. Чрезвычайно широкий спектр её воздействия при неврологических заболеваниях. Доказан её терапевтический эффект минимум в 14 различных аспектах, например, на нейропротекцию, нейропластичность, нейровоспаление, функцию нейромедиаторов, эпигенетику, ноцицепцию, изменения в энергетике и метаболизме клеток и другие аспекты [15]. Часто используемый дефицит калорий в сочетании с кетогенной диетой также демонстрирует дополнительный нейропротекторный потенциал. На самом деле он увеличивает количество нейропротекторных факторов, таких как BDNF и нейротрофический фактор глиальных клеток (GDNF), нейтрофин-3 (NT-3) и молекулярные шапероны. Также улучшается функция митохондрий (и, таким образом, повышается эффективность выработки энергии и снижается выработка активных форм кислорода (АФК)). Он также обладает противовоспалительным действием, в том числе за счёт ингибирования активности циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS), а также за счёт блокады синтеза провоспалительных интерлейкинов (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6) и фактора некроза опухоли альфа (TNF α). Он также снижает уровень центрального компонента воспалительного процесса, а именно транскрипционного ядерного фактора каппа-B (NF κ B) [27, 38].

Многие неврологические заболевания характеризуются нарушениями метаболизма глюкозы в нейронах. Хотя это и не единственный пример, наиболее характерным является травматическое повреждение головного мозга, которое включает в себя энергетический коллапс мозга из-за серьёзной механической травмы. При черепно-мозговой травме и энергетическом истощении количество МСТ-каналов (которые переносят кетонные тела в клетки) в клетках мозга увеличивается на 85%; количество ферментов, метаболизирующих β -гидроксибутират, также увеличивается. У пациентов с черепно-мозговыми травмами, которым применялась кетогенная диета, не было отмечено никаких клинических побочных эффектов, а также была доказана её безопасность и применимость. Использование кетогенной диеты, опосредованной β -гидроксибутиратом, может уменьшить демиелинизацию, гибель олигодендроцитов и дегенерацию аксонов, вызванные дефицитом глюкозы. Широко распространённые повреждения могут также затрагивать митохондриальные структуры на уровне комплексов дыхательной цепи. Было доказано, что β -гидроксибутират, с одной стороны, обеспечивает организм компонентами, участвующими в восстановлении дыхательной цепи, а с другой — получение энергии из кетонных тел возможно даже в случае повреждения первого комплекса дыхательной цепи. Для функционирования мозга даже у здоровых людей повышение концентрации β -гидроксибутирата может быть гораздо более благоприятным по сравнению с глюкозой [24, 30].

При многих нейродегенеративных заболеваниях проблемы включают развитие амилоидных бляшек, которые, в свою очередь, сильно коррелируют с высокой концентрацией глюкозы, сахарным диабетом и резистентностью к инсулину. Такие проблемы чаще всего сопровождают диеты с высоким содержанием углеводов. Учитывая сильное гипогликемическое действие кетогенной диеты и очевидное снижение концентрации инсулина, она благоприятно влияет на предотвращение отложения амилоидных бляшек. Продemonстрировано такое действие диеты, которое выходит за рамки влияния на гликемию и может быть связано, в частности, с аутофагией. Состояние кетоза может способствовать макроаутофагии в мозге за счёт активации сиртуина 1 (SIRT1) и индуцированного гипоксией фактора 1 α (HIF-1 α), а также за счёт ингибирования комплекса mTORC1. Это может предотвратить нейродегенеративные заболевания, в том числе за счёт устранения белковых агрегатов или поврежденных митохондрий. Таким образом, это предотвращает накопление аутофагосом и улучшает выживаемость нейронов коры головного мозга, что приводит к уменьшению повреждений головного мозга [21, 32].

Среди других потенциальных механизмов влияния кетогенной диеты на нервную систему и неврологические заболевания можно упомянуть её противовоспалительную активность, которая многогранна. Воспалительное состояние нейронов может быть результатом, в частности, травмы, ишемии, дегенерации или инфекции. Кетогенная диета может оказывать влияние на регуляцию

как центральных, так и периферических механизмов воспаления. Действие заключается в снижении активации микроглии и уменьшении экспрессии провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β , IL-6 и TNF- α в гиппокампе. Также важно, что происходит подавление циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)-зависимого пути путём активации рецептора, активируемого пролифератором пероксисом (PPAR γ). Кроме того, глиальные клетки, присутствующие в мозге, обладают способностью вырабатывать кетоновые тела и оказывать нейропротекторное действие. Возможные механизмы действия кетогенной диеты гораздо более многочисленны [25, 28].

Другой возможный механизм воздействия кетогенной диеты на нервную систему включает способность изменять метаболизм глутамина в мозге. Состояние кетоза может усиливать метаболизм астроцитов, что приводит к повышенному превращению глутамата в глутамин. Это может способствовать снижению концентрации основного стимулирующего нейромедиатора при одновременном повышении уровня основного тормозного нейромедиатора. Таким образом, снижение возбудимости и улучшение настроения происходят в результате физиологического успокоения нервной системы. С другой стороны, ингибирование эксайтотоксичности, повышение устойчивости к стрессу и влияние на синаптическую пластичность также могут быть результатом воздействия β -гидроксибутирата, усиливающего митохондриальное дыхание и приводящего к изменению экспрессии BDNF. Это одна из причин, почему у людей, соблюдающих кетогенную диету, часто наблюдается успокоение, улучшение концентрации, настроения и когнитивных способностей [26].

Еще один благоприятный механизм влияния кетогенной диеты на нервную систему включает воздействие на митохондрии. Помимо ранее описанного косвенного воздействия на митохондрии, посредством действия на геномном уровне, диета демонстрирует способность стимулировать биогенез митохондрий в гиппокампе. Всё чаще обсуждается благоприятное воздействие кетогенной диеты на неврологические заболевания посредством модуляции кишечной микробиоты. Это тем более оправдано, если принять во внимание прямую связь кишечника с мозгом, через которую микробиота может влиять на процессы в мозге (которые касаются, в частности, нейротрансмиссии) и наоборот. Кетогенная диета также может влиять на процессы нейрогенеза, в частности на регенерацию мозга, развитие новых нервных клеток и их соединения [37]. Потенциальные побочные эффекты от применения кетогенной диеты возможны, но они возникают редко и модулируются. Следует помнить, что терапевтический подход к пациентам должен быть максимально персонализированным.

Важные факторы долголетия

В последние годы появились новые возможности для изучения роли питания в здоровом старении. В частности, накапливаются многообещающие данные о влиянии микробиома кишечника и его изменении под воздействием определённых факторов питания на здоровое старение мозга и общее долголетие. Появление новых методов, таких как визуализация метаболизма мозга, а также точные измерения возрастных и пищевых биомаркеров и новые методы моделирования мозга позволяют приблизиться к поиску ответов на многие вопросы. Улучшение способов измерения прямой связи между составом питательных веществ в продуктах питания и их влиянием на здоровье, а также того, как это влияние меняется в разных популяциях и возрастных группах, определяет оптимальные подходы к улучшению здоровья мозга с помощью диеты на протяжении всей жизни, особенно в отношении когнитивного старения.

Микробы сосуществуют и эволюционируют вместе с людьми на протяжении всей жизни, и эти взаимовыгодные отношения начинаются с рождения. Микробные сигнатуры влияют на эмбриональное развитие, формируют ЦНС и иммунную систему и регулируют баланс между здоровьем и болезнями. Как развитие нервной системы, так и состав микрофлоры в раннем возрасте являются пластичными и зависят от родительских (генетика, диета, внутренние запасы, патофизиология родителей, способ родов, режим кормления, формирование пищевых привычек) и экологических (инфекции, лекарственные средства, загрязнение окружающей среды) факторов.

Питание в раннем возрасте играет ключевую роль в запуске множества процессов развития мозга и пищеварительного тракта посредством пищевого программирования и модуляции оси «микробиота-кишечник-мозг», регулируя равновесие между здоровьем и болезнями. Понимание связи между триадой «перинатальное питание, нейроразвитие и микробиота кишечника» имеет большое значение для изучения механизмов заболеваний, которые, как считается, берут начало в раннем возрасте. Процессы, которые нарушают баланс этих отношений в критические периоды развития, могут привести к изменениям гомеостаза кишечника и взаимодействиям между организмом и микробами, а также к структурным и функциональным изменениям в ЦНС [29, 35].

Хотя ось «кишечник-мозг» изначально была объектом исследований, посвящённых голоду, насыщению и пищеварению, последние исследования были сосредоточены на когнитивных функциях и поведении, влиянии психологического стресса на моторику, проницаемость и секрецию желудочно-кишечного тракта, а также на влияние стимуляции афферентных нервных волокон в кишечнике на определённые психопатологии и неврологические нарушения. Пути, связывающие кишечник и мозг, стали новыми мишенями для лечения психических и неврологических расстройств.

Питание и состояние здоровья родителей до зачатия имеют решающее значение для правильного структурного развития ЦНС их детей. Некоторые микроэлементы с эпигенетическим потенциалом могут рекомендоваться женщинам, которые планируют беременность или уже находятся на ранних сроках беременности. Но следует учитывать кинетику витаминов и взаимодействие препаратов с микробиотой и питательными веществами. Например, некоторые бактерии в кишечнике способны вырабатывать де-ново фолиевую кислоту в качестве вторичной молекулы в процессе своего метаболизма. Кроме того, приём оральных контрацептивов или противосудорожных препаратов может снизить уровень фолиевой кислоты в организме, что повышает риск врождённых пороков развития в случае беременности.

Питание матери до и во время беременности влияет на структурные и функциональные изменения, происходящих в мозге плода, на микро- и макроструктурные аспекты мозга в разные периоды его развития посредством регуляции нейромедиаторных путей, синаптической передачи и сигнальных путей. Такими питательными веществами являются ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты, которые, влияя на пластичность ЦНС, когнитивные способности и здоровье мозга в целом.

Дефицит питательных веществ у матери во время беременности может привести к аномальному развитию нервной системы плода у человека, что влечёт за собой связанные с этим проблемы у взрослого потомства. Холин и бетаин, обладают положительным эпигенетическим потенциалом в развитии нервной системы потомства. Для обеспечения мозга макро- и микроэлементами, необходимыми для его максимального развития, требуется оптимальное питание [29, 35].

Пищевые привычки в период беременности влияют на микробиоту кишечника матери, что приводит к изменению микробных метаболитов. Например, короткоцепочечные жирные кислоты могут проникать из просвета кишечника матери в кровоток и попадать к плоду через плаценту. Уксусная кислота и другие микробные метаболиты из кишечника матери оказывают влияние на внутриутробное развитие и возможные последствия для здоровья потомства.

Избыточный вес и ожирение у матерей связаны с изменениями в составе микробиоты. У людей с ожирением наблюдаются изменённые микробные профили по сравнению с людьми с нормальным весом. Было обнаружено, что микробные признаки избыточного веса и ожирения передаются от матерей к младенцам. У младенцев, рождённых матерями с ожирением, наблюдается иной профиль микробиоты по сравнению с младенцами, рождёнными матерями с нормальным весом [29, 35].

Формирование нейронных «цепей» плода может быть нарушено в ответ на ухудшение здоровья матери во время беременности. Микробиота матери влияет на развитие таламокортикальной нервной системы плода через трансплацентарные метаболические сигналы, которые связаны с сенсомоторными реакциями и восприятием боли в послеродовой период. Кроме того, микробные признаки материнского стресса во время беременности могут передаваться следующему поколению, влияя на развитие гиппокампа и функцию кишечника. Доказано, что пищевые привычки матери во время беременности и выбор продуктов питания в раннем возрасте влияют на формирование обонятельных и вкусовых предпочтений в дальнейшей жизни.

Недостаточное потребление белка, железа и йода в раннем возрасте приводит к нарушениям в поведении и когнитивных функциях, которые сохраняются и во взрослом возрасте. Дефицит витаминов группы В, цинка, бетаина и холина может вызвать необратимые изменения в мозге и привести к неврологическим нарушениям. Неполноценное питание повышает распространённость врождённых заболеваний ЦНС в раннем возрасте, а также шизофрении и расстройств личности, связанных с шизофренией. Недоедание или неполноценное питание может привести к нарушению роста мозга без восстановления или с минимальным восстановлением после нормализации питания в более поздний период.

Многие возрастные заболевания, в том числе нейродегенеративные, считаются результатом сложного взаимодействия процессов, затрагивающих иммунную систему и микробиом, зависящий как от эндогенных факторов, так и от факторов окружающей среды. Микробиом претерпевает значительные изменения на протяжении всей жизни. Пожилой возраст, как правило, связан с

специфическим микробным профилем желудочно-кишечного тракта, характеризующимся пониженной устойчивостью и потерей гомеостатической регуляции микробного разнообразия, увеличением количества патогенных видов бактерий и перестройкой сахаролитических и протеолитических популяций микроорганизмов, уменьшением количества продукции короткоцепочечных жирных кислот [14, 16].

На данный момент реконструирована самая продолжительная доступная траектория изменения микробиома кишечника человека в процессе старения, от молодых людей до супердолгожителей. Это позволило получить представление о биологическом отпечатке возрастных, адаптированных к долголетию микробных сообществ. Действительно, возраст человека связан с индивидуальным микробным профилем. И именно эти характеристики, могут быть выбраны для построения прогностических возрастных моделей. Стоит отметить, что метагеном кишечника долгожителей обладает определенными свойствами: специфический синтез фолиевой кислоты, повышенный биосинтез полиаминов, изменение количества продуцентов короткоцепочечных жирных кислот, увеличение количества патобионтов, а также таксонов, связанных со здоровьем, которые могут представлять собой устойчивые, универсальные признаки долголетия. Изменение микробиома кишечника в сторону здорового/поддерживающего старение профиля (например, с помощью диеты, физической активности, приёма пробиотиков и/или метабитотиков) может быть эффективным способом активировать основные механизмы долголетия и способствовать здоровому старению [16, 18, 19].

Достижения в области высокопроизводительного секвенирования и метаболомики позволили выявить важность новых постбиотиков, которые можно использовать для прямого и целенаправленного воздействия на функции микробиоты. Существуют убедительные доказательства того, что многие полезные для здоровья эффекты, связанные с формированием симбиотической микробиоты кишечника, обусловлены побочными продуктами метаболизма бактерий. В частности, особое внимание уделяется «психобиотиками», оказывающим непосредственное влияние на здоровье нервной системы [16, 18, 29].

Визуализация мозга с помощью позитронно-эмиссионных методов показывает, что ухудшение метаболизма мозга является предсимптомной проблемой, которая повышает риск развития болезни Альцгеймера у пожилых людей, лиц с резистентностью к инсулину, носителей пресенилина и аполипопротеина E4 генетических мутаций. При патологических состояниях нервной системы клетки головного мозга испытывают трудности с использованием глюкозы, но по-прежнему могут использовать кетоны как альтернативного источника энергии. И это стратегия, чтобы замедлить наступление и, возможно прогрессирование заболеваний. Известно, что процесс старения характеризуется особым вялотекущим, хроническим, «стерильным воспалительным процессом», который получил название «воспаление при старении». Считается, что это в значительной степени способствует патогенезу многих возрастных заболеваний. Адекватное питание имеет большое значение для поддержания нормальной работы иммунной системы у пожилых людей. В этом отношении здоровые диеты, связанные с более низкой концентрацией медиаторов воспаления, таких как, например, С-реактивный белок (СРБ) и фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), являются востребованными на данный момент. Среди компонентов здоровой диеты более высокое потребление некоторых овощей, в частности крестоцветных, кислых фруктов, орехов и определенной рыбы связано с более низким уровнем воспаления [14, 16, 40].

Здоровое питание требует правильного баланса энергии, макро- и микроэлементов, а также воды. Хотя соблюдение оптимального режима питания важно для людей всех возрастов, это особенно актуально для детей и пожилых людей, которые более подвержены пищевым сдвигам.

Желудочно-кишечный тракт играет ключевую роль в поддержании гомеостаза ряда физиологических процессов, включая иммунологическую толерантность к пище и микробиоте кишечника, пищеварение и усвоение питательных веществ. Это хрупкое равновесие достигается за счёт сложного взаимодействия между клетками кишечного эпителия – физическим и биохимическим барьером для экзогенных антигенов и врождёнными и адаптивными иммунными механизмами.

Роль ограничения калорий (ОК) в увеличении продолжительности жизни и отсрочке развития возрастных заболеваний признавалась на протяжении десятилетий. В последнее время в качестве альтернативы ОК появились такие методы, связанные с голоданием, как периодическое голодание (ПГ) и ограничение времени приёма пищи (ОВП).

Здоровое питание может предотвратить многие возрастные заболевания. Это должно стать стимулом для того, чтобы использовать диету в качестве терапевтической стратегии для успешного старения и долголетия.

Доказательства существования тесной связи между питанием и психическим здоровьем подтверждают ключевую роль питательных веществ в функционировании мозга, которое включает в себя когнитивные функции, память, настроение и общее психическое здоровье. В условиях дефицита питательных веществ, функции мозга могут быть нарушены, что способствует возникновению нейropsychиатрических расстройств [5, 7, 31, 40].

Как известно, мозг играет ключевую роль в регулировании потребления и расхода энергии, а многие гены, связанные с ожирением, экспрессируются в центральной нервной системе. Технологические и концептуальные достижения как в фундаментальных, так и в клинических нейронауках расширили традиционное представление о гомеостатической регуляции массы тела, в основном гипоталамусом, включив в него гедонистическую регуляцию аппетита корковыми и подкорковыми областями мозга, обрабатывающими внешнюю сенсорную информацию, «вознаграждение», когнитивные и исполнительные функции. Гедонистическая регуляция взаимодействует с гомеостатической регуляцией для гибкого и адаптивного регулирования массы тела с учётом условий окружающей среды. Эта новая концептуальная основа имеет важные последствия для лечения ожирения. И профилактика, и лечение ожирения должны быть более рационально направлены на сложные и часто многочисленные механизмы [6].

Питание играет ключевую роль в патогенезе возрастного снижения когнитивных функций и многие питательные вещества, продукты и диеты оказывают как немедленное, так и долгосрочное влияние на эпигеном, включая энергетический статус, то есть потребление энергии, физическую активность, энергетический обмен и связанные с этим изменения в составе тела, а также микроэлементы, участвующие в метилировании ДНК, например, фолиевая кислота, тиамин, пиридоксин, холин, метионин [11].

Для оптимального здоровья и профилактики заболеваний не существует универсального рецепта питания. Реакция на питание у разных людей отличается, как и патофизиология большинства хронических заболеваний. Более точное представление о биологической реальности можно получить с помощью более персонализированного подхода. В основе концепции персонализированного питания лежит предположение о том, что меры по улучшению питания на практике должны применяться на основе индивидуальной информации (например, с использованием персональных генетических или биомаркерных профилей), а не в рамках общего подхода к питанию для населения в целом.

В последнее время начали расширять понятие «экспосома пищи», включив в него загрязняющие вещества. Население постоянно подвергается воздействию различных химических смесей, которые либо добавляются в продукты питания (например, пестициды, химические вещества, содержащиеся в упаковке продуктов питания, ветеринарные препараты...), либо поступают из внешней среды (природные, например, микотоксины или металлы, содержащиеся в почве, или образующиеся в результате промышленного загрязнения, например, диоксины, полихлорированные бифенилы, фураны, бромированные антипирены, перфторалкиловые кислоты). Оценка влияния этих веществ является неотъемлемой составляющей актуальных стратегий интегративной нейродиетологии.

Современные исследования в нейродиетологии и смежных областях помогают выявлять как нейробиологические процессы, которые можно скорректировать с помощью соответствующей диеты (например, истощение запасов основных структурных липидов плазмогенов в нейронных мембранах или оптимизация углеводного обмена, связанного с патологией тау-белка), так и потенциально новые методы лечения с помощью питания (например, аминокислоты с разветвлёнными боковыми цепями или метилированные формы питательных веществ). Использование омических методов в биожидкостях является ключом к получению более точных знаний, необходимых для понимания того, как пищевые продукты влияют на нарушения в процессах, связанных с риском развития патологии.

Заключение

Понимание ключевых аспектов нейродиетологии позволяет формировать актуальные на данный момент комплексные клинические подходы и перспективные интегративные направления, позволяющие воздействовать на здоровье мозга и всего организма в целом. Особая задача персонализированных подходов – учитывать индивидуальные изменения в рационе на протяжении всей жизни человека. Биологические изменения начинаются задолго до клинического проявления патологии, поэтому крайне важно изучать динамику пищевых пристрастий, формировать правильные пищевые привычки, оптимальное пищевое поведение и создавать здоровую пищевую среду. Нейродиетологические вмешательства могут быть реализованы

посредством коррекции культуры питания, рациона и потребления питательных веществ для оптимизации здоровья мозга, профилактики и лечения неврологических расстройств.

Литература (references)

1. Студеникин В.М. Основы нейродетологии для нейропедиатрии // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. – 17.01.25. URL: https://umedp.ru/articles/osnovy_neyrodietologii_dlya_neyropediatricii.html [Studenikin V.M. *Osnovy neyrodietologii dlya neyropediatricii. Effektivnaya farmakoterapiya*. – 17.01.25 URL: https://umedp.ru/articles/osnovy_neyrodietologii_dlya_neyropediatricii.html (in Russian)]
2. Студеникин В.М. Новое в детской нейродетологии // Лечащий Врач. – 2021. – Т.24, №9. – С. 6-8. [Studenikin V.M. *Novoe v detskoy neyrodietologii. Lechaschy Vrach*. – 2021. – V.24, N9. – P. 6-8. (in Russian)]
3. Arzani M., Jahromi S.R., Ghorbani Z. et al. School of Advanced Studies of the European Headache Federation (EHF-SAS). Gut-brain axis and migraine headache: a comprehensive review // The Journal of Headache and Pain. – 2020. – V.21, N1. – P.15.
4. Badaeva A.V., Danilov A.B., Clayton P. et al. Perspectives on neuronutrition in prevention and treatment of neurological disorders // Nutrients. – 2023. – V.15, N11. – P. 2505.
5. Beddington, J., Cooper C.L., Field J. et al. Mental wealth of nations // Nature. – 2008. – V. 455. – P. 1057-1060.
6. Berthoud H.R., Münzberg H., Morrison C.D. Blaming the brain for obesity: Integration of hedonic and homeostatic mechanisms // Gastroenterology. – 2017. – V.152, N7. – P. 1728-1738.
7. Bottaccioli F., Bottaccioli A.G., Marzola E. et al. Nutrition, exercise, and stress management for treatment and prevention of psychiatric disorders. A narrative review psychoneuroendocrineimmunology-based // Endocrines. – 2021. – N2. – P. 226-240.
8. Chen Y., Demnitz N., Yamamoto S. et al. Defining brain health: A concept analysis // International Journal of Geriatric Psychiatry. – 2021. – V.37. – P. 1-13.
9. Dalile B., Kim C., Challinor A. et al. The EAT–Lancet reference diet and cognitive function across the life course // Lancet Planet Health. – 2022. – V.6. – P. 749-759.
10. Dauncey M.J. Genomic and epigenomic insights into nutrition and brain disorders // Nutrients. – 2013. – V.5, N3. – P. 887-914.
11. Dauncey M.J. Nutrition, the brain and cognitive decline: insights from epigenetics // European Journal of Clinical Nutrition. – 2014. – V.68, N11. – P. 1179-1185
12. Dauncey M.J. Recent advances in nutrition, genes and brain health // Proceedings of the Nutrition Society. – 2012. – V.71, N4. – P. 581-91.
13. Dyńska D., Kowalcze K., Paziewska A. The Role of ketogenic diet in the treatment of neurological diseases // Nutrients. – 2022. – V.14, N23. – P. 5003.
14. Di Giosia P., Stamerra C.A., Giorgini P. et al. The role of nutrition in inflammaging // Ageing Research Reviews. – 2022. – V. 77. – P. 101596.
15. Field R., Field. T., Pourkazemi F. et al. Ketogenic diets and the nervous system: A scoping review of neurological outcomes from nutritional ketosis in animal studies // Nutrition Research Reviews. – 2021. – V.35. – P. 268-281.
16. Flanagan E., Lampert D., Brennan L. et al. Nutrition and the ageing brain: Moving towards clinical applications // Ageing Research Reviews. – 2020. – V.62. – P. 101079.
17. GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // Lancet Neurology. – 2019. – V.18. – P. 459-480.
18. Gomez-Pinilla F. Brain foods: The effects of nutrients on brain function // Nature Reviews Neuroscience. – 2008. – V.9. – P. 568-578.
19. Guasch-Ferré M., Willett W.C. The Mediterranean diet and health: a comprehensive overview // Journal of Internal Medicine. – 2021. – V.290, N3. – P. 549-566.
20. Gupta L., Khandelwal D., Kalra S. et al. Ketogenic diet in endocrine disorders: Current perspectives // Postgraduate Medical Journal. – 2017. – V.63. – P. 242-251.
21. Henderson S.T. High carbohydrate diets and Alzheimer's disease // Medical Hypotheses. – 2004. V. 62. – P. 689-700.
22. Holton K.F. Micronutrients may be a unique weapon against the neurotoxic triad of excitotoxicity, oxidative stress and neuroinflammation: a perspective // Frontiers in Neuroscience. – 2021. – V. 15. – P. 726457. doi: 10.3389/fnins.2021.726457
23. Jiang X., Yan J., West A.A. et al. Maternal choline intake alters the epigenetic state of fetal cortisol-regulating genes in humans // FASEB Journal. – 2012. V. 26. – P. 3563-3574.

24. Kim D.Y., Abdelwahab M.G., Lee S.H. et al. Ketones prevent oxidative impairment of hippocampal synaptic integrity through KATP channels // PLoS ONE. – 2015. – V. 10. – P. 0119316.
25. Koh S., Dupuis. N., Auvin S. Ketogenic diet and neuroinflammation // Epilepsy Research. – 2020. – V.167. – P. 106454.
26. Lund T.M., Risa O., Sonnewald U. et al. Availability of neurotransmitter glutamate is diminished when β -hydroxybutyrate replaces glucose in cultured neurons // Journal of Neurochemistry. – 2009. – V.110. – P. 80-91.
27. Maalouf M., Rho. J.M., Mattson M.P. The neuroprotective properties of calorie restriction, the ketogenic diet, and ketone bodies // Brain Research. – 2009. – V.59. – P. 293-315.
28. McDonald T.J.W., Cervenka M.C. Ketogenic diets for adult neurological disorders // Neurotherapeutics. – 2018. – V.15. – P. 1018-1031.
29. Morais L.H., Iv H.L.S., Mazmanian S.K. The gut microbiota–brain axis in behaviour and brain disorders // Nature Reviews Genetics. – 2020. – V.1. – P. 1-15.
30. Mu J., Wang T., Li M. Guan et al. Ketogenic diet protects myelin and axons in diffuse axonal injury // Nutritional Neuroscience. – 2022. – V.25. – P. 1534-1547.
31. Muñoz Fernández S.S., Lima Ribeiro S.M. Nutrition and Alzheimer Disease // Clinics in Geriatric Medicine. – 2018. – V. 34, N4. – P. 677-697.
32. Nogueira-De-Almeida C.A., Zotarelli-Filho I.J., Nogueira-De-Almeida M.E. et al. Neuronutrients and central nervous system: a systematic review // Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry. – 2022. – V.23. – P. 1-12.
33. Prapong T., Buss J., Hsu W.H. et al. Amyloid beta-peptide decreases neuronal glucose uptake despite causing increase in GLUT3 mRNA transcription and GLUT3 translocation to the plasma membrane // Experimental Neurology. – 2002. – V.174. – P. 253-258.
34. Puchalska P., Crawford P.A. Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism, signaling, and therapeutics // Cell Metabolism. – 2017. – V.25. – P. 262-284.
35. Ratsika A., Codagnone M.C., O'Mahony S. et al. Priming for life: early life nutrition and the microbiota-gut-brain axis // Nutrients. – 2021. – V.13, N2. – P. 423. doi: 10.3390/nu13020423
36. Reynolds R.H., Hardy J., Ryten M. et al. Informing disease modelling with brain-relevant functional genomic annotations // Brain. – 2019. – V.142, N12. – P. 3694-3712. doi: 10.1093/brain/awz295
37. Tao Y., Leng S.X., Zhang H. Ketogenic diet: an effective treatment approach for neurodegenerative diseases // Current Neuropharmacology. – 2022. – V.20, N12. – P. 2303-2319.
38. Włodarek D. Role of ketogenic diets in neurodegenerative diseases (Alzheimer's disease and Parkinson's disease) // Nutrients. – 2019. – V.11. – P. 169.
39. Wurtman R.J., Wurtman J.J., Regan M.M. et al. Effects of normal meals rich in carbohydrates or proteins on plasma tryptophan and tyrosine ratios // The American Journal of Clinical Nutrition. – 2003. – V.77. – P. 128-132.
40. Zamroziewicz M.K., Barbey A.K. Nutritional cognitive neuroscience: innovations for healthy brain aging // Frontiers in Neuroscience. – 2016. – V.10. – P. 240.

Информация об авторах

Илларионова Елена Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, физиотерапии и рефлексотерапии факультета ДПО ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России. E-mail:

Грибова Наталья Павловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии, физиотерапии и рефлексотерапии ФДПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nevrofprk@smolgm.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 18.03.2025

Принята к печати 06.05.2025

УДК 616.379-008.64-053.2

3.1.21 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.18 EDN: KVWKMO

ПРОБЛЕМЫ КОМОРБИДНОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА И ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ**© Алимova И.Л., Демяненко А.Н., Игнатьева А.А.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Провести анализ основных результатов научных исследований кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО по проблеме коморбидности сахарного диабета 1 типа и простого ожирения у детей и подростков, а также анализ имеющихся литературных данных по данной проблеме.

Методика. Проведен анализ научной деятельности кафедры, публикаций, выполненных на кафедре в течение последних 5 лет, а также проанализированы результаты ранее проведенных исследований по проблеме ожирения у детей с сахарным диабетом 1 типа.

Результаты. Описана частота встречаемости избытка массы тела и ожирения у детей с сахарным диабетом 1 типа, динамика ее в зависимости от длительности заболевания. Представлена клиническая характеристика больных с сахарным диабетом 1 типа, имеющих ожирение, а также особенности показателей их углеводного и липидного обменов. Рассмотрены основные факторы риска ожирения при сахарном диабете 1 типа, а также возможные осложнения.

Заключение. Установлено, что простое ожирение при сахарном диабете 1 типа приводит к развитию инсулинорезистентности, дислипидемии, увеличивая риск макрососудистых и микрососудистых осложнений, атеросклероза и метаболически ассоциированной жировой болезни печени, в связи с чем необходимо уделять особое внимание разработке адекватных подходов к коррекции ожирения при сахарном диабете 1 типа и его профилактике.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, ожирение, дети, подростки

PROBLEMS OF COMORBIDITY OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS AND OBESITY IN CHILDREN**Alimova I.L., Demyanenko A.N., Ignatieva A.A.***Smolensk State Medical University 28, Krupskoj St., Smolensk, 214019, Russia**Abstract*

Objective. To analyze the main results of scientific research of the Department of Hospital Pediatrics with the course of Neonatology of the FDPO on the problem of comorbidity of type 1 diabetes mellitus and simple obesity in children and adolescents, as well as the analysis of the available literature data on this problem.

Methods. The analysis of the scientific activity of the department, publications carried out at the department over the past 5 years, as well as the results of previous studies on the problem of obesity in children with type 1 diabetes mellitus were analyzed.

Results. The frequency of excess body weight and obesity in children with type 1 diabetes mellitus and its dynamics depending on the duration of the disease are described. The clinical characteristics of patients with type 1 diabetes mellitus and obesity, as well as the characteristics of their carbohydrate metabolism, are presented. The main risk factors for obesity in type 1 diabetes mellitus, as well as possible complications, are considered.

Conclusion. It has been established that simple obesity in type 1 diabetes leads to the development of insulin resistance, dyslipidemia, increasing the risk of macrovascular and microvascular complications, atherosclerosis and metabolically associated fatty liver disease, and therefore it is necessary to pay special attention to the development of adequate approaches to the correction of obesity in type 1 diabetes and its prevention.

Keywords: type 1 diabetes, obesity, children, adolescents

Введение

К важнейшим особенностям современной патологии относится преобладание хронических заболеваний, генез которых имеет преимущественно мультифакториальный характер, а особенностью течения является системность поражения и коморбидность. Все это обуславливает сложность диагностики, лечения, реабилитации и прогноза коморбидной патологии [10].

В настоящее время отмечается рост распространенности и заболеваемости сахарным диабетом 1 типа (СД1) среди детей и подростков. Анализ основных эпидемиологических показателей СД1 у детей в Российской Федерации за последние 10 лет показал, что распространенность СД1 увеличилась с 238,6 в 2014 г. до 374,2 случая на 100 000 детского населения в 2023 г. и ежегодный прирост в среднем составил 6,3%. Заболеваемость СД1 за анализируемый период составила 19,1–27,2 случая на 100 000 детского населения и также имела общую тенденцию к ежегодному приросту новых случаев – 4,9%. При этом показатели распространенности и заболеваемости сахарным диабетом 1 типа среди детей и подростков в Смоленской области соответствуют средним показателям в сравнении с другими субъектами РФ [8].

Благодаря значительным успехам и достижениям современной диабетологии, внедрению в клиническую практику помповой инсулинотерапии и непрерывного мониторинга глюкозы, за последние годы среди пациентов с СД1 в возрасте до 18 лет наблюдается снижение показателей гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) и увеличение числа детей с $HbA_{1c} < 7,0\%$. Так, в Смоленской области в 2024 г. средний показатель HbA_{1c} у детей и подростков составил 7,8% и у 37,9% пациентов показатель HbA_{1c} находился в целевом диапазоне ($< 7,0\%$). В то же время следует отметить, что большая часть детей с СД1 по-прежнему не достигает целевого уровня HbA_{1c} [9]. Одним из факторов, препятствующих достижению компенсации при СД1 у детей, являются сопутствующие заболевания или коморбидные состояния, среди которых немаловажное значение имеет ожирение [18].

Цель исследования – провести анализ основных результатов научных исследований кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО по проблеме коморбидности сахарного диабета 1 типа и простого ожирения у детей и подростков, а также анализ имеющихся литературных данных по данной проблеме.

Эпидемиология простого ожирения у детей с сахарным диабетом 1 типа

Исследования различных лет, включающие детей и подростков, показали, что частота встречаемости избытка массы тела при СД1 составляет 9,5%-30,3%, а ожирения – от 2,8% до 13% [13, 21, 23, 26, 31]. В Смоленской области при проведении антропометрического обследования 330 детей с СД1 было установлено, что частота встречаемости избытка массы тела и ожирения составляет 31,9%, из них избытка массы тела – 21,7%, ожирения – 10,2% (рис.1), что примерно совпадает с другими регионами РФ, но превышает средней показатель в детской популяции. Так, по данным мета-анализа в России у детей частота встречаемости избытка массы тела и ожирения составляет 25,3%, только избытка массы тела – 18,8% (от 2,1 до 28,8%), только ожирения – 6,5% (от 1,2 до 25,3%) [4].

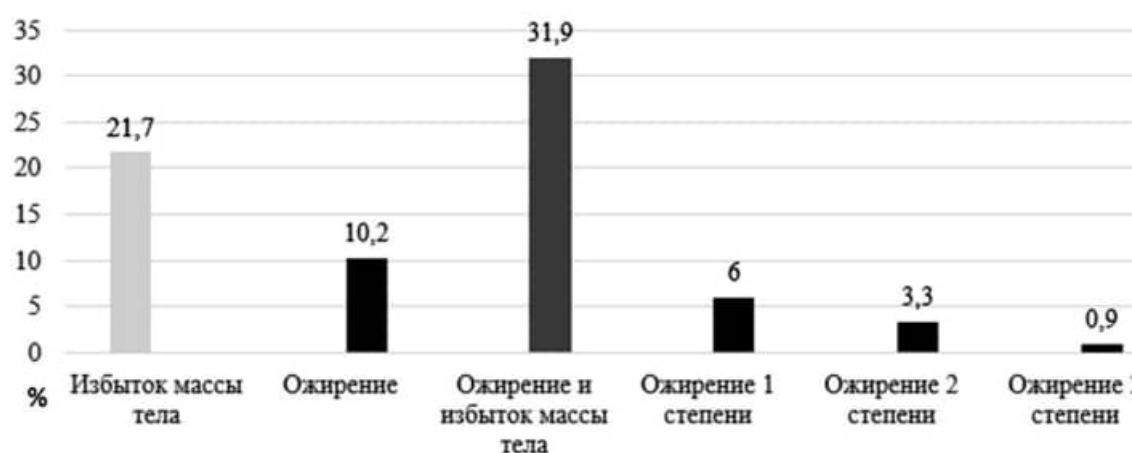


Рис.1. Частота встречаемости избытка массы и ожирения у пациентов с сахарным диабетом 1 типа

В возрастной структуре наиболее часто ожирение и избыток массы тела диагностируются среди пациентов с СД1 в возрастной группе 10-14 лет (12,3% и 26%), что соответствует пику наибольшей частоты встречаемости как ожирения, так и СД1 в данной возрастной группе [3].

Традиционно СД1 ассоциируется со снижением массы тела в дебюте заболевания. Между тем в литературе все чаще появляются сведения об увеличении частоты встречаемости избытка массы тела и ожирения у пациентов с СД1, в том числе и при первичной постановке диагноза. Так, частота ожирения в дебюте диабета у детей составляет 6-11%, избытка массы тела – 11,2%, а избытка и ожирения 22-29,6% [14, 20, 28]. Отмеченная тенденция объясняется ростом ожирения в детской популяции в целом, обусловленным наследственными факторами, особенностями образа жизни и питания.

В нашем регионе также отмечается рост частоты избытка массы и ожирения у детей в дебюте СД1 за последние 5 лет. Так, в 2019 г. частота избытка массы тела и ожирения при впервые выявленном СД1 составляла 10%, а в 2023 г. – 18%, при этом максимальная частота встречаемости приходилась на периоды ограничительных мероприятий по новой коронавирусной инфекции (рис. 2) [6].

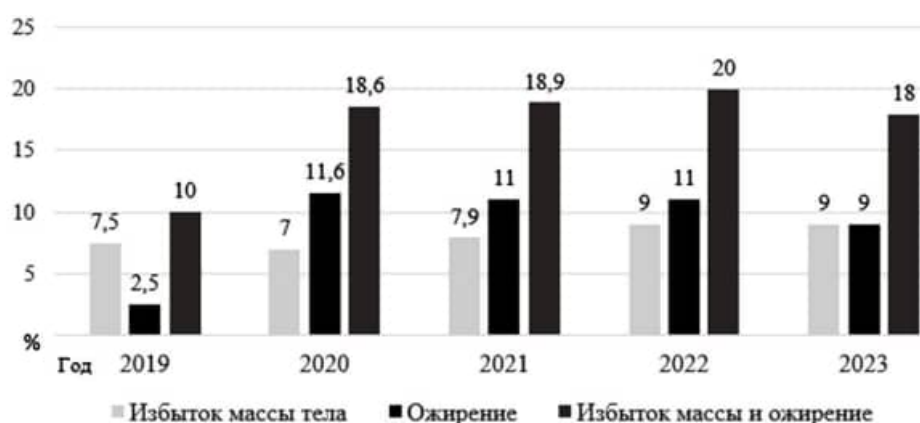


Рис. 2. Частота встречаемости избытка массы тела и ожирения при впервые выявленном сахарным диабетом 1 типа

Результаты ранее проведенных исследований с участием молодых пациентов показали, что через 5 лет с момента установления диагноза СД1 частота избытка массы тела и ожирения возрастает от 35,5% до 53,8%. При большей длительности наблюдения частота избыточной массы тела увеличивается на 47%, а ожирения – в 7 раз, причем наиболее выраженная тенденция к увеличению SDS ИМТ выявляется при дебюте СД1 после полового созревания [16, 25].

В нашем регионе также прослеживается увеличение частоты встречаемости избытка массы тела и ожирения с увеличением длительности сахарного диабета. Так, при впервые выявленном СД1 частота ожирения составляет 5,4%, избытка массы тела – 10,8%, а через 5 лет – 14,3% и 28,6% соответственно (рис. 3). Эти тенденции актуальны как для детей, так и подростков. Так, у детей частота ожирения возрастает с 5,1% при диагностике СД1 до 14,8% после 5 лет заболевания, а избытка массы тела соответственно с 15,4% до 31,1%. У подростков частота встречаемости ожирения возрастает в 4 раза – с 4% до 10,4%, частота избытка массы тела – с 16,6% до 18,4% [2].

Факторы риска ожирения при сахарном диабете 1 типа у детей

Избыточный вес при сахарном диабете 1 типа является результатом взаимодействия различных факторов, которые отмечаются как причины простого ожирения в детской популяции в целом (нарушение диеты, малоподвижный образ жизни, поведенческие и психосоциальные факторы, наследственность, возраст), так и при СД1 (интенсифицированная инсулиноterapia) [11, 29, 30].

По нашим данным при анализе основных факторов риска ожирения у детей и подростков с СД1 установлено, что они имели большую длительность заболевания, отягощенный семейный анамнез по ожирению. Нарушение диеты и физической активности приводило к увеличению суточной дозы инсулина, ухудшению компенсации углеводного обмена. Так, средний HbA_{1c} пациентов с СД1 и ожирением составлял 9,1% в сравнении с 7,6 % у пациентов с СД1 и нормальной массой тела, ни один пациент с ожирением не имел целевой уровень HbA_{1c} <7,0% (табл.1).

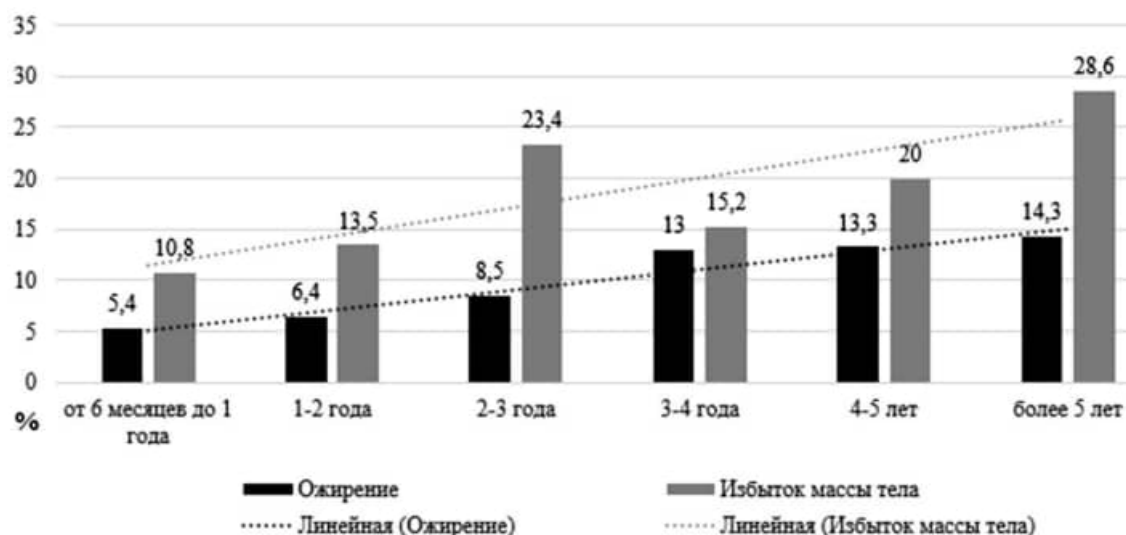


Рис. 3. Частота встречаемости ожирения и избытка массы тела в зависимости от длительности сахарного диабета 1 типа

Таблица 1. Клиническая характеристика обследуемых пациентов

Показатели	Пациенты с СД1 и ожирением	Пациенты с СД1 и нормальной массой тела
Возраст дебюта СД1, лет	8,0 [6,3-10,8]	7,0 [4,0-11,0]
Длительность СД1, годы*	4,2 [1,0-5,5]	2,0 [1,0-3,0]
Пол м/ж, %	70/30	49/51
Отягощенный наследственный анамнез по ожирению, %*	100	20
HbA _{1c} , %*	9,1 [8,1-11,1]	7,6 [6,7-8,0]
Количество пациентов с HbA _{1c} < 7,0%, %*	0	28%
Суточная доза инсулина, ЕД/кг *	0,88 [0,75-0,98]	0,69 [0,56-0,80]

Примечание: * – $p < 0,05$

Показатели непрерывного мониторинга глюкозы у детей с сахарным диабетом 1 типа и ожирением

В последние годы для оценки гликемического контроля и проводимой терапии в дополнение к HbA_{1c} у детей с СД1 используются данные стандартизированных показателей непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ), включая время в диапазонах (время в целевом диапазоне, время выше целевого диапазона, время ниже целевого диапазона) [1].

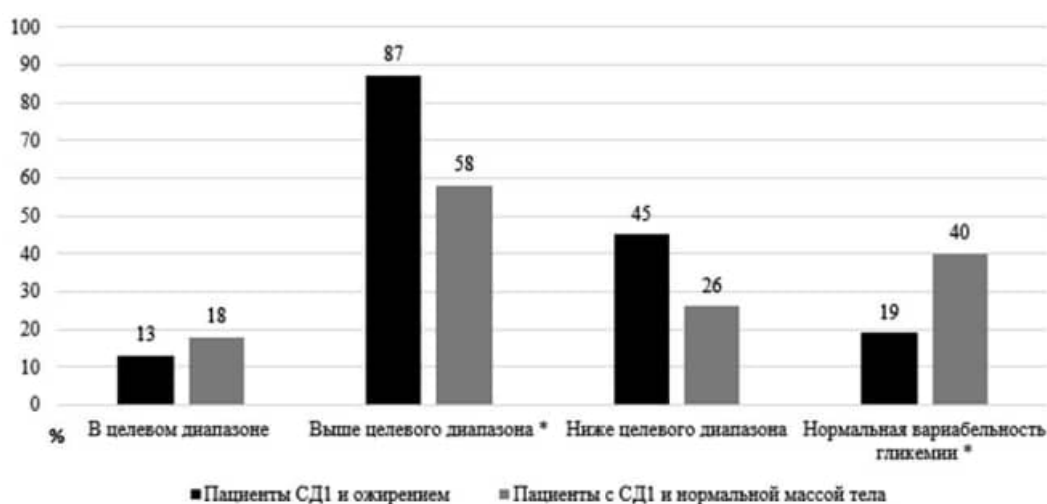
Следует отметить, что в РФ все пациенты с СД1 в возрасте до 18 лет используют непрерывный мониторинг глюкозы за счет государственного бюджета в рамках национальной программы «Сахарный диабет».

Проведенный нами анализ данных флеш-мониторинга глюкозы показал, что пациенты с ожирением имеют более низкий показатель времени в целевом диапазоне и более высокий показатель времени выше целевого диапазона [5]. При этом у пациентов с ожирением отмечаются большие продолжительность гипогликемических явлений и вариабельность гликемии (табл. 2).

В целевом диапазоне находились 13% пациентов с ожирением, 87% имели показатели выше целевого диапазона, нормальная вариабельность гликемии отмечалась только у 19% пациентов (рис. 4).

Таблица 2. Показатели флеш-мониторинга глюкозы у обследованных пациентов

Показатели Ме [25-75]	Пациенты с СД1 и ожирением	Пациенты с СД1 и нормальной массой тела
Время в целевом диапазоне (3,9-10,0 ммоль/л), %*	37,5 [27,3-55,3]	62,0 [45,5-73,8]
Время выше целевого диапазона (>10,0 ммоль/л), %*	27,5 [21,0-32,0]	17,0 [13,3-24,9]
Время выше целевого диапазона (>13,9 ммоль/л), %*	37,0 [16,0;51,0]	19,0 [10,0;38,0]
Время ниже целевого диапазона (<3,9 ммоль/л), %	3,0 [2,0-5,8]	4,0 [1,3-5,8]
Время ниже целевого диапазона (<3,0 ммоль/л), %	3,5 [2,0;6,3]	4,0 [3,0-5,0]
Длительность гипогликемии, мин*	86 [60-113]	58 [46-102]
Вариабельность гликемии, %*	45 [28-66]	38 [17-52]

Примечание: * – $p < 0,05$ Рис. 4. Частота встречаемости различных показателей флеш-мониторинга глюкозы, * – $p < 0,05$

Нарушения липидного обмена у детей с сахарным диабетом 1 типа и ожирением

Декомпенсация СД сопровождается не только нарушениями углеводного, но и жирового обменов. Эти нарушения более точно характеризуются термином дислипидемия, определяющим не столько гиперлипидемию, сколько возникающий дисбаланс между основными липидными фракциями крови в сторону повышения атерогенных, которые развиваются и усугубляются при наличии ожирения у пациентов с СД1.

В исследованиях с участием подростков и молодых взрослых с СД1 и ожирением показано, что нарушения в липидограмме в виде снижения ЛПВП диагностируются в 3 раза чаще (17,6% против 4,5%), а артериальная гипертензия – в 4 раза чаще в сравнении с пациентами с СД1 и нормальной массой тела (64,7% и 16,6%) [26]. Также было установлено, что 32,7% пациентов с СД1 (подростков и лиц молодого возраста) имеют показатели ЛПНП выше целевых значений (более 2,6 ммоль/л), при этом у 21,5% из них диагностируется ожирение [22].

По собственным данным, у детей с СД1 типа и ожирением чаще отмечалась гиперхолестеринемия (45% в сравнении с 18% детей с СД1 и нормальной массой) и дислипидемия (30% и 9% соответственно) [7]. Мобилизация липидов из жировой ткани в виде незэтерифицированных жирных кислот является основным патофизиологическим механизмом развития вялотекущего воспаления, окислительного стресса, резистентности к инсулину, метаболических и сердечно-сосудистых осложнений. Инсулинорезистентность является важным метаболическим компонентом ожирения и повышенным риском микро- и макрососудистых осложнений, так как связана с изменениями в метаболизме липидов и липопротеидов, приводящими к атерогенной дислипидемии у пациентов с СД1 [12, 27].

Заключение

Таким образом, литературные сведения и полученные нами результаты показали, что частота встречаемости избытка массы тела и ожирения у детей и подростков с СД1, в том числе и при первичной постановке диагноза, возрастает.

Коморбидность СД1 и ожирения приводит к ухудшению компенсации углеводного обмена, развитию инсулинорезистентности, дислипидемии, увеличивает риск микрососудистых и кардиоваскулярных осложнений, метаболически ассоциированной жировой болезни печени, в связи с чем необходимо уделять особое внимание разработке адекватных подходов к коррекции ожирения при СД1 и его профилактике.

Литература (references)

1. Алимova И.Л., Демяненко А.Н. Клиническое значение показателей флеш-мониторинга гликемии у детей с сахарным диабетом 1-го типа // Российский медицинский журнал. – 2024. – Т.30, №4. – Р. 417-425. [Alimova I.L., Demjanenko A.N. *Rossiiskij medicinskij zhurnal*. Russian Medical Journal. – 2024. – V.30, N4. – P. 741-748. (in Russian)]
2. Алимova И.Л., Демяненко А.Н. Простое ожирение и избыток массы тела у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. Сборник тезисов II Международного конгресса «Ожирение и метаболические нарушения: осознанная перезагрузка» 10–12 октября 2024 г. – Москва, 2024. – С.27-28. [Alimova I.L., Demjanenko A.N. *Sbornik tezisov II Mezhdunarodnogo kongressa «Ozhirenie i metabolicheskie narusheniya: osoznannaja perezagruzka»*. Collection of abstracts of the II International Congress "Obesity and Metabolic Disorders: a conscious reboot". – Moskva, 2024. – P.27-28. (in Russian)]
3. Алимova И.Л., Демяненко А.Н. Распространенность избытка массы тела и ожирения у детей с сахарным диабетом 1-го типа // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2025. – Т.70, №1. – Р. 50-55. [Alimova I.L., Demjanenko A.N. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii*. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 2022. – V.70, N1. – P. 50-55. (in Russian)]
4. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Хавкин А.И. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций за 15-летний период) // Вопросы практической педиатрии. – 2022. – Т.17, №2. – С. 126-135. [Gricinskaja V.L., Novikova V.P., Havkin A.I. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. Clinical Practice in Pediatrics. – 2022. – V.17, N2. – P. 126-135. (in Russian)]
5. Демяненко А.Н. Особенности flash-мониторинга гликемии у детей школьного возраста с сахарным диабетом 1 типа с избыточной массой тела и простым ожирением // Сборник тезисов X (XXIX) Национального конгресса эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение». Москва, 23-26 мая 2023 г. – Москва, 2023. – С. 286. [Demjanenko A.N. *Sbornik tezisov X (XXIX) Nacional'nogo kongressa jendokrinologov s mezhdunarodnym uchastiem «Personalizirovannaja medicina i prakticheskoe zdravooohranenie»*. Collection of abstracts of the National Congress of Endocrinologists in the USA with the International Seminar "Personalized Medicine and Practical Healthcare". – Moskva, 2023. – P. 286. (in Russian)]
6. Демяненко А.Н., Алимova И.Л. Частота встречаемости избытка массы тела и простого ожирения у детей при впервые выявленном сахарном диабете 1 типа // Сборник тезисов V (XXX) Национального конгресса эндокринологов «Инновационные технологии в эндокринологии» с международным участием. Москва, 21-24 мая 2024 г. – Москва, 2024. – С. 32. [Demjanenko A.N., Alimova I.L. *Sbornik tezisov V (XXX) Nacional'nogo kongressa jendokrinologov «Innovacionnye tehnologii v jendokrinologii» s mezhdunarodnym uchastiem*. Collection of abstracts of the V (XXX) National Congress of Endocrinologists "Innovative technologies in Endocrinology" with international participation. – Moskva, 2024. – P. 32. (in Russian)]
7. Демяненко А.Н., Игнатьева А.А., Демьянова Е.А. и др. Частота выявления маркеров нарушения функции печени и формирования неалкогольной жировой болезни печени у детей и подростков с метаболическими нарушениями // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2024. – Т.23, №2. – С. 167-172. [Demjanenko A.N., Ignat'eva A.A., Dem'janova E.A. i dr. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2024. – V.23, N2. – P. 167-172. (in Russian)]
8. Лаптев Д.Н., Безлепкина О.Б., Шешко Е.Л. и др. Основные эпидемиологические показатели сахарного диабета 1 типа у детей в Российской Федерации за 2014-2023 годы // Проблемы эндокринологии. – 2024. – Т.70, №5. – С. 76-83. [Laptev D.N., Bezlepkina O.B., Sheshko E.L. i dr. *Problemy jendokrinologii*. Problems of endocrinology. – 2024. – V.70, N5. – P. 76-83. (in Russian)]

9. Лаптев Д.Н., Князева Т.Т., Безлепкина О.Б. Внедрение новых технологий инсулинотерапии и контроля гликемии в клинической практике в период 2016–2023 гг., и их влияние на достижение целевых показателей лечения у детей с сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. – 2024. – Т.27, №5. – С. 461-467. [Laptev D.N., Knjazeva T.T., Bezlepkina O.B. *Saharnyj diabet. Diabetes mellitus.* – 2024. – V.27, N5. – P. 461-467. (in Russian)]
10. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т.16, №6. – С. 5-56. [Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenkova V.I. i dr. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. Cardiovascular therapy and prevention.* – 2017. – V.16, N6. – P. 5-56. (in Russian)]
11. Alderisio A., Bozzetto L., Franco L. et al. Long-term body weight trajectories and metabolic control in type 1 diabetes patients on insulin pump or multiple daily injections: A 10-year retrospective controlled study // Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases. – 2019. – V 29, N10. – P. 1110-1117.
12. Apostolopoulou M., Lambadiari V., Roden M. et al. Insulin Resistance in Type 1 Diabetes: Pathophysiological, Clinical, and Therapeutic Relevance // Endocrine Reviews, 2025.-17.03.25 URL: <http://academic.oup.com/edrv/advance-article/doi/10.1210/endrev/bnae032/8042119?login=false>
13. Avani Ganta, Jennifer Warnick, Phinnara Has et al. Change in Body Mass Index in Youth in the First 5 Years After Type 1 Diabetes Mellitus // Diagnosis Endocrine Practice. – 2024. – N.30. – P. 746-751.
14. Chalk B.S, Crane J., Yenokyan G. et al. Insulin Glargine Dose and Weight Changes in Underweight, Normal Weight, and Overweight Children Newly Diagnosed with Type 1 Diabetes Mellitus // Pharmacotherapy. – 2019. – V.39, N7. – P. 741-748.
15. Chillaron J.J, Flores Le-Roux J.A, Benaiges D. et al. Type 1 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular risk // Metabolism. – 2014. – V.63, N2. – P. 181-187
16. Conway B., Miller R.G, Costacou T. et al. Temporal patterns in overweight and obesity in Type 1 diabetes // Diabetic Medicine. – 2010. – V.27, N4. – P.398-404.
17. Corbin K.D, Driscoll K.A, Pratley R.E. et al. Advancing Care for Type 1 Diabetes and Obesity Network (ACT1ON). Obesity in Type 1 Diabetes: Pathophysiology, Clinical Impact, and Mechanisms // Endocrine Reviews. – 2018. – V.39, N5. – P. 629-663.
18. Da Costa V.M, de Carvalho Padilha P., de Lima G.C. et al. Overweight among children and adolescent with type I diabetes mellitus: prevalence and associated factors // Diabetology and Metabolic Syndrome. – 2016. – N8. – P. 39.
19. De Vries M., Westerink J., Kaasjager K., De Valk H.W. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2020. – V.105, N12. – P. 3842-3853
20. Jakubek-Kipa K., Galiniak S., Mazur A. Progranulin and Vaspin as Potential Novel Markers in the Etiology of Type 1 Diabetes in Children // Medicina (Kaunas). – 2024. – V60, N7. – P. 1165
21. Karl E. Minges, Robin Whittemore, Stuart A. et al. Correlates of overweight and obesity in 5529 adolescents with type 1 diabetes: The T1D Exchange Clinic Registry // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2017. – N.126. – P. 68-78.
22. Kim, G., DeSalvo, D., Guffey, D. et al. Dyslipidemia in adolescents and young adults with type 1 and type 2 diabetes: a retrospective analysis. // International Journal of Pediatric Endocrinology. – 2020. – N11.
23. Liu L.L, Lawrence J.M, Davis C. et al. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Prevalence of overweight and obesity in youth with diabetes in USA: the SEARCH for Diabetes in Youth study // Pediatric Diabetes. – 2010. – V.11, N1. – P. 4-11.
24. Mantovani A., Mingolla L., Rigolon R. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased incidence of cardiovascular disease in adult patients with type 1 diabetes // International Journal of Cardiology. – 2016. – N225. – P. 387-391.
25. Marijke De K., Steffen F., Reynaert N. et al. Evolution of body mass index in children with type 1 diabetes mellitus // European Journal of Pediatrics. – 2018. – V.177, N11. – P.1661-1666.
26. Pinhas-Hamiel O., Levek-Motola N., Kaidar K. et al. Prevalence of overweight, obesity and metabolic syndrome components in children, adolescents and young adults with type 1 diabetes mellitus // Diabetes Metabolism Research and Reviews. – 2015. – V.31, N1. – P. 76-84.
27. Polsky S, Ellis S.L. Obesity, insulin resistance, and type 1 diabetes mellitus // Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity. – 2015. – V.22, N4. – P. 277-282.
28. Redondo M.J, Rodriguez L.M, Escalante M. et al. Beta cell function and BMI in ethnically diverse children with newly diagnosed autoimmune type 1 diabetes // Pediatric Diabetes. – 2012. – V13, N7. – P. 564-571
29. Seget S., Jarosz-Chobot P., Ochab A. et al. Body mass index, basal insulin and glycemic control in children with type 1 diabetes treated with the advanced hybrid closed loop system remain stable - 1-year prospective, observational, two-center study // Frontiers in Endocrinology. – 2022. – N13. – P. 1036808

30. Vilarrasa N., San Jose P., Rubio M.A. et al. Obesity in Patients with Type 1 Diabetes: Links, Risks and Management Challenges // Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. – 2021. – N14. – P. 2807-2827.
31. Yayıcı Koken O., Kara C., Can Yılmaz G. et al. Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome in Children with Type 1 Diabetes: A Comparative Assessment Based on Criteria Established by the International Diabetes Federation, World Health Organisation and National Cholesterol Education Program // Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology. – 2020. – V12, N1. – P. 55-62.
32. Ziegler E., Edmundson S., Gurieva I. et al. Predictors of response to treatment with actovegin for 6 months in patients with type 2 diabetes and symptomatic polyneuropathy // Journal of Diabetes and its Complications. – 2018. – V.32, N1. – P. 123-125.

Информация об авторах

Алимова Ирина Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: iri-alimova@yandex.ru

Демяненко Александра Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: alex-glam@mail.ru

Игнатьева Александра Александровна – аспирант кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ignateva.shyra@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 15.03.2025

Принята к печати 06.05.2025

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

УДК 616.24-008.444

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.19 EDN: KXZRNS

КОМОРБИДНЫЙ ПАЦИЕНТ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ© Пунин А.А.¹, Рачеева Ю.В.¹, Сафонова К.А.², Елистратов Н.Д.¹¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Клиническая больница №1, Россия, 214006, Смоленск, ул. Фрунзе, 40*Резюме*

Цель. Актуализация проблемы гиподиагностики синдрома обструктивного апноэ сна. Улучшение качества оказания медицинской помощи пациентам с синдромом обструктивного апноэ сна и хроническими заболеваниями легких.

Методика. Комплексное исследование и ретроспективный анализ материалов медицинских карт стационарной больной, выписных эпикризов, результатов клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования пациентки с интерстициальным заболеванием легких и синдромом обструктивного апноэ сна.

Результаты. В демонстрируемом клиническом случае пациентка длительное время страдала от гиперчувствительного пневмонита и бронхиальной астмы. Несмотря на постоянную гормональную терапию и отсутствие значимой динамики по результатам компьютерной томографии, состояние пациентки планомерно ухудшалось. Осенью 2024 года у пациентки выявлен синдром обструктивного апноэ сна с высоким риском сердечно-сосудистых катастроф. Для обеспечения респираторной поддержки пациентки, было предложено проведение регулярной СРАР-терапии. Учитывая сочетанную патологию дыхательной системы, подаваемый с помощью аппарата воздух обогащался увлажненным кислородом на потоке 3 л/мин. На фоне проводимой терапии состояние пациентки значительно улучшилось, уменьшилась тяжесть проявлений патологий сердечно-сосудистой системы.

Заключение. СРАР-терапия с обогащением подаваемого воздуха малопоточным кислородом улучшает качество жизни пациентов с гипоксемией, обусловленной коморбидной патологией органов дыхания.

Ключевые слова: апноэ, сомнография, СРАР-терапия, интерстициальные заболевания легких

COMORBID PATIENT WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME: CLINICAL CASE

Punin A.A.¹, Racheeva Y.V.¹, Safonova K.A.², Elistratov N.D.¹¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia²Clinical Hospital №1, 40, Frunze St., 214006, Smolensk, Russia*Abstract*

Objective. Actualization of the problem of underdiagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. Improving the quality of medical care for patients with obstructive sleep apnea syndrome and chronic lung diseases.

Methods. A comprehensive study and retrospective analysis of the materials of medical records of an inpatient patient, extracts from medical records, results of clinical, laboratory and instrumental methods of examination of a patient with interstitial lung disease and obstructive sleep apnea syndrome.

Results. In the demonstrated clinical case, the patient suffered from hypersensitivity pneumonitis and bronchial asthma for a long time. Despite long-term hormonal therapy and the lack of significant dynamics according to the results of computed tomography, the patient's condition steadily worsened. In the autumn of 2024, the patient was diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome with a high risk of cardiovascular disasters. CPAP was suggested to provide respiratory support to the patient. Taking into account the combined pathology of the respiratory system, the air supplied by the device was enriched with moistened oxygen at a flow of 3 liters/min. The patient's condition has improved significantly as a result of treatment, and the severity of cardiovascular pathologies has been reduced.

Conclusion. CPAP with enrichment of the supplied air with low-flow oxygen improves the quality of life of patients with hypoxemia caused by comorbid pathology of the respiratory system.

Keywords: apnea, somnography, CPAP, interstitial lung diseases

Введение

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – повторяющиеся эпизоды частичного или полного коллапса верхних дыхательных путей (далее ВДП) на уровне глотки во время сна, приводящие к храпу, нарушению легочной вентиляции, снижению уровня кислорода крови, грубой фрагментации сна и избыточной дневной сонливости [1, 3]. Предполагаемая распространенность СОАС средней и тяжелой степени составляет 13% для мужчин и 6% для женщин [12]. Эпидемиология СОАС остается вопросом дискуссий. Согласно некоторым исследованиям, распространенность СОАС среди пациентов трудоспособного возраста не превышает 4% для мужчин и 2% для женщин [13]. Более поздние подсчеты говорят как минимум о 936 млн взрослых в возрасте 30-69 лет, страдающих от СОАС, что составляет четверть от земной популяции данной возрастной группы [6]. Частота выявления ночного апноэ значительно увеличивается в более старшем возрасте. Так у мужчин и женщин старше 60 лет распространенность синдрома составляет 30% и 20% соответственно. К 65 годам частота встречаемости заболевания достигает своего пика и устанавливается у 60% населения [2]. Помимо мужского пола и пожилого возраста, к значимым факторами риска развития СОАС относят ожирение и окружность шеи [2, 4]. Другими предрасполагающими факторами являются: наследственность, гипотиреоз, назальная обструкция, гипотония глотки во сне, действие миорелаксантов и алкоголя, ретро- и микрогнатия, анатомические дефекты на уровне глотки, акромегалия, состояние после перенесенного инсульта, миодистрофии и миопатии [2, 3, 4]. Несмотря на широкую распространенность СОАС в популяции, фактическая выявляемость данного заболевания остается на низком уровне. Гиподиагностика СОАС связана с несколькими факторами: недостаточная осведомленность врачебного сообщества о заболевании и его осложнениях, значительная нехватка диагностического оборудования, непонимание алгоритма лечения, отсутствие поддержки государства в рамках программы ОМС.

Патофизиологию СОАС можно представить следующим образом. После засыпания происходит частичная миорелаксация стенок глотки, внешне проявляющаяся звуковым феноменом храпа. При усилении миорелаксации на фоне погружения в глубокий сон наступает частичная или полная обструкция просвета ВДП. Из-за обструкции развиваются гипоксемия и гиперкапния, при этом работа дыхательной мускулатуры сохраняется, что приводит к отрицательному давлению в плевральных полостях. Сочетание гиперкапнии и отрицательного давления вызывают активацию головного мозга, что приводит к пробуждению и восстановлению тонуса стенок глотки. В свою очередь, острая гипоксемия активирует симпатoadреналовую систему, что тоже способствует пробуждению, но помимо этого формирует острую стрессовую реакцию организма. Именно периодическая гипоксемия признана основным фактором, приводящим к развитию СОАС-ассоциированных заболеваний (артериальная гипертензия, нарушения сердечного ритма, ИБС, ожирение, диабет и т.д.) [7, 9, 10]. Повторяющиеся приступы апноэ и гипопноэ во время сна приводят к циклам десатурации и повторной оксигенации. Подобно гипоксически-реперфузионному повреждению, этот процесс вызывает окислительный стресс с накоплением активных форм кислорода в тканях легких и системном кровообращении, что приводит к стойким метаболическим нарушениям и сдвигам активности вегетативной нервной системы [8, 11].

Одним из наиболее драматичных является сочетание у пациента СОАС и интерстициального заболевания легких (ИЗЛ). Пациенты с ИЗЛ обычно имеют исходные нарушения вентиляции по рестриктивному типу и ухудшенный газообмен [14]. В связи с этим, ночное апноэ и гипопноэ для пациентов с ИЗЛ могут приводить к более выраженной гипоксии, что усиливает окислительный стресс, провоцирует системное воспаление и способно приводить к прогрессированию альвеолярного повреждения. Кроме того, повторяющееся форсированное дыхание при полной или частичной обструкции ВДП способствует значительным отрицательным колебаниям давления в плевральной полости, тем самым вызывая поражение легочной ткани, аналогичное вентилятор-ассоциированному повреждению легких [5]. В связи с необратимостью изменений легочной паренхимы, пациентам с сочетанием ИЗЛ и СОАС для поддержания оптимального качества жизни недостаточно обычной СРАР-терапии. В то же время, у пациентов с гипоксемией и СОАС, получающих кислородную поддержку, СРАР-терапия эффективно устраняет обструкцию верхних дыхательных путей во время сна, уменьшает окислительный стресс и облегчает альвеолярную гипоксию, обеспечивая беспрепятственный приток воздуха в альвеолы [5]

Методика

Комплексное исследование и ретроспективный анализ материалов медицинских карт стационарной больной, выписных эпикризов, результатов клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования пациентки В., 1957 г. рождения, с полипатией «ИЗЛ: Гиперчувствительный пневмонит, фибротический тип, прогрессирующее течение. СОАС, высокий риск СС-катастроф».

Результаты наблюдения и их обсуждение

Пациентка В. родилась в 1957 г. Росла и развивалась нормально. Всю жизнь прожила в сельской местности, в частном доме, с рождения постоянные контакты с домашним скотом и сеном. С 2014 г. появились жалобы на одышку, неоднократно находилась на стационарном лечении. В 2018 году на основании клинических данных и характерной КТ-картины выставлен диагноз «Фиброзирующий аллергический альвеолит». Проходила курсовое лечение системными глюкокортикостероидами с последующим переходом на поддерживающую терапию. В 2019 г. отмена поддерживающей терапии. В 2023 г. одышка усилилась, появились свистящие хрипы преимущественно в вечернее и ночное время, боли в грудной клетке, слабость, ночная потливость. В марте 2023 г. выявлена легочная гипертензия (СДЛА 95 мм рт.ст.), назначен силденафил 25 мг 1 т 2 р/д. В апреле 2023 г. диагностирована бронхиальная астма, назначена базисная терапия (будесонид/формотерол 160/4,5 мкг по 2 ингаляции 2 р/д). По данным динамического обследования, СДЛА снизилось до 56 мм.рт.ст., временно прекратила прием силденафила.

Пациентка отмечает ухудшение самочувствия с августа 2023 г. Госпитализирована в ОГБУЗ СОКБ г. Смоленска, острая патология сердечно-сосудистой системы исключена. Направлена в пульмонологическое отделение УКБ №4 МГМУ им. И.М. Сеченова для дополнительной диагностики и лечения, куда была госпитализирована в октябре 2023 г. По результатам бодиплетизмографии выявлено нарушение вентилиационной способности легких по рестриктивному типу, а также нарушение диффузной способности легких средней тяжести (DLCO 43% должного, DLCO/VA 67% должного). Выставлен диагноз «ИЗЛ: гиперчувствительный пневмонит, фибротический тип, прогрессирующее течение». Также подтверждено наличие легочной гипертензии (СДЛА 72 мм рт.ст.) и перегрузки правых камер сердца (дилатация правых отделов, трикуспидальная и легочная регургитация 2 степени). В качестве терапии гиперчувствительного пневмонита показано следующее лечение: длительная кислородотерапия в домашних условиях; метилпреднизолон 4 мг по 2 таблетки 1 р/д утром после еды в течение 6 месяцев; микофенолата мофетил 500 мг 2 р/д 7 дней с продолжением терапии при хорошей переносимости; силденафил 20 мг по 1 таблетке 3 р/д длительно.

На протяжении последующих 6 месяцев самочувствие пациентки неуклонно ухудшалось, нарастали явления дыхательной недостаточности, ухудшился сон, частые ночные пробуждения, появилась дневная сонливость. В связи с усилением одышки даже при минимальной физической нагрузке, пациентка придерживалась малоподвижного образа жизни. Цитостатическую терапию не принимала. Длительную кислородотерапию пациентка не получала в связи с невозможностью приобретения кислородного концентратора. Для осуществления кислородной поддержки 16 апреля 2024 г. пациентка была госпитализирована в Респираторный центр для взрослых ОГБУЗ КБ №1 г. Смоленска (РЦ).

При объективном осмотре отмечалась бледность кожных покровов с акроцианозом, мышечная гипотрофия. ИМТ пациентки составил 47,6 кг/м² (рост 152 см, вес 110 кг). Частота дыхательных движений 20 в минуту, уровень сатурации 77% на воздухе и 93% на фоне увлажненного кислорода 5 л/мин. В легких дыхание везикулярное, ослабленное в нижних отделах, с двух сторон рассеянные сухие хрипы по всем отделам легочных полей. АД 150/75 мм.рт.ст, пульс 91 в минуту. Нижние конечности отечны. Передвигается с трудом в связи со скелетно-мышечной дисфункцией. При выполнении 6-ти минутного шагового теста преодолела 160 метров. Согласно ЭхоКГ – дилатация всех камер сердца, СДЛА составляет 49 мм.рт.ст. Для лечения основного заболевания (гиперчувствительный пневмонит) и сопутствующего заболевания (бронхиальная астма) проводилась стандартная гормональная терапия и кислородная поддержка 5 л/мин. За счет проводимой терапии и кислородной поддержки состояние пациентки улучшилось. Выписана 14 мая 2024 г., для дальнейшего лечения даны следующие рекомендации: малопоточная кислородотерапия до 16 ч/сутки; флутиказона фуоат/вилантерол/Умеклидиния бромид 22+55+184 мкг по 1 ингаляции 1 р/д; метилпреднизолон 4 мг по 2 таблетки 1 р/д утром после еды длительно; силденафил 20 мг 2 р/д длительно.

Несмотря на поддерживающую гормональную терапию, состояние пациентки на амбулаторном этапе в скором времени стало ухудшаться. Сохранялась выраженная дыхательная недостаточность, ограничивающая физическую активность. Сон значительно ухудшился, дневная сонливость усилилась. Вес пациентки увеличился на 10 кг. Снижился уровень контроля артериального давления, невзирая на высокую приверженность антигипертензивной терапии. Для дополнительной диагностики и коррекции лечения пациентка вновь госпитализирована в РЦ 11 сентября 2024 г. Уровень сатурации на воздухе на момент поступления 80%. Ухудшилась переносимость физической нагрузки – при проведении 6-ти минутного шагового теста прошла 110 метров. С учетом текущей клинической картины, пациентке предложено проведение респираторного мониторинга, на что она дала свое согласие. Исследование произведено при помощи аппарата SOMNOcheck micro, Lownstein Medical. Результаты исследования: выявлен высокий риск нарушений дыханий во сне, индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) = 32,2/час (при норме до 5/час), в том числе 8,8/час – обструктивный тип апноэ. Средняя продолжительность апноэ 14 секунд, максимальная – 38 секунд. Отмечается падение сатурации до 64%, при средней сатурации 83%, продолжительностью более 1 часа 46 минут. Сон фрагментирован. Вариабельность ЧСС от 45 до 101 удара в минуту.

Таким образом, на основании клинических данных и проведенного сомнографического исследования подтверждено, что помимо гиперчувствительного пневмонита и бронхиальной астмы, пациентка также страдает от СОАС. Данный синдром значительно отягощает дыхательную недостаточность пациентки и является фоном для прогрессирования сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония III стадии, риск 4, ХСН IIБ 3 ФК, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия) и метаболических нарушений (ожирение 3 степени, сахарный диабет 2 типа).

Для обеспечения респираторной поддержки пациентки, было предложено проведение регулярной СРАР-терапии с применением аппарата, обеспечивающего автоматический подбор давления в реальном времени – так называемый Auto-СРАР аппарат. Учитывая сочетанную патологию дыхательной системы, обуславливающей нарушение диффузионной способности легких, подаваемый с помощью аппарата воздух обогащался увлажненным кислородом на потоке 3 л/мин. Первая пробная СРАР-терапия с использованием аппарата Авто СИПАП (АРАР) Dreamy была проведена в ночь с 16 по 17 сентября 2024 г. На фоне ночной РАР-терапии пациентка отметила улучшение сна, ночные пробуждения беспокоили меньше. Принято решение продолжить комбинированную РАР-терапию. К началу октября 2024 г. состояние пациентки значительно улучшилось, ночные пробуждения почти не беспокоят. Улучшился контроль артериального давления, на ЭКГ от 3 октября 2024 г. не фиксируется экстрасистолии. Уровень сатурации 92% на воздухе. Выписана 11 октября 2024 г. Пациентке рекомендовано продолжить ночную СРАР-терапию на регулярной основе.

За время амбулаторного лечения с октября 2024 г. по январь 2025 г. пациентка отмечает дальнейшее улучшение сна, увеличение активности в дневное время. Для коррекции лечения и респираторной поддержки пациентка была планово госпитализирована в РЦ 21 января 2025 г. У пациентки сохраняются признаки дыхательной недостаточности, сатурация на воздухе в покое составляет 87%. Незначительно улучшилась переносимость физической нагрузки – при выполнении 6-ти минутного шагового теста преодолела 120 метров. На ЭКГ признаков аритмии не выявлено. По результатам ЭхоКГ отмечается некоторое уменьшение размеров левых камер сердца и правого предсердия, не выявляется дилатация правого желудочка, СДЛА – 45 мм рт.ст. В процессе стационарного лечения снижена суточная доза Метилпреднизолонa до 4 мг, оптимизирована терапия фоновых и сопутствующих заболеваний. Пациентка выписана 18 февраля 2025 г. с положительной динамикой.

Заключение

Пациенты с ИЗЛ требуют пристального внимания терапевтов и пульмонологов на амбулаторном этапе. Необходимо своевременно направлять таких пациентов в специализированные медицинские организации для дополнительной диагностики, выявления состояний, значительно отягощающих течение основного заболевания и ухудшающих прогноз для жизни, в особенности СОАС. Применение модифицированных вариантов СРАР-терапии у коморбидных пациентов с СОАС при грамотном подходе способно значительно улучшить качество жизни, снизить риск развития осложнений. Влияние СРАР-терапии на выживаемость пациентов с СОАС и гипоксемией в долгосрочной перспективе на текущий момент изучено недостаточно, что требует дальнейших исследований.

Литература (references)

1. Болотова М.Н., Галицын П.В., Колос И.П., и др. Синдром обструктивного апноэ сна как независимый фактор риска развития сердечнососудистых осложнений // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т.8, №5. – С. 103-112. [Bolotova M.N., Golitsyn P.V., Kolos I.P. et al. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2009. – V.8, N5. – P. 103-112. (in Russian)]
2. Пунин А.А., Кравцова А.В., Прошина Д.А. Диагностика и лечение синдрома обструктивного сонного апноэ // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.19, №3. – С. 107-111. [Punin A.A., Kravtsiva A.V., Proshina D.A. *Vestnik Smolenskoj Gosudarstvennoj Medicinskoy Akademii*. Vestnik of the Smolensk State Medical Academy. – 2020. – V.19, N3. – P. 107-111. (in Russian)]
3. Рубина С.С., Макарова И.И. Обструктивное апноэ сна: современный взгляд на проблему // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т.20, №4. – С. 85-92. [Rubina S.S., Makarova I.I. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. Ural medical journal. – 2021. – V.20, N4. – P. 85-92. (in Russian)]
4. Шамшева Д.С. Синдром обструктивного апноэ сна: современное состояние проблемы // Лечебное дело. – 2014. – №1. – С.4-16. [Shamsheva D.S. *Lechebnoe delo*. General Medicine. – 2014. – N1. – P. 4-16. (in Russian)]
5. Adegunsoye A., Neborak J.M., Zhu D. et al. CPAP Adherence, Mortality, and Progression-Free Survival in Interstitial Lung Disease and OSA // *Chest*. – 2020. – V.158, N4. – P. 1701-1712.
6. Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R. et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis // *Lancet Respir Med*. – 2019. – V.7, N8. – P. 687-698.
7. Gami A.S., Hodge D.O., Herges R.M. et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2007. – V.49, N5. – P. 565-571.
8. Khor Y.H., Ryerson C.J., Landry S.A. et al. Interstitial lung disease and obstructive sleep apnea // *Sleep medicine reviews*. – 2021. – V.58.
9. Kuniyoshi F.H., Garcia-Touchard A., Gami A.S. et al. Day-night variation of acute myocardial infarction in obstructive sleep apnea // *Journal of the American College of Cardiology* – 2008. – V.52, N5. – P. 343-346.
10. Muraki I., Tanigawa T., Yamagishi K. et al. Nocturnal intermittent hypoxia and the development of type 2 diabetes: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS) // *Diabetologia*. – 2010. – V.53, N3. – P. 481-488.
11. Neubauer J.A. Invited review: Physiological and pathophysiological responses to intermittent hypoxia // *Journal of applied physiology*. – 2001. – V.90, N4. – P. 1593-1599.
12. Peppard P.E., Young T., Barnet J.H. et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults // *American journal of epidemiology*. – 2013 – V.177, N9. – P. 1006-1014.
13. Young T., Palta M., Dempsey J. et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults // *The New England journal of medicine*. – 1993. – V.328, N17. – P. 1230-1235.
14. Zhang X.L., Dai H.P., Zhang H. et al. Obstructive Sleep Apnea in Patients With Fibrotic Interstitial Lung Disease and COPD // *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. – 2019. – V15, N12. – P. 1807-1815.

Информация об авторах

Пунин Александр Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: 001e316@mail.ru

Рачеева Юлия Витальевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: juliav11@mail.ru

Сафонова Ксения Анатольевна – врач-терапевт ОГБУЗ «Клиническая больница №1» Смоленск. E-mail: kseniya.safonova.2013@mail.ru

Елистратов Никита Дмитриевич – клинический ординатор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nikita_elistratov@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 15.02.2025

Принята к печати 06.05.2025

УДК 616 -01

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.20 EDN: LRUUGV

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТКИ С АНОМАЛИЕЙ РАЗВИТИЯ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ**© Чудаева О.В., Айрапетов К.А., Агеенкова О.А., Вольская О.С., Колоскова М.Е.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Проанализировать историю болезни пациентки с трансплантированной почкой на фоне терминальной стадии ХБП.

Методика. Опрос, физическое обследование пациента; анализ медицинской документации, данных лабораторных и инструментальных методов исследования.

Результаты. В статье представлен клинический случай трансплантации почки на фоне аномалии развития мочеполовой системы. В младенчестве пациентка оперирована по поводу экстрофии мочевого пузыря: провели пластику шейки мочевого пузыря с формированием мочевого пузыря с остеопластикой переднего полукольца костей. 18.06.2015 проведена операция Брикера – цистэктомия, кишечная пластика мочеточников, формирование уростомы. В последующем признаки ХПН более 10 лет. Во время последней госпитализации - повышение азотистых шлаков (уровень креатинина 590 мкмоль/л). Для проведения гемодиализа пациентке была проведена попытка формирования фистулы, в результате развился тромбоз фистулы. Пациентка обследована, как реципиент почки. 29.05.2023 года выполнена родственная додиализная трансплантация почки с одновременной билатеральной нефрэктомией, уретероконduitным анастомозом. Функция трансплантата немедленная, сеансы гемодиализа не проводились, эпизода острого отторжения не было. Восстановление функции на 3 сутки. Получает трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию.

Заключение. Трансплантация почки при данном клиническом случае является основным методом лечения, так как является высокоэффективным и единственным способом замещения утраченной функции почек при имеющейся аномалии развития мочеполовой системы у пациентки Н. Данный метод лечения способен улучшить качество жизни и увеличить ее продолжительность.

Ключевые слова: аномалия развития мочеполовой системы, хроническая болезнь почек, трансплантация почки, экстрофия мочевого пузыря, операция Брикера, цистэктомия

A CLINICAL CASE OF KIDNEY TRANSPLANTATION AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN A PATIENT WITH AN ANOMALY IN THE DEVELOPMENT OF THE GENITOURINARY SYSTEM**Chudaeva O.V., Ayrapetov K. A., Ageenkova O.A., Volskaya O.S., Koloskova M.E.***Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaja st., 28**Abstract*

Objective. To analyze the medical history of a patient with a transplanted kidney against the background of end-stage CKD.

Methods. Questioning, physical examination of the patient; analysis of medical documentation, data from laboratory and instrumental research methods.

Results. The article presents a clinical case of kidney transplantation against the background of anomaly in the development of the genitourinary system. In infancy, the patient was operated on for bladder exstrophy: plastic surgery of the bladder neck with the formation of the bladder with osteoplasty of the anterior semicircle of bones was performed. On June 18, 2015, the Bricker operation was performed - cystectomy, intestinal plastic surgery of the ureters, and the formation of a urostomy. Subsequently, signs of chronic renal failure for more than 10 years. During the last hospitalization - an increase in nitrogenous waste products – (creatinine level 590 $\mu\text{mol} / \text{l}$). For hemodialysis, the patient attempted to form a fistula, which resulted in fistula thrombosis. The patient was examined as a kidney recipient. 29.05. 23 years old, a related predialysis kidney transplantation with simultaneous bilateral nephrectomy and ureteroconduit anastomosis

was performed. The graft function was immediate, no hemodialysis sessions were performed, and there was no episode of acute rejection. Restoration of function on the 3rd day. Receives triple immunosuppressive therapy

Conclusion. Kidney transplantation in this clinical case is the main treatment method, as it is a highly effective and the only way to replenish lost kidney function in case of abnormal development of the genitourinary system in patient N. This treatment method can improve the quality of life and increase its duration.

Keywords: anomaly of the genitourinary system, chronic kidney disease, kidney transplantation, bladder exstrophy, Bricker operation, cystectomy

Введение

Врожденные аномалии мочеполовой системы относятся к числу наиболее частых видов пороков развития, составляя 20-30% всех врожденных дефектов. Среди них аномалии мочевого пузыря отличаются относительной редкостью, достаточно большим разнообразием возможных вариантов и частым сочетанием с другими врожденными аномалиями. Аномалии мочевого пузыря в большинстве случаев могут быть идентифицированы с помощью пренатального ультразвукового исследования (УЗИ), но многие из них все еще диагностируются либо при рождении, либо на более поздних периодах развития ребенка в связи с различными клиническими проявлениями. Пороки развития мочевого пузыря приводят к серьезным последствиям и обуславливают необходимость ранней адекватной лечебно-диагностической помощи таким пациентам. С учетом этого актуальным представляется обзор современных подходов к диагностике, лечению и профилактике потенциальных осложнений, связанных с данными аномалиями. Экстрофия мочевого пузыря представляет собой отсутствие передней стенки мочевого пузыря и соответствующей части передней брюшной стенки. В образовавшемся дефекте определяется задняя стенка мочевого пузыря и устья мочеточников. Экстрофии мочевого пузыря сопутствуют отсутствие передней стенки уретры и симфиза, а также диастаз костей лонного сочленения, в результате чего наблюдается «утиная» походка ребенка. В большинстве наблюдений после первого этапа оперативного лечения не удается добиться полного удержания мочи, поэтому только после ряда последующих операций удается обеспечить полное удержание мочи [1].

Цель исследования – проанализировать историю болезни пациентки с трансплантированной почкой на фоне терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП).

Методика

Опрос, физическое обследование пациентки Н. 1992 г. рождения; медицинская документация: индивидуальная карта амбулаторного пациента, выписки из истории болезни детского хирургического, нефрологического, урологического, гемодиализного отделений ОГБУЗ СОКБ, ЧУЗ «Клиническая больница РЖД-Медицина» г. Смоленска, НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В. И. Шумакова» Минздрава России; данные лабораторных и инструментальных методов исследования: общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), биохимический анализ крови (БАК), УЗИ почек и надпочечников, УЗ-доплерографии магистральных сосудов внутренних органов, КТ брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием.

Описание клинического случая

Пациентка Н., 1992 г. рождения, больна с рождения, когда была в родильном доме выявлена экстрофия мочевого пузыря. В первые сутки жизни произведена операция: пластика дефекта местными тканями по Баирову, реконструкция шейки мочевого пузыря по Державину. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. В последующем обращались для контроля нерегулярно. Лечилась амбулаторно. При обследовании в 1994 г. выявлен 2-х сторонний рефлюксирующий мегауретер, по поводу последнего проходила плановое обследование в 1995 г. и 2000 г.

29.10.2002 г. госпитализирована в ДХО СОКБ с жалобами на недержание и изменение цвета мочи, периодическое повышение температуры тела и постоянные боли над лоном. В период

госпитализации проведены следующие обследования: УЗИ – двусторонний мегауретер с расширением и деформацией чашечно – лоханочной системы (ЧЛС) обеих почек, хронический пиелонефрит; экскреторная урография: почки контрастируются медленно, собирательные системы их расширены, деформированы. На 120 мин контрастируются расширенные до 2,5 см в диаметре мочеточники. Определяется расхождение костей таза (лонных). Диастаз до 6 см. Заключение: двусторонний мегауретер; Цистоскопия: двусторонний рефлексирующий мегауретер, состояние после пластики мочевого пузыря по поводу экстрофии. Недостаточность сфинктерного аппарата мочевого пузыря. Катаральный цистит; Цистометрия: отсутствие прироста внутри пузырного давления при увеличении объема мочевого пузыря, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря; ОАК: гемоглобин (гем.) – 132 г/л; лейкоциты (лейк.) – $4,6 \times 10^9$ /л; эозинофилы (эоз.) – 2%; палочкоядерные (п.) – 1%; сегментоядерные (с.) – 48%; лимфоциты (лимф.) – 41%; моноциты (м.) – 8%; СОЭ – 21 мм/ч; БАК: креатинин – 81 ммоль/л; калий – 5,05 ммоль/л; хлориды – 107,6 ммоль/л; натрий – 141,3 ммоль/л; общий белок – 75 г/л; клеточная фильтрация 77,6 мл/мин; бактериологическое исследование мочи – *E. coli* 100 тыс в 1 мл., в последующем бактериологическое исследование мочи – роста микрофлоры нет; ОАМ: белок – 0,066 г/л; плоский эпителий (эпит.) – 1–2 в поле зрения, лейкоц. – до 10 в поле зрения, бактерии в небольшом количестве; анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты в большом количестве, подсчет невозможен.

В связи с неудовлетворительными результатами инструментальных и лабораторных исследований, было решено провести хирургическое лечение пациентки. 18.11.2002 была выполнена операция: пластика шейки мочевого пузыря по Джрашину, двусторонняя остеотомия костей таза по Хиари с пластикой лонного сочленения. В палате интенсивной терапии (ПИТ) находилась с 18.11.2002 по 25.11.2002. ИВЛ в течение 20 ч. Проводилась инфузионная терапия (глюкозо – солевые растворы), обезболивающая терапия. Гемостатическая терапия (этамзилат натрия) – 2 сут., антибактериальная терапия – фортум по 1 г 3 раза в день с 19 по 28.11.02, магнитно – лазерная терапия (МЛТ) на мочевой пузырь, оротат калия – 3 нед., глицерофосфат кальция – 3 нед, седативная терапия, фитотерапия, ЛФК. С 29.11.02 – амоксиклав по 1 таб. 3 раза в день. 29.11.02 удален уретральный катетер, несмотря на проводимое лечение в течение 7 часов самостоятельного мочеиспускания не отмечено. В последующем попытка постановки катетера не удалась в связи с выраженным воспалением в области уретры и невозможностью топически определить наружное отверстие уретры. В следствии чего 29.11.02 наложена эпицистостома, пациентка помещена в ПИТ. 5.12.02 под наркозом после купирования воспалительного процесса поставлен уретральный катетер. Смена антибактериальной терапии: амикацин 300 мг 2 раза в день по 10.12.02. Из ПИТ выведена 9.12.02. Проводился пузырьный диализ (30.11 – 24.12.02 с р – ром фурацилина, 0,02% хлоргексидина). 23.12.02 удален мочевой катетер, до 24.12.02 самостоятельного мочеиспускания нет. В связи с этим 24.12.02 повторно поставлен под наркозом мочевой катетер, эпицистостома удалена. После постановки катетера проведены обследования: рентгенография костей таза от 23.12.02 – между фрагментами подвздошных костей появились элементы костной мозоли. Бак посев мочи – роста микрофлоры нет. ОАМ: уд. вес – 1007, белок – 3,3 г/л, слизь, трипельфосфаты в большом кол – ве. ОАК: гем. – 118 г/л, лейкоц. – $5,4 \times 10^9$ /л, п. – 4%, с. – 75%, м. – 8%, СОЭ – 5 мм/ч. В компенсированном состоянии выписана домой. Детским хирургом, урологом назначено лечение: диета, вит В6 по 1 таб. 2 раза в день 2 нед., фитотерапия, контроль диуреза и бак. посева мочи, уроантисептики (фурагин 0,05 × 4 раза в день по 7 января, 5 – НОК (нитроксолин) 1 таб. 4 раза в день 2 нед), ЛФК, массаж. В удовлетворительном состоянии выписана по наблюдению врача поликлиники по месту жительства.

Пациентка в период с 30.12.2002 г. по 16.08.2011 г. находилась на амбулаторном лечении, проходила плановые обследования в ОГБУЗ поликлинике 3, к которой она прикреплена по своему месту жительства. Жалоб за данный период времени не предъявляла, результаты лабораторных и инструментальных обследований были удовлетворительными.

17.08.2011 г. у больной ухудшилось самочувствие, она госпитализирована в женское урологическое отделение СОКБ с диагнозом: Экстрофия мочевого пузыря. Состояние после хирургического лечения. Арефлекторный мочевой пузырь. Двусторонний гидронефроз. Двусторонний мегауретер. Обострение хронического пиелонефрита.

Поступила с жалобами на тупые боли в пояснице с обеих сторон, но больше справа. Обследована: живот мягкий, умеренно болезненный в надлобковой области. Почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого справа – выявляется. УЗИ почек: RD – 126×62 мм; толщина = 12 мм; лоханка 30×25 мм; чашечки – 30 мм; мочеточник расширен до 30 мм на всём протяжении. Камней и новообразований нет. RS – 142×67 мм; лоханка = 37×30 мм; чашечки – 44 мм. Мочеточник расширен до 35 мм. Камней и новообразований нет. Заключение – двусторонний гидронефроз. Двусторонний мегауретер. При рентгеновском обследовании – на обзорной рентгенограмме теней конкрементов не выявлено. На экскреторных урограммах на 7, 15, 40 мин. функция обеих почек на контраст не прослеживается. При лабораторном обследовании в ОАМ: белок – 0,33 г/л; лейкоц. – в

большом кол-ве; эритро. – 0-1. Бактериологическое исследование мочи: *E.coli* = 10^5 . ОАК: гем. – 111 г/л; лейкоц. – $6,5 \times 10^9$ /л; п – 1%; с – 68%; лимф. – 23%; м – 6%, СОЭ = 38 мм/ч. БАК: глюкоза – 5,7 ммоль/л; общий белок – 80 г/л. В отделении проведена антибактериальная терапия: цефтриаксон – 1 мл х 1 раз в/м. На фоне лечения наблюдалась положительная динамика – болевой синдром купировался. При контрольном ОАМ: белок – 0,132 г/л; лейкоц. – 10-12 в п/з; эритро. – 0-1. 26.08.2011 г. в удовлетворительном состоянии выписана под наблюдение уролога по месту жительства. Назначенное лечение: фурадонин 0,1 × 3 раза в день – 7 дней; прием мочегонных трав. Была направлена на освидетельствование медико-социальной экспертизы (МСЭК). В дальнейшем пациентка наблюдалась амбулаторно в поликлинике по месту жительства. Состояние оставалось стабильным, жалоб не предъявляла.

В начале 2015 г. при амбулаторном обследовании у больной Н. выявлен уретерогидронефроз с 2 сторон, повышение цифр мочевины и креатинина. В связи с чем больная госпитализирована в НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России со следующим диагнозом: Аномалия развития мочевой системы. Экстрофия мочевого пузыря. Состояние после реконструкции мочевого пузыря. Склероз шейки мочевого пузыря. Нейрогенный мочевой пузырь. Вторичный уретерогидронефроз с обеих сторон. Хронический пиелонефрит, обострение. ХПН 3б-4 стадии. При поступлении предъявляла жалобы на затрудненное мочеиспускание и чувство неполного опорожнения мочевого пузыря. Во время госпитализации были проведены лабораторные и инструментальные обследования: ОАК: лейкоц. – $8,7 \times 10^9$ /л; эр. – $4,08 \times 10^{12}$ /л; гем. – 109 г/л; тромбоциты (тр.) – 246×10^9 /л; БАК: креатинин – 171 ммоль/л; мочевина – 11,3 ммоль/л; глюкоза – 5,6 ммоль/л; клиренс креатинина справа 14,4 мл/мин; клиренс креатинина слева 12,7 мл/мин; калий – 4,92 ммоль/литр; натрий – 138 ммоль/литр; кальций – 2,25 ммоль/литр; Посев мочи: *E. coli* 10^6 КОЕ/мл, чувствительность только к меропенему и фосфомицину; УЗИ почек мочевого пузыря: Правая почка размером 14,3х6,7 см, паренхима 1,6-0,6 см, не отекает. Кортикальная эхогенность 2 степени. Кровоток прослеживается до капсулы. Очагово-деструктивных изменений не выявлено. ЧЛС расширена: чашечки 2,5 см, лоханка 2,2 см, в/3 мочеточника расширена до 1,6 см. В ЧЛС большое количество крупнодисперсной взвеси. Левая почка – размером 15,0х6,3 см, паренхима 1,7-0,9 см. не отекает. Кортикальная эхогенность 2-3 степени. Кровоток прослеживается до капсулы. Очагово-деструктивных изменений не выявлено. ЧЛС расширена: чашечки 3,7 см, лоханка 5,5 см, в/3 мочеточника расширена до 2,6 см. Конкременты, объемные образования не определяются в обеих почках. В ЧЛС большое количество крупнодисперсной взвеси. Надпочечники не визуализируются, дополнительных образований не выявлено. Магистральный тип кровоснабжения. Мочевой пузырь объемом до 70,0 мл. Контуры его фестончатые. Стенки утолщены до 0,9 см. Конкременты в полости мочевого пузыря в проекции устьев мочеточников не визуализируются. Мочеточники в нижней трети расширены справа до 1,5 см; слева до 1,0 см. В связи с чем показано оперативное лечение.

25.03.2015 г. выполнена: Чрескожная пункционная нефростомия с обеих сторон. Получено около 250-300 мл мутной мочи из каждой почки. Проводилась антибактериальная, инфузионная терапия. Температура тела, состояние пациентки нормализовались.

01.04.2015 г. пациентка в удовлетворительном состоянии выписывается из отделения с рекомендациями: Наблюдение урологом, нефрологом по месту жительства; ограничение физической нагрузки; водный питьевой режим; фосфомицин (монурал) 3 грамма – 1 раз в 10 дней, 1 месяц; следить за функцией нефростомических дренажей; растительные диуретики (фитолизин, канефрон) курсами по 2 недели каждого месяца; перевязки по месту жительства; анализ крови, мочи (раздельно из нефростом), клиренс креатинина (из каждой нефростомы), посев мочи из каждой нефростомы – через 1 месяц; а также повторная госпитализация в НИИ урологии для выполнения реконструктивно-пластической операции в объеме операции Брикера в счет квоты региона (при нормализации показателей крови, мочи).

Через 2 месяца госпитализация в НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России для проведения плановой хирургической операции. Диагноз при поступлении: Аномалия развития мочеполовой системы. Экстрофия мочевого пузыря. Состояние после пластики мочевого пузыря. Нейрогенный мочевой пузырь. Склероз шейки мочевого пузыря. Протяженная стриктура искусственной уретры. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс справа. Стриктура нижней трети левого мочеточника. Нефростомы с обеих сторон. Уретральный катетер. Хронический пиелонефрит, ремиссия. ХБП 3 ст. Проведены следующие лабораторные и инструментальные обследования: Посев мочи: *E. coli* – 10^6 КОЕ/мл, чувствительный к амоксиклаву, амикацину, цефалоспорином 3-4 генерации, устойчив к фторхинолонам; Клиренс креатинина: справа – 19,3 мл/мин, слева – 20,0 мл/мин; УЗИ: правая почка 80х30х36 мм, контур ровный, четкий. Толщина паренхимы до 12 мм. ЧЛС не расширена. В ЧЛС нефростома. Кровоток по магистральному типу. Левая почка – 111х43х39 мм, контур ровный, четкий. Толщина паренхимы до 17 мм. ЧЛС не расширена, дренирована нефростомой. Конкрементов в двух почках не выявлено. Мочевой пузырь

до 100 мл, стенки до 6 мм. Содержимое анэхогенное, однородное. Объемных образований не выявлено.

18.06.2015 г. выполнена операция – радикальная цистэктомия с формированием уростомы с кишечной пластикой мочеточников. (операция Брикера). Гладкое течение раннего послеоперационного периода. Повышения температуры тела не отмечалось. Проводилась антибактериальная, инфузионная, нефропротективная, симптоматическая терапия, на фоне проведения которой состояние пациентки нормализовалось. Нефростомические дренажи удалены. 21.06.2015 гистология: В мочевом пузыре имеется хронический эрозивный цистит с резчайшим отеком слизистой, воспалительной инфильтрацией с формированием лимфоидных фолликулов. В устьях мочеточников имеется плоскоклеточная метаплазия слизистой, имеется резко выраженный интрамуральный фиброз. В стенке правого и левого мочеточников – морфологическая картина хронического эрозивного уретрита с интрамуральным фиброзом.

Также были проведены дополнительные методы обследования 03.07.2015. УЗИ контроль: правая почка – 15,5×5,8 см, паренхима 0,6-1,0 см, не отечная. Кровоток прослеживается до капсулы. Очагово-деструктивных изменений не. Кортикальная эхогенность 3 степени. ЧЛС расширена: чашечки до 3,5 см, лоханка 3,5 см, в/3 мочеточника 0,7 см. Левая почка – 17,3×5,9 см, паренхима 0,7-0,4 см, не отечная. Кровоток до капсулы. Кортикальная эхогенность 3 степени. ЧЛС расширена: чашечки 3,8 см, лоханка 4,2 см, в/3 мочеточника 0,9 см. Конкременты, объемные образования в двух почках не определяются. В паранефрии обеих почек жидкостных образований нет. 04.07.2015 Удалены мочеточниковый интубаторы. Через 3 дня плановое УЗИ контроль: Правая почка – 11,9×5,3 см, паренхима 0,6-1,4 см, не отечная. Кровоток прослеживается до капсулы. Очагово-деструктивных изменений нет. Кортикальная эхогенность 3 степени. ЧЛС расширена: чашечки до 1,5-2,2 см, лоханка 2,9 см. Левая почка – 11,9×5,5 см, паренхима 0,7-1,5 см, не отечная. Кровоток до капсулы. Кортикальная эхогенность 3 степени. ЧЛС расширена: чашечки 1,4-2,5 см, лоханка 3,2 см. Конкременты, объемные образования в двух почках не определяются. В паранефрии обеих почек жидкостных образований нет. Отмечено улучшение состояния почек.

На следующий день 07.07.2015 г. больная Н. в удовлетворительном состоянии выписывается под наблюдение уролога поликлиники по месту жительства с рекомендациями: наблюдение уролога, нефролога, терапевта поликлиники по месту жительства; ограничение физической нагрузки; водный питьевой режим; диета с ограничением белковой пищи; следить за функцией кондукта; уход за стомой; анализ крови, анализ мочи, биохимия крови (мочевина, креатинин, глюкоза, общий белок, электролиты), коагулограмма, бак посев мочи, УЗИ почек 1 раз в 3 месяца; наблюдение врача кабинета стомированных больных по месту жительства.

В течение года состояние пациентки остаётся стабильным. С 05.10.2016 г. по 18.10.2016 г. в связи с ухудшением самочувствия больная Н. находится на стационарном лечении в ОГБУЗ «Смоленской областной клинической больнице» в нефрологическом отделении. Поступила с диагнозом: Осн.: Хронический пиелонефрит, обострение. Фон.: Аномалия развития мочевого пузыря (экстрофии мочевого пузыря). Состояние после пластики мочевого пузыря, операции Брикера (18.06.2015). Двусторонний гидронефроз 3 степени. Осложнения: ХПН 1-2 стадии. Проведены следующие лабораторные и инструментальные обследования: ОАК: эр. – $4,83 \times 10^{12}/л$, гем. – 139 г/л, лейкоц. $9,9 \times 10^9/л$, лим. – 31%, мон. – 4%, СОЭ – 13 мм/ч, тр. – $266 \times 10^9/л$; БАК: общ. белок – 74 г/л, альбумин – 42 г/л, глюкоза – 5,1 ммоль/л, мочевины – 1,3 ммоль/л, креатинин – 170 ммоль/л, мочевого к-та – 340 ммоль/л, билирубин – 10 ммоль/л, калий – 4,4 ммоль/л, натрий – 140 ммоль/л, хлориды – 105,7 ммоль/л, кальций – 2,33 ммоль/л, железо – 11,8 ммоль/л, фибрин – 2,8 г/л; ОАМ: белок – 0,33 г/л; УЗИ: положение почек обычное, контуры неровные нечеткие, размеры увеличены, ЧЛС расширены, лоханка RD 50 мм, лоханка RS 47 мм; Динамическая нефросцинтиграфия: На скантинграммах в положении сидя изображение почек обычно расположено, деформировано. Контуры почек неровные, нечеткие. Проекционные размеры функционирующей ткани правой почки уменьшены по сравнению с правой (размеры правой почки 95×41 мм, размеры левой почки 110×37 мм). Визуализируется выраженная задержка РФП по всей площади проекционного изображения левой почки и в области проекционного изображения лоханки правой почки. Слева в течение 20 мин исследования процессы накопления радиофармацевтического препарата (РФП) преобладают над выведением – «обтурационный» тип кривой. Время накопления и выведения РФП правой почкой значительно замедлено (справа Tmax 12.33 мин, T1/2 56.5 мин). Назначено лечение: канефрон 2 таблетки 3 раза в день 10 дней; кетостерил 2 таблетки 3 раза в день; энтеросгель 1ст. л. 3 раза в день 1 неделю.

В течение последующих двух лет наблюдалась амбулаторно у терапевта, нефролога, уролога по месту жительства. Жалоб не предъявляла. С 22.10.2018 г. по 30.10.2018 г. находилась на лечении в ОГБУЗ СОКБ в отделении женской урологии в связи с ухудшением самочувствия. Поступила с диагнозом: Экстрофия мочевого пузыря. Хронический пиелонефрит. ХПН 2 стадии. Проведены

следующие лабораторные обследования: ОАК: эр. – $4,26 \times 10^{12}/л$, гем. – 141 г/л, лей. $8,7 \times 10^9/л$, СОЭ 15 мм/ч; ОАМ: уд. вес – 1005, белок – 0,033 г/л, лей. – 15-20 в п.зр., эр. – отсут. в п.зр.; БАК: общ.белок – 70 г/л, бил. общ. – 9,0 мкмоль/л, глюкоза – 5,2 ммоль/л, мочевины – 8,8 ммоль/л, креатинин 227 мкмоль/л. Получала противовоспалительную терапию (цефтриаксон, левофлоксацин), спазмолитики. Выписывается к урологу по месту жительства с рекомендациями: мочегонные травы, левофлоксацин 0,5 гр. 1 р. в сутки 5 дней, УЗИ почек через 6 месяцев.

В дальнейшем до 2020 г. наблюдалась амбулаторно по месту жительства. Состояние оставалось стабильным. С 18.08.20 по 25. 08.20 госпитализирована для обследования в ЧУЗ «КБ РЖД – Медицина» г. Смоленска со следующим диагнозом: Хронический пиелонефрит (неполная ремиссия). Двухсторонний гидронефроз. ХПН 1 ст. Состояние после цистэктомии по Брикеру. Анемия лёгкой степени. С жалобами: в последнее время отмечала субфебрилитет. Проведены следующие лабораторные обследования: ОАК: эр. – $4,13 \times 10^{12}/л$; гем. 103 г/л., лейк. – $6,2 \times 10^9/л$; тр. – $229 \times 10^9/л$, с. – 71,3%, м. – 3,1%, лим. – 25,6%, СОЭ – 30 мм/ч; ОАМ: уд. вес – 1005, белок – 0,66 г/л, лей. – 14-15 в п/зр; эритроциты – 1-2; Бак, посев мочи: *K. pneumoniae* $\times 10$ в 5 степени чувствительная к амоксиклаву, амикацину, имипенему, цiproфлоксацину; БАК: общ. белок – 76,8 г/л., глюкоза – 5,5 ммоль/л., креатинин – 249,5 ммоль/л., мочевины – 19,5 ммоль/л. Выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение уролога с поликлиники по месту жительства, рекомендации: консультация в НИИ Урологии; амоксилав 1000 мг $\times 2$ раза в сутки – 7 дней; почечный чай по схеме 2 недели; контроль анализов в поликлинике.

До 2023 года наблюдалась и лечилась у нефролога и уролога в поликлинике по месту жительства. Уровень азотемии оставался относительно невысоким (креатинин 200-250 мкм/л). 13.02.2023 г. пациентка Н. была госпитализирована в нефрологическое отделение СОКБ с жалобами на ухудшение самочувствия. При биохимическом анализе крови был выявлен высокий уровень азотемии (креатинин 590 мкм/л). Во время госпитализации решался вопрос о начале проведения заместительной почечной терапии-гемодиализ (ЗПТ-ГД), формирования артериовенозной фистулы (АВФ).

В связи с чем, была направлена с 06.03.2023 г. по 17.03.2023 г. на лечение в отделение гемодиализа ОГБУЗ «Клиническая больница 1» г. Смоленска, где обследована. Было решено продолжить консервативную терапию ХПН, с целью подготовки к проведению почечного гемодиализа (ПГД) сформировать АВФ. 09.02.23 г. в нижней трети левого предплечья сформирована АВФ для ГД. При формировании фистулы - тромбоз в раннем послеоперационном периоде.

20.03.2023 планово госпитализирована в отделение гемодиализа ОГБУЗ «Клиническая больница 1» г. Смоленска. Проведена операция: сформирована АВФ в верхней трети левого предплечья для дальнейшего проведения гемодиализа. К моменту выписки 31.03.23 АВФ функционирует. Состояние компенсированное, соматически стабильное. АД 140/90 мм. рт. ст. Пульс 70 в мин. В легких – везикулярное дыхание, хрипов нет. Диурез – 1,0 л. Периферических отеков нет. ОАК: эр. – $3,3 \times 10^{12}/л$; гем. – 97 г/л; гематокрит – 30%; лейк. – $4,9 \times 10^9/л$; СОЭ – 14 мм/час; БАК: креатинин – 472 мкм/л; мочевины – 23,5 ммоль/л; Об. белок 69 г/л; билирубин – 6,8 мкм/л; АСТ/АЛТ – 8/18 Ед./л; калий – 5,0 мкм/л; ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 74 /мин; СКФ: 10 мл/мин. При выписке было рекомендовано: наблюдение терапевта, нефролога; Контроль биохимии крови; Медикаментозная терапия: кетостерил 1 таб. $\times 3$ раза в день, леспеплан 1 д. ложка $\times 3$ раза в день. энтерасгель 1 ч. ложка $\times 3$ раза в день в 0,5 стакана воды, хофитол 1 табл. $\times 3$ раза в день, омепразол 20 мг в сутки, тромбоасс 50 мг в сутки, эральфон 2500 МЕ 2 раза в неделю; при ухудшении состояния и росте азотемии – начать проведение ЗПТ. А также пациентке была предложена телемедицинская консультация с ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России для решения вопроса о трансплантации почки.

02.05.2023 г. консультация с врачом-нефрологом в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И Шумакова» Минздрава России. Основной диагноз: хроническая болезнь почки, стадия 5. Заключение: планируется госпитализация в 1 х/о с целью подготовки пациентки к трансплантации почки.

После консультации в плановом порядке 16.05.2023 госпитализирована в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в хирургическое отделение 1 с основным заболеванием: Хроническая болезнь почек, стадия 5 в исходе врожденной аномалии развития мочевой системы. Мочевой свищ по Брикеру. Пациентка госпитализирована с целью формирования сосудистого доступа и обследования к родственной аллотрансплантации почки. 24.05.2023г. выполнено формирование АВФ слева. Функция АВФ удовлетворительна. В удовлетворительном состоянии выписывается из стационара с целью госпитализации по квоте высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) для выполнения аллотрансплантации родственной почки.

28.05.2023г. Пациентка госпитализируется в хирургический стационар ФГБУ НМИЦ ТИО им. ак. В. И. Шумакова с целью аллотрансплантации родственной почки со стентированием мочеточника от АВО и HLA совместимого донора М.

29.05.2023 г. выполнена: билатеральная нефрэктомия, родственная пересадка почки справа с уретероконduitным анастомозом. Функция трансплантированной почки первичная, удовлетворительная. Отмечается умеренная полиурия. Течение послеоперационного периода без осложнений. Мочеточниковый стент удален через илеоконduit 05.06.23. Заживление раны первичным натяжением, снятие швов не требуется. В удовлетворительном состоянии выписывается из стационара под наблюдение врача-нефролога КДО НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова. Рекомендации: Режим и диета: Обильное питьё до 2000-2500 мл в сутки; Ограничение физической нагрузки в течение 6 месяцев; Ношение послеоперационного компрессионного биндажа в течение 2 месяцев; Пожизненное ограничение инсоляции; УЗИ трансплантата по показаниям; Исследование уровня 25-ОН витамина D, исследование уровня паратгормона 1 раз в 6 месяцев; Контроль ОАК, ОАМ, б/х крови (креатинин, мочеви́на, моче́вая кислота, K⁺, натрий, Ca⁺⁺, Р, общий белок, альбумин, Fe, глюкоза, холестерин, липопротеины, триглицериды, моче́вая кислота); ПЦР CMV, EBV – 1 раз в 1 месяц; паратиреоидный гормон (ПТГ) 1 раз в 3 месяца. Пациентка направлена на санаторно-курортное лечение. Рекомендованное лечение: иммуносупрессивная терапия – такролимус пролонгированного действия 6 мг × 1 раз, целевой уровень такролимуса в крови – ТО 7-9 нг/мл; микофенолата мофетил 500 мг × 2 раза; метилпреднизолон 16 мг утром; гастропротекция: омепразол – 20 мг × 2 раза утром до еды 1 месяц; валганцикловир – 450 мг × 1 р/день до 6 месяцев; сульфаметоксазол /триметоприм 480 мг – 1 табл. × 3 раза/неделю до 6 месяцев, очная плановая консультация. Пациентка выписывается в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача поликлиники по месту жительства.

Пациентка ежемесячно приезжает на прием для контроля показателей крови после трансплантации, подбора и коррекции иммуносупрессивной терапии. Так же наблюдается амбулаторно в поликлинике по месту жительства. 3 недели после РТП – конц. такролимуса-7 нг/мл., креатинин 0,1 ммоль/л., мочеви́на 16 ммоль/л., уд. вес мочи – 1011, белок, эритроциты, лейкоциты-отсутствуют. Даны рекомендации по лечению: метилпреднизолон – 12 мг/сут., мофетил микофенолат 1 гр/сут., такролимус пролонгированный 9 мг/сут., эпоэтин бета 2000 ед. 3 раза в неделю подкожно, нистатин – 300 тыс. ед. 3 раза в день, ко-тримоксазол – 480 мг/сут., омепразол – 40 мг/сут., валганцикловир – 450 мг/сут. УЗИ почек и надпочечников 12.06.2024. Эхо-признаки состояния после трансплантации правой почки. На момент осмотра форма, размер ЧЛС, кровотоки сохранены. Симптом выделения пирамидок вариант строения почки (выявлялся у донора до трансплантации).

В течение года пациентка наблюдалась у врача-терапевта участкового и врача-уролога по месту жительства, сдавала анализы, раз в месяц приезжает на очную консультацию в федеральный центр В.И. Шумакова к врачу-нефрологу для наблюдения в послеоперационном периоде. 01.08.2023 г. было проведено освидетельствование МСЭК, больной присвоена первая нерабочая группа на 2 года.

Через 4 месяца после трансплантации почки от родственного донора, у пациентки развился рецидив почечной недостаточности. ОАМ: удельный вес мочи – 1013, белка и сахара нет, лейкоциты – 222 в поле зрения (на фоне приема палина), эритроцитов нет. У пациентки инфекция мочевых путей. Выраженный тремор в руках. Биохимия крови: мочеви́на – 11 ммоль/л, моче́вая кислота – 341,2 ммоль/л, креатинин – 135,5 ммоль/л, кальций – 2,29 ммоль/л, фосфор – 1,07 ммоль/л, магний – 0,92 ммоль/л. Коррекция терапии: метилпреднизолон – 8 мг/сут., мофетил микофенолат – 1 гр/сут. (не принимает в связи с атакой инфекции мочевых путей), такролимус пролонгированный – 9 мг/сут., эпоэтин бета 2000 ед. 3 раза в неделю подкожно в комбинации с препаратом железа по 100 мл. в/в 1 раз в неделю №5 до достижения «целевого» уровня 120г/л., омепразол снизить дозу до 20 мг утром, фурамаг по 50 мг. 3 раза в день, почечный чай.

Через 9 месяцев на консультации по данным анамнеза и лабораторных исследований выявили анемию легкой степени, дефицит витамина D. Назначена корригирующая терапия.

На данный период времени (1.11.2024-30.12.2024 г.) пациентка находится в стабильном состоянии, наблюдается у нефролога и уролога в 3 поликлинике, жалоб за последнее время не предъявляла. 1 раз в месяц сдает анализы (ОАК, ОАМ, биохим. анализ крови), 1 раз в месяц ездит на профилактический осмотр в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И Шумакова» Минздрава России. Ведёт активный образ жизни, работает. Семейное положение: замужем. Принимает иммуносупрессивную терапию в соответствии рекомендациям врача с февраля 2024 г. без изменений. На фоне терапии наблюдается стабильная динамика состояния пациентки.

Обсуждение клинического случая

ХБП занимает одно из ведущих мест в мире среди хронических неинфекционных болезней по распространенности. Дальнейшее прогрессирование ХБП приводит к терминальной стадии заболевания, требующей непрерывного проведения заместительной почечной терапии – диализа или трансплантации почки. Поэтому «золотым стандартом» в лечении таких пациентов является трансплантация почки. [6] Данный клинический случай демонстрирует успешность этого метода лечения, что обеспечивает оптимальный уровень медико-социальной реабилитации и наиболее продолжительную жизнь реципиентов. Несмотря на то, что на высокое качество жизни у лиц с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, им рекомендуется пожизненное регулярное наблюдение в центре трансплантации и по месту жительства. Наблюдение за пациентом включает в себя образовательную программу с объяснением режима приёма иммуносупрессивных препаратов (в качестве поддерживающей терапии), их потенциальных побочных эффектов. Во время периодических обследований также проводится скрининг, включающий в себя регулярный контроль креатинина сыворотки крови, расчётной скорости клубочковой фильтрации, давления крови, экскреции белка мочой. Изменения каких-либо исследуемых параметров с течением времени должны инициировать дальнейшее диагностическое обследование, включая биопсию почки, поиск инфекционных причин и анти-HLA. Постоянное сопровождение амбулаторного этапа специалистами центра трансплантации улучшает прогноз и качество жизни пациентов после операции, а также облегчает ранее выявление реакции отторжения трансплантата, которое может развиваться вследствие осложнений иммуносупрессивной терапии, развития инфекционных осложнений, а также несоблюдения пациентов режима [3].

Заключение

Данный клинический случай показывает, что проведение радикального лечения ХБП на фоне экстропии мочевого пузыря является альтернативой заместительной почечной терапией. Таким образом, трансплантация почки – наиболее эффективный метод лечения при данной патологии – позволяет восстановить утраченную функцию органа, достичь наиболее высоких показателей выживаемости больных и улучшить качество их жизни.

Литература (references)

1. Богданов А.Б., Катибов М.И. Врождённые аномалии мочевого пузыря: мировые и отечественные данные // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – №2. – С. 74-82. [Bogdanov A.B., Katibov M.I. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. Experimental and clinical urology. – 2021. – N2. – P. 74-82. (in Russian)]
2. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. – М.: Медицинское информационное агентство, 2016. – 368 с. [Nikolaev A.Yu., Milovanov Yu.S. *Lechenie pochechnoy nedostatochnosti*. Treatment of kidney failure. – Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2016. – 368 p. (in Russian)]
3. Котенко О.Н. Хроническая болезнь почек. Проблемы и решения // Московская медицина. – 2018. – Т.22, №1. – С. 22. [Kotenko O.N. *Moskovskaya medicina*. Moscow Medicine. – 2018. – V.22, N1. – P. 22. (in Russian)]
4. Смирнов А.П., Машкина Е.А. Экономическая эффективность трансплантации почки в сравнении с программным гемодиализом у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – Т.63, №9-2. – С. 31-33. [Smirnov A.P., Mashkina E.A. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. International Research Journal. – 2017. – V.63, N9-2. – P. 31-33. (in Russian)]
5. Томилина Н.А., Андрусев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010-2015 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества // Нефрология и диализ. – 2020. – Т.22, №S1. – С. 1-71. [Tomilina N.A., Andrushev A.M., Peregudova N.G., Shinkarev M.B. *Nefrologiya i dializ*. Nephrology and Dialysis. – 2020. – V.22, NS1. – P. 1-71. (in Russian)]
6. Чудаева О.В., Бабурина А.В., Комиссаров А.С., Тигунцева М.А. Клинический случай трансплантации почки на фоне хронической болезни почек у пациентки с генетически обусловленной тромбофилией // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2022. – Т.21, №2. – С. 61-68. [Chudaeva O.V., Baburina A.V., Komissarov A.S., Tiguntseva M.A. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2022. – V.21, N2. – P. 61-68. (in Russian)]

7. Aoki, J. Cardiovascular Disease in Patients with End-Stage Renal Disease on Hemodialysis // Annals of vascular diseases. – 2017. – V.10., N4. – P. 327-337.
8. Gallieni M., Hollenbeck M., Inston N., et al., Clinical practice guideline on peri- and postoperative care of arteriovenous fistulas and grafts for haemodialysis in adult // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2019. – V.34(Supplement 2). – P. 1-42.
9. Rosselli D. and others Cost-effectiveness of kidney transplantation compared with chronic dialysis in end-stage renal disease // Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation. – 2015. – V.26. – N4. – P. 733-738.

Информация об авторах

Чудаева Ольга Валентиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: chudaevaov@yandex.ru

Айрапетов Карен Викторович – ассистент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: karenajarapetov1@mail.ru

Агеенкова Ольга Александровна – доцент кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: olgamd2009@rambler.ru

Вольская Ольга Сергеевна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: olgavolskaya01@gmail.com

Колоскова Марина Евгеньевна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: marinakolos2001@gmail.com

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 15.03.2025

Принята к печати 06.05.2025

УДК 616.329-002:616.33-008.17

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.21 EDN: LWUZBO

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВНЕПИЩЕВОДНОГО ПРОЯВЛЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТКИ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

© Янковая Т.Н., Попова А.А., Бочкарев М.С., Медведев А.С., Федотенков Д.М.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Предоставить клинический случай диагностики и лечения внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у пациентки с бронхиальной астмой (БА).

Методика. Амбулаторное наблюдение, анализ лечебно-диагностической тактики ведения пациентки с бронхиальной астмой и наличием внепищеводных проявлений ГЭРБ. Проанализирована доступная литература по ведению пациентки с БА и внепищеводными проявлениями ГЭРБ, рассмотрено влияние этих проявлений на качество жизни и прогноз риска развития осложнений ГЭРБ.

Результаты. Представлен клинический случай диагностики и лечения бронхолегочных проявления ГЭРБ у пациентки с БА. Проанализирована доступная литература по ведению пациентов с внепищеводными симптомами ГЭРБ.

Заключение. Таким образом, наличие внепищеводных проявлений ГЭРБ у пациентки с БА представляет сложности ввиду отсутствия типичного симптомокомплекса (изжога, регургитация, отрыжка) и манифестации бронхолегочными проявлениями, поэтому необходимо наблюдение как у врача-пульмонолога, так и у врача-гастроэнтеролога. Из разбора представленного клинического примера следует вывод о необходимости дифференцированного подхода к диагностике и выбора персонализированной комбинированной терапии ИПП, прокинетиками, гастропротекторами у больной с БА и внепищеводными проявлениями ГЭРБ, что позволяет достичь регресса жалоб, снизить риск рецидивов и провести профилактику осложнений ГЭРБ. Кроме того, лечение бронхолегочных симптомов ГЭРБ способствует стабилизации течения БА без усиления терапии бронходилататорами, что повышает качество жизни пациентки.

Ключевые слова: внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, бронхиальная астма, сухой кашель, поликлиника, ингибиторы протонной помпы

CLINICAL CASE OF EXTRAESOPHAGEAL MANIFESTATIONS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN A PATIENT WITH BRONCHIAL ASTHMA

Yankovaya T.N., Popova A.A., Bochkarev M.S., Medvedev A.S., Fedotenkov D.M.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To present a clinical case of diagnosis and treatment of extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD) in a patient with bronchial asthma (BA).

Methods. Outpatient observation, analysis of therapeutic and diagnostic management strategies for a patient with bronchial asthma and the presence of extraesophageal GERD manifestations. Available literature on managing patients with BA and extraesophageal GERD symptoms was analyzed, considering the impact of these manifestations on quality of life and the risk prognosis for GERD complications.

Results. A clinical case of diagnosing and treating bronchopulmonary GERD manifestations in a patient with BA is presented. The available literature on managing patients with extraesophageal GERD symptoms is reviewed.

Conclusion. Thus, the presence of extraesophageal manifestations of GERD in a patient with BA presents challenges due to the absence of typical symptoms (heartburn, regurgitation, belching) and the manifestation of bronchopulmonary symptoms, necessitating observation by both a pulmonologist and a gastroenterologist. The analysis of the presented clinical case leads to the conclusion about the need for a differentiated approach to diagnosis and selection of personalized combination therapy with proton pump

inhibitors (PPIs), prokinetics, and gastroprotectors in a patient with BA and extra-esophageal GERD manifestations, which allows achieving regression of complaints, reducing the risk of relapses, and preventing GERD complications. Additionally, treatment of bronchopulmonary symptoms of GERD contributes to stabilizing the course of BA without intensifying bronchodilator therapy, thereby improving the patient's quality of life.

Keywords: extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease, bronchial asthma, dry cough, outpatient clinic, proton pump inhibitors

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является наиболее частым гастроэнтерологическим заболеванием в Российской Федерации и встречается у 11,3-23,6% взрослого населения [6]. Согласно последнему метаанализу, обобщившему результаты 102 исследований, глобальная распространенность ГЭРБ составляет 13,98% (95% ДИ: 12,47-15,56) [16]. Распространенность ГЭРБ среди пациентов поликлиники составляет 34,2% [2].

Одним из грозных осложнений ГЭРБ является пищевод Барретта (ПБ), риск его развития у пациентов с ГЭРБ составляет 10-15% [6]. В последнее время отмечается рост заболеваемости аденокарциномой пищевода (АКП), которая развивается на фоне прогрессирования диспластических изменений в слизистой оболочке дистального отдела пищевода. Так, риск развития АКП у пациентов с ПБ без дисплазии эпителия составляет около 0,2-0,5% в год, при наличии дисплазии низкой степени ежегодный риск увеличивается до 0,7%, а у пациентов с дисплазией высокой степени риск развития неоплазии составляет около 7% в год [9]. В России заболеваемость раком пищевода в 2010 г. составляла 5,2 на 100000 населения, а в 2020 г. – 5,4 на 100 000 населения [4]. Среднегодовой темп прироста заболеваемости составил 0,96%, рост заболеваемости за 10 лет – 10,18% [7].

Важность ГЭРБ определяется не только ее распространенностью и риском развития осложнений, но и наличием внепищеводных проявлений заболевания, которые значительно снижают качество жизни пациента и могут требовать изменения образа жизни, пожизненного приема лекарств, а также хирургического вмешательства [6]. Наиболее частым внепищеводным проявлением ГЭРБ согласно Монреальской классификации является хронический кашель, связанный с рефлюксом [8, 17]. Распространенность кашля у больных ГЭРБ в европейских странах достигает 36% [15], в Китае – 10% [14] и лишь в Японии – 2% [12].

По данным современных исследований, клиническая распространенность ГЭРБ у пациентов с бронхиальной астмой (БА) составляет от 30 до 50% [11], при этом ГЭРБ является фактором повышенного риска госпитализаций пациентов в связи с обострением астмы [3]. По результатам систематического обзора В. D. Havemann et al. симптомы ГЭРБ испытывают 59% больных БА, тогда как в группе контрольных пациентов, набранных в поликлиниках общего профиля, этот показатель составил 38%. Исследование S. M. Harding среди 199 пациентов с БА по данным суточной рН-метрии показало: у 119 обследованных приступы удушья были обусловлены ГЭРБ, а у 76 приступы ночного кашля совпадали с рефлюксами по времени. Бронхолегочные проявления ГЭРБ иногда могут выступать единственным клиническим признаком заболевания, что может обуславливать недостаточную эффективность лечения БА [10]. Диагностика ГЭРБ с внепищеводными симптомами является сложной задачей, поскольку данные проявления заболевания неспецифичны и накладываются на другие расстройства [13].

В статье представлен разбор клинического случая, который демонстрирует, что своевременная диагностика и индивидуально подобранное лечение внепищеводных проявлений ГЭРБ у пациентки с плохо купируемой БА приводит к стабилизации состояния больной и повышает качество жизни пациентки без необходимости повышения дозировок бронходилатирующих препаратов. Описанный ниже клинический случай диагностики и лечения внепищеводных проявлений ГЭРБ у пациентки с БА демонстрирует не только актуальность данной проблемы, но и пути ее успешного решения.

Целью исследования явилось предоставить клинический случай диагностики и лечения внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у пациентки с бронхиальной астмой (БА).

Методика

Амбулаторное наблюдение, анализ лечебно-диагностической тактики ведения пациентки с бронхиальной астмой и наличием внепищеводных проявлений ГЭРБ. Проанализирована доступная литература, поведение пациентки с БА с внепищеводными проявлениями ГЭРБ, рассмотрено влияние этих проявлений на качество жизни и прогноз риска развития осложнений ГЭРБ.

Описание клинического случая

Пациентка Н, в возрасте 48 лет, 12.09.2024 обратилась в поликлинику на консультацию к врачу-пульмонологу с жалобами на сухой кашель, одышку, периодически возникающую резкую нехватку воздуха. Из анамнеза заболевания выявлено, что пациентка в течение последних 20 лет страдает БА, заболевание характеризуется как контролируемое – обострения 1-2 раза в год, чаще осенью и весной на фоне ОРВИ, ночных пробуждений из-за БА не отмечалось. На протяжении 15 лет регулярно получает лечение: салметерол 50 мкг + флутиказона пропионат 100 мкг по одной ингаляции 2 раза в сутки. На фоне проводимой терапии жалоб не было. В последние 1,5 месяца женщина отмечает усиление сухого кашля, одышки и приступов удушья, в том числе в ночное время. Причину ухудшения состояния пациентка указать не может.

Анамнез жизни. Из перенесённых заболеваний отмечает частые ОРВИ. Имеет отягощённый аллергологический анамнез – отмечается поливалентная аллергическая реакция на пыльцу растений, проявляющаяся аллергическим ринитом, по поводу которой наблюдается у врача-аллерголога. Из данных наследственного анамнеза: у матери БА.

На момент осмотра врачом-пульмонологом общее состояние пациентки удовлетворительное. Телосложение нормальное, рост 165 см, вес 79 кг. Кожные покровы нормальной влажности, чистые, тургор кожи сохранён. Отёков нет. Пульс – 73 удара в минуту, регулярный, АД на левой руке – 135/80 мм рт.ст., на правой – 132/78 мм рт.ст. ЧДД – 19 в минуту. Температура тела – 36,6°C. При проведении пульсоксиметрии показатель SpO_2 составил 97%.

Носовое дыхание не затруднено, грудная клетка нормостенической формы, симметричная. Вспомогательная мускулатура в акте дыхания участия не принимает. Окружность грудной клетки 84 см, дыхательная экскурсия 6 см. При пальпации грудная клетка безболезненная, эластичность снижена. Перкуторно над симметричными областями грудной клетки выявляется звук с коробочным оттенком. При аускультации легких выслушивается ослабленное везикулярное дыхание, единичные сухие хрипы.

Диагноз врача-пульмонолога: «J45.0 Бронхиальная астма, аллергическая, среднетяжелого течения, частично контролируемая. Соп.: J30.1 Аллергический ринит, вызванный пыльцой растений».

Пульмонологом назначен следующий перечень лабораторных и инструментальных диагностических исследований: общий анализ крови, спирометрия, пульсоксиметрия в динамике, возобновить пикфлоуметрию для самоконтроля функции дыхания в домашних условиях. До получения результатов обследования было рекомендовано продолжить терапию: салметерол 50 мкг + флутиказона пропионат 100 мкг по одной ингаляции 2 раза в сутки; сальбутамол 100 мкг – 1 ингаляция по потребности. Повторная явка с результатами обследования.

19.09.2024 пациентка пришла на повторный приём к пульмонологу. При проведении опроса выявлено, что самочувствие не улучшилось, сохраняются жалобы на сухой кашель, одышку, ночные приступы удушья.

Пульс – 75 ударов в минуту, регулярный, АД на левой руке – 130/76 мм рт.ст., на правой – 134/81 мм рт.ст. ЧДД – 20 в минуту. Температура тела – 36,6°C. Пульсоксиметрия – SpO_2 96%. Данные объективного исследования прежние.

По данным исследований – в общем анализе крови (от 13.09.2024) была выявлена незначительная эозинофилия – 7,2%, остальные показатели – в пределах нормы: лейкоциты $5,2 \times 10^9$ /л, эритроциты $4,4 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 130 г/л, СОЭ 5 мм/ч, гематокрит 41,2%. Из данных спирометрии от 17.09.2024: индекс Тиффно – 56,4%, ОФВ₁ – 67,7%, ЖЕЛ – 73,7%; при проведении бронходилатационного теста с сальбутамолом выявлен прирост ОФВ₁ на 16% и 260 мл от исходных значений. При сопоставлении данных с результатами спирометрии, проведённой 3 месяца назад, было отмечено, что у пациентки нет тенденции к снижению функции внешнего дыхания – показатели соответствуют средней степени тяжести БА (результаты прошлой спирометрии от 02.06.2024: индекс Тиффно – 54,5%, ОФВ₁ – 65,4%, ЖЕЛ – 71,2%, прирост ОФВ₁ на 18% и 290 мл от исходных значений). Выявлено, что индекс Тиффно, прирост ОФВ₁ в пробе с

сальбутамолом практически не изменились, функция внешнего дыхания – без отрицательной динамики.

У пациентки с БА при анализе оценки функции внешнего дыхания не выявлено нарастания обструкции, однако жалобы сохраняются. Рекомендованное лечение продолжить. Консультация гастроэнтеролога.

Пациентка Н. обратилась к гастроэнтерологу 02.10.2024. При детализации жалоб удалось выяснить, что приступы одышки и удушья возникают преимущественно ночью (при последнем приёме пищи за 1-1,5 часа до сна), при выполнении домашней работы (при наклонах туловища), кроме того, появление кашля связано с приемом пищи – кашель развивается через 1 час после еды, особенно после погрешностей в диете, в частности, употребления жирной, жареной и острой пищи.

Из анамнеза жизни: образование среднее специальное, в настоящее время работает оператором колл-центра (работа сидячая, пациентка её характеризует как «эмоциональная и напряженная»). Вредные привычки (алкоголь, курение) отрицает. Питается регулярно (4-5 раз в день), однако любит продукты с высоким содержанием жира, часто прием пищи за 1-2 часа до сна. Употребляет по 4-5 чашек кофе в день. Наследственность: у отца язвенная болезнь желудка. По данным амбулаторной карты – последняя ФГДС 10 лет назад, был выявлен хронический поверхностный гастрит.

Объективно: общее состояние пациентки удовлетворительное. Рост 165 см, вес 79 кг. Обращает на себя внимание повышенный индекс массы тела – 29 кг/м², что соответствует избыточной массе тела, или предожирению. Кожные покровы чистые, влажные. Пульс – 87 ударов в минуту, регулярный, АД на левой руке – 145/86 мм. рт. ст., на правой – 148/88 мм. рт. ст. ЧДД – 19 в минуту. Язык – влажный, не обложен. Глотание не нарушено. Живот овальной формы, симметричный. Передняя брюшная стенка участвует в акте дыхания. При пальпации зон болезненности не выявлено. Нижний край печени пальпируется по краю реберной дуги, перкуторные размеры печени по Курлову – 10 см по правой среднеключичной линии, 8 см по срединной линии, 7 см по левой реберной дуге. Селезенка не пальпируется.

Поставлен предварительный диагноз: «ГЭРБ, внепищеводные проявления? Хронический поверхностный гастрит». Рекомендовано проведение внутрипищеводной суточной рН-метрии, ФГДС. После обследования решить вопрос о проведении терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП). Пациентам с внепищеводными проявлениями ГЭРБ без классических симптомов (изжога, регургитация) рекомендовано проведение суточной рН-импедансометрии с отменой терапии ИПП [6].

Несмотря на рекомендации гастроэнтеролога, пациентка от проведения внутрипищеводной суточной рН-метрии отказалась. Заключение ФГДС от 04.10.2024: хронический поверхностный гастрит, тест на *Helicobacter pylori* отрицательный, недостаточность кардии, хронический эзофагит степень А (по Лос-Анджелесской классификации), скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД).

Выявленная при ФГДС ГПОД, является важным патогенетическим фактором риска развития ГЭРБ – при ее формировании развивается гипотония нижнего пищеводного сфинктера, увеличивается частота спонтанных расслаблений сфинктера, происходит задержка пищевых масс в желудке [6]. Таким образом, в результате проведенного обследования у больной были выявлены следующие факторы риска развития ГЭРБ: гиподинамия, употребление в пищу большого количества жиров, ночные перекусы, предожирение и повышение внутрибрюшного давления, ГПОД. Учитывая наличие ГПОД, показано проведение рентгенологического исследования пищевода и желудка с барием. Повторная явка с результатами исследования.

По данным рентгенологического исследования пищевода и желудка с барием от 08.10.2024 – аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Поставлен диагноз: «K21.0 ГЭРБ. Эзофагит степень А (по Лос-Анджелесской классификации), с внепищеводными проявлениями. Недостаточность кардии. K44.9 Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Хронический поверхностный гастрит, не ассоциированный с *Helicobacter pylori*, вне обострения».

Для контроля симптомов внепищеводного ГЭРБ у пациентки с БА даны рекомендации по оптимизации образа жизни и питания, нормализации веса, использовании фармакотерапии, что позволит снизить риск прогрессирования осложнений ГЭРБ и повысит качество жизни. Пациентке даны рекомендации по модификации образа жизни, в первую очередь, связанные с коррекцией пищевого поведения и снижением массы тела: соблюдение 3-4-разового питания, ограничение в

рационе жиров животного происхождения, прекращение приёма пищи за 1-2 часа до сна, сон с приподнятым головным концом кровати, исключение ношения тесной одежды, длительного пребывания в согнутом положении, горизонтального положения сразу после приема пищи, подъема тяжести, перенапряжения мышц брюшного пресса.

Назначено лечение: рабепразол по 20 мг 1 раз в сутки за 30 минут до еды в течение 4-х недель, итоприд по 50 мг 3 раза в сутки в течение 4-х недель, ребамипид по 100 мг 3 раза в сутки 4 недели. Продолжить терапию, рекомендованную пульмонологом. Повторная явка через месяц для оценки эффективности терапии.

12.11.2024 в ходе повторного приёма гастроэнтеролога было выявлено, что самочувствие больной улучшилось, жалоб нет, пациентка в период лечения отказалась от приёма сальбутамола по требованию. При модификации образа жизни – снижение массы тела на 2 кг (с 79 кг на 77 кг), ИМТ – 28,2 кг/м². Рекомендовано продолжить коррекцию пищевого поведения и контролировать массу тела, лечение – рабепразол по 10 мг 1 р/сут 4 недели, далее – 10 мг по требованию. Наблюдение и лечение у врача-пульмонолога по поводу БА.

У пациентки с внепищеводными проявлениями ГЭРБ и БА на фоне модификации пищевого поведения, снижения массы тела, приёма лекарственных препаратов (ИПП, прокинетики, гастропротекторы) купировались клинические жалобы на сухой кашель, одышка, приступы удушья без усиления терапии бронходилататорами, что повысило качество жизни пациентки.

Обсуждение клинического случая

У пациентки с БА и внепищеводными проявлениями ГЭРБ необходимо проводить дифференциальную диагностику с осуществлением детализации жалоб, уточнением времени и причины появления клинических симптомов. Важно выявлять факторы риска ГЭРБ, выполнять инструментальную диагностику для оценки выраженности ГЭРБ. При ведении пациентки с БА и внепищеводными проявлениями ГЭРБ важен междисциплинарный подход, а именно – проведение диспансерного наблюдения не только у врача-пульмонолога, но и гастроэнтеролога.

Обязательной программой ведения пациентки с БА внепищеводными проявлениями ГЭРБ является индивидуальная комплексная терапия в соответствии с бронхолёгочными проявлениями ГЭРБ: модификация образа жизни (изменение режима питания, снижение массы тела, анализ факторов риска) и медикаментозное лечение с включением приёма ИПП, прокинетиков и гастропротекторов. Персонизированная фармакотерапия способствует регрессу жалоб и сокращает частоту рецидивов ГЭРБ [6]. К ИПП в целях повышения эффективности лечения внепищеводных проявлений ГЭРБ у пациентов с БА целесообразно добавлять прокинетики для восстановления физиологического состояния пищевода, снижения частоты спонтанных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера, улучшения пищеводного клиренса, а также ребамипида, который восстанавливает адекватный уровень цитопротекции слизистой оболочки пищевода за счёт подавления экспрессии провоспалительного цитокина ИЛ-8, свободных радикалов кислорода и стимулирования синтеза простагландина E₂ и I₂, что позволяет купировать бронхолёгочные симптомы ГЭРБ и улучшить качество жизни без повышения дозы бронходилататоров [1, 5].

Заключение

Таким образом, наличие внепищеводных проявлений ГЭРБ у пациентки с БА представляет сложности ввиду отсутствия типичного симптомокомплекса (изжога, регургитация, отрыжка) и манифестации бронхолёгочными проявлениями, поэтому необходимо наблюдение как у врача-пульмонолога, так и у врача-гастроэнтеролога. Из разбора представленного клинического примера следует вывод о необходимости дифференцированного подхода к диагностике и выбора персонизированной комбинированной терапии ИПП, прокинетиками, гастропротекторами у больной с БА и внепищеводными проявлениями ГЭРБ, что позволяет достичь регресса жалоб, снизить риск рецидивов и провести профилактику осложнений ГЭРБ. Кроме того, лечение бронхолёгочных симптомов ГЭРБ способствует стабилизации течения БА без усиления терапии бронходилататорами, что повышает качество жизни пациентки.

Литература (references)

1. Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Лобанова Е.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: новые подходы к оптимизации фармакотерапии // Медицинский совет. – 2021. – №5. – С. 30-37. [Andreev D.N., Zaborovsky A.V., Lobanova E.G. *Medicinskij совет*. Medical Advice. – 2021. – N5. – P. 30-37. (in Russian)]
2. Бордин Д.С., Абдулхаков Р.А., Осипенко М.Ф. и др. Многоцентровое исследование распространенности симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов поликлиник в России // Терапевтический архив. – 2022. – Т.94, №1. – С. 48-56. [Bordin D.S., Abdulhakov R.A., Osipenko M.F. et al. *Terapevticheskij arhiv*. Therapeutic Archive. – 2022. – V. 94, N1. – P. 48-56. (in Russian)]
3. Горбань В.В., Ковригина И.В., Горбань Е.В., Каменева Е.С., Свистун О.В. Синтропия бронхиальной астмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: патогенетические особенности и возможности малоинвазивной диагностики на амбулаторном этапе // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2023. – Т.4, №2. – С. 25-34. [Gorban' V.V., Kovrigina I.V., Gorban' E.V., Kameneva E.S., Svistun O.V. *Juzhno-Rossijskij zhurnal terapevticheskoy praktiki*. South-Russian Journal of Therapeutic Practice. – 2023. – V.4, N2. – P. 25-34. (in Russian)]
4. Кириллова Г.Н., Никитина С.Ю., Харькова Т.Л. и др. Здравоохранение в России: статистический сборник. – М.: Росстат, 2021. – 173 с. [Kirillova G.N., Nikitina S.Ju., Har'kova T.L. et al. *Zdravooohranenie v Rossii: statisticheskij sbornik*. Healthcare in Russia: Statistical Digest. – M.: Rosstat, 2021. – 173 p. (in Russian)]
5. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Гоник М.И. Применение ребамипида в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Терапевтический архив. – 2020. – Т.92, №4. – С. 98-104. [Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S., Gonik M.I. *Terapevticheskij arhiv*. Therapeutic Archive. – 2020. – V.92, N4. – P. 98-104. (in Russian)]
6. 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. – 2024. – Т.34, №5. – С. 111-135. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S. et al. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii*. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2024. – V.34, N5. – P. 111-135. (in Russian)]
7. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. – 252 с. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. *Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2020 godu (zabolevaemost' i smernost')*. Malignant Neoplasms in Russia in 2020 (Morbidity and Mortality). – M.: P.A. Herzen Moscow Research Oncology Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Radiology" of the Ministry of Health of Russia, 2021. – 252 p. (in Russian)]
8. Михайлова З.Ф. Поражение легких при заболеваниях желудочно-кишечного тракта // Респираторная медицина: руководство. 3-е изд. / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ПульмоМедиа, 2024. – Т.4, раздел 26, гл. 5. – С. 315-326. [Mikhailova Z.F. *Respiratornaja medicina: rukovodstvo. 3-e izd. / Pod red. A.G. Chuchalina*. Respiratory Medicine: A Guide. 3rd ed. / Ed. A.G. Chuchalin. – M.: PulmoMedia, 2024. – V.4, Section 26, Ch. 5. – P. 315-326. (in Russian)]
9. Михалева Л.М., Войтковская К.С., Федоров Е.Д. и др. Клинико-морфологический анализ дисплазии при пищеводе Барретта и цилиндроклеточной метаплазии // Альманах клинической медицины. – 2020. – Т.48, №2. – С. 94-101. [Mikhaleva L.M., Voitkovskaya K.S., Fedorov E.D. et al. *Al'manah klinicheskoy mediciny*. Almanac of Clinical Medicine. – 2020. – V.48, N2. – P. 94-101. (in Russian)]
10. Пахомова И.Г., Зиновьева Е.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у полиморбидного пациента: особенности терапии // Русский медицинский журнал. – 2017. – Т.25, №10. – С. 760-764. [Pakhomova I.G., Zinovieva E.N. *Russkij medicinskij zhurnal*. Russian Medical Journal. – 2017. – V.25, N10. – P. 760-764. (in Russian)]
11. Broers C., Tack J., Pauwels A. Review article: gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. – 2018. – V. 47, N2. – P. 176-191.
12. Fujimura M., Abo M., Ogawa H. et al. Importance of atopic cough, cough variant asthma and sinobronchial syndrome as causes of chronic cough in the Hokuriku area of Japan // Respiriology. – 2005. – V.10, N2. – P. 201-207.
13. Katz P.O., Dunbar K.B., Schnoll-Sussman F.H., Greer K.B., Yadlapati R., Spechler S.J. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease // The American Journal of Gastroenterology. – 2022. – V.117, N1. – P. 27-56.
14. Lai K., Chen R., Lin J. et al. A prospective, multicenter survey on causes of chronic cough in China // Chest. – 2013. – V.143, N3. – P. 613-620.
15. Niimi A. Geography and cough aetiology // Pulmonary Pharmacology and Therapeutics. – 2007. – V.20, N4. – P. 383-387.

16. Nirwan J.S., Hasan S.S., Babar Z.U. et al. Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease: Systematic review with meta-analysis // Scientific Reports. – 2020. – V.10, N1. – P. 14-58.
17. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // The American Journal of Gastroenterology. – 2006. – V.101, N8. – P. 1900-1920.

Информация об авторах

Янковая Татьяна Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: yankovaya.ssmu@yandex.ru

Попова Александра Андреевна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: alexandra_246@mail.ru

Бочкарев Максим Сергеевич – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: precedentttt@yandex.ru

Медведев Антон Сергеевич – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: medvedev.ant@icloud.com

Федотенков Даниил Михайлович – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ya@dfedotenzkov.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила	23.03.2025
Принята к печати	06.06.2025

УДК 616.12-089.843

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.22 EDN: YSMCLQ

ПРОБЛЕМА ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ПРИ ПОЗДНЕМ ОБРАЩЕНИИ И НИЗКИМ КОМПЛАЕНСОМ ПАЦИЕНТА С КАРДИОМИОПАТИЕЙ, КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**© Чудаева О.В., Фокин А.С., Новикова Д.В., Выдрин И.Н., Коробка М.А., Хомич А.Ю., Айрапетов К.В.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Продemonстрировать на примере клинического случая проблему результатов лечения при позднем обращении за медицинской помощью пациента с тяжёлой сердечно-сосудистой патологией и с низкой комплаентностью к лечению.

Методика. Проводился анализ медицинской документации, данных лабораторных и инструментальных методов исследования.

Результаты. Представленный клинический случай выявил необходимость своевременного обращения за медицинской помощью, а также значимость соблюдения в полном объеме рекомендаций по терапии. Пациент С. 1966 г. рождения впервые обратился в медицинское учреждение уже имея осложнения сердечно-сосудистой патологии в виде ОНМК и постинфарктного кардиосклероза с дальнейшим выявлением дилатационной кардиомиопатии. В дальнейшем у пациента диагностировали дилатационную кардиомиопатию. Даже при условии прохождения лечения в г.Смоленск и в последствии очных консультаций в Национальном медицинском исследовательском центре трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова пациент произошло ускоренное прогрессирование заболевания, ухудшение состояния пациента и его качества жизни, в связи с не соблюдением режима лечения. Как итог, специалисты центра были вынуждены отказать в проведении операции по причине высоких рисков хирургических осложнений, состояния декомпенсации и коморбидности заболеваний.

Заключение. Сделан вывод, что в связи с поздним обращением пациента за медицинской помощью и несоблюдением режима лечения заболевание перешло в состояние декомпенсации. После многократных консультаций по причине высоких рисков хирургических осложнений ему было отказано в трансплантации сердца. Однако в данном случае это является единственным радикальным методом лечения дилатационной кардиомиопатии.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, трансплантация сердца, комплаентность

PROBLEM OF HEART TRANSPLANTATION IN CASE OF LATE TREATMENT AND LOW COMPLIANCE OF A PATIENT WITH CARDIOMYOPATHY, CLINICAL CASE**Chudayeva O.V., Fokin A.S., Novikova D.V., Vydrin I.N., Korobka M.A., Khomich A.Yu., Ayrapetov K.V.***Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaja st., 28**Abstract*

Objective. Demonstration of the problem on the example of a clinical case of treatment results in the case of late treatment of a patient with severe cardiovascular pathology with low compliance to treatment.

Methods. Medical documentation, data of laboratory and instrumental methods of research were analyzed.

Results. This clinical case revealed the necessity of timely seeking medical help and following the therapy recommendations in full. Patient S., born in 1966, first came with complications of cardiovascular pathology in the form of STEMI and postinfarction cardiosclerosis. Later the patient was diagnosed with CHD, atherosclerotic cardiosclerosis and dilated cardiomyopathy. Even after treatment in Smolensk and further face-to-face consultations at the National Medical Research Center of Transplantation and Artificial Organs named after V.I. Shumakov. V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantation and Artificial Organs, the patient did not follow the treatment regimen, which resulted in the progression of the disease, deterioration of the patient's condition and his quality of life. And, as a result, the specialists of

the center refused to perform the operation due to high risks of surgical complications, decompensation state and comorbidity of diseases.

Conclusion. It is concluded that due to the patient's late seeking medical help and non-compliance with the treatment regimen, the disease has passed into a decompensation state. After multiple consultations due to high risks of surgical complications, he was denied heart transplantation. However, it is the only radical method of treatment of dilated cardiomyopathy.

Keywords: dilated cardiomyopathy, heart transplantation, compliance

Введение

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – это заболевание миокарда, характеризующееся расширением полостей сердца, особенно левого желудочка, при нормальном или уменьшенном размере сердечной мышцы [5, 7]. Это состояние часто сопровождается снижением сократительной способности сердца, что ведет к развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН) [2, 8]. Несмотря на достижения современной медицины, лечение ДКМП остается сложной задачей, поскольку оно требует комплексного подхода, включающего медикаментозную терапию, изменение образа жизни пациента и, в некоторых случаях, хирургическое вмешательство. Радикальным методом лечения тяжелой формы ДКМП является трансплантация сердца.

Трансплантация сердца представляет собой операцию по замене пораженного органа донорским сердцем. Этот метод применяется в тех случаях, когда другие методы лечения неэффективны или невозможны [5, 8]. Трансплантология сердца развивается уже несколько десятилетий, однако она сопряжена с рядом проблем, включая дефицит донорских органов, высокий риск отторжения трансплантата и необходимость пожизненной иммуносупрессивной терапии [6, 10]. Также настоящее время отмечается значительное улучшение результатов трансплантации, связанное с увеличением выживаемости в течение первого года после операции и улучшением качества жизни в дальнейшем [11].

Цель исследования – показать проблему результатов лечения при позднем обращении за медицинской помощью пациента с тяжелой сердечно-сосудистой патологией при низкой комплаентности к лечению на примере клинического случая.

Методика

Анализ медицинской документации пациента С. 1966 г. рождения; индивидуальная карта амбулаторного пациента, выписка из истории болезни ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова (ФГБУ НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова); выписки из историй болезни ОГБУЗ Смоленская областная клиническая больница (ОГБУЗ СОКБ); выписка из истории болезни ОГБУЗ Клиническая больница №1; данные лабораторных и инструментальных методов исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, эндомиокардиальная биопсия, электрокардиография (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография (Эхо-КГ), коронароангиография (КАГ), сцинтиграфия, мультиспектральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки.

Описание клинического случая

Пациент С. 1966 г. рождения, впервые обратился за медицинской помощью 30.11.2018 г. и был госпитализирован в неврологическое отделение с диагнозом: «Основное заболевание: Инфаркт мозга в бассейне левой средней мозговой артерии (ЛСМА), атеротромботического генеза, рефлекторный правосторонний гемипарез; Фон: ишемическая болезнь сердца (ИБС). Атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз. Ремоделированный миокард. Артериальная гипертензия 3 ст., риск 4. Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ). Единичные экстрасистолы. Атеросклероз аорты и брахиоцефальных артерий (БЦА). Хроническая ишемия мозга с рубцово-кистозными изменениями в правой гемисфере мозжечка, легкое когнитивное снижение». Из анамнеза жизни выявлено курение, злоупотребление алкоголем. Операции и прочие соматические заболевания у себя отрицал. Регулярно никаких препаратов не принимал. Аллергоанамнез не отягощен.

Была выполнена эхокардиография от 6.12.18, где уже выявлено: Атеросклероз аорты. Очаговый фиброз створок аортального клапана. Признаки гипертрофии левого желудочка с нарушением диастолической функции. Дилатация левых отделов сердца, в большей степени желудочков. Общая сократительная способность снижена за счёт окклюзии. Умеренная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов. Также на электрокардиографии (ЭКГ) от 7.12.18: синусовая брадикардия, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 57 в минуту. Электрическая ось сердца (ЭОС) не отклонена. Косвенные признаки увеличения левого желудочка. Снижены процессы восстановления.

Был выписан 12.12.2018 с улучшением общего состояния и даны рекомендации по лечению: кардиомагнил – 75 мг вечером после еды, постоянно; омес – 20 мг 1 табл. утром, 2 недели; лозартан – 50 мг 1 табл. 2 раза в день, длительно; аторвастатин – 20 мг вечером после еды, под контролем АЛТ, АСТ; мексидол – 125 мг*3р/д, 1 мес.; цитиколин – 1000 мг*2р/д, 1 мес.

Состояние ухудшилось ноябре 2021 года, когда пациент перенес новую коронавирусную инфекцию, по поводу чего проходил лечение в инфекционном отделении ОГБУЗ «Клиническая больница №1». Был выписан с улучшением, но сохранялась одышка, которая через 2 недели усилилась, по поводу чего 17.01.22 обратился медицинский центр. Там на эхокардиографии (ЭхоКГ) было выявлено: «Значительная дилатация левого предсердия и правых камер сердца. Значительная дилатация левого желудочка. Нарушение локальной сократимости в виде гипокинеза диффузно. Глобальная систолическая функция миокарда левого желудочка значительно снижена: фракция Выброса (ФВ) по Симпсон – 35%. Выраженная митральная и трикуспидальная, умеренная лёгочная регургитация. Незначительный перикардиальный выпот за правым желудочком (до 150 мл). Значительная лёгочная гипертензия: СДЛА 72 мм рт. ст. В полости правого предсердия и левого желудочка образование, дифференцировать с тромбом, папилломой, миксомой и метастазом. В плевральной полости справа до 700 мл жидкости».

Пациент с данным заключением был направлен в ОГБУЗ «СОКБ» и госпитализирован в отделение кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии с диагнозом: «Осн.: Тромбоз эмболии главных ветвей легочной артерии. Фон: Гипертоническая болезнь 3 стадия, риск 4. Гипертрофия левого желудочка. Тромбоз глубоких вен обеих нижних конечностей (тромбы лизированы от 9.02.2022). Осложнение заболевания: НК2А. 3 ФК. Вторичная ишемическая дилатационная кардиомиопатия. Митральная недостаточность 3 ст. Ib тип по Карпентье. Трикуспидальная недостаточность 2 ст. Тромб левого желудочка. Образование (Тромб?) правого предсердия. Двусторонняя полисегментарная пневмония (вероятнее инфаркт-пневмония) в стадии разрешения. Умеренная легочная гипертензия. Частая желудочковая экстрасистолия. Сопутствующие: ИБС: Постинфарктный кардиосклероз 2018 г. (анамнестически). Атеросклеротический кардиосклероз. Атеросклероз аорты. Состояние после перенесенной новой коронавирусной инфекции, осложненной двусторонней полисегментарной пневмонией». В отделении проведены мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки (ОГК) с контрастированием, Дуплексное сканирование вен н/к, холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, ЭХО КГ, лабораторный контроль.

Из назначенных лабораторных исследований отмечены данные общего анализа крови: гемоглобин (Hb) – 164 г/л (N – 130-160), эритроциты (Er) – $6,09 \times 10^{12}/л$ (N – $4-5,1 \times 10^{12}$), лейкоциты (Leu) – $6,7 \times 10^9/л$ (N – $4-9 \times 10^9$), тромбоциты (Tr) – $308 \times 10^9/л$ (N – $180-400 \times 10^9$), нейтрофилы (NE) – 58,9% (N – 47-72), моноциты (MO) – 5,1% (N – 2-9), лимфоциты (LY) – 31,8% (18-40); маркеров повреждения миокарда: КФК-МВ – 2,9 нг/мл (N – до 25), тропонин I – 125,10 нг/л (N – 0-342). Также в коагулограмме выявлено: протромбиновое время – 12,80 (N – 11-18) МНО – 1,22 (N – 0,85-1,15) АЧТВ – 32,10 (N – 24-34), Д-димер >5000 (N – 33-726). Коагулограмма (контроль): протромбиновое время – 24,00, МНО – 2,40.

Липидограмма: холестерин – 3,1 ммоль/л (N – 3,5-5,2 ммоль/л), ЛПВН – 0,9 ммоль/л (N – 0,91-1,82 ммоль/л), ЛПНП – 1,4 ммоль/л (N – 2,24-2,86 ммоль/л), триглицериды – 0,8 ммоль/л (N – 0,6-2,0 ммоль/л). Профиль глюкозы: натощак – 3,7 ммоль/л (N < 5,5); 12 ч – 3,8 ммоль/л (N – 3,3-5,5); 16 ч – 8,3 (N – 3,3-5,5) ммоль/л.

Проводились также и инструментальные исследования. На ЭхоКГ от 17.01.22: аортальный клапан - 3,6; левое предсердие (ЛП) 5,0 (5,3*6,5); левый желудочек (ЛЖ) конечный диастолический размер (КДР) 7,3 конечный систолический размер (КСР) 6,8; ФВ по Teichholz 13%, по Simpson 17%; межжелудочковая перегородка (МЖП) 1,1-1,3 см; задняя стенка левого желудочка (ЗСЛЖ) 0,9 см; правый желудочек (ПЖ) 4,1 см (4,9 см). Правое предсердие (ПП) 5,1*5,4; среднее давление в легочной артерии (СДЛА) 40+20=60 мм рт.ст.; Ритм сердца во время осмотра правильный. Глобальная сократимость левого желудочка значительно снижена за счет диффузного гипокинеза. Все полости сердца дилатированы. В расширенном сферифицированном левом желудочке в области верхушки, передней стенки (на среднем уровне) внутренняя поверхность выстлана гомогенным

тромбом толщиной до 1 см. В некоторых местах тромб образует округлые выступы в полость ЛЖ. На отдельных участках незначительное утолщение миокарда межжелудочковой перегородки. Выраженная легочная гипертензия (СДЛА= 60 мм рт. ст.). Признаки повышенного центрального венозного давления (ЦВД) (расширение нижней полой вены, печеночных вен, отсутствие коллабирования нижней полой вены (НПВ) на вдохе). Уплотнение стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов. Выраженная митральная (Шб типа по Карпентье), умеренная трикуспидальная и небольшая легочная регургитации. Малый гидроперикард, двусторонний гидроторакс.

МСКТ ОГК от 17.01.22: Двусторонняя тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Тромботические массы в правом предсердии.

ЭКГ (18.01.22): ритм синусовый, ЧСС – 85 в мин. Отклонение ЭОС нет. Одиночные желудочковые экстрасистолы (ЭС). Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Перегрузка ЛЖ. 30.01.22: Низковольтная ЭКГ. Ритм синусовый, ЧСС 78 в мин. Замедление эл. систолы желудочков на 0,06с (QT 0,48с). 06.02.22: ритм синусовый, ЧСС – 72 в мин. QT – 0,38. Замедление АВ-проведения. Единичная ЖЭ.

Дуплексное сканирование вен н/конечностей 18.01.22: ЭХО-признаки тромбоза глубоких вен обеих нижних конечностей (справа: неокклюзирующий тромбоз глубоких бедренных вен (ГБВ), латеральных суральных вен, окклюзирующего тромбоза тibiоперонеального стромы (ТПС), передней кардинальной вены (ПКВ), задних большеберцовых вен (ЗББВ), малоберцовых вен (МБВ); слева: окклюзирующего тромбоза ПКВ, ТПС, ЗББВ, МБВ). Все остальные исследованные вены проходимы, сжимаемы, кровоток в них фазный.

Эхо КГ контроль 26.01.22: КДР 7,0 см, КСР 5,8 см, ФВ по ФВ по Teichholz 35%, по Simpson 27%; ТК Iст, МК I-III, ЛК I. СДЛА 30+10=40. НПВ 1,8, коллабирует на вдохе. В области верхушки ЛЖ визуализируется пристеночный округлый с ровной поверхностью без признаков флотации тромб 2,2*1,5*1,3 см. Остальные данные без динамики.

ХМ ЭКГ 26.01.22: Основной ритм синусовый с ЧСС от 61 в мин (ночью в о время сна) до 109 в мин. (при физической активности). Средняя ЧСС за сутки 78 в мин. Редкие одиночные (84) наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭ), 1 наджелудочковый триплет. Частые одиночные политопные (8818), парные политопные (877) желудочковые экстрасистолы. Пароксизмы желудочковой тахикардии (242 эпизода по 3-11 комплексов с макс частотой желудочковых сокращений (ЧЖС) - 200 в мин.). Смешанный циркадный тип желудочковых нарушений ритма. Максимальное количество ЖЭ за 1 час – 890 с 13: 00 до 14:00. Всего 11388 желудочковых сокращений. Неполная блокада левой ножки пучка Гиса. ЭКГ признаки ГЛЖ.

Контрольное дуплексное сканирование вен и артерий н/конечностей 01.02.22: начальные признаки реканализации на уровне голеней. Остальные данные прежние.

МСКТ ОГК контроль 04.02.22: В лёгких с обеих сторон зоны инфаркт пневмонии со склонностью к консолидации. Жидкости в плевральных полостях не определяется. Положительная динамика в виде уменьшения размеров дефектов контрастирования в просвете легочной артерии (ЛА), сохраняются единичные в мелких ветвях. В правом предсердии сохраняются дефекты контрастирования.

Чрезпищеводное ультразвуковое исследование сердца 04.02.22: дилатация левых камер сердца и правого предсердия. Снижение сократимости левого желудочка. Выраженная стагнация кровотока в полостях сердца. Объемные образования в области верхушки левого желудочка и в полости правого предсердия, фиксированные к стенкам (дифференцировать жду тромбом, метастазами, первичными опухолями сердца). Функционирующее овальное окно с постоянным сбросом слева-направо.

ЭХО КГ Контроль 06.02.22: ЛЖ 3,8, КДР 7,4 КСР 6,1, конечный диастолический объем (КДО) 127 мл, конечный систолический объем (КСО) 91 мл, ФВ по Simpson 23%, по Teicgzolz 17%. ПП 4,8*5,2; ЛП 5,7*5,6. Легочной гипертензии нет. МК II-III; ТК I-II . Перикардального выпота нет. НПВ коллабирует.

ХМ ЭКГ контроль 06.02.22: основной ритм синусовый с частотой от 61 (во время ночного сна) до 89 (в период бодрствования), средняя - 68 в мин. Вариабельность ритма сердца резко снижена. За время мониторинга зарегистрировано: 11 одиночных наджелудочковых экстрасистол; 1758 одиночных желудочковых экстрасистол, эпизодами по типу бигеминии. Распределены в течение суток равномерно, с максимумом в ранние утренние часы; пауз ритма более 2,0 сек нет; QTс ср = 488 мс; значимых для течения основного заболевания депрессий\элеваций ST не выявлено.

Дуплексное сканирование БЦА 06.02.22: экстракраниальные отделы БЦА проходимы, кровоток по ним не нарушен. Макроангиопатия (волнообразный ход общей сонной артерии (ОСА) с обеих сторон, локальные уплотнения интимы, нарушение дифференцировки комплекса интима-медиа

(КИМ) на слои). И стенозирующий атеросклероз экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий.

В связи с тяжестью состояния пациента в рамках госпитализации была проведена консультация для коррекции проводимой терапии посредством телемедицины со специалистом НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ. Согласно заключению от 9.02.2022: с учётом явной положительной динамики по объёму и локализации тромбов в системе лёгочной артерии, а также регрессу лёгочной гипертензии, на данный момент основным фактором, обуславливающим тяжесть состояния пациента и риски для жизни, является дилатационная кардиомиопатия (ишемического генеза?) с митральной недостаточностью и нарушением ритма сердца. Рекомендовано продолжить назначенную терапию.

ЭхоКГ контроль 14.02.2022: глобальная сократимость левого желудочка значительно снижена за счёт пиффузного гипокинеза. Все полости сердца дилатированы. Фракция выброса по Симпсон – 32%. Фракция выброса по Тейхольц – 23%. В расширенном сферифицированном левом желудочке в области верхушки визуализируется гиперэхогенное округлое пристеночное образование - вероятно тромб, размером 1,0х1,2 см. Умеренная лёгочная гипертензия СЛДА 40 мм рт. ст. Признаков повышенного ЦВД (расширение нижней полой вены, печёночных вен, отсутствие коллабироваия НПВ на вдохе). Уплотнение стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов. Выраженная митральная (Шб тип по Карпентье), умеренная трикуспидальная и небольшая лёгочная регургитации. Малый гидроперикард. УЗ признаки ВПС: открытое овальное окно с шунтированием крови слева на право.

Затем пациент снова был проконсультирован посредством телемедицины НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ для решения вопроса о тактике дальнейшего ведения и о возможности трансплантации сердца. По заключению специалиста от 14.02.2022: пациент по кардиальной патологии ещё до осложнений коронавирусной инфекции был кандидатом на пересадку сердца. Стандартное хирургическое вмешательство в условиях искусственного кровообращения (ИК) сопряжено с крайне высоким хирургическим риском. Рекомендовано продолжить медикаментозную терапию.

Перед выпиской (16.02.22) была проведена контрольная МСКТ ОГК: При контрольном контрастировании лёгочной артерии отмечается положительная динамика в виде практически полного лизирования дефектов наполнения с обеих сторон, сохраняются единичные пристеночные в сегментарных ветвях. В лёгких отмечается уменьшение размеров и количества участков инфаркт пневмонии.

17.02.2022 г. пациент С. выписывается из отделения с улучшением состояния с рекомендациями наблюдения по месту жительства терапевта, кардиолога, по м/ж. Необходим контроль ЭХО КГ, ХМ ЭКГ через 1 мес. Контроль МСКТ ОГК через 3 месяца по м/ж с последующей консультацией кардиолога, а также биохимического анализа крови с расчётом скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Назначено лечение: омега-3 – 20 мг х 1 р/д; валсартан/сакубитрил (Юперо) – 50 мг х 2 р/д, возможно увеличение дозы до терапевтической под контролем артериального давления; аторвастатин – 40 мг вечером, постоянно, под контролем б/х крови раз в 3 мес.; дапаглифлозин (Форсига) – 10 мг утром; спиронолактон (Верошпирон) – 25 мг в обед под контролем K^+ крови, терапевтическая альтернатива – эплеренон 25 мг под контролем K^+ крови; торасемид – 5 мг утром; метопролол – 12,5 мг утром под контролем ЧСС и АД; кордарон по 200 мг 1 р/д утром до 26.02.22; Эликвис – 5 мг х 2 р/д в течение 3-6 месяцев с последующим решением вопроса об отмене препарата после контроля ЭХО- КГ, МСКТ ОГК С КУ, УЗДГ БЦА.

Также рекомендовано выполнить ХМ ЭКГ контроль и решить вопрос о возможной отмене или продолжении терапии кордароном.

В течение последующих месяцев пациент регулярно не наблюдался по месту жительства, рекомендации не выполнял. А с апреля 2023 г. стал отмечать нарастание одышки при незначительной физической нагрузке боли в сердце, давящего характера, общую слабость.

В связи с ухудшением состояния 05.2023 обратился в ЦРБ по месту жительства, после чего был направлен на госпитализацию в ОГБУЗ СОКБ с диагнозом «ИБС: постинфарктный (2018 г.) и атеросклеротический кардиосклероз. Стабильная стенокардия напряжения 2ФК. Состояние после перенесенной массивной двусторонней ТЭЛА (2022 г.) Фон: гипертоническая болезнь 3 ст., 3 ст., риск 4. ГМЛЖ. Дислипидемия. Соп.: врожденный порок сердца (ВПС) – вторичный дефект межпредсердной перегородки (МПП). Ослож.: НК 2А, 3ФК (периферические отёки нижних конечностей, двусторонний гидроторакс). Ишемическая кардиомиопатия. Постоянная форма мерцания предсердий, тахисистолия. БЛНПГиса. Единичные желудочковые экстрасистолы. Лёгочная

гипертензия (СДЛА 49 мм рт.ст.). Недостаточность митрального клапана (3 ст.), трикуспидального клапана (2ст.). Тромб в верхушке левого желудочка?».

Среди проведенных исследований отмечаем данные ЭКГ от 15.05.23 г. Мерцание предсердий с ЧЖС 77-150/мин., в среднем 115/мин., тахиформа. S-тип ЭКГ. Одиночные поздние желудочковые сокращения (замедляющие) – их 2. Неполная блокада левой ножки п.Гиса. Нельзя исключить изменения миокарда вокруг верхушки ЛЖ. Однако на ЭКГ от 22.04.23 г. отмечается тахиформа мерцания предсердий, ЧЖС 120/мин., улучшение. Низковольтная ЭКГ. S-тип ЭКГ. Желудочковых экстрасистол нет. Неполная блокада левой ножки п. Гиса.

По ЭхоКГ от 15.05.23 г.: «КДО 193 мл. ФВ 18%. ЛП 138 мл. ПП 125 мл. НМК 3 ст. НТК 2 ст. СДЛА 49 мм рт.ст. ДМПП 5 мм. 2-стор гидроторакс. Тромб верхушки ЛЖ?». Позже было проведено контрольное ЭхоКГ от 23.05.23, где выявлено: d НПВ 2,3 см, коллабирует на вдохе <50% (2,1 см). В области верхушки ЛЖ визуализируется средней эхогенности гетерогенный участок до 1 см – не исключается тромб верхушки? Ствол ЛА до 3,4 см и её ветвей до 2,1 см. Эхо КГ признаки дилатации всех камер сердца. Глобальная сократимость миокарда левого желудочка значительно снижена. Сегментарная сократимость миокарда левого желудочка нарушена. Умеренная легочная гипертензия. Выраженная митральная (III ст.), умеренная трикуспидальная (II ст.), небольшие легочная (I ст.) и аортальная (I ст.) регургитации. ВПС вторичный дефект МПП. Дилатация ствола легочной артерии и её ветвей. Не исключается небольшой тромб? верхушки ЛЖ. Уплотнение стенок аорты, створок аортального клапана. По данным ХМ-ЭКГ 30.06.2023: ритм ФП с ЧЖС 40-74-139 в мин. ЖЭС 8991, 152 пары. Паузы до 2,25 сек.

По материалам истории болезни на тот момент была проведена телеконсультация в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова, где показана очная консультация врача-кардиолога и коррекция лечения.

Пациент был выписан 7.06.2023 с рекомендациями продолжить терапию: Юперо – 50мг*2 раза в день; Аторис – 20 мг вечером; дигоксин – 0,25 мг по половине таблетки 2 раза в день (5 дней – пить + 2 дня перерыв) строго по схеме; биспролол – 5 мг утром; торасемид – 20 мг утром; Эликвис – 5 мг 2 раза в день. Также необходим контроль за АД, ЧЖС, диурезом, противопоказаны физические и эмоциональные нагрузки. Было выдано на руки направление на консультацию с последующей госпитализацией в инст. им. Шумакова.

Пациент С. очно проконсультирован в Национальном медицинском исследовательском центре трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова 16.06.2023, где был выставлен диагноз: «Дилатационная кардиомиопатия. НРС: постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолия. CHA2DS20VASc 1 балл. HAS-BLED 0 баллов. Частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭС 46 класс пл Даугу) в анамнезе. НК 2А. ФК III NYHA». Проведена ЭХОКГ: КДО 240 мл. ФВ 20%. ЛП 120 мл. ПП 135 мм. НМК 2-3 ст. НТК 2-3 ст. СЛА 54 мм рт.ст. Специалистами центра им. Шумакова рекомендовано продолжить назначенное лечение и проведение контрольного ЭхоКГ с дальнейшей повторной госпитализацией.

В Смоленске пациенту было сделано рекомендованное контрольное ЭхоКГ 12.09.23г. с заключением: «Дилатация всех камер сердца. Сократимость миокарда левого желудочка снижена, за счёт диффузного гипокинеза (ФВ 20%). Диастолическая дисфункция ЛЖ и ПЖ по 2 типу. Уплотнение стенок аорты, створок аортального клапана и митрального клапана. Регургитация на митральном клапане 3 ст., на трикуспидальном клапане 2 ст, на аортальном 1 ст, на клапане легочной артерии 1 ст. Умеренная легочная гипертензия».

Затем на момент госпитализации 25.09.2023 в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова был консультирован кардиологом, и при осмотре состояние пациента средней степени тяжести, жалоб нет. При терапии отмечает улучшение самочувствия за счёт увеличения толерантности к физическим нагрузкам, лежа одышки нет, однако рекомендации пациент соблюдал не в полном объеме (в т.ч. метопролол вместо рекомендуемых 100 мг * 2 р/день принимал 25 мг, рекомендуемый амиодарон не принимал).

Анализ крови на NT-проBNP, на гормоны щитовидной железы, ХМ-ЭКГ пациент не выполнил.

ЭхоКГ от 12.09.2023: КДР 76 мм. ФВ 20%. ЛП 53*63 мм. НМК 3 ст. НТК 2 ст. СДЛА 47 мм рт. ст. ЭКГ от 17.09.2023: ритм ФП с ЧЖС 88-111-142 в мин. ЭОС не отклонена. 1 ЖЭС. QRS 0,11 сек. ФВД 17.09.2023: ОФВ1 114,9%. ФЖЕЛ 193,5%.

Учитывая коморбидность (легочная гипертензия 2 степени, поражение головного мозга в исходе перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), хронической ишемии головного мозга (ХИГМ), рубцово-кистозные изменения в правой гемисфере мозжечка, наружная, внутренняя заместительная гидроцефалия, мультифокальный атеросклероз, перенесенная ТЭЛА в анамнезе), проведение на тот момент оперативного вмешательства в условиях ИК сопряжено с

чрезвычайно высокими рисками и не оправдано. Было рекомендовано продолжить приём назначенной медикаментозной терапии лишь с изменением дозирования метопролола до 100 мг 2 раза в день в связи с желудочковой экстрасистоліей под наблюдением кардиолога по месту жительства.

В течение последующих месяцев состояние пациента оставалось относительно стабильным. На контрольном холтеровском мониторинге ЭКГ от 25.10.2023 отмечается положительная динамика: уменьшение количества ЖЭС на 45%.

С 15.01.24 по 26.01.2024 г. был на плановой госпитализации в г. Смоленск в ОГБУЗ СОКБ в отделении кардиологии, где был выставлен диагноз «ИБС: постинфарктный (2019) и атеросклеротический кардиосклероз, конкурирующий с диагнозом: хроническая рецидивирующая ТЭЛА мелких ветвей правого легкого; инфаркт-пневмония правого легкого. Фон: артериальная гипертензия 3 ст, 3 ст., 4 риск. Осл.: НК 3Б, 3 ФК. Анасарка. Двусторонний гидроторакс. Вторичная дилатационная кардиомиопатия. Постоянная форма трепетания предсердий. Желудочковая экстрасистолія. Низкая фракция выброса (17% по Симпсон). Легочная гипертензия (СДЛА 42 мм рт. ст.). Митральная недостаточность 3 ст., трикуспидальная недостаточность 2 ст. Соп.: Атеросклероз аорты, БЦА. Хроническая почечная недостаточность (ХПН). ВПС: вторичный дефект МПП с шунтированием слева направо. Облитерирующий атеросклероз сосудов н/к 2 ст. ХВН 3 ст».

При поступлении на ЭКГ от 16.01.24 г. отмечено: низковольтная, ускоренный эктопический предсердный ритм, при замедлении атрио-вентрикулярной проводимости. Нарушение внутрижелудочковой проводимости. На ЭКГ от 22.01.24 г.: При сравнении с ЭКГ от 16.01.24-трепетание предсердий, форма, чаще 3:1, реже 4:1 и 2:1. Низковольтная ЭКГ. Нарушение внутрижелудочковой проводимости на уровне волокон Пуркинье. 26.01.24г: При сравнении с ЭКГ от 22.01.24 брадиформа трепетания предсердий, правильная 4:1, урежение ритма желудочков, ЧСС 46 уд/мин, в остальном все то же.

По МСКТ-ангиопульмонографии от 22.01.2024 г.: картина наиболее вероятно соответствует хронической ТЭЛА мелких ветвей правого легкого. Признаки инфаркт пневмонии в средней и нижней доле правого легкого с исходом в пневмофиброз. Правосторонний гидроторакс. Признаки острого двустороннего воспалительного процесса. Диффузно-очаговый пневмосклероз. Парасептальная эмфизема. Кардиодилатация. Кальциноз сосудистых стенок.

УЗИ сердца от 15.01.24 г.: глобальная сократимость левого желудочка значительно снижена за счёт выраженного диффузного гипокинеза. Фракция выброса по Simpson 17% ($N > 50\%$). Нарушение диастолической функции левого желудочка по рестриктивному типу. Расширены все камеры сердца. Умеренная легочная гипертензия (СДЛА – 42 мм рт.ст.). Уплотнение стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов. Дилатация правой ветви легочной артерии. Расширение НПВ, УЗ-признаки повышения ЦВД. Вторичный дефект МПП с шунтированием крови слева-направо. Выраженная (III ст.) митральная, умеренная (II ст.) трикуспидальная, небольшие (I ст.) и (I ст.) легочная регургитация. В обоих плевральных полостях визуализируется анэхогенная жидкость: справа – жидкость распределена вдоль края легкого протяженностью около 8-8,5 см, слева – 2,2 см.

В связи с тяжестью состояния пациента и для коррекции лечения с возможностью трансплантации сердца, ему была рекомендована консультация в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова.

В феврале 2024 г. пациент был на очной консультации в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова, где ему было отказано в трансплантации сердца, учитывая коморбидность и декомпенсацию заболевания.

Далее пациент находился под наблюдением специалистов по месту жительства и принимал назначаемую терапию. Несмотря на это, 29.02.24 г. пациент С. поступил в тяжелом состоянии в кардиологическое отделение с палатой реанимации и интенсивной терапии для больных с ОКС ОГБУЗ СОКБ. 02.03.2024 на фоне проводимой интенсивной терапии состояние пациента расценивалось как критическое. В тот же день констатирована биологическая смерть, выставлен посмертный диагноз: «ИБС (постинфарктный (2019 г.) и атеросклеротический кардиосклероз. Дилатационная кардиомиопатия. Фоновое заболевание: Артериальная гипертензия 3 ст., риск 4. Осложнения: НК 3 4 ФК. Анасарка. Асцит. Двусторонний гидроторакс. Постоянная форма трепетания предсердий, риск по CHA2DS2VASc = 3 балла. Желудочковая экстрасистолія. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (СДЛА 42 мм рт.ст.) Недостаточность митрального клапана 2-3 ст., недостаточность трикуспидального клапана 2 ст., недостаточность аортального клапана 1 ст.».

Обсуждение клинического случая

Данный клинический случай выявил необходимость своевременного обращения за медицинской помощью, а также соблюдения рекомендаций по терапии в полном объеме [4]. Наш пациент впервые обратился уже с осложнениями сердечно-сосудистой патологии в виде ОНМК и постинфарктного кардиосклероза. Даже после прохождения стационарного лечения в г. Смоленск и дальнейших консультаций в Национальном медицинском исследовательском центре трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова пациент не соблюдал режим лечения, в связи с чем произошло ускоренное прогрессирование заболевания, ухудшение состояния пациента и его качества жизни. Несмотря на все направленные усилия для стабилизации состояния пациента и проведения дальнейшего радикального лечения (трансплантации сердца), специалистами центра было отказано в осуществлении операции по причине высоких рисков хирургических осложнений, состояния декомпенсации и коморбидности заболеваний.

В данном случае трансплантация – это операция, которая является единственным радикальным методом лечения тяжелых форм дилатационной кардиомиопатии, особенно когда консервативная медикаментозная терапия оказывается неэффективной [3, 8]. Этот же подход может быть применен и при ишемической болезни сердца [6, 7]. Необходимо помнить о подготовке пациентов к данной операции, дальнейшей реабилитации и профилактики осложнений [9].

Заключение

Таким образом, в связи с поздним обращением пациента за медицинской помощью и несоблюдением режима лечения развилась декомпенсация заболевания. После многократных консультаций по причине высоких рисков хирургических осложнений ему было отказано в трансплантации сердца. Однако это является единственным радикальным методом лечения дилатационной кардиомиопатии.

На примере данного клинического случая, мы можем сделать вывод о необходимости раннего обращения пациентов за медицинской помощью посредством самообращения, прохождения диспансеризации населения, а также о важности соблюдения рекомендаций терапии.

Литература (references)

1. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии, Киев: "Книга Плюс", 1999. [Amosova E.N. Kardiomiopatii, Kiev: "Kniga Pljus", 1999. (in Russian)]
2. Клинические рекомендации. Кардиология /под ред. Беленкова Ю.Н., Оганова Р.Г., М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. [Klinicheskie rekomendacii. Kardiologija /pod red. Belenkova Ju.N., Oganova R.G., M.: GJeOTAR-Media, 2007. (in Russian)]
3. Международные руководящие принципы по механической поддержке кровообращения // International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). – 2020. – Режим доступа: <https://ishlt.org/guidelines-publications/guidelines-documents/>, свободный. – Загл. с экрана. [Mezhdunarodnye rukovodjashhie principy po mehanicheskoj podderzhke krovoobrashhenija // International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). – 2020. – Rezhim dostupa: <https://ishlt.org/guidelines-publications/guidelines-documents/>, svobodnyj. – Zagl. s jekrana. (in Russian)]
4. Руководство по амбулаторно–поликлинической кардиологии /под ред. Беленкова Ю.Н., Оганова Р.Г., ГЭОТАР-Медиа, 2007. [Rukovodstvo po ambulatorno–poliklinicheskoj kardiologii /pod red. Belenkova Ju.N., Oganova R.G., GJeOTAR-Media, 2007. (in Russian)]
5. Третьяков Д.С. Трансплантация сердца: современные проблемы // Молодой ученый. – 2018. – №39(225). – С. 45-48. [Tret'jakov D.S. *Molodoj uchenyj*. Young scientist – 2018. – N39(225). – P. 45-48. (in Russian)]
6. Cardiac transplantation by Kobashigawa, J. (Ed.). Springer. (2018).
7. Dilated Cardiomyopathy: From Genetics to Clinical Management by Jeffrey A. Towbin, MD, and Linda C. Batista, PhD (Academic Press, 2017).
8. Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease by Douglas L. Mann, M.D., et al. (Elsevier, 2016).
9. Jungschleger J.G., Boldyrev S.Y., Kaleda V.I., Dark J.H. Standard orthotopic heart transplantation // Annals of Cardiothoracic Surgery. – 2018. – V.1, N7. – P. 169-171.
10. Khush K. K. Personalized treatment in heart transplantation // Current Opinion in Organ Transplantation. – 2017. – N22. – P. 215-220.

11. Koomalsingh K., Kobashigawa J.A. The future of cardiac transplantation // Annals of Cardiothoracic Surgery. – 2018. – V.1, N7. – P. 135-142.

Информация об авторах

Чудаева Ольга Валентиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: chudaevaov@yandex.ru

Фокин Антон Сергеевич – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anton2011881fokin@yandex.ru

Новикова Дарья Викторовна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: darya_novikova_810@mail.ru

Выдрин Иван Николаевич – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vydrin228@mail.ru

Коробка Мария Александровна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: mariya_aristova2016@mail.ru

Хомич Ангелина Юрьевна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: k98851522@gmail.com

Айрапетов Карен Викторович – ассистент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: karenajarapetov1@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 24.03.2025

Принята к печати 06.05.2025

УДК 616.61-053.71:616.89-008.441.12

3.1.21 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.23 EDN: LZIWJE

ФУРОСЕМИД-АССОЦИИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ У ПОДРОСТКА 17 ЛЕТ С РАССТРОЙСТВОМ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ**© Легонькова Т.И.¹, Уласень Т.В.¹, Штыкова О.Н.¹, Дейнеко О.Я.¹, Аршанская О.Д.¹, Марченкова Ю.В.¹, Сарманова Л.В.², Мазурова Е.А.¹**¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Детская клиническая больница, Россия, 214000, Смоленск, ул. Октябрьской революции, 16*Резюме*

Цель. Комплексное изучение клинических проявлений и особенностей течения фуросемид-ассоциированной нефропатии у подростка 17 лет с расстройством пищевого поведения.

Методика. Проводились клиничко-лабораторные, инструментальные обследования и лечение согласно стандартам оказания медицинской помощи по профилю заболевания. Физическое развитие оценивалось по критериям ВОЗ (программа WHO Anthro Plus, 2006). При оценке нутритивного статуса использовались метод суточного воспроизведения питания, калиперометрия и биоимпедансометрия. Психологическое обследование проводилось с помощью патохарактериологического диагностического опросника А.Е. Личко, тест-опросника родительского отношения А.Я. Варга, В.В. Столина (методика ОРО), а также опросника для подростков ADOR Е. Шафера (модификация Э. Матейчика и П. Ржичана). Диагностика расстройства пищевого поведения осуществлялась по скрининговой шкале SCOFF.

Результаты. Представлен клинический случай пациентки Л., 17 лет, в течение 3 лет бесконтрольно принимавшей фуросемид с целью снижения веса. Девочка находилась на стационарном лечении в педиатрическом отделении ОГБУЗ «Детская клиническая больница» г. Смоленска с диагнозом: нефропатия, вызванная приемом лекарственных средств (фуросемида). Сопутствующие заболевания: Кардиомиопатия смешанного генеза, транзиторная, НК0. Избыток массы тела.

Заключение. В настоящее время фуросемид-ассоциированная нефропатия, возникающая вследствие злоупотребления диуретиками, стала выявляться не только у взрослых, но и детей. Группой риска являются девочки-подростки с расстройством пищевого поведения. Для прогноза исхода заболевания имеют значение длительность приема диуретика, темпы наращивания дозы и максимальная суточная доза, приходящаяся на кг массы тела. Данная проблема является междисциплинарной и требует участия специалистов разного профиля: педиатров, нефрологов, клинических психологов, психиатров, эндокринологов, гастроэнтерологов, кардиологов и диетологов.

Ключевые слова: фуросемид-ассоциированная нефропатия, лекарственная нефропатия, фуросемид, подростки, расстройство пищевого поведения

FUROSEMIDE-ASSOCIATED NEPHROPATHY IN A 17-YEAR-OLD ADOLESCENT WITH EATING DISORDER. CLINICAL CASE. OWN OBSERVATIONS**Legonkova T.I.¹, Ulasen T.V.¹, Shtykova O.N.¹, Deineko O.Ya.¹, Arshanskaya O.D.¹, Marchenkova Yu.V.¹, Sarmanova L.V.², Mazurova E.A.¹**¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia²Children's Clinical Hospital, 16, October Revolution St., 214000, Smolensk, Russia*Abstract*

Objective. To study the clinical manifestations and features of the course of furosemide-associated nephropathy in a 17-year-old adolescent with an eating disorder.

Methods. Clinical, laboratory, instrumental examinations and treatment were carried out according to the standards of medical care for the disease profile. Physical development was assessed according to WHO criteria (WHO Anthro Plus program, 2006). The daily nutrition reproduction method, caliperometry and

bioimpedancemetry were used to assess nutritional status. The psychological examination was conducted using the pathocharacteristic diagnostic questionnaire by A.E. Lichko, the parental attitude test questionnaire by A.Ya. Varga, V.V. Stolin (ORO method), and the ADOR questionnaire for adolescents by E. Shafer (modified by E. Matejcik and P. Rzhichan). Eating disorder was diagnosed using the SCOFF screening scale.

Results. The article presents a clinical case of patient L., 17 years old, who had been taking furosemide for 3 years without supervision to reduce her weight. The girl was hospitalized in the pediatric department of the Smolensk Children's Clinical Hospital with the diagnosis: Nephropathy caused by taking medications (furosemide). Concomitant diseases: Cardiomyopathy of mixed genesis, transient, NK0. Excess body weight.

Conclusion. Thus, currently furosemide-associated nephropathy, which occurs due to abuse of diuretics, has begun to be detected not only in adults but also in children. The risk group is adolescent girls with eating disorders. The duration of diuretic intake, the rate of dose increase and the maximum daily dose per kg of body weight are important for predicting the outcome of the disease. His problem is interdisciplinary and requires the participation of a wide range of specialists: pediatricians, nephrologists, psychologists, psychiatrists, endocrinologists, gastroenterologists, cardiologists and nutritionists.

Keywords: furosemide-associated nephropathy, diuretics, furosemide, adolescents, eating disorder

Введение

В настоящее время участились случаи бесконтрольного и необоснованного применения лекарственных средств среди населения, в том числе диуретиков. Фуросемид – «петлевой» диуретик, обладающий выраженным мочегонным действием. Данный препарат применяется для лечения артериальной гипертензии, уменьшения отеков при сердечной и почечной недостаточности, нефротическом синдроме. Диуретический эффект и доступная цена превратили фуросемид в популярное средство не только для устранения отеков, но и для снижения и контроля массы тела, в том числе при анорексии и нервной булимии. Как установлено, доза применяемого диуретика у пациентов может варьировать от 1-2 до десятков таблеток ежедневно, а длительность бесконтрольного приема составлять от нескольких месяцев до нескольких лет. Такое неконтролируемое использование фуросемида может приводить к опасным для организма последствиям, одним из которых является «фуросемид-зависимая почка» или фуросемид-ассоциированная нефропатия [10].

Фуросемид-ассоциированная нефропатия – лекарственное поражение почек, обусловленное бесконтрольным и длительным приемом фуросемида, сопровождающееся развитием олигоанурии, выраженными отеками, астеническим синдромом, эмоциональной лабильностью, головными болями, мышечной слабостью, сухостью кожи, изменением частоты сердечных сокращений, болью в области сердца, артериальной гипертензией, тошнотой, рвотой, формированием остеопороза и хронической болезни почек [12].

Лекарственные средства могут повреждать почки путем прямого или опосредованного токсического воздействия и на различных уровнях (в клубочках или канальцах) [3]. За счет блокирования Na⁺, K⁺, Cl⁻ каналов фуросемид нарушает реабсорбцию натрия и хлора. Усиление выведения натрия из организма ведет к увеличению выделения мочи (осмотически связанной воды). Одновременно нарушается секреция калия, кальция и магния. В результате увеличивается диурез, уменьшаются отеки. При повторном употреблении препарата активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), увеличивается реабсорбция натрия, а с ним и воды, что ведет к снижению диуреза и повторному появлению отеков. Для дальнейшего поддержания эффекта необходимо повышать дозировку [4]. Таким образом, возникает порочный круг и происходит формирование зависимой от фуросемида почки (рис. 1).

Риск развития лекарственной нефропатии могут повышать некоторые заболевания, среди которых одно из ведущих мест занимают расстройства пищевого поведения, выявляющиеся, согласно современной мировой статистике, у 22% детей и подростков [15].

Расстройства пищевого поведения (РПП) – это патологические состояния, характеризующиеся нарушением поведения в отношении питания или контроля веса (нервная анорексия или булимия, компульсивное переедание, самоиндуцированная рвота, расстройство избегающего или ограничительного потребления пищи) [13, 17]. Кроме контроля питания, для снижения веса больные используют такие методы, как повышенные физические нагрузки и прием лекарственных средств. Чаще всего пациенты прибегают к использованию петлевых и тиазидных диуретиков,

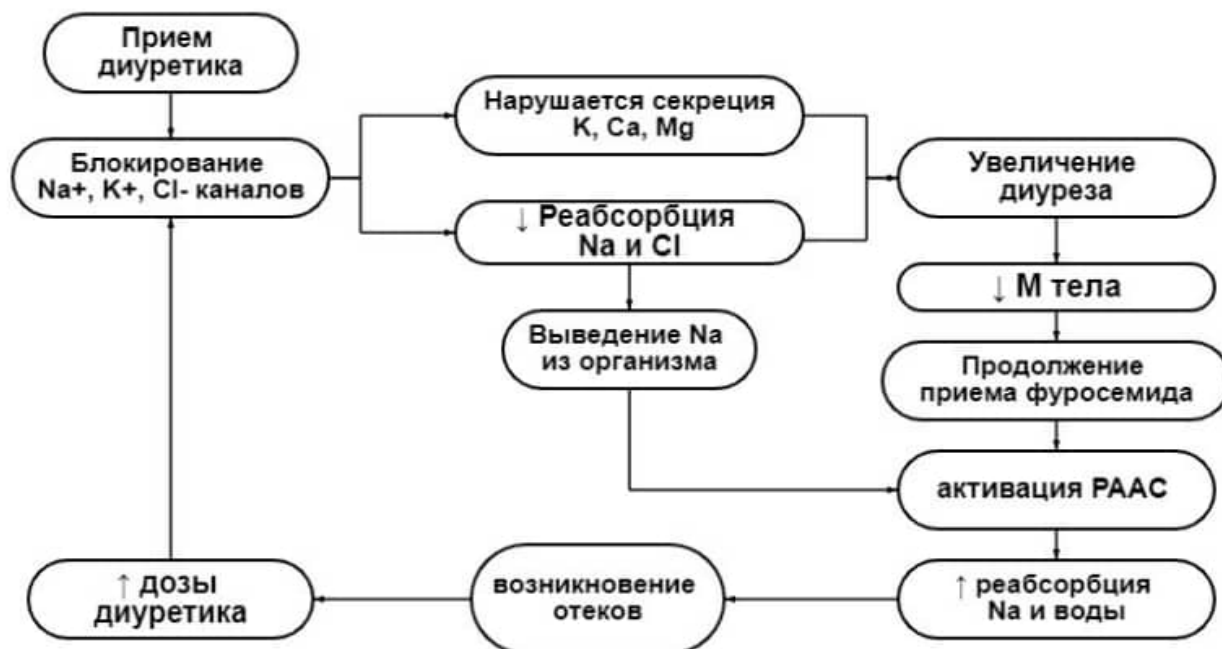


Рис. 1. Механизм формирования лекарственной нефропатии при приеме фуросемида с целью снижения массы тела

Настораживает, что в последние годы появились случаи фуросемид-ассоциированной нефропатии не только у взрослых, но и у подростков [4]. При этом пациенты скрывают от окружающих прием диуретиков, снижение веса проводят тайно, в связи с чем для выявления расстройства пищевого поведения рекомендуют использовать скрининговую шкалу SCOFF [14].

Цель исследования – комплексное изучение клинических проявлений и особенностей течения фуросемид-ассоциированной нефропатии у подростка 17 лет с расстройством пищевого поведения.

Методика

Под наблюдением находилась пациентка Л., 17 лет с диагнозом: нефропатия, вызванная приемом лекарственных средств (фуросемида). Проводились клинико-лабораторные, инструментальные обследования и лечение согласно стандартам оказания медицинской помощи по профилю заболевания. Физическое развитие оценивалось по критериям ВОЗ (программа WHO Anthro Plus, 2006). Учитывая наличие избытка массы тела у пациентки, для определения толщины подкожно-жировой клетчатки и состава массы тела использовались калиперометрия и биоимпедансометрия. Оценка фактического питания осуществлялась методом суточного воспроизведения по программе Correct food. Психологическое обследование проводилось с помощью патохарактериологического диагностического опросника А.Е. Личко, тест-опросника родительского отношения А.Я. Варга, В.В. Столина (методика ОРО), а также опросника для подростков ADOR Е. Шафера (модификация Э. Матейчика и П. Ржичана), отражающего поведение родителей и отношение подростков к ним [11]. Диагностика расстройства пищевого поведения осуществлялась по скрининговой шкале SCOFF [14].

Описание клинического случая

В результате обследования пациентки Л., 17 лет с фуросемид-ассоциированной нефропатией, выставлен клинический диагноз: Нефропатия, вызванная приемом лекарственных средств (фуросемида) N14.1. Сопутствующие заболевания: Кардиомиопатия смешанного генеза, транзиторная, N00. Избыток массы тела.

Девочка поступила в ОГБУЗ «Детская клиническая больница» г. Смоленска в апреле 2024 г. с жалобами на отеки лица, голеней и стоп, проходящие к вечеру при ограничении приема жидкости (при приеме жидкости 1-1,5 литра отеки сохранялись и вечером), на редкие безболезненные мочеиспускания 3-5 раз в сутки, периодические головные боли и головокружения.

Анамнез заболевания. В возрасте 14 лет (в декабре 2020 г.) пациентке впервые эндокринологом было диагностировано экзогенно-конституциональное ожирение 1 степени. Масса тела девочки на момент постановки диагноза составляла 71 кг, рост 164 см. После этого с целью снижения массы тела подросток самостоятельно бесконтрольно каждый вечер перед сном стала принимать фуросемид, скрыв от матери данный факт.

В первые полгода девочка принимала по 1 таблетке фуросемида на ночь (40 мг), затем в течение 3 месяцев по 2 таблетки 1 раз в день перед сном (80 мг). Далее в течение 10 месяцев принимала по 3-4 таблетки перед сном, постепенно увеличив дозу до 6 штук (240 мг) одномоментно. Желаемого снижения массы на фоне приема диуретика у девочки не наблюдалось, кроме того мать девочки узнав о том, что дочь принимает фуросемид, запретила ей прием препарата. В связи с этим после 1 года 7 месяцев приема подросток прекратила пить фуросемид, однако стала использовать другие способы для снижения массы тела (прием слабительных средств, вызывание рвоты, повышение физической нагрузки). При этом диету, рекомендуемую при избытке массы тела, не соблюдала, питание было нерегулярное. Со слов девочки, она могла быстро снизить массу тела и также быстро набрать ее снова. В течение 6 месяцев (с июня по ноябрь 2022 г.) наблюдался перерыв в приеме диуретика.

Через полгода, в связи с повышением массы тела, девочка вновь начала принимать фуросемид (сначала по 1 таблетке на ночь с постепенным увеличением дозы до 4 таблеток – 160 мг). Прием препарата скрывала, таблетки прятала. На фоне самостоятельной непрерывной мочегонной терапии в течение года (с декабря 2023 г.) у подростка появились отеки на лице, затем на стопах и голенях. При этом девочка испытывала сильную жажду, выпивая в сутки по 3-3,5 литра воды. Увеличение дозы фуросемида приводило лишь к временному исчезновению отеков, затем отеки появлялись вновь, что требовало повышения дозы диуретика. Когда доза принимаемого препарата достигла 400 мг (10 таблеток) одномоментно на ночь, девочку стали беспокоить головные боли, головокружения, тошнота, иногда сопровождающаяся рвотой. Возникновение тошноты, рвоты и сохраняющиеся отеки вызвали у девочки беспокойство, что заставило ее поделиться информацией с матерью о том, что она вновь принимает фуросемид. По данному поводу они обратились за медицинской помощью к участковому педиатру. Было проведено амбулаторное обследование (в марте 2024 года). Анализ мочи по Нечипоренко – лейкоциты до 3000 в 1 мл, эритроциты – 750 в 1 мл мочи. Учет ритма мочеиспусканий – 5 раз в сутки по 120-130 мл (при норме 200-300 мл), V выпитой жидкости – 3250-3500 мл в сутки, V выделенной мочи – 600-660 мл. Консультирована нефрологом, направлена на госпитализацию.

Перед госпитализацией подросток самостоятельно прекратила прием фуросемида. Общая длительность приема диуретика на момент госпитализации составила 3 года.

Анамнез жизни. Ребенок родился от 2 беременности, 2 срочных родов, гестационный возраст 40,5 недель. Возраст матери на момент родов составил 22 года. Масса тела при рождении – 3230 г., длина тела – 54 см. Беременность протекала на фоне токсикоза тяжелой степени в 1 триместре. Находилось на грудном вскармливании до 4 месяцев. Психосоциальное развитие на 1 году жизни соответствовало возрасту. Перенесенные заболевания: острая пневмония, ОРВИ – 1р/год, острый инфекционный энтероколит, отек Квинке в возрасте 8 лет.

Наследственность отягощена по эндокринной патологии: у родственников с обеих сторон ожирение по женской линии. У матери экзогенно-конституциональное ожирение III степени. Масса тела – 100 кг, рост – 155 см, ИМТ – 41,6 кг/кв м.

Соматический статус. Общее состояние ребенка на момент поступления средней степени тяжести за счет отека, дисметаболического и метаболического синдромов. Масса тела – 75,8 кг, рост – 166 см. ИМТ – 27,5 кг/кв м, SDS – ИМТ +1,64. При осмотре кожные покровы сухие, бледно-розового цвета, чистые от сыпи. Наблюдается отечность лица в области век и отечность стоп. Подкожно-жировой слой развит избыточно, распределен равномерно. При аускультации легких дыхание везикулярное. Тоны сердца ритмичные, приглушение I тона на верхушке сердца. Аппетит сохранен. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Область почек визуально не изменена. Почки не пальпируются, пальпация безболезненная. Пальпация мочеточниковых точек безболезненная. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускания 3-4 раза в сутки, безболезненные. Стул оформленный регулярный.

Пациентка ложится спать всегда поздно (около 23.00 или после полуночи), иногда бывают кошмарные сновидения, утром просыпается с трудом.

Психологический статус. Правильно ориентирована. Доступна продуктивному контакту. В беседу вступает охотно, но быстро теряет к ней интерес. Эмоциональный фон лабилен – хорошее настроение быстро сменяется снижением. С одной стороны, старается произвести хорошее

впечатление о себе в ходе тестирования, но при обсуждении вопросов личного характера или случаев, где она испытывает какие-то затруднения, легко может отказаться от разговора, сопровождая свой отказ раздражительностью, плачем и дистанцированием. При этом обращают на себя внимание демонстративность высказываний и поведенческих реакций, эгоцентризм.

В ходе комплексной оценки состояния проведено анкетирование по патохарактерологическому опроснику Личко (ПДО). Диагностирован смешанный эпилептоидный и истероидный тип акцентуации характера. Выявлено сочетание эпилептоидных черт с эгоцентризмом, претенциозностью, склонностью к демонстративному поведению. Имеют место выраженная реакция эмансипации, амбивалентное отношение к алкоголизации с преобладанием положительного принятия подобного поведения. Так, по данным опросника, пациентка любит выпить в веселой и хорошей компании, при этом спиртными напитками старается заглушить приступ плохого настроения, тоски и тревоги. Амбивалентность прослеживается и в отношении аппетита, причем направленность этого отношения часто зависит от преобладающего настроения – имеют место периоды хорошего настроения, сопровождающиеся повышенным аппетитом («любит сытно поесть, еда доставляет ей удовольствие»), и, напротив, периоды эмоционального спада, «когда есть ничего не хочется». Подобная противоречивость отмечена и в других сферах. Так, с одной стороны, она «легко завязывает дружбу, но затем быстро разочаровывается в друзьях и охладевает к ним». В отношениях с окружающими отмечены частые смены ссор и примерения. Но при этом не переносит одиночества, всегда старается быть среди людей. Противоречивость отмечена и в отношении к будущему – то периодами оно кажется светлым, то в другой раз – мрачным, причем без явных на то причин.

При диагностике у обследуемого подростка расстройства пищевого поведения с помощью скрининговой шкалы SCOFF набрано 4 балла из 5, что подтвердило наличие у девочки расстройства пищевого поведения.

В возникновении РПП у девочек-подростков важное значение имеет характер детско-родительских отношений. Девушки с риском нарушений пищевого поведения ощущают эмоциональный дискомфорт, недостаток любви и нарушение взаимоотношений с матерью [7].

При оценке характера детско-родительских отношений пациентки и ее матери с помощью тест-опросника родительского отношения А.Я. Варга, В.В. Столина, а также опросника для подростков ADOR Е. Шафера, отражающего поведение родителей и отношение подростков к ним, выявлены не соответствующие, противоречащие друг другу взгляды мамы и девушки на характер их взаимоотношений. Подобные разногласия обязательно должны быть учтены при планировании медико-психологического сопровождения, поскольку накладывают определенный негативный отпечаток на отношение сторон к лечению и взаимодействию с врачами. В связи с этим, найденные разногласия целесообразно проработать как в ходе индивидуального консультирования девочки, так и ее мамы, что в свою очередь, приведет и разрешению вытесненных психологических семейных переживаний.

При оценке фактического питания выявлено, что у подростка 2 основных приема пищи и 3-4 перекуса, перерыв между приемами пищи может достигать 6-7 часов во время занятий в колледже. Девочка либо вообще не завтракает, либо завтракает редко. Если завтракает, то на завтрак предпочитает блюда из яиц, горячий напиток с сахаром. Девочка отметила, что во время учебных занятий ей есть не хочется, она только пьет воду. Чаше всего перекус с собой она не берет, а если берет, то бутерброды или фрукты, пьет воду или сок. Обед у подростка часто переносится позже 15.00. На обед может съесть суп, но чаще первые блюда в рационе отсутствуют. Ужинает обычно в 20.00 или 21.00 ч., при этом может за ужином съесть больше, чем за обедом, в рацион вечером могут входить блюда из макарон, круп, картофеля, овощные рагу, колбасные и кондитерские изделия, выпечка. Натуральные мясные продукты (курица, говядина, свинина) употребляет редко, не чаще 1 раза в неделю. Молочные продукты девочка не любит: молоко употребляет 1 раз в месяц, кисломолочные продукты, сметану и творог – 2-3 раза в месяц. Фрукты и овощи летом и осенью присутствуют в рационе ежедневно, зимой и весной – 1-2 раза в неделю. Употребление сладостей (конфеты, печенье, шоколад) девочка отрицает. Чипсы и сухарики есть в среднем 1 раз в неделю. Такой рацион и режим питания характерны для большинства современных подростков.

В результате оценки рациона питания методом суточного воспроизведения с помощью программы Correct food выявлена избыточная калорийность питания (на 41% выше норматива для данного ребенка, рассчитанного по формуле Schallied с учетом коэффициента активности) [9]. Калорийность фактического рациона превышала норму за счет избыточного потребления углеводов (на 38% выше возрастной нормы) [5]. При этом потребление белков ребенком соответствовало возрастной норме, потребление жиров составляло 90% от нормы. В рационе выявлено значительное снижение потребления клетчатки (18% от возрастной нормы) и повышенное употребление холестерина (на 33% выше возрастной нормы) (рис. 2).

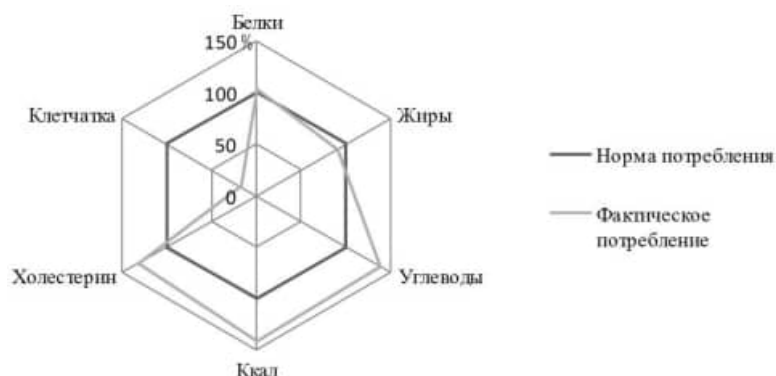


Рис. 2. Результаты анализа рациона ребенка (основные пищевые вещества)

При оценке потребления минералов выявлено повышенное потребление натрия (на 40% выше возрастной нормы), количество потребляемого калия, фосфора соответствовало возрастной норме. Рацион был дефицитным по железу (82% от нормы), кальцию (64% от нормы) и магнию (86% от нормы) [5]. Расчет рациона на содержание витаминов показал дефицит потребления витаминов группы В: В1 – 73%, В2 – 86%, В3 – 73% от возрастной нормы и избыток потребления витамина С – на 16% выше возрастной нормы (рис. 3).

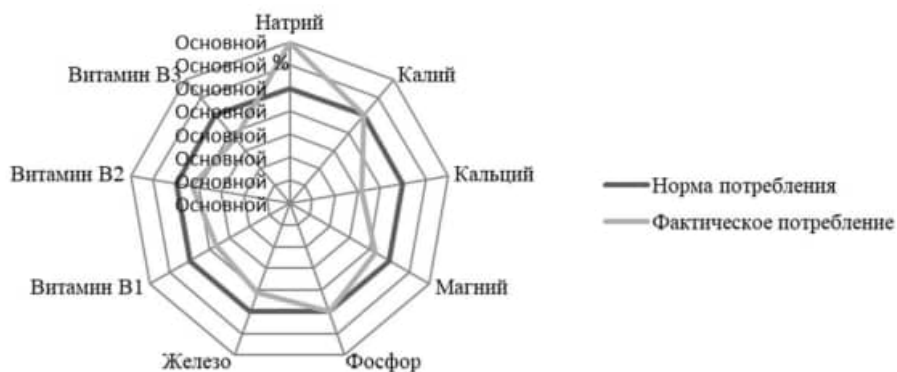


Рис. 3. Результаты анализа рациона ребенка (витамины и минеральные вещества)

Анализ суточного рациона показал его несбалансированность по основным пищевым веществам, минералам и витаминам. Избыточное потребление калорий за счет углеводного компонента, дефицитность рациона по употреблению пищевых волокон, витаминов группы В, кальция, магния и железа характерен для подростков с избытком массы тела и способствует набору веса. При проведении лабораторного обследования в общем анализе крови изменений не выявлено.

В общем анализе мочи наблюдалась кальциурия, тест на Са-филаксию – резко положительный, что характерно фурсемид-ассоциированной нефропатии. В литературных источниках также отмечают тенденцию к гиперкальциурии и гипернатриурии, увеличению плотности мочи [16]. В анализе мочи по Нечипоренко: лейкоциты – 2000 в 1 мл, эритроциты – 500 в 1 мл мочи, что соответствует норме. 2-х стаканная проба мочи также была в пределах нормы. При посеве мочи на флору и чувствительность к антибиотикам роста микрофлоры не выявлено, что исключает наличие бактериального воспаления мочевого системы у подростка.

Учет выпитой и выделенной жидкости показал уменьшение частоты мочеиспусканий до 3-4 раз в сутки. Количество выделенной жидкости было снижено и составляло 37-40% от выпитой.

С целью оценки функционального состояния почек была проведена проба мочи по Зимницкому. В результате выявлено нарушение выделительной функции почек – олигурия (выпито 2250 мл, выделено всего 460 мл мочи, что составило 20% от выпитой жидкости). Полученный результат свидетельствует о задержке жидкости в организме. Адаптационная функция почек была также нарушена (дневной диурез – 240 мл, ночной диурез – 220 мл мочи). Концентрационная функция почек оставалась сохранной, хотя удельный вес был достаточно высоким (1017-1028), что связано с малым объемом выделенной мочи. Фильтрационная функция почек была сохранена (белок в

моче отсутствовал). Выявленные у пациентки олигоурия и высокий удельный вес мочи характерны для фуросемид-ассоциированной нефропатии. Скорость клубочковой фильтрации у пациентки составляла 96,8 мл/мин, что соответствует норме.

В биохимическом анализе крови: уровень общего белка в пределах нормы (75,9 г/л), повышение холестерина (до 5,57 г/л), при нормальных показателях ЛПВП (1,81 ммоль/л) и ЛПНП (2,96 ммоль/л). Показатели, характеризующие функцию почек (уровень креатинина 83,36 ммоль/л, мочевины 3,43 ммоль/л), электролиты (Na, K, Ca, Cl) были в пределах нормы, что редко отмечается при длительном приеме фуросемида. По данным литературы, у пациентов могут выявляться изменения в биохимическом анализе крови в виде гипонатриемии, гипокалиемии, гипокальцемии, гипомагниемии, гипофосфатемии, метаболического алкалоза [16].

Инструментальные исследования. Учитывая наличие у подростка избытка массы тела проводились калиперометрия и биоимпедансометрия. При измерении толщины кожных складок методом калиперометрии получены следующие измерения: на животе – 30 мм, на груди – 13 мм, на спине под углом лопатки – 22 мм, на задней поверхности плеча – 34 мм, на бедре 45 мм. Таким образом, диагностировано избыточное развитие подкожно-жировой клетчатки у подростка.

Данные биоимпедансометрии подтвердили повышенное содержание в организме девочки жировой ткани (36,7%), уровень содержания воды был на нижней границе нормы (45,3%). Невысокое содержание воды в организме вероятно связано с тем, что девочка ограничивала прием жидкости до 500 мл в сутки, а также с диуретическим действием фуросемида, который при длительном применении выводит из клеток воду (табл.).

Таблица. Результаты проведения биоимпедансометрии у подростка

% жира в организме	Внутренний жир	Мышечная масса, кг	Костная масса, кг	% воды в организме	Основной обмен, ккал
36,7	4,0	45,55	2,4	45,3	1538

При проведении УЗИ почек патологии не выявлено. УЗИ органов брюшной полости: выявлены 2 перегиба желчного пузыря, что может приводить к холестазу и повышению уровня холестерина в сыворотке крови.

Учитывая наличие у ребенка отеков, а также приглушение 1 тона на верхушке при аускультации сердца, для исключения кардита был выполнен анализ крови на сердечные тропонины I и T (отрицательный) и определение ЛДГ и КФК в сыворотке крови (в пределах нормы). При эхокардиографии диагноз кардита был исключен, однако отмечалось снижение сократительной способности миокарда (ФВ – 60%, ФУ – 31%), что может расцениваться как следствие электролитных нарушений, сопровождающих длительный прием фуросемида.

Суточное мониторирование АД регистрировало нормальные его показатели (116/81 – 122/82 – 116/79 – 118/74 – 115/70 – 118/78 мм рт.ст.).

ЭКГ с физической нагрузкой выявила склонность пациентки к брадикардии (65-83 ударов в минуту), наличие нарушений процессов реполяризации. Реакция на физическую нагрузку была адекватная. При проведении холтеровского мониторирования ЭКГ основной ритм был синусовый, однако отмечались эпизоды предсердного ритма и миграция водителя ритма. Среднесуточная ЧСС составила 73 ударов в минуту. Максимальная пауза ритма 1520 мс (N до 1500 мс) наблюдалась во время сна за счет аритмии. Уровень парасимпатических влияний на ритм сердца снижен.

Учитывая выявленное у ребенка расстройство пищевого поведения, проводились реоэнцефалография и электроэнцефалография. Во время проведения реоэнцефалографии отмечалась дистония сосудов головного мозга в виде значительного повышения тонуса крупных сосудов во всех бассейнах головного мозга и умеренного снижения тонуса сосудов среднего и мелкого калибра в бассейнах обеих сонных артерий и левой позвоночной артерии. При проведении электроэнцефалографии регистрировалась средневольтная ЭЭГ с доминирующей δ -активностью во всех отделах мозга. Выявлены умеренно выраженные изменения биоэлектрической активности головного мозга общемозгового характера, признаки дисфункции подкорково-стволовых структур, дисэнцефальных, стволовых отделов. Генерализованная активность не зарегистрирована. Фокальные изменения не обнаружены.

Проводимое лечение. При оказании медицинской помощи пациенту с развившейся фуросемид-ассоциированной нефропатией необходим комплексный этиопатогенетический подход, одной из основных задач которого является постепенная отмена препарата, восстановление электролитного

баланса и диуреза. На весь период отмены фуросемида необходимо назначать калийсберегающие диуретики (спиронолактон) для подавления активности РААС [4, 16].

Для уменьшения отеочного синдрома и снижения активации РААС девочка получала спиронолактон по 75 мг в сутки, что согласуется с данными других авторов [4, 10, 16]. Учитывая, что фуросемид был отменен ребенком самостоятельно за 7 дней до поступления в стационар, прием его не возобновлялся, ступенчатое снижение дозы фуросемида, как рекомендуют некоторые авторы, не проводилось [4, 16]. С антиоксидантной целью назначались витамин А и Е в возрастных дозировках. С учетом выявленной кардиомиопатии (на фоне длительного приема фуросемида) назначен убикаренон (кудесан). В связи со склонностью к брадикардии и нормальным уровнем калия в сыворотке крови препараты калия не назначались.

На фоне проводимой терапии состояние ребенка улучшилось, отеочный синдром купировался, диурез восстановился. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. Были даны рекомендации по нормализации режима дня, питания, двигательной активности и медикаментозной терапии (канефрон витамин А и Е, убидекаренон (кудесан), Магний В6 в возрастных дозировках). Рекомендовано наблюдение нефролога, клинического психолога и психиатра.

Обсуждение клинического случая

В литературе описываются клинические случаи фуросемид-ассоциированной нефропатии чаще у взрослых [2, 6, 10, 12] и единичные случаи у детей [4]. Представленный нами клинический случай демонстрирует клинко-психологические особенности формирования и течения фуросемид-ассоциированной нефропатии у подростка 17 лет с расстройством пищевого поведения.

Нами изучен описанный в литературе клинический случай фуросемид-ассоциированной нефропатии у девочки 15 лет, которая также, как и наша пациентка, самостоятельно принимала фуросемид с целью снижения веса. Начальная доза составляла 80 мг в сутки (2 табл.), затем быстро в течение нескольких месяцев была увеличена до 10 таблеток (400 мг) в сутки. На фоне приема фуросемида у пациентки появились жалобы на головные боли, головокружение, тошноту, слабость, ощущения сердцебиения, наблюдался эпизод потери сознания. Данные проявления расценивались как симптомы вегетативной дисфункции. Через 7 месяцев приема фуросемида девочка самостоятельно прекратила прием диуретика, но в связи с появлением на третьи сутки отеков возобновила прием препарата, была консультирована нефрологом и направлена на стационарное обследование и лечение.

При обследовании объективно физическое развитие девочки соответствовало возрасту. Обращали на себя внимание снижение мышечного тонуса, мышечной силы, эмоционального фона. При лабораторном обследовании: гипокалиемия, гиперхолестеринемия, гиперурикемия, гиперфосфатемия, кальциурия, олигурия. По результатам УЗИ размеры почек в норме, диффузные изменения почек по типу медуллярного нефрокальциноза.

На фоне постепенной отмены фуросемида у пациентки сохранялась и прогрессировала гипокалиемия (до 2,3 ммоль/л), что явилось основанием для перевода ребенка в ОРИТ, где проводилась внутривенная инфузионная терапия под контролем уровня электролитов. Вводились кристаллоидные растворы и отдельные минерал-содержащие препараты.

В результате обследования пациентке был выставлен диагноз: фуросемид-ассоциированная нефропатия. Хроническая болезнь почек, стадия 1 [4].

В конкретном и описанном в литературе клиническом случае обе девочки подросткового возраста (15 и 17 лет), начальные дозы, принимаемого ими фуросемида были практически равны (в первом случае 40 мг, во втором 80 мг), максимальная достигнутая доза составляла в обоих случаях 400 мг. Однако максимальная суточная доза в приведенном нами клиническом случае была достигнута постепенно в течение 3 лет приема и принималась кратковременно, а в случае, описанном в литературе – в течение 7 месяцев. Кроме того, наша пациентка, объективно имевшая избыток массы тела, получала на кг массы тела меньшую дозировку фуросемида, чем в описанном в литературе случае. На фоне приема препарата у девочек отмечалось появление отеков, олигурия, периодически беспокоили головные боли, головокружения. У второй девочки отмечался эпизод потери сознания. Быстрое наращивание дозы диуретика, большая доза на кг массы тела и привели, на наш взгляд, к более тяжелому течению заболевания, что проявлялось прогрессирующей гипокалиемией (в нашем случае гипокалиемии не было) и потребовало перевода пациентки ОРИТ. В описанном в литературе случае более тяжелым было не только течение, но и исход заболевания – формирование хронической болезни почек на фоне нефрокальциноза.

В нефрологическом отделении г. Москва наблюдались еще две 16-летние девочки с диагностированной фуросемид-ассоциированной нефропатией. Обе пациентки также самостоятельно принимали фуросемид на протяжении 1 и 3-х лет соответственно, в дозах от 40 до 400 мг с целью снижения веса при объективном отсутствии избыточности питания. На фоне длительного приема фуросемида у девочек, как и в предыдущих клинических случаях, развивались отеки и уменьшался диурез, что служило поводом для увеличения дозы препарата. Кроме того, у пациенток с первых месяцев приема фуросемида отмечались жалобы на эпизоды синкопе, приступы тошноты, онемения пальцев, боли в области поясницы. При обследовании выявлены разной степени выраженности электролитные нарушения: гипокалиемия, гипомagneмия, гиперфосфатемия; глюкозурия (при отсутствии гипергликемии), умеренная протеинурия. У одной из девочек наблюдалось снижение скорости клубочковой фильтрации, у другой – метаболический алкалоз. По данным УЗИ почек: выраженный медуллярный нефрокальциноз у обеих девочек. Для устранения дисбаланса электролитного состава применялись моно- или поликомпонентные таблетированные формы препаратов калия, магния, кальция. Помимо коррекции метаболических нарушений в данных случаях, пациенткам назначалась нефропротективная терапия ингибитором ангиотензинпревращающего фермента [4].

Заключение

В последнее время стали чаще регистрироваться случаи бесконтрольного приема мочегонных препаратов с целью снижения веса не только взрослыми пациентами, но и подростками. Каждый случай, безусловно, индивидуален, но существует ряд характеристик, присущих каждому из них. Это девушки-подростки в возрасте 15-17 лет, имеющие расстройство пищевого поведения и скрывающие длительное время свою проблему от семьи и врачей.

При выборе ими диуретика, предпочтение отдавалось фуросемиду. Длительность приема была различной (от 7 месяцев до 3 лет). Максимальная суточная доза при приеме фуросемида подростками составляла 400 мг в сутки (10 табл.). Объективно избыток массы тела имелся только в одном клиническом случае. Общими для всех случаев клиническими проявлениями являлись: олигурия, появление отеков, с формированием, так называемого порочного круга, требующего повышения дозы диуретика. Также у девочек наблюдались такие неспецифические жалобы как головные боли, головокружения, тошнота, рвота, в некоторых случаях синкопальные состояния. Электролитные нарушения выявлялись во всех случаях, но были различны по характеру и степени выраженности.

Для прогноза исхода заболевания имеют значение длительность приема диуретика, темпы увеличения дозы и максимальная суточная доза диуретика, приходящаяся на кг массы тела. Следует обратить внимание, что у всех девочек-подростков независимо от их нутритивного статуса целью приема фуросемида являлось снижение массы тела, что говорит о наличии у них расстройства пищевого поведения. Поэтому для профилактики и раннего выявления лекарственной нефропатии у подростков необходимо привлечение к работе психологов образовательных учреждений.

Целесообразно рекомендовать включение в рутинное психологическое обследование анкетирования подростков на факторы риска РПП и в случае их выявления проведение дальнейшей работы с детьми и их родителями, индивидуально либо в группах. Учитывая участвовавшие бесконтрольные приемы диуретиков, приводящие к серьезным проблемам для здоровья (в том числе у подростков). Поэтому следует рассматривать вопрос о введении отпуска быстросействующих несберегающих калий диуретиков по рецепту врача.

Таким образом, в настоящее время фуросемид-ассоциированные нефропатии, возникающие на фоне расстройства пищевого поведения и злоупотребления диуретиками, становятся все более актуальными для подростков. Они представляют собой междисциплинарную проблему, требующую участия специалистов разного профиля: не только педиатров, нефрологов, но и клинических психологов, психиатров, эндокринологов, гастроэнтерологов, кардиологов, диетологов.

Литература (references)

1. Барыльник Ю.Б., Филиппова Н.В., Антонова А.А. Диагностика и терапия расстройств пищевого поведения: мультидисциплинарный подход // Социальная и клиническая психиатрия. – 2018. – № 1. – С. 50-57. [Barylnik Yu.B., Filippova N.V., Antonova A.A. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhatriya*. Social and clinical psychiatry. – 2018. – N1. – P. 50-57. (in Russian)]
2. Брюхин А., Ушкалова А., Маковеев Р. Злоупотребление диуретиками у больных с нарушением пищевого поведения // Врач. – 2012. – С. 16-19. [Bryukhin A., Ushkalova A., Makoveev R. *Vrach*. Doctor. – 2012. – P. 16-19. (in Russian)]
3. Громыко В.Н., Пилотович В.С. Лекарственные нефропатии // Медицинские новости. – 2016. – №6 (261). – С. 49-52. [Gromyko V.N., Pilotovich V.S. *Meditsinskiye novosti*. Medical news. – 2016. – N6 (261). – P. 49-52. (in Russian)]
4. Кольбе О.Б., Бекмурзаева Г.Б., Внукова Е.В., Семин Г.С., Тамбиева Е.В. Клинический случай фуросемид-ассоциированной нефропатии у ребенка с расстройством пищевого поведения // Практика педиатра. – 2024. – №2. – С. 37-41. [Kolbe O.B., Bekmurzaeva G.B., Vnukova E.V., Semin G.S., Tambieva E.V. *Praktika pediatria*. Pediatric practice. – 2024. – N2. – P. 37-41. (in Russian)]
5. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. – 2021. – 72 с. [Methodological recommendations MR 2.3.1.0253-21 Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation. – 2021. – 72 p. (in Russian)]
6. Муравьев Ю.В., Алексеева А.В., Муравьева Н.В. Подагра у молодых женщин, индуцированная фуросемидом // Научно-практическая ревматология. – 2011. – Т.49, №4. – С. 75-77. [Muravyov Yu.V., Alekseeva A.V., Muravyova N.V. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. Scientific and practical rheumatology. – 2011. – V.49, N4. – P. 75-77. (in Russian)]
7. Мясникова О.В. Роль детско-родительских отношений в формировании рисков возникновения нарушений пищевого поведения у девочек-подростков // Бюллетень медицинской науки. – 2020. – №1(17). – С. 33-34. [Myasnikova O.V. *Byulleten' meditsinskoj nauki*. Bulletin of Medical Science. – 2020. – N1(17). – P. 33-34. (in Russian)]
8. Николаев А.Ю., Захарова Е.В., Тареева А.Б. Особенности поражения почек при злоупотреблении салуретиками и неконтролируемом голодании при анорексии // Терапевтический архив. – 2014. – № 6. – С. 84-87. [Nikolaev A.Yu., Zakharova E.V., Tareeva A.B. *Terapevticheskiy arkhiv*. Therapeutic archive. – 2014. – N6. – P. 84-87. (in Russian)]
9. Новикова В.П., Юрьева В.В. Методы исследования нутритивного статуса у детей и подростков: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2014 – 143 с. [Novikova V.P., Yuryeva V.V. *Metody issledovaniya nutritivnogo vozdeystviya u detey i podrostkov: uchebnoye posobiye* Methods of studying nutritional impact in children and adolescents: a tutorial. – Saint-Petersburg: SpecLit, 2014 – 143 p. (in Russian)]
10. Прокопенко Е., Будникова Н. Злоупотребление диуретиками: взгляд нефролога // Врач. – 2012. – Т.23, №6. С. 12-16. [Prokopenko E., Budnikova N. *Vrach*. Doctor. 2012. – V.23, N6. – P. 12-16. (in Russian)]
11. Рогов Е. И. Настольная книга практического психолога в 2 ч. Часть 1. Система работы психолога с детьми разного возраста: практическое пособие – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва: Издательство Юрайт, 2024. – 412 с. [Rogov E.I. *Nastol'naya kniga prakticheskogo psikhologa*. Handbook for a practical psychologist in 2 hours. Part 1. The system of work of a psychologist with children of different ages: a practical guide - 4th ed., revised. and additional – Moscow: Yurayt, 2024. – 412 p. (in Russian)]
12. Шестеркина Ю.В. Фуросемид-ассоциированная нефропатия. Клинические наблюдения // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2019. – Т.9, №8. – С. 344. [Shesterkina Yu.V. *Bulleten' medicinskih internet-konferencij*. Bulletin of medical Internet conferences. – 2019. – V.9, N8. – P. 344. (in Russian)]
13. Hornberger L.L., Lane M.A. Committee on adolescence. Identification and Management of Eating Disorders in Children and Adolescents // Pediatrics. – 2021. – V.147, N.1. – P. e1-e23.
14. Kutz A.M. [et al.] Eating Disorder Screening: a Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Characteristics of the SCOFF // Journal of General Internal Medicine. – 2020. – V.35, N.3. – P. 885-893.
15. Lopez-Gil J.F. [et al.] Global Proportion of Disordered Eating in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis // JAMA Pediatrics. – 2023. – V.177, N.4. – P. 363372.
16. Puckett L. Renal and electrolyte complications in eating disorders: a comprehensive review // Journal of Eating Disorders. – 2023. – N.11 (1). – P. 26.
17. Treasure J., Duarte T.A., Schmidt U. Eating disorders // Lancet. – 2020. – V. 395 (10227). – P. 899-911.

Информация об авторах

Легонькова Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: legonkova@yandex.ru

Уласень Татьяна Валентиновна – доктор психологических наук, кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой клинической психологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ulasen.tatjana@yandex.ru

Штыкова Ольга Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: doctoros@mail.ru

Дейнеко Ольга Яковлевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: odeineko68@mail.ru

Аршанская Оксана Дмитриевна – ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: oksana-kod2010@mail.ru

Марченкова Юлия Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tolerant.psycho@mail.ru

Сарманова Лариса Васильевна – зав. педиатрическим отделением стационара №2 ОГБУЗ «Детская клиническая больница» г.Смоленска. E-mail: LVSarvanova.@yandex.ru

Мазурова Екатерина Андреевна – ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tolstikovakatia@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 12.02.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК 616.8 – 002.951.21

3.1.22 Инфекционные болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.24 EDN: MBZMCU

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭХИНОКОККОЗА ЛЕГКИХ И ПЕЧЕНИ**© Симакина Е.Н.¹, Храмцов М.М.¹, Козлов С.С.^{2,3}, Розинкова О.С.¹, Сайдова М.Д.¹**¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская ул., 2А*Резюме*

Цель. Оценить эпидемиологическую ситуацию по эхинококкозу в Смоленской области. Описать клинический случай эхинококкоза легких и печени.

Методика. Для работы использовались отчеты медицинских учреждений Смоленской области, а также истории болезни госпитализированных больных с эхинококкозом.

Результаты. При изучении эпидемиологической ситуации по эхинококкозу среди жителей Смоленской области зарегистрирована спорадическая заболеваемость с преобладанием случаев изолированного поражения печени. Реже эхинококковая киста локализовалась в легком, и только в единичных случаях выявлялось сочетанное поражение печени, легких и других органов.

Заключение. В Смоленской области имеются очаги эхинококкоза среди животных, в организме которых паразитируют взрослые особи *E. granulosus*, в связи с чем, существует опасность заражения людей личиночными формами этих гельминтов. Медленное развитие паразитарного процесса и полиморфность клинических симптомов, которые могут появиться через длительное время после заражения, затрудняют раннюю диагностику данной инвазии, что может быть причиной позднего назначения лечения и тяжелого исхода заболевания. В связи с относительной редкостью эхинококкоза и особенностями течения паразитарного процесса существует необходимость проинформировать медицинскую общественность о существовании данной проблемы.

Ключевые слова: эхинококкоз, клинический случай, эхинококкоз легких, эхинококкоз печени

A CLINICAL CASE OF PULMONARY AND HEPATIC ECHINOCOCCOSIS**Simakina E.N.¹, Khrantsov M.M.¹, Kozlov S.S.^{2,3}, Rosinkova O.S.¹, Saidova M.D.¹**¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia²Kirov Military Medical Academy, 6, Acad. Lebedev St., 194044, St. Petersburg, Russia³St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2A, Litovskaya St., 194100, St. Petersburg, Russia*Abstract*

Objective. To assess the epidemiological situation of echinococcosis in the Smolensk region. To describe a clinical case of echinococcosis of the lungs and liver.

Methods. For the work, reports of medical institutions of the Smolensk region, as well as medical histories of hospitalized patients with echinococcosis were used.

Results. When studying the epidemiological situation with echinococcosis in the Smolensk region, sporadic morbidity was registered among the inhabitants of the Smolensk region with a predominance of cases of isolated liver damage. Much less often, the echinococcal cyst was localized in the lung. Only in isolated cases was a combined lesion of the liver, lungs and other organs.

Conclusion. In the Smolensk region there are foci of echinococcosis among animals, in whose body adult *E. granulosus* parasitize. Therefore there is a risk of infection of people with larval forms of these helminthes. The slow development of the parasitic process and the polymorphism of clinical symptoms, which may appear long time after infection, complicate early diagnosis and may be the reason for late treatment and a severe outcome of the disease. Due to the rarity of echinococcosis and the peculiarities of the course of the parasitic process there is a need to inform the medical community about the existence of this problem.

Keywords: echinococcosis, clinical case, pulmonary echinococcosis, hepatic echinococcosis

Введение

Эхинококкоз, вызванный личиночными стадиями мелких ленточных гельминтов *Echinococcus granulosus*, относится к группе природно-очаговых тканевых гельминтозов, характеризуется длительным хроническим течением [1, 2]. В настоящее время эхинококкоз регистрируется во всех странах мира, в том числе и в России. Этот зооноз, особенно часто выявляется в степных регионах страны, где широко распространено отгонное животноводство [2]. Жизненный цикл *E. granulosus* происходит со сменой двух хозяев. Взрослые гельминты паразитируют в тонком кишечнике собак и других представителей семейства псовых, где они вырастают до 3-8 мм в длину и состоят из головки, вооруженной присосками и крючьями, шейки и 3-4 члеников. В матке заднего членика, занимающего около половины длины всего гельминта, созревает от 500 до 800 яиц, которые содержат онкосферы с зародышами, вооруженными крючьями. По мере созревания членики отделяются от тела гельминта и с фекалиями попадают в окружающую среду, где начинают активно расползаться. При этом целостность членика часто нарушается, и яйца выдавливаются в окружающую среду. Членики часто самостоятельно (вне акта дефекации) выползают из анального отверстия окончательного хозяина и ползают по шкуре животного, обсеменяя ее яйцами. В открытой природе онкосферы могут сохранять свою жизнеспособность до 6 месяцев [1, 2]. Промежуточными хозяевами могут быть различные представители млекопитающих: крупный и мелкий рогатый скот, свиньи, лошади, верблюды, грызуны и другие животные, а также человек. Их заражение происходит при случайном заглатывании яиц эхинококка с пищей, водой или через немытые руки. В кишечнике промежуточного хозяина яйца теряют наружную оболочку, освободившиеся онкосферы проникают в слизистую оболочку кишки, откуда с венозной кровью попадают в портальную вену. Онкосферы могут задерживаться в капиллярах печени, легких и других органов и тканей, где трансформируются в паразитарную кисту, которая очень медленно увеличивается. Паразитарная киста чаще локализуется в печени, реже в легких [2-4], но может сформироваться в любом органе и даже в губчатых костях. В инвазированном организме может развиваться одна или несколько кист, что зависит от числа яиц, попавших в организм промежуточного хозяина.

Цель исследования – оценить эпидемиологическую ситуацию по эхинококкозу в Смоленской области. Описать клинический случай эхинококкоза легких и печени.

Описание клинического случая

Больная М., 24 лет. До 2024 г. при профилактических обследованиях органов грудной клетки и брюшной полости патология не выявлялась. С января 2024 года стала периодически отмечать повышение температуры тела до субфебрильных цифр (37,2-37,5°C), небольшую слабость. Другие жалобы отсутствовали. 28.03.2024 года при плановой флюорографии в левом легком было обнаружено округлое образование (рис. 1А). 29.03.24 г. была выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, результаты которой показали наличие в субплевральном отделе нижней доли левого легкого (S 8, 9) кистовидного образования неправильной овальной формы с четкими ровными контурами размерами 48×39×53 мм (рис. 1Б). Для уточнения диагноза и лечения больная 01.04.24 г. была госпитализирована в хирургическое отделение Смоленской областной клинической больницы.

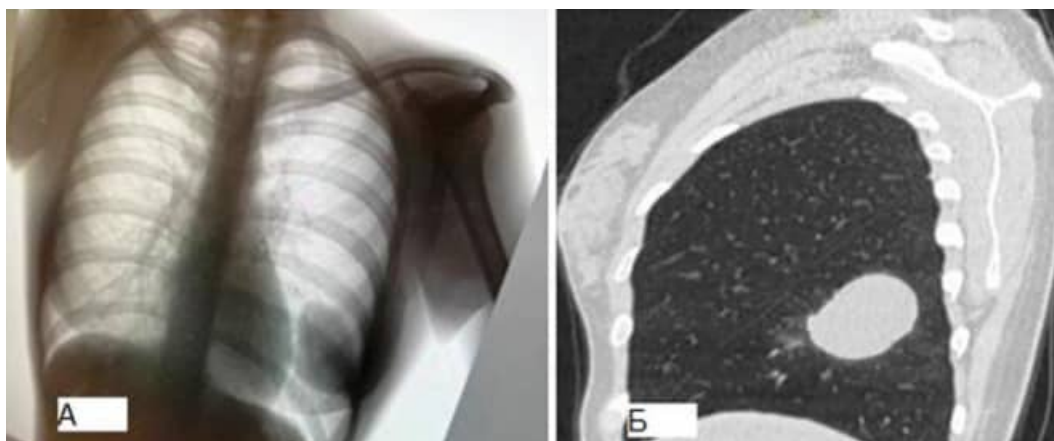


Рис. 1. А – флюорография органов грудной клетки, Б – КТ органов грудной клетки

При исследовании органов брюшной полости методом УЗИ (04.04.24 г.) в 7 сегменте правой доли печени было обнаружено округлое анэхогенное образование с неровными четкими контурами размерами 54×48 мм. При ФБС и ФГДС патология не выявлена. На основании данных, полученных при инструментальных методах исследования, был поставлен предварительный диагноз – эхинококкоз печени и легких.

Проведенное 05.04.24 г. исследование крови методом иммуноферментного анализа выявило наличие специфических IgG-антител к однокамерному эхинококку в титре 1:100. В периферической крови гемоглобин – 127 г/л, эритроциты – $4,34 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты – 349×10^9 /л, лейкоциты – $5,41 \times 10^9$ /л, нейтрофилы – 57 %, эозинофилы – 3%, лимфоциты – 27%, моноциты – 13%, СОЭ – 15 мм/ч. Со стороны основных биохимических показателей (АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин, мочевины, глюкоза, фибриноген, МНО, АЧТВ) – без отклонений от среднепопуляционных значений. Общий анализ мочи без патологии.

23.04.24 самочувствие резко ухудшилось. Температура тела повысилась до 39,2°C, появился сильный продуктивный кашель с отхождением обильного количества мокроты светло-желтого цвета, что было расценено как результат дренирования эхинококковой кисты в просвет бронха. Для дальнейшего обследования и лечения больная переведена в инфекционное отделение Клинической больницы №1 г. Смоленска. 24.04.24 г. была проведена КТ головного мозга, при которой патология не выявлена. На выполненной в этот же день рентгенограмме органов грудной клетки определялась инфильтрация в нижней доле левого легкого с наличием воздушной полости, а также инфильтративные изменения в S3 правого легкого, в связи с чем, в течение 5 суток пациентка получала антибактериальную терапию (цефтриаксон 2.0 г и ципрофлоксацин 400 мг в сутки внутривенно). На 4-5 сутки самочувствие улучшилось, температура снизилась до 37,6°C при сохранении слабости и сухого кашля.

27.04.24 г. для дальнейшего обследования и лечения больная была госпитализирована в инфекционное отделение главного клинического военного госпиталя (ГКВГ) г. Голицино, Московской области. Общеклиническое исследование крови, выполненное 27.04.24 г., не показало отклонений от среднепопуляционных норм, за исключением небольшой эозинофилии в 7%. Основные биохимические показатели, а также показатели общего анализа мочи были в пределах нормы. Температура нормализовалась и больная с диагнозом «Эхинококкоз. Эхинококковые кисты левого легкого и печени» была переведена в отделение абдоминальной хирургии.

По данным компьютерной томографии от 03.05.24 г. было выявлено уменьшение левого легкого за счет ателектаза его нижней доли. Ранее определяемые в обоих легких инфильтративные изменения регрессировали, при этом в S6 правого легкого сохранялся перибронховаскулярный солидный очаг неправильной формы до 7 мм, с отходящими от него плоскими интерстициальными фиброзными тяжами к плевре. При сравнении с данными КТ от 24.04.24 г. отмечалось расправление участка ателектазированной ткани в S9 левого легкого и уменьшение в размерах субтотального ателектаза S8 левого легкого.

22.05.24 г. была выполнена чрезкожная диапневмическая пункция эхинококковой кисты 7 сегмента печени с радиочастотной абляцией оболочек кисты под ультразвуковым контролем. При пункции кисты 7 сегмента печени от 29.05.24 г. получено около 25 мл геморрагического отделяемого, в котором при микроскопии элементов эхинококка не обнаружено. Клинический анализ и основные биохимические показатели крови от 27.05.24 г. без особенностей. Послеоперационный период протекал гладко, и пациентка была выписана из госпиталя 30.05.24 г. В выписном эпикризе было рекомендовано через месяц провести контрольный осмотр в ГКВГ, через три месяца – КТ области брюшной полости и органов грудной клетки.

После выписки из госпиталя пациентка амбулаторно была осмотрена 04.07.24 г. оперирующим хирургом. Жалоб на момент осмотра не предъявляла. При выполнении УЗИ в проекции 6 сегмента печени визуализировалось округлое образование смешанной эхогенности (послеоперационная полость) размерами 35,7×37,8 мм. При повторном проведении УЗИ и КТ от 29.08.24 г. отмечена положительная динамика с уменьшением послеоперационной полости в печени до 33×32 мм. Левое легкое нормальных размеров, в S8 определяется объемное образование 31×27 мм (спавшаяся киста).

29.09.24 г. пациентку стал беспокоить кашель и хрипящее дыхание при глубоком вдохе и выдохе. На 5 день (03.10.24 г.) при кашлевых движениях с мокротой было эвакуировано образование похожее на оболочку эхинококковой кисты (рис 2. 1). Морфологическое исследование подтвердило это предположение. В гистологических срезах обнаружены фрагменты хитиновой оболочки, интенсивно окрашенные в розовый цвет, и внутренний слой с явлениями деструкции

(рис. 2. 2). После спонтанного дренирования паразитарной кисты самочувствие пациентки значительно улучшилось, и в дальнейшем она ощущала себя совершенно здоровой.



Рис. 2. 1 – Оболочка эхинококковой кисты, отошедшая при её дренировании в просвет бронха. 2 – Микрофотография среза стенки эхинококковой кисты. На фотографии видны фрагменты хитиновой оболочки (А), интенсивно окрашенной в розовый цвет и внутренний слой (В) с явлениями деструкции и скоплением макрофагов, гистиоцитов, фибробластов, разрастанием соединительной ткани и структурами, напоминающими фрагменты сколексов эхинококка

Результаты КТ ОГК от 08.10.24 года показали наличие в S8 левого легкого зоны консолидации, (спавшаяся остаточная полость), дренированная в один из бронхов, который дилатирован и деформирован (симптом «воздушной бронхограммы» – единичные просветы деформированных сегментарных и субсегментарных бронхов). Проведенное 27.11.24 г. общеклиническое и биохимическое исследование крови не выявило отклонений от нормы. В ИФА обнаружены специфические IgG к однокамерному эхинококку в титре 1:1600. Общий анализ мочи без патологии.

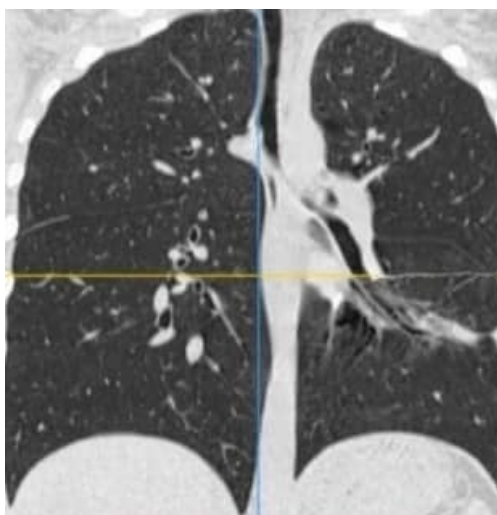


Рис. 3. Контрольная КТ ОГК от 24.12.24 г. Легкие без очаговых и инфильтративных изменений. Субсегментарный варикозный бронхоэктаз в S6 правого легкого, плевропульмональный фиброз и плевропульмональные тяжи в S8 левого легкого с единичными тракционными цилиндрическими бронхоэктазами. Просвет трахеи и крупных бронхов не изменен

С момента установления диагноза и до 05.01.25 г. с двухмесячным перерывом больная принимала албендазол по 400 мг 2 раза в сутки. После спонтанного дренажа легочной кисты (03.10.24 г.) пациентка чувствует себя хорошо, жалоб не предъявляет и находится на диспансерном учете по месту жительства с периодическим проведением контрольных обследований. Путь заражения остался невыясненным. Контакт с собаками больная отрицала. Есть предположение, что заражение произошло в результате сбора и употребления в пищу контаминированной лесной земляники.

Обсуждение клинического случая

Кистозный эхинококкоз среди людей регистрируется во всем мире. По данным ВОЗ, в эндемичных районах показатели заболеваемости могут превышать 50 на 100 000 человек в год, а в некоторых областях Аргентины, Перу, Восточной Африки, Центральной Азии и Китая уровень распространения может достигать 5-10% (Информационный бюллетень ВОЗ № 377, март 2015 г.). В России наиболее неблагополучными территориями по эхинококкозу являются Астраханская область, Ставропольский край, Республика Калмыкия, Дагестан, Кабардино-Балкария, Карачаево-Черкесская Республика, Башкортостан и некоторые другие [8, 9]. К примеру, в 2019 году заболеваемость эхинококкозом составила 1,48 на 100 тысяч населения в Астраханской области и 2,19 на 100 тысяч в Республике Калмыкия при соответствующем федеральном показателе за этот период в 0,31 на 100 тысяч населения [9].

Диагностика цистного эхинококкоза на ранних этапах болезни представляет собой большие трудности, что связано с очень медленным ростом паразитарной кисты. За первые 14-18 месяцев диаметр эхинококковой кисты увеличивается до одного сантиметра. Через несколько лет ее объем может достичь нескольких литров, а вес – нескольких килограмм. В патогенезе болезни важную роль играет механическое воздействие растущей кисты на пораженный орган и располагающиеся рядом кровеносные сосуды, желчные протоки и другие структуры.

Для эхинококкоза характерно длительное латентное течение и только с развитием осложнений начинают появляться различные симптомы. Например, при сдавливании крупных желчных протоков могут развиваться признаки подпечёночной (обтурационной) желтухи, возможно нагноения кисты и/или ее разрыв с прорывом содержимого в различные полости, а также развитие других тяжелых осложнений.

В диагностике цистного эхинококкоза используются различные инструментальные методы (рентгенологическое обследование, компьютерная томография, УЗИ) и иммуноферментный анализ [5].

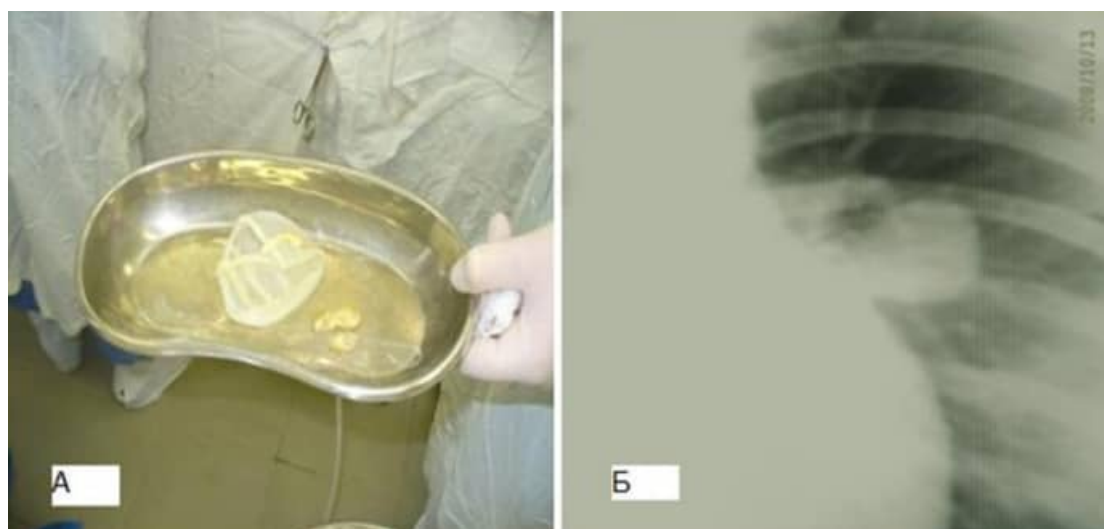


Рис. 4. А – Оболочка кисты личиночной формы *E. granulosus*, удаленная из печени. Б – Эхинококковая киста в легком 11-летней девочки.

Трудности лечения цистного эхинококкоза связаны с особенностями строения паразитарной кисты, стенка которой состоит из двух оболочек – наружной (хитиновой) и внутренней

(герминативной). Кроме этого вокруг эхинококковой кисты организм хозяина формирует фиброзную капсулу [1, 2].

Указанные оболочки (рис. 4А и 5) являются трудно проницаемыми для лекарственных препаратов, которые могут воздействовать на личинки паразита, которые отпочковываются от герминативной оболочки и накапливаются в полости кисты, заполненной прозрачной или желтоватой жидкостью, содержащей минеральные соли, множество паразитарных белков, а также продукты жизнедеятельности паразита.

Случаи самоизлечения эхинококковых кист описаны у коренного населения Чукотки и некоторых других северных районов [7]. Также редким исходом эхинококкоза легких является спонтанное дренирование паразитарной кисты в крупный бронх. Основным методом лечения остается хирургическое вмешательство с целью удаления паразитарной кисты вместе с ее оболочками.

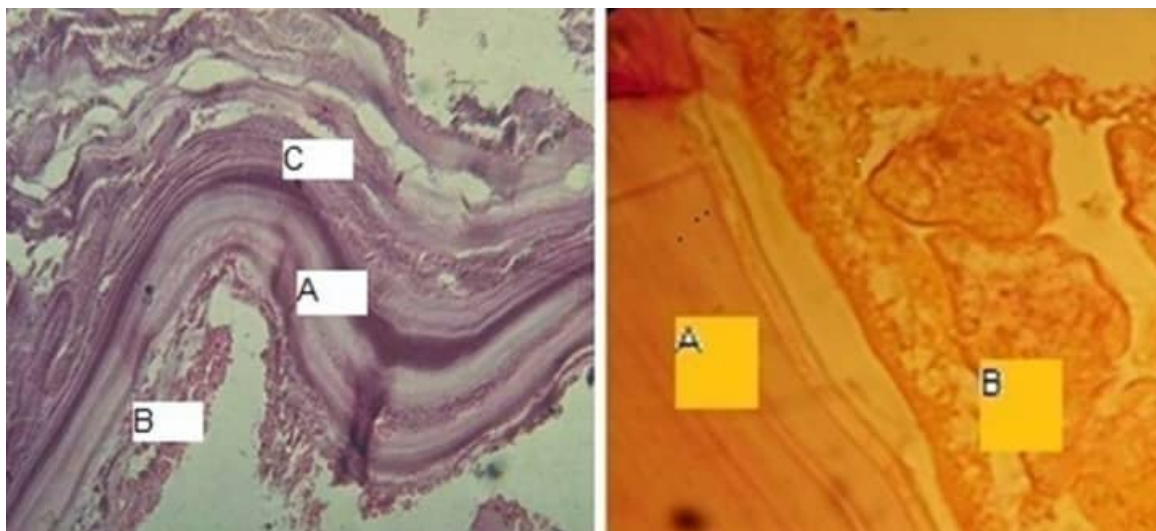


Рис. 5. Микрофотографии срезов оболочки эхинококковой кисты. На снимках видны хитиновая (А), внутренняя (В) оболочки и фрагменты наружной фиброзной оболочки (С)

Профилактика эхинококкоза основывается на санитарно-ветеринарном контроле при забое скота, исключении скармливания собак боевыми отходами, не прошедшими термической обработки, плановой дегельминтизации собак и санитарно-просветительной работе с населением.

В Смоленской области цистный эхинококкоз почти ежегодно выявляется в единичных случаях, оставаясь относительно редким заболеванием [6, 10]. По данным отчетов медицинских учреждений за 17-летний период с 2008 по 2024 г. в Смоленской области был зарегистрирован 21 случай кистозного эхинококкоза, вызванного личиночной формой *E. granulosus*. У 15 больных паразитарная киста локализовалась в печени или легких, у 5 было диагностировано сочетанное поражение печени и легких и у одного больного – печени, легких и головного мозга.

Представленный клинический случай относится к относительно редким сочетанным вариантам эхинококкоза с локализацией паразитарных кист в печени и легком. Впервые в Смоленской области у 24-летней женщины зафиксировано спонтанное дренирование паразитарной кисты в крупный бронх с последующим отсроченным ее удалением вместе с оболочками.

Заключение

В Смоленской области заболеваемость личиночной формой эхинококкоза, вызванного *E. granulosus*, находится на низком уровне. В связи с редкостью выявления данной инвазии, трудностями ее диагностики и возможным тяжелым течением болезни с неблагоприятным исходом данная проблема требует пристального внимания медицинской общественности в плане раннего выявления болезни, своевременного лечения и профилактики. Представленное наблюдение демонстрирует относительно редкий случай сочетанного поражения печени и легких,

диагностированный на сравнительно ранних этапах течения паразитарного процесса, с благоприятным исходом в результате спонтанного дренирования в бронх легочной паразитарной кисты и эффективного хирургического вмешательства по удалению эхинококковой кисты из печени.

Литература (references)

1. Баженов Л.Г., Турсунов Н.Т., Козлов С.С. Возможности диагностики эхинококкоза различной локализации с помощью иммуноферментного анализа // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2010. – №4. – С. 55-57. [Bazhenov L.G., Tursunov N.T., Kozlov S.S. *Medicinskaya parazitologiya i parazitarny'e bolezni*. Medical parasitology and parasitic diseases. – 2010. – N4. – P. 55-57. (in Russian)]
2. Гевандова М.Г., Голубева М.В., Козлов С.С. и др. Медицинская паразитология и паразитарные болезни: учебное пособие. 3-е издание, переработанное и дополненное. – М.: ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», – 2024. – 440 С. [Gevandova M.G., Golubeva M.V., Kozlov S.S. et al. *Medicinskaya parazitologiya i parazitarny'e bolezni: uchebnoe posobie*. Medical parasitology and parasitic diseases: a textbook – 3rd edition, revised and supplemented. – Moscow: Limited Liability Company Publishing Group GEOTAR-Media. – 2024. – 440 p. (in Russian)]
3. Горбунова М.Л., Волкова С.Н., Шестакова Г.В., Спиридонова Е.Л. Клинический случай эхинококкоза легких и печени // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т.98, №2. – С. 261-266. [Gorbunova M.L., Volkova S.N., Spiridonova E.L. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. Kazan medical journal. – 2017. – V.98, N2. – P. 261-266. (in Russian)]
4. Дудусов В.В., Брук С.Д., Милица И.М. Некоторые клинко-эпидемиологические особенности эхинококкоза по материалам инфекционной службы Смоленской области // Смоленский медицинский альманах. – 2020. – №1. – С. 98-99. [Dudusov V.V., Brook S.D., Milisa I.M. *Smolenskij medicinskij almanach*. Smolensk medical almanac. – 2020. – N1. – P. 98-99. (in Russian)]
5. Жаворонок С.В., Мацура В.М., Козлов С.С. и др. Паразитарные болезни человека: Без издательства. – 2006. – 304 С. [Javoronok S.V., Matsura V.M., Kozlov S.S. et al. *Parazitarny'e bolezni tcheloveka*. Parasitic diseases of humans. – 2006. – 304 p. (in Russian)]
6. Поляков Н.В., Ромих В.В., Сафаров Р.В., Поляков В.Е. Однокамерный (гидатидный) эхинококкоз // Исследования и практика в медицине. – 2015. – Т.2., №1. – С. 27-35. [Polyakov N.V., Romih V.V., Safarov R.V. *Issledovaniya i praktika v medicine*. Research and practice in medicine. – 2015. – V.2., N1. – P. 27-35. (in Russian)]
7. Современная эпидемическая ситуация по эхинококкозу на Дальнем Востоке и Юге России // Медицинский вестник Юга России. – 2024. – №1. – С. 27-36. [Dagomeretskaya A.G., Troshchenko O.E., Logvin F.V. et al. *Medicinskij vestnik Yuga Rossii*. Medical bulletin of the south of Russia. – 2024. – N1. – P. 27-36. (in Russian)]
8. Твердохлебова Т.И., Ковалев Е.В., Карпушенко Г.В. и др. Эхинококкоз на юге России: эпидемиологические и эпизоотологические аспекты // Инфекционные болезни. – 2022. – Т.20. – №2. – С. 68-74. [Tverdokhlebova T.I., Kovalev E.V., Karpushchenko G.V. et al. *Infercionnj bolezni*. Infectious diseases. – 2022. – V.20, N2. – P. 68-74. (in Russian)]
9. Удовникова О. И., Иванишкина Е.В., Хибин Л.С. и др. Эхинококкоз в практике врача // Земский врач. Zemstvo doctor. – 2015. – №2(26). – С. 51-54. [Udovicova O.I., Ivanichkina E.V., Khibin L. S. et al. *Zemskij vrach*. Zemstvo doctor. – 2015. – N2(26). – P. 51-54. (in Russian)]
10. Цветкова О.А., Воронкова О.О., Овчинникова Д.В. Случай семейного заболевания эхинококкозом легких и печени (Echinococcosis granulosis) // Клиническая медицина. – 2017. – №2. – С. 173-176. [Tsvetkova O.A., Voronkova O.O., Ovchinnikova D.V. *Klinicheskaya medicina*. Clinical medicine. – 2017. – N2 – P. 173-176. (in Russian)]

Информация об авторах

Симакина Елена Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: e.simakina@mail.ru

Храмцов Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России; E-mail: milaxram@yandex.ru

Козлов Сергей Сергеевич – профессор Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ, профессор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета» Минздрава России. E-mail: infectology@mail.ru

Розинкова Ольга Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: o.peregontseva80@mail.ru

Сайдова Мария Дмитриевна – студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: villwest@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила	02.03.2025
Принята к печати	06.06.2025

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 615.03

3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.25 EDN: NAIXUB

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КОРРИГИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ВАЛИДОЛА

© Степанова Э.Ф.¹, Багаев Д.А.¹, Чиряпкин А.С.¹, Лосенкова С.О.², Гунько Т.В.¹¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ВолгГМУ, Россия, 357532, Пятигорск, пр. Калинина, 11²Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Разработка состава оригинальной лекарственной формы валидола – пастилки лекарственные и её биофармацевтические исследования *in vitro* для установления оптимального комплекса вспомогательных веществ в их технологии.

Методика. Для изучения кинетики высвобождения валидола использовали тестер растворения РС-1. Отбор проб среды растворения (спирт этиловый 50%) для спектрофотометрического анализа проводили через 3, 5, 10, 15, 20, 30 минут эксперимента (температура 37°C) с возобновлением среды растворения. Использование в качестве среды растворения-диализата этилового спирта 50% обосновано особенностью состава субстанции валидола (раствор левоментола в ментилизовалерате), который не растворяется в водных растворителях и поэтому пробоподготовка будет осложнена. Для получения пастилок лекарственных методом формовки (отливки) использованы разнообразные вспомогательные вещества: лактоза, хитозан, гидроксипропилцеллюлоза, пропиленгликоль-1,2, крахмал и др. Кинетику высвобождения валидола из пастилок лекарственных исследовали по качественной реакции с п-диметиламинобензальдегида. Количественное определение валидола в среде растворения проводили по содержанию ментола, используя стандартный образец валидола по реакции с серной кислотой. Готовили серию разведений и осуществляли спектрофотометрический анализ (с толщиной слоя кюветы 10мм), измеряя в максимуме поглощения при длине волны 540нм.

Результаты. Установлен и сконструирован оптимальный состав лекарственной формы пастилки лекарственные с учётом кинетики высвобождения действующего вещества (вспомогательные вещества, входящие в состав – хитозан, лактоза, аэросил).

Заключение. Таким образом, разработан состав и технология пастилок лекарственных с валидолом. Разработана и валидирована методика спектрофотометрического определения действующего вещества в композиционных составах пастилок.

Ключевые слова: валидол, спектрофотометрия, пастилки лекарственные, кинетика высвобождения

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF THE CORRECTED DOSAGE FORM OF VALIDOL

Stepanova E.F.¹, Bagaev D.A.¹, Chiryapkin A.S.¹, Losenkova S.O.², Gunko T.V.¹¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of the Volgograd State Medical University, 11, Kalinina Ave., Pyatigorsk, 357532, Russia²Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., Smolensk, 214019, Russia

Abstract

Objective. Development of the composition of the original dosage form of validol – medicinal lozenges and its *in vitro* biopharmaceutical research to establish the optimal complex of auxiliary substances in their technology.

Methods. A PC-1 dissolution tester was used to study the kinetics of validol release. The dissolution medium (ethyl alcohol 50%) was sampled for spectrophotometric analysis after 3,5,10,15,20,30 minutes of the experiment (temperature 37 ° C) with the resumption of the dissolution medium. The use of ethyl alcohol dialysate 50% as a dissolution medium is justified by the peculiarity of the composition of the validol substance (levomenthol solution in mentholate), which does not dissolve in aqueous solvents and therefore sample preparation will be complicated. Various auxiliary substances were used to produce medicinal lozenges by molding (casting): lactose, chitosan, hydroxyethylcellulose, propylene glycol-1,2, starch, etc. The kinetics of validol release from medicinal lozenges was studied by a qualitative reaction with p-dimethylaminobenzaldehyde. The quantitative determination of validol in the dissolution medium was carried out by the menthol content using a standard sample of validol by reaction with sulfuric acid. A series of dilutions was prepared and spectrophotometric analysis was performed (with a cuvette layer thickness of 10 mm), measuring the absorption maximum at a wavelength of 540 nm.

Results. The optimal composition of the dosage form of medicinal lozenges has been established and constructed, taking into account the kinetics of the release of the active substance (excipients included in the composition – chitosan, lactose, aerosil).

Conclusion. Thus, the composition and technology of medicinal lozenges with validol have been developed. A method for the spectrophotometric determination of the active substance in the composition of lozenges has been developed and validated.

Keywords: validol, spectrophotometry, medicinal lozenges, release kinetics

Введение

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания по типу стенокардии, а именно поиск способов ее купирования, по прежнему, является актуальным в современной фармакотерапии. Лекарственные средства (ЛС), способные корректировать это состояние, являются востребованными на протяжении многих лет. К таким ЛС относится валидол, который представляет собой по химической структуре раствор ментола в ментиловом эфире изовалерьяновой кислоты, то есть это комплексная по составу субстанция, содержащая компоненты широко известные, на основе такого распространенного ЛС как ментол, который может быть получен как синтетически, так и из сырья природного растительного происхождения, что упрощает технологический процесс его производства.

По АТХ- классификации валидол относится к «Разделу С. Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы» и имеет код «С01ЕХ Препараты для лечения заболеваний сердца комбинированные другие». Валидол, несомненно, нуждается в расширении диапазона его лекарственных форм (ЛФ) [4], так как имеющиеся «подъязычные» таблетки не устраняют таких симптомов, как резко снижающееся артериальное давление, слезотечение, головокружение. Поэтому вопросы, связанные с расширением ассортимента ЛФ валидола, переоценкой самого ЛС на уровне его ЛФ, вполне актуальны и целесообразны с практической точки зрения.

Что касается предполагаемой ЛФ пастилок лекарственных [3], которая может быть представлена взамен подъязычных таблеток, то по ГФ РФ XV издания – это твёрдая дозированная ЛФ, представляющая собой упруго-пластичную основу с равномерно распределенным в ней действующим веществом (веществами), предназначенная для рассасывания в ротовой полости. В этом случае возможно местное действие в полости рта и глотки, а также общий эффект всасывания через слизистую. Такой дифференцированный подход возможен в зависимости от состава вспомогательного комплекса. В связи с этим создание ЛФ пастилки лекарственные с валидолом является вполне аргументированным [1, 2, 8]. В отношении их технологии требуется ряд технологических решений, которые могли бы поставить пастилки в один ряд с традиционными ЛФ в отношении простоты и экономичности их производства [1, 7, 9].

Экспериментально установлено, что ментол в кислой среде взаимодействует с ароматическими альдегидами с образованием соединений, способных поглощать свет видимого диапазона прямо пропорционально их концентрации. Например, в качестве альдегидного реагента используют салицилальдегид, ванилин и п-диметиламинобензальдегид [11]. Авторами сделан выбор по использованию п-диметиламинобензальдегида, который, реагируя с ментолом, образует (2)-2-[[4-(диметиламино)фенил]метил]-6-изопропил-3-метилциклогексанон красного цвета. Так как валидол содержит не менее 21,0% и не более 31,0% ментола и не менее 68,5% и не более 75,0% ментилизовалерата, было решено проверить кинетику высвобождения валидола из пастилок по

реакции ментола с альдегидом с образованием окрашенного соединения. При этом, количественное определение валидола проводили согласно действующей ФС.

Цель исследования – разработка состава оригинальной лекарственной формы валидола – пастилки лекарственные и её биофармацевтические исследования *in vitro* для установления оптимального комплекса вспомогательных веществ в их технологии.

Методика

В качестве предварительного этапа исследования проведена биофармацевтическая оценка *in vitro* в отношении разрабатываемой ЛФ. С этой целью были использованы вспомогательные вещества, представленные в табл. 1, выполняющие определенные функции в составе пастилок.

Таблица 1. Перечень вспомогательных веществ, использованных в технологии пастилок лекарственных с валидолом

Наименования веществ и производитель	Назначение вспомогательных веществ в составе пастилок лекарственных
Хитозан (ООО «БИОПРОГРЕСС»)	компонент основы (природный ВМС)
Лактоза (ООО «Орион продукт»)	наполнитель, связывающее вещество, солюбилизатор (сорастворитель), корригент вкуса
Аэросил (ООО «ГК Химальянс»)	адсорбент, модификатор реологии
ГЭЦ (гидроксиэтилцеллюлоза) (ООО «РоссПолимер»)	гелеобразователь, загуститель
Пропиленгликоль-1,2 (ООО «Компания ЭльГрупп»)	растворитель, пластификатор
Крахмал (ООО ГК «Русхим»)	загуститель
Мирамистин (ООО «ИНФАМЕД»)	антимикробное действие
Глицерин медицинский (ООО «Формула еды»)	пластификатор
Карбопол940 (ООО ТД «ХИММЕД»)	гелеобразователь
Лецитин подсолнечный (ООО «ЮВИКС-ФАРМ»)	эмульгатор

Согласно ГФ РФ XV издания ОФС «Пастилки лекарственные» в качестве основы для пастилок используют природные высокомолекулярные соединения (ВМС) или синтетические полимеры, или смолы с добавлением корригентов вкуса и запаха, пищевых красителей, пластификаторов и других вспомогательных веществ, обеспечивающих особенность способа применения пастилок лекарственных – постепенно растворяться при рассасывании в полости рта. Основываясь на литературных данных, авторами выбран комплекс вспомогательных веществ и сконструированы следующие составы: №1 – хитозан, вода очищенная, лактоза, аэросил; №2 – ГЭЦ, вода очищенная, пропиленгликоль-1,2, крахмал, мирамистин, глицерин; №3 – карбопол 940, лецитин подсолнечный, аэросил, вода очищенная, глицерин.

В качестве предварительного способа оценки высвобождения ЛС авторы использовали метод диффузии в желатиновый гель. Состав диффузионной среды в виде 3% раствора желатина, в качестве реактива-проявителя использовали железа хлорид (III) (1%). Состав желатинового геля: вода очищенная 160 мл, желатин медицинский 5,0 г, железа хлорид (III) 2 мл.

В фарфоровую чашу помещали 5,0 г желатина и заливали 60 мл холодной воды очищенной и оставляли набухать на 30 минут. Затем добавляли оставшиеся 100 мл воды очищенной, смесь ставили на водяную баню (температура 60-70 °С) и при перемешивании достигали полного растворения желатина и получения прозрачного раствора. Далее добавляли 2 мл железа хлорид (III), приготовленный раствор желатина с реактивом разливали в чашки Петри. После застудневания желатина и образования геля формировали 3 лунки на одинаковом расстоянии друг от друга и от края чашки, в них помещали заранее подготовленные образцы пастилок лекарственных с валидолом трех разных составов массой каждая по 0,5 г.

Для изучения кинетики растворения и высвобождения действующего вещества использовали тестер растворения РС-1 (серийный номер 116208). В качестве среды для изучения процесса кинетики растворения использовали 50% спирт этиловый. В табл. 2 приведены характеристики метода.

Методика приготовления испытуемого раствора. 2,5 мл отобранного на анализ раствора (объем пробы) помещали в мерную колбу на 25,0 мл и добавляли 2 мл 1%-го спиртового раствора п-диметиламинобензальдегида. Затем по каплям при взбалтывании вносили 10 мл концентрированной кислоты серной и оставляли полученный раствор на 30 минут. По истечении данного времени объем мерной колбы доводили до метки концентрированной кислотой серной и осуществляли спектрофотометрическое измерение на спектрофотометре марки ПЭ-5400УФ при длине волны 540 нм [11]. В качестве раствора сравнения использовали разведение, приготовленное аналогичным образом, но без добавления анализируемого раствора.

Таблица 2. Характеристики методики теста растворения

Параметр	Значение
1. Тип прибора	Лопастная мешалка
2. Скорость вращения лопасти	100 об/мин
3. Температура среды растворения	(37±0,5) °C
4. Объем среды растворения	100 мл
5. Количество пастилок на один сосуд	1 шт.
6. Количество сосудов	1, в 6-кратной повторности
7. Общее время теста растворения	30 мин
8. Схема отбора проб	через 3, 5, 10, 15, 20, 30 минут от начала эксперимента

Методика приготовления СО валидола. Отвешивали 50 мг (точная навеска) СО валидола в мерную колбу на 50,0 мл и добавляли 40 мл 95%-го спирта этилового, растворяли валидол и доводили до метки объем мерной колбы тем же растворителем. Затем 10 мл полученного раствора переносили в мерную колбу на 25,0 мл и объем мерной колбы доводили до метки 50%-ым спиртом этиловым. Далее 3,0 мл полученного раствора переносили в мерную колбу на 25,0 мл и добавляли 2 мл 1%-го спиртового раствора п-диметиламинобензальдегида. Затем аккуратно по каплям при взбалтывании вносили 10 мл концентрированной кислоты серной и оставляли полученный раствор на 30 минут. По истечении данного времени объем мерной колбы доводили до метки концентрированной кислотой серной и осуществляли спектрофотометрический анализ.

Методика приготовления растворов для проверки линейности. Отвешивали 50 мг (точная навеска) СО валидола в мерную колбу на 50,0 мл и добавляли 40 мл 95%-го спирта этилового, растворяли валидол и доводили до метки объем мерной колбы тем же растворителем. Затем 5,0 мл полученного раствора переносили в мерную колбу на 25,0 мл и объем мерной колбы доводили до метки 50%-ым спиртом этиловым (раствор А с концентрацией валидола 0,2 мг/мл). Параллельно брали 10 мл изначального раствора и переносили в мерную колбу на 25,0 мл и объем мерной колбы доводили до метки 50%-ым спиртом этиловым (раствор Б с концентрацией валидола 0,4 мг/мл). Затем готовили серию разведений с концентрацией 0,004 мг/мл, 0,008 мг/мл, 0,016 мг/мл, 0,032 мг/мл, 0,048 мг/мл, 0,064 мг/мл, 0,080 мг/мл. Далее ко всем полученным разведениям добавляли 2мл 1%-го спиртового раствора п-диметиламинобензальдегида и по каплям при взбалтывании вносили 10 мл концентрированной серной кислоты и оставляли полученные растворы на 30 минут. По истечении данного времени объемы мерных колб доводили до метки концентрированной серной кислотой и осуществляли спектрофотометрический анализ.

Расчет высвобождения валидола из пастилок в среду растворения проводили (X, %), используя формулу 1:

$$X = \frac{A_x \times a_0 \times 0,96}{A_0 \times P} \times 100\% \quad (1),$$

где A_x – оптическая плотность испытуемого раствора при 540 нм; A_0 – оптическая плотность раствора СО валидола при 540 нм; a_0 – навеска СО валидола, мг; P – заявленное содержание в пастилках валидола, мг.

Статистическая обработка экспериментальных данных статистически проходила с использованием пакета программы «Microsoft Excel».

Результаты исследования и их обсуждение

Пастилки с валидолом целесообразны для симптоматической терапии (купирования) стенокардии: местное рефлекторное раздражение чувствительных рецепторов слизистой оболочки полости рта

обеспечивает быстрый фармакологический эффект ЛП, высокую биодоступность при таком способе применения, помимо этого, пастилки удобны в применении у пациентов разных возрастных категорий [5].

К сожалению, в настоящее время по данным Государственного реестра ЛС, соответствующие регистрационные удостоверения имеют лишь 10 торговых наименований ЛП, представляющих ЛФ пастилки лекарственные, при этом наибольший процент занимают БАДы. Поэтому целесообразность настоящих исследований ещё подчёркивается собственно выбором самой ЛФ, расширение возможностей использования, которой в медицинской практике перспективно. Авторами были предложены составы пастилок лекарственных, представленные в табл. 3.

Таблица 3. Состав вспомогательного комплекса для пастилок лекарственных

Наименование вспомогательных веществ	Назначение компонентов в составе	Кол-во г/доза	Кол-во на 100г (%)
хитозан	основа	0,20	20,0
лактоза	наполнитель, связывающее вещество, солюбилизатор (соразтворитель)	0,05	5,0
колликут МАЕ 100Р	пролонгатор	0,05	5,0
ПЭО-400	солюбилизатор	0,28	28,0
сукралоза	корригент вкуса	0,02	2,0
метилпарагидроксибензоат (нипагин)	консервант и антисептик	0,003	0,3
аэросил	адсорбент	0,04	4,0
пропиленгликоль	растворитель	0,025	2,5
желатин	загуститель, основа, связывающее вещество, стабилизатор, эмульгатор	0,125	12,5
лецитин	эмульгатор	0,008	0,8
коллидон VA-64	связующий и плёнообразующий реагент	0,05	5,0
глицерин	для поддержания необходимой влажности компонентов	0,31	31,0
гуммиарабик	загуститель, стабилизатор, эмульгатор	0,20	20,0
пласдон К30	связующий агент	0,05	5,0

Технология получения составов пастилок. При наличии желатинового компонента (состав №2) сначала готовили желирующую массу. В водный раствор, предусмотренный как разбавитель концентрированного желатинового раствора, добавляли водорастворимые компоненты, обеспечивая общее активное перемешивание составляющих. При этом предварительно нужно было приготовить однородную смесь компонентов, нерастворимых в воде (аэросил, нипагин, пропиленгликоль-1,2), при этом валидол необходимо добавлять к смеси в последнюю очередь. При этом необходимо поддерживать температуру смеси 50-60°C и обеспечивать выливание в заранее подготовленные формы (формовка) в тот момент, когда температура смеси поддерживается на уровне 50-60°C.

Что касается технологии составов N1 и 3, то акценты делаются на таких вспомогательных компонентах [7,10] как гуммиарабик и хитозан. Готовятся первичные базовые растворы, а затем добавляются водорастворимые компоненты. Смесь нипагин, аэросил, пропиленгликоль-1,2, валидол завершает получение общей массы. При этом термическое воздействие отсутствовало, так как полученные «влажные» пастилки подсушивали при комнатной температуре в течение 5 часов. Выливание проводили в однограммовые силиконовые формы, подготовленные заранее, путем обработки спиртом этиловым 90%. Готовые пастилки лекарственные с валидолом контролировали по показателю «однородность массы» в соответствии с методикой ОФС «Однородность массы дозированных ЛФ» ГФ РФ (4,65%).

Таким образом, по результатам метода «диффузии в гель» было установлено, что оптимальной композицией в отношении высвобождения валидола, является композиционный состав №1, полученный на основе хитозана (рис. 1).

Линейность методики устанавливали методом наименьших квадратов по наличию линейного характера зависимости оптической плотности окрашенного продукта реакции от концентрации СО валидола в изучаемом растворе в диапазоне концентраций 0,004-0,080 мг/мл (рис. 1 и 2). Выведено уравнение $y = 18,847x - 0,063$, где свободный член линейной регрессии, $a = 0,063$, угловой коэффициент линейной регрессии, $b=18,847$. В данной аналитической области

концентраций валидола фиксируется линейная зависимость с коэффициентом корреляции $r = \sqrt{0,9979} = 0,9989$, что соответствует предъявляемым требованиям ОФС 1.1.0012 «Валидация аналитических методик», так как отвечает условию $|r| \geq 0,99$. В табл. 4 авторами приведены данные для оценки линейности методики.

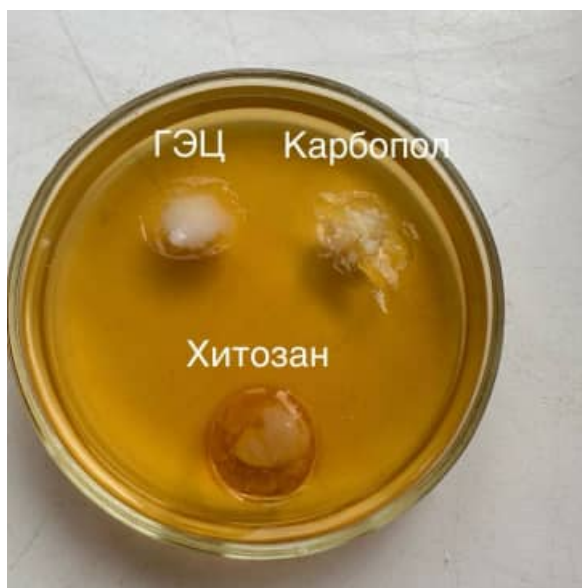


Рис. 1. Результаты исследования высвобождения валидола из составов пастилок лекарственных методом «диффузии в гель»

Таблица 4. Данные для оценки линейности методики спектрофотометрического анализа

№	Концентрация СО валидола, мг/мл	Значение оптической плотности
1	0,004	0,0206
2	0,008	0,0939
3	0,016	0,2628
4	0,032	0,4897
5	0,048	0,8264
6	0,064	1,1608
7	0,08	1,4540

Спектры, полученные по результатам исследования оптической плотности разведений при измерении в максимуме 540 нм, представлены на рис. 2.

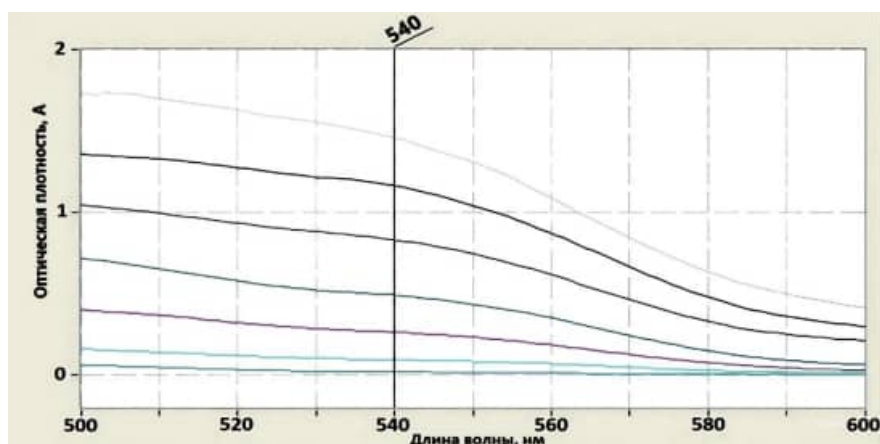


Рис. 2. Спектры разведений, полученные по результатам исследования оптической плотности образцов, при измерении в максимуме 540 нм

С целью валидации аналитической методики («линейность») строили график линейной зависимости оптической плотности продукта реакции от исходной концентрации валидола (рис. 3) с построением уравнения регрессии и определением коэффициента корреляции.

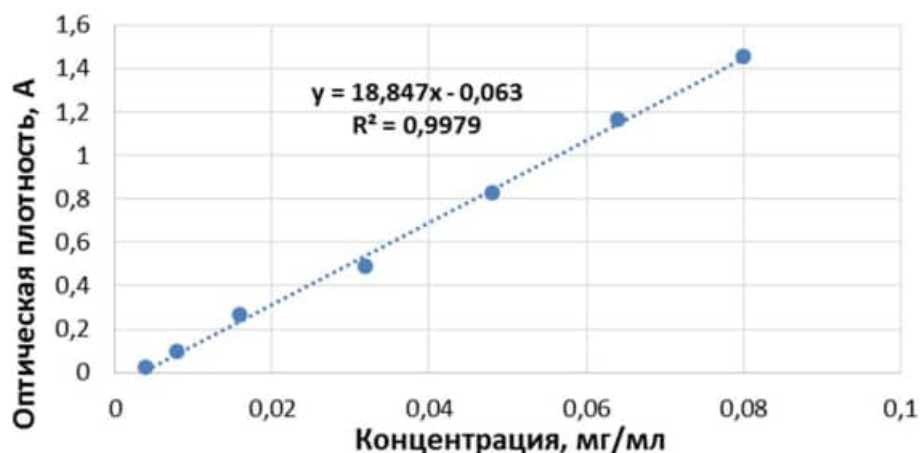


Рис. 3. График зависимости оптической плотности продукта реакции от исходной концентрации валидола

Результаты исследования степени высвобождения (%) действующего вещества из пастилок лекарственных с валидолом по тесту «Растворение» представлены в табл. 5, кинетические кривые высвобождения валидола из ЛФ изображены на рис. 4.

Таблица 5. Результаты исследования кинетики высвобождения валидола из 3 разных составов пастилок лекарственных с валидолом

Время	Повторность						% сред	RSD
Состав 1								
3	5,28	7,35	6,92	6,70	7,03	7,26	6,76	11,25
5	12,02	11,71	13,34	12,75	13,09	12,52	12,57	4,96
10	38,29	39,46	40,07	38,58	40,61	39,05	39,34	2,25
15	55,29	54,52	57,34	56,80	57,12	57,63	56,45	2,22
20	74,38	76,35	75,82	73,77	77,24	76,54	75,68	1,77
30	99,87	99,21	98,63	97,47	99,62	98,85	98,94	0,87
Состав 2								
3	6,53	7,19	7,23	6,51	6,34	7,65	6,91	7,54
5	12,28	14,37	13,84	13,59	15,25	14,02	13,89	7,04
10	29,92	32,65	30,41	31,59	30,32	31,17	31,01	3,25
15	40,32	43,07	42,75	39,48	41,26	41,43	41,39	3,33
20	58,74	59,91	57,44	57,93	60,42	58,73	58,86	1,93
30	72,04	74,52	71,05	72,27	73,42	71,35	72,44	1,81
Состав 3								
3	4,47	3,39	3,71	4,82	4,15	3,29	3,97	15,4
5	13,25	11,63	10,44	12,27	11,98	10,36	11,66	9,54
10	28,71	26,59	25,60	27,32	27,65	27,06	27,12	3,84
15	34,25	31,78	32,41	33,15	35,27	34,82	33,61	4,13
20	51,31	50,46	52,39	51,72	52,56	52,65	51,85	1,65
30	62,73	63,28	64,01	62,53	64,83	65,17	63,76	1,72

Кинетические кривые растворения (высвобождения) валидола указывают на то, что действующее вещество на протяжении всего эксперимента из трех составов высвобождается постепенно (ОФС

«Пастилки лекарственные» ГФ РФ[3]), но степень высвобождения валидола из состава №1 через 30 минут эксперимента достоверно превышает степень высвобождения валидола из состава №2 в 1,37 раза и в 1,55 раза в сравнении с составом №3.

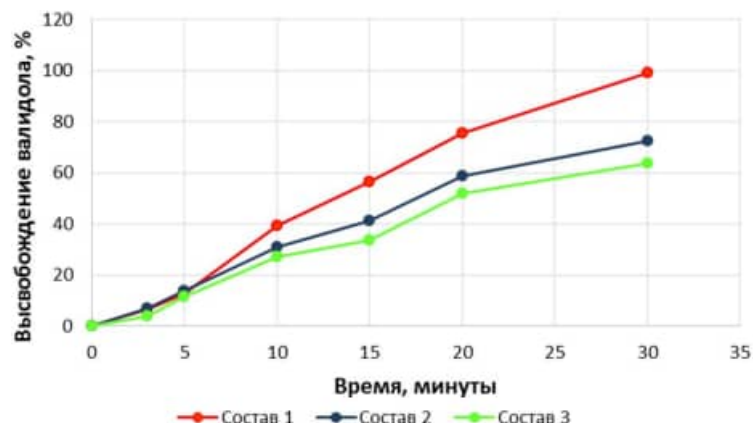


Рис. 4. Кинетические кривые высвобождения валидола из пастилок трех составов

Заключение

Таким образом, разработан оптимальный состав и технология формовки пастилок лекарственных с валидолом по результатам проведенного комплекса исследований в отношении выбора вспомогательных веществ, в том числе биофармацевтического исследования методом «диффузии в гель». Изучен характер высвобождения валидола и степень его высвобождения из пастилок с использованием теста «Растворение». Установлено, что оптимальным из трех составов по кинетике растворения (высвобождения) является состав №1, сформированный на базе природного ВМС хитозана. Разработана и валидирована методика спектрофотометрического определения валидола в составе пастилок лекарственных.

Литература (references)

1. Бегларян А.А., Шестопалова Н.Б. Кондитерские лекарственные формы // Week of russian science (werus-2023) Сборник материалов XII Всероссийской недели науки с международным участием, посвященной Году педагога и наставника. Саратов, 2023. – С. 876-877.
2. Гегирова А.Х. Инновационные лекарственные формы // Тенденции развития науки и образования. – 2022. – N81-6 – С. 5-7. [Gegirova A.Ch. *Tendencii razvitiya nauki i obrazovaniya*. Trends in the development of science and education. – 2022. – N81-6. – P. 5-7. (in Russian)]
3. Государственная Фармакопея Российской Федерации XV издания. [Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossiiskoi Federatsii XV izdaniya. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition. – (in Russian)].
4. Карнышева Н. Г., Кудинова Л. В. Новые лекарственные формы // Проблемы современных интеграционных процессов и пути их решения. Сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции, Стерлитамак. – 2021. – С. 104-115. [Karnisheva N.G., Kudinova L.V. *Problemi sovremennijch integracionnijch processov i puti ich reshenija*. Sbornik stateij po itogam Mezhdunarodnoj nauchno-practicheskoiy konferencii, Sterlitmac. Problems of modern integration processes and ways to solve them: collection of articles on the results of the International Scientific and Practical Conference, Sterlitamak. – 2021. – P. 104-115. (in Russian)]
5. Касымов И.Д., Басевич А.В. Изучение технологических свойств вспомогательных веществ при разработке состава орально диспергируемых таблеток // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2021. – Т.10, №4. – С. 46-53. [Kasijmov I.D., Basevich A.V. *Razrabotka i registracija lekarstvennijch sredstv*. Development and registration of medicines. – 2021. – V.10, N4. – P. 46-53. (in Russian)]
6. Ковтун Е.В., Степанова Э.Ф., Дадун Мониб и др. Фармацевтическая разработка: инновационная лекарственная форма пираретама // Фармация. – 2023. – №7. – С. 37-42. [Kovtun E.V., Stepanova E.F., Dadun Monib et al. *Farmacija*. Pharmacy. – 2023. – N7. – P. 37-42. (in Russian)]

7. Мусина Р.Р., Меркурьева Г.Ю., Камаева С.С. Вспомогательные вещества в технологии ородиспергируемых таблетированных препаратов // Проблемы развития научного потенциала: сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции, Стерлитамак. – 2024. – С. 46. [Musina R.P., Mercurjeva G.U., Kamaeva S.S. *Problemi razvitiya nauchnogo potenciala. Sbornik stateij po itogam Mezhduнародной nauchno-practicheskoy konferencii, Sterlitmac. Problems of Scientific Potential Development: Collection of Articles on the Results of the International Scientific and Practical, Sterlitamak. – 2024. – P. 46. (in Russian)]*
8. Степанова Э.Ф. Инновационные лекарственные формы. Материалы 5-ой Российской конференции по медицинской химии с международным участием, Волгоград. – 2021. – С. 192. [Stepanova E.F. *Innovacionnije lekarsvennije formij. Materialij konferencii. Innovative dosage forms. Proceedings of the 5th Russian Conference on Medicinal Chemistry with International Participation, Volgograd. – 2021. – P. 192. (in Russian)]*
9. Филимонова А.В., Третьякова Ю.А., Гаврилов А.С. и др. Разработка состава и технологии получения таблеток валидола без сахара // Актуальные проблемы медицины. – 2015. – Т.31, N16(213). – С. 194-200. [Philimonova A.V., Tretjakova U.A., Gavrilov A.S. et al. *Actualnije problemij medicinij. Actual Problems of Medicine. – 2015. – V.31, N16(213). – P. 194-200. (in Russian)]*
10. Хишова О.М., Савков И.А. Современный ассортимент вспомогательных веществ для получения пленочных покрытий таблеток // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2024. – Т.23, №1. – С. 15-24. [Chishova O.M., Savkov I.A. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. Bulletin of Vitebsk State Medical University. – 2024. – V.23, N1. – P. 15-24. (in Russian)]*
11. Kushwah H., Hans T., Chauhan M. и др. Разработка и валидация спектрофотометрического метода определения ментола // Журнал прикладной спектроскопии. – 2020. – Т.87, №3. – С. 509. [Kushwah H., Hans T., Chauhan M. et al. *Zhurnal prikladnoij spektroskopii. Journal of Applied Spectroscopy. – 2020. – V.87, N3. – P. 509. (in Russian)]*

Информация об авторах

Степанова Элеонора Фёдоровна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры технологии получения лекарств ФГБОУ ВО «Пятигорский медико – фармацевтический институт - филиал ВолгГМУ» Минздрава России. E-mail: efstepanova@yandex.ru

Багаев Давид Артурович – аспирант ФГБОУ ВО «Пятигорский медико – фармацевтический институт - филиал ВолгГМУ» Минздрава России. E-mail: багаев2000@inbox.ru

Чиряпкин Алексей Сергеевич – кандидат фармацевтических наук, ФГБОУ ВО «Пятигорский медико – фармацевтический институт - филиал ВолгГМУ» Минздрава России. E-mail: alexey.chirapkin@yandex.ru

Лосенкова Светлана Олеговна – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: losenkova-so@mail.ru

Гуныко Татьяна Викторовна – генеральный директор ООО «ГудВил». E-mail: gunkot@gw-serv.ru

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 17.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК 615.322; 615.451.16: 582.681.61

3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.26 EDN: NHWMJC

ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА И РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ СВЕЖЕГО СЫРЬЯ БЕГОНИИ КРАСНОЛИСТНОЙ (BEGONIA ERYTHROPHYLLA NEUM.)**© Крикова А.В.¹, Шаталова Т.А.², Попов И.В.², Мичник Л.А.², Попова О.И.², Саградян Г.В.², Семенова Н.Н.²**¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ВолгГМУ, Россия, 357532, Пятигорск, пр. Калинина, 11*Резюме*

Цель. Обоснование состава и разработка технологии препаратов на основе свежего сырья бегонии красной (Begonia erythrophylla) для лечения хронической почечной недостаточности.

Методика. Для разработки параметров экстрагирования свежих листьев бегонии красной, в дальнейшем «бегонии»), проводили анализ фармако-технологических показателей сырья. В качестве экстрагента использовали: воду очищенную, спирт этиловый 40%, 70% и 96%. Значение pH сока бегонии определяли методом потенциометрии. Для получения экстракта и сока из свежих листьев использовали метод бисмацерации. Для стабилизации препаратов изучали: натрия метабисульфат; цитратный буфер с pH 2,7; трилон Б; лимонную кислоту; пектин; настой Melissa 1:10, настой шиповника 1:10. Для количественного анализа сырья и сока бегонии на содержание антоцианов, флавоноидов, органических кислот, аскорбиновой кислоты использовали общеизвестные методики.

Результаты. Материалом исследования явились свежие и высушенные листья бегонии красной (Begonia erythrophylla Neum.), заготовленные от растений, выращиваемых в условиях открытого грунта ботанического сада г. Пятигорска (регион Кавказские Минеральные Воды). В качестве изучаемых лекарственных форм для сырья бегонии были выбраны экстракт и сок из для свежего сырья, так как листья бегонии содержат примерно 90% влаги, не имеют в составе сильнодействующих веществ, антоцианы и аскорбиновая кислота разрушаются при высушивании сырья. Для получения экстракта свежие листья измельчали до получения мезги. В технологической схеме экстракта 1:2 использовали метод бисмацерации, время экстрагирования 14 суток, экстрагент 96% этанол (до получения концентрации в препарате 40%) с добавлением цитратного буферного раствора с pH 2,7. При получении сока 1:1,3 сырье измельчали, прибавляли этанол (до получения концентрации в препарате 20%) с добавлением цитратного буферного раствора с pH 2,7 и выдерживали смесь при периодическом перемешивании при комнатной температуре в течение 2 суток. Стандартизацию экстракта бегонии 1:2 и сока 1:1,3 осуществляли по показателям: описание внешнего вида, содержание антоцианов, этанола, pH. Применение экстракта и сока бегонии из свежего сырья позволяет снизить дозировку препаратов по сравнению с «Бегонифрилом» до 12 мл для экстракта и 7 мл для сока. Также при этом снижается содержание этанола (в пересчете на 100%) в суточных дозах препаратов с 12,8 мл («Бегонифрил») до 2,8 мл для экстракта и 1,4 мл для сока. Полученные результаты позволяют расширить применение препаратов бегонии для категорий пациентов младше 16 лет после дополнительных фармакологических исследований.

Заключение. В ходе эксперимента были определены основные показатели свежих листьев бегонии красной, выращиваемой в условиях ботанического сада г. Пятигорска. В качестве лекарственных форм из свежего сырья выбраны экстракт и сок. Разработаны технологические схемы производства сока 1:1,3 и экстракта 1:2, стабилизированные с использованием цитратного буферного раствора и этанола, проведена оценка качества препаратов.

Ключевые слова: листья бегонии красной, свежее сырье, экстракт, сок, флавоноиды, антоцианы, органические кислоты, аскорбиновая кислота

SUBSTANTIATION OF COMPOSITION AND DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF PREPARATIONS BASED ON FRESH RAW MATERIALS OF BEGONIA RED-LEAVED BEGONIA (BEGONIA ERYTHROPHYLLA NEUM.)

Krikova A.V.¹, Shatalova T.A.², Popov I.V.², Michnik L.A.², Popova O.I.², Sagradyan G.V.², Semenova N.N.²

¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

²Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch Volgograd State Medical University 11, Kalinina Ave., Pyatigorsk, 357532, Russia

Abstract

Objective. Justification of composition and development of technology of preparations based on fresh raw materials of begonia *Begonia Erythrophylla* for the treatment of chronic renal failure.

Methodology. Pharmaco-technological parameters of raw materials were analyzed to develop extraction parameters of fresh leaves of begonia red-leaved, hereinafter “begonia”). We used as extractants: purified water, ethyl alcohol 40%, 70% and 96%. The pH value of begonia juice was determined by potentiometry. Bismaceration method was used to obtain extract and juice from fresh leaves. We used for stabilization of preparations: sodium metabisulfate; citrate buffer with pH 2.7; trilon B; citric acid; pectin; melissa infusion 1:10, rosehip infusion 1:10. Commonly known methods were used for quantitative analysis of raw materials and begonia juice for the content of anthocyanins, flavonoids, organic acids, ascorbic acid. Extract and juice from fresh raw materials were chosen as the studied medicinal forms for begonia raw materials, since begonia leaves contain approximately 90% moisture, have no potent substances in their composition, anthocyanins and ascorbic acid are destroyed by drying of raw materials.

Results. Fresh and dried leaves of red-leaved begonia (*Begonia erythrophylla* Neum.), harvested from plants grown in the open ground conditions of the botanical garden of Pyatigorsk (Caucasian Mineral Waters region), were the material of the study. Extract and juice from fresh raw materials were chosen as the studied medicinal forms for begonia raw materials, since begonia leaves contain about 90% moisture, have no potent substances in their composition, anthocyanins and ascorbic acid are destroyed by drying of raw materials. The fresh leaves were ground to a pulp to obtain the extract. Bismaceration method was used in 1:2 extract process scheme. The extraction time was 14 days. We used 96% ethanol as an extractant, which was added until its concentration in the preparation was 40%, in the presence of citrate buffer solution with pH 2.7. When juice 1:1,3 was obtained, the raw material was crushed, ethanol was added (until its concentration in the preparation was 20%) with the addition of citrate buffer solution with pH 2.7 and the mixture was kept under periodic stirring at room temperature for 2 days. Standardization of begonia extract 1:2 and juice 1:1.3 was carried out according to the following parameters: description of appearance, content of anthocyanins, ethanol, pH. The use of extract and juice of begonia from fresh raw materials allows to reduce the dosage of preparations in comparison with “Begonefril” to 12 ml for extract and 7 ml for juice. The content of ethanol (in terms of 100%) is reduced in daily doses of preparations from 12.8 ml (“Begonefril”) to 2.8 ml and 1.4 ml for extract and juice, respectively. The obtained results allow expanding the use of Begonia preparations for categories of patients under 16 years of age after additional pharmacological studies.

Conclusions. Conclusion. In the course of the experiment, the main parameters of fresh leaves of Begonia red-leaved, grown in the conditions of the botanical garden of Pyatigorsk were determined. Extract and juice were selected as dosage forms from fresh raw materials. Technological schemes for the production of juice 1:1,3 and extract 1:2 stabilized with citrate buffer solution and ethanol were developed, and the quality of preparations was evaluated.

Keywords: leaves of *Begonia Erythrophylla*, fresh raw material, extract, juice, flavonoids, anthocyanins, organic acids, ascorbic acid

Введение

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) является глобальной проблемой общественного здравоохранения. Во всем мире миллионы людей страдают от этого заболевания, и его частота продолжает расти, особенно среди пожилых людей и пациентов с такими сопутствующими заболеваниями, как сахарный диабет и артериальная гипертензия.

Лечение ХПН требует значительных финансовых затрат, связанных с проведением гемодиализа, перитонеального диализа и трансплантацией почек. Кроме того, заболевание приводит к снижению трудоспособности и ухудшению качества жизни пациентов, что также увеличивает нагрузку на системы здравоохранения и общества в целом. Несмотря на достижения современной медицины, существующие препараты и методы лечения ХПН имеют свои ограничения. Например,

ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II эффективны для замедления прогрессирования болезни, но они не всегда достаточны для полного контроля над заболеванием. Использование диализа и трансплантатов также сопряжены с рисками осложнений и требуют постоянного мониторинга и ухода. Многие пациенты сталкиваются с нежелательными реакциями от применения синтетических лекарственных средств, что снижает качество их жизни.

Вот некоторые примеры растительных препаратов, используемых для лечения ХПН: цистон (сумма таблетированных сухих экстрактов двуплодника стебельного, камнеломки язычковой, марены сердцелистной и др., производитель Индия), канефрон Н (комплекс таблетированных сухих экстрактов золототысячника, любистка и розмарина, производитель Германия), леспефлан (экстракт леспедецы двухцветной побегов, Россия), бегонефрил (спиртовой экстракт (64% этанола) бегонии краснолистной, производитель Беларусь). На российском фармацевтическом рынке «Бегонефрил» отсутствует [15]. Таким образом, разработка растительных препаратов для лечения ХПН представляет собой важную задачу, направленную на улучшение здоровья миллионов людей, снижение нагрузки на здравоохранение и повышение доступности качественных и безопасных лекарственных средств.

Препарат «Бегонефрил» [16] представляет собой спиртовой экстракт из побегов бегонии краснолистной (*Begonia erythrophylla* Neum.). Изготовление экстракционных препаратов из высушенного сырья имеет свои минусы. Так в процессе сушки некоторые активные вещества могут разрушаться или изменять свою структуру, что приводит к уменьшению их количества в конечном продукте. Сухое сырье медленнее отдает активные вещества спирту, что удлиняет процесс настаивания. Это может потребовать большего времени и усилий для достижения нужной концентрации активных ингредиентов. Препараты из сухого сырья зачастую имеют менее насыщенный аромат и вкус по сравнению с настойками и экстрактами из свежего сырья [7]. Качество высушенного сырья может варьироваться в зависимости от условий сушки и хранения. Кроме того, спиртосодержащие препараты нельзя применять беременным, детям, людям определенных профессий, лицам, страдающим алкоголизмом [15].

В условиях реализации в России программы импортозамещения, в том числе и в фармацевтической промышленности, открывается перспектива разработки отечественных растительных препаратов на основе листьев бегонии краснолистной. В связи с вышеизложенным, целью работы явилось фармакотехнологическое изучение листьев бегонии краснолистной и изучение возможности разработки технологии экстракта и сока на основе свежего сырья бегонии краснолистной для лечения хронической почечной недостаточности.

Цель исследования – обоснование состава и разработка технологии препаратов на основе свежего сырья бегонии краснолистной (*Begonia Erythrophylla*) для лечения хронической почечной недостаточности.

Методика

Материалом исследования явились свежие и высушенные листья бегонии краснолистной (*Begonia erythrophylla* Neum.) [11, 12, 17], заготовленные от растений, выращиваемых в условиях открытого грунта ботанического сада г. Пятигорска (регион Кавказские Минеральные Воды). Сырье высушивалось в естественных условиях, в тени, при температуре не выше 25°C.

Для разработки параметров экстрагирования свежих листьев бегонии краснолистной, в дальнейшем «бегонии»), проводили анализ фармако-технологических показателей: содержания влаги, суммы экстрактивных веществ, оптимальной концентрации экстрагента, обеспечивающей максимальный выход биологически активных веществ (БАВ). Анализ влажности листьев бегонии краснолистной проводили по методике [18]. Для нахождения суммы экстрактивных веществ в свежих и высушенных листьях бегонии использовали метод 1 ГФ РФ XV [19]. В качестве экстрагента использовали: воду очищенную, спирт этиловый 40%, 70% и 96%. Значение pH сока бегонии определяли методом потенциометрии. Для получения экстракта использовали метод бисмацерации [7]. При разработке технологии сока изучали два способа [7]: 1) прогревание при температуре 77-78°C, 2) настаивание с этанолом при комнатной температуре. Для его стабилизации дополнительно изучали: раствор натрия метабисульфата 1%; цитратный буфер с pH 2,7 (состоит из натрия цитрата, лимонной кислоты, воды очищенной); раствор кислоты аскорбиновой 2%; раствор трилона Б 10%; раствор лимонной кислоты 2%; пектин; настой Melissa (содержит розмариновую кислоту) 1:10, настой шиповника 1:10 (содержит аскорбиновую кислоту).

Для количественного анализа сырья и сока бегонии на содержание БАВ (флавоноидов, антоцианов, органических кислот, аскорбиновой кислоты) использовали общеизвестные методики [1, 3, 8, 9].

Результаты исследования

В результате определения влажности свежих и высушенных листьев бегонии краснолистной получены следующие данные: влажность высушенного и свежего сырья – $12,01 \pm 0,44\%$; $90,19 \pm 2,81\%$, соответственно. Результаты определения содержания экстрактивных веществ листьев бегонии краснолистной в зависимости от вида экстрагента представлены в табл. 1.

Таблица 1. Содержание экстрактивных веществ в свежих листьях бегонии краснолистной

Экстрагент	Сухие листья	Свежие листья	
		Экстрактивные вещества, %	Доля в % по сравнению с 70% этанолом
Вода	$12,03 \pm 0,22$	$2,92 \pm 0,09$	97,01
Спирт этиловый 40%	$27,12 \pm 0,56$	$2,96 \pm 0,11$	98,34
Спирт этиловый 70%	$28,04 \pm 0,72$	$3,01 \pm 0,12$	100,00
Спирт этиловый 96%	$30,29 \pm 0,81$	-	65,12
-	$19,57 \pm 0,62$	-	-

Данные анализа по выбору оптимального экстрагента показали, что наибольший выход экстрактивных веществ в сухих и свежих листьях бегонии наблюдается при использовании 70% этанола, однако разница в величине экстрактивных веществ, полученных при использовании 70% и 40% этанола, составляет менее 5% – 1,66%. Поэтому в качестве экстрагента для свежих листьев выбран 40% этанол. Это позволит снизить концентрацию спирта этилового в препарате и спиртовую нагрузку на организм в процессе приема.

Результаты анализа свежих и высушенных листьев бегонии краснолистной, а также сока из листьев на содержание в них антоцианов, органических кислот, флавоноидов, аскорбиновой кислоты представлены в табл. 2.

Таблица 2. Содержание антоцианов, органических кислот, флавоноидов, аскорбиновой кислоты в свежих и высушенных листьях, соке бегонии краснолистной

Наименование показателя	Высушенное сырье	Свежее сырье	Сок нативный
Экстрактивные вещества, %	$30,29 \pm 0,98$	$2,96 \pm 0,12$	-
Сухой остаток, %	-	-	$3,28 \pm 0,14$
Антоцианы, %	$0,610 \pm 0,025$	$0,111 \pm 0,004$	$0,123 \pm 0,003$
Органические кислоты, %	$10,87 \pm 0,35$	$1,09 \pm 0,05$	$1,21 \pm 0,04$
Флавоноиды, %	$1,17 \pm 0,04$	$0,122 \pm 0,003$	$0,136 \pm 0,006$
Кислота аскорбиновая, %	$0,46 \pm 0,02$	$0,061 \pm 0,003$	$0,067 \pm 0,004$

Данные, представленные в таблице 2, были использованы при выборе вариантов технологии экстракта и сока из свежих листьев. Они позволяют подобрать параметры технологического процесса для того чтобы избежать снижения концентрации антоцианов и аскорбиновой кислоты по сравнению с исходным содержанием в сырье [4].

В качестве изучаемых лекарственных форм для сырья бегонии были выбраны экстракт и сок из для свежего сырья, так как листья бегонии содержат примерно 90% влаги (таблица 1), не имеют в составе сильнодействующих веществ [2, 5, 10, 16], в комплекс биологически активных веществ (БАВ) сырья входят антоцианы и кислота аскорбиновая, разрушающиеся при сушке. Антоцианы известны своей стабильностью в кислой среде, поэтому мы получили образец сока бегонии и определили его pH. Значение pH составило $2,7 \pm 0,1$. Поэтому одной из задач при получении лекарственных форм бегонии было сохранение величины pH на этом уровне.

При получении экстрактов из свежего сырья используется соотношение фаз от 1:2 до 1:4 [7]. Для того, чтобы избежать получения препарата с низким содержанием БАВ, нами было выбрано соотношение фаз 1:2. Для изготовления экстракта необходимо было бы взять 1000 г сырья бегонии и 2000 мл экстрагента (40% этанола). Коэффициент поглощения сырья не использовали, так как свежие листья не поглощают экстрагент. Однако, при смешивании сока бегонии и

экстрагента произойдет: уменьшение объема извлечения за счет контракции, снижение концентрации этанола до 30%, увеличение значения pH раствора с 2,7 до 2,9-3,0. Для того, чтобы сохранить концентрацию экстрагента около 40% и pH на уровне 2,7 мы сделали перерасчеты: использовали смесь 96% спирта и водной фазы, состоящей из сока бегонии, воды очищенной и цитратного буферного раствора. Для первой фазы экстракции использовали 1800 мл экстрагента, для второй – 200 мл.

Расчет нужного количества этанола 96% и воды (концентрация спирта в воде очищенной и соке равна 0%) для получения первой порции экстрагента проводили по формуле [7]:

$$X = P \frac{b - c}{a - c} = 2275,2 \cdot \frac{33,33}{93,86} = 807,9 \text{ г};$$

где X – масса разводимого спирта (наиболее концентрированного, крепкого), в нашем случае 96%; P – масса спирта желаемой крепости (средней концентрации), в нашем случае 40%; b – процент по массе спирта желаемого разведения (средней концентрации), в нашем случае 33,33%; a – процент по массе разводимого, крепкого спирта), в нашем случае 93,86%; c – процент по массе более разведенного спирта (наименьшая концентрация), в нашем случае это вода – 0%.

P (Масса 40% этанола) = $(1800+900) \text{ см}^3 \cdot 0,948 \text{ г/см}^3 = 2275,2 \text{ г}$. Объем 96% этанола = $807,9 \text{ г} : 0,8074 \text{ г/см}^3$ (плотность 96% спирта) = 1000 см^3 (мл). Масса (объем) водной фазы = $2275,2 \text{ г} - 807,9 \text{ г} = 1467,3 \text{ г} \approx 1467 \text{ г}$ или мл, так плотность воды равна $1,0 \text{ г/см}^3$. С учетом объема сока 90 мл, объем водной фазы равен $1467 \text{ мл} - 900 \text{ мл}$ (сок) = 567 мл .

Для сохранения pH на уровне 2,7 было рассчитано необходимое количество цитратного буферного раствора с pH=2,7 (30,0 мл 0,1M раствора лимонной кислоты моногидрата и 40,0 мл 0,1 M раствора тринатрия цитрата дигидрата) [6]. С учетом количества буферного раствора, объем воды очищенной для первой порции экстрагента равен $567 \text{ мл} - 30,0 \text{ мл} - 40,0 \text{ мл} = 497 \text{ мл}$. Для второй порции экстрагента использовали 3,4 мл 0,1M раствора лимонной кислоты моногидрата и 4,5 мл 0,1 M раствора тринатрия цитрата дигидрата и доводили смесь до объема 200 мл 40% этанолом.

Экстракт из свежих листьев бегонии 1:2 получали следующим образом: 1000 г сырья резали на кусочки размером около 1 см и растирали до гомогенного состояния. Для получения экстрагента смешивали 1000 мл 96% этанола, 497 мл воды очищенной, 30 мл 0,1M раствора лимонной кислоты моногидрата и 40 мл 0,1 M раствора тринатрия цитрата дигидрата. Сырье настаивали в течение 7 суток при периодическом перемешивании, жидкость сливали с осадка, получали 1 часть экстракта. Осадок заливали второй порцией экстрагента настаивали в течение 7 суток при периодическом перемешивании, жидкость сливали с осадка, получали 2 часть экстракта. Обе части смешивали и получали экстракт № 1. Кроме того, аналогичным способом был получен контрольный образец – экстракт №2, но без коррекции pH, т.е. без добавления буферного раствора. Экстракты фильтровали, отстаивали при температуре не выше 8°C 5 суток, фасовали во флаконы, анализировали, закладывали на хранение в естественных условиях (темное место, температура не выше 25°C) на 12 месяцев.

Стандартизацию экстрактов бегонии №1 и 2 осуществляли по следующим показателям: описание (внешний вид, цвет, запах, прозрачность); содержание биологически активных веществ (антоцианов, флавоноидов и органических кислот), сухого остатка; pH, содержание этанола. Содержание этанола определяли способом, предлагаемым ГФ 15 (метод перегонки) [20]. Результаты анализа экстрактов №1 и №2 по содержанию биологически активных веществ представлены в табл. 3 и 4.

Результаты анализа, представленные в таблице 3, показали, что качество экстракта №1 после хранения в течение 12 месяцев не изменилось. Качество экстракта №2 (контроль) снизилось, его цвет изменился (стал более светлым), образовался осадок, что свидетельствует о нестабильности лекарственной формы. Результаты исследований, представленные, показали, что показатели качества экстракта №1 после хранения в естественных условиях в течение 12 месяцев практически не изменились, т.е. при использовании в качестве стабилизатора цитратного буфера с pH 2,7 получается экстракт удовлетворительного качества. Содержание антоцианов и аскорбиновой кислоты в экстракте №2 снизилось на 10% и 7%, соответственно.

Для получения сока сырье измельчали, сок отделяли центрифугированием. Для выбора варианта технологии стабилизации препарата были получены два вида сока (I и II). В первом случае его получали по известной методике [7]: сок (сок I) прогревали на водяной бане при температуре 77-78°C в течение 30 минут, затем быстро охлаждали в холодной воде, фильтровали, хранили в прохладном месте 7 суток. Во втором случае к соку (сок II) прибавляли этанол до получения 20% концентрации и настаивали смесь при периодическом перемешивании при комнатной температуре

в течение 2 суток. Затем проводили анализ сока на содержание в нем антоцианов. Результаты показали, что в первом случае концентрация антоцианов снизилась на 20% от исходной, во втором на 8%. Поэтому в качестве основной технологии был выбран второй вариант технологии – настаивание с этанолом.

Таблица 3. Сравнительный анализ образцов экстрактов бегонии №1 и №2 по органолептическим свойствам, pH, содержанию этанола, сухого остатка (n=3)

Наименование экстрактов	Описание внешнего вида	Содержание этанола, %	pH	Содержание сухого остатка, %*
После изготовления				
№1	жидкость вишневого цвета	40,0±1,0	2,7±0,1	1,49±0,07
№2	жидкость вишневого цвета	40,0±1,0	3,0±0,1	1,43±0,06
После хранения в течение 12 месяцев				
№1	жидкость вишневого цвета	40,0±1,0	2,7	1,48±0,07 (99% от исходного)
№2	жидкость светло-вишневого цвета с осадком	40,0±1,0	3,0	1,27±0,05 (88% от исходного)

Примечание: * – осадок определяли по методике ГФ 15 издания [17], экстракты предварительно отфильтровывали от выпавшего во время хранения осадка

Табл. 4. Сравнительный анализ образцов экстрактов бегонии №1 и №2 по содержанию биологически активных веществ (n=6)

Наименование экстрактов	Содержание БАВ, %			
	Антоцианы	Органические кислоты	Флавоноиды	Аскорбиновая кислота
После изготовления				
№1	0,056±0,002	0,55±0,02	0,062±0,003	0,031±0,001
№2	0,054±0,002	0,55±0,03	0,061±0,003	0,030±0,001
После хранения в течение 12 месяцев				
№1	0,055±0,002 (98%*)	0,55±0,03	0,062±0,002	0,030±0,001 (97% *)
№2	0,050±0,001 (90%*)	0,55±0,03	0,061±0,002	0,028±0,001 (93% *)

Примечание: * – % от исходного содержания в экстракте сразу после изготовления

В связи с тем, что у сока II наблюдалось снижение концентрации антоцианов, нами был изучен вопрос его дополнительной химической стабилизации. Список возможных стабилизаторов и результаты их смешивания с соком, с целью определения совместимости ингредиентов, представлены в табл. 5.

Табл. 5. Изучение химической совместимости сока бегонии и стабилизаторов

№ п/п	Вид стабилизатора	Результат смешивания с соком бегонии	Примечание
1	Раствор натрия метабисульфата 1%	«+»*	Происходит изменение цвета (стал светлее). Без осадка.
2	Пектин	«+»*	
3	Раствор трилона Б 10%	«+»*	
4	Настой Melissa 1:10	«+»*	Без изменения цвета. Выпадает осадок.
5	Настой шиповника 1:20.	«+»*	
6	Раствор кислоты аскорбиновой 2%	«-»**	
7	Цитратный буфер с pH 2,7	«-»**	Без изменения цвета. Без осадка.
8	Раствор лимонной кислоты 2%	«-»**	

Примечание: «+»* – смесь несовместима; «-»** – смесь совместима

Результаты анализа показали, что сок бегонии совместим с растворами кислот (лимонной и аскорбиновой), цитратным буферным раствором. На основании проведенного исследования были разработаны составы сока бегонии со стабилизаторами (таблица 6). Образцы были заложены на

хранение в течение 12 месяцев, а затем проверены на стабильность (внешний вид: наличие осадка, изменение цвета). Результаты представлены в таблице 6. По итогам эксперимента в дальнейшем были приготовлены образцы стабилизированного сока.

Табл. 6. Составы композиций сока бегонии со стабилизаторами

№ п/п	Виды соков	Содержание антоцианов, %		Внешний вид сока через 12 месяцев хранения
		Сразу после изготовления	Через 12 месяцев хранения	
1	Сок бегонии 80,1 мл Этанол 96% 20,8 мл Вода очищенная 0,51 мл (контроль)	0,096±0,004	0,081±0,003 (84%*)	Выпадает осадок, который исчезает при взбалтывании. Цвет стал светлее
2	Сок бегонии 80,1 мл Этанол 96% 20,8 мл Аскорбиновая кислота до pH 2,7 Вода очищенная 0,51 мл	0,097±0,003	0,093±0,003 (96%*)	Без осадка, без изменения цвета
3	Сок бегонии 80,1 мл Этанол 96% 20,8 мл Лимонная кислота до pH 2,7 Вода очищенная 0,51 мл	0,097±0,003	0,095±0,004 (98%*)	Без осадка, без изменения цвета
4	Сок бегонии 80,1 мл Этанол 96% 20,8 мл Раствор лимонной кислоты 0,1М 0,22 мл Раствор тринатрия цитрата дигидрата 0,1М 0,29 мл Вода очищенная 0,51 мл	0,098±0,005	0,097±0,005 (99%*)	Без осадка, без изменения цвета

Примечание: * – % от исходного содержания в соке сразу после изготовления

По результатам эксперимента для дальнейшей работы нами выбран стабилизатор цитратный буфер с pH 2,7.

На следующем этапе исследований была разработана технология сока бегонии. Сок из листьев бегонии получали следующим образом: сырье резали на кусочки размером 0,5 см, а затем растирали до получения мезги. Сырье заворачивали в полотняные салфетки, которые помещали в цилиндр прессы по 5-6 штук накладывая друг на друга, прокладывали между ними пластинки из нержавеющей стали и прессовали при высоком давлении на дифференциальном прессе. Для получения 1000 мл стабилизированного сока к 801 мл сока добавляли 208 мл 96% этанола, 2,2 мл 0,1М раствора лимонной кислоты и 2,9 мл 0,1 М раствора тринатрия цитрата дигидрата. Смесь настаивали в течение 7 суток. Готовый сок фильтровали, фасовали во флаконы, анализировали.

Обсуждение результатов исследования

В настоящее время список лекарственных растений для лечения ХПН ограничен [13]. В условиях растущего интереса к природным источникам здоровья и фитотерапии разработка технологий экстракта и сока из бегонии может стать частью медицинской практики. Листья бегонии краснелистной обладают выраженными терапевтическими эффектами [2] благодаря содержанию биологически активных компонентов, таких как флавоноиды, антоцианы, органические кислоты. В настоящее время из высушенных листьев бегонии выпускают настойку Бегонеприл 1:10 на 70% этаноле, которая рекомендована для приема лицам старше 16 лет из-за высокой концентрации этанола при суточном приеме [16]. Кроме того, прием этанола нежелателен при ХПН для всех возрастных групп пациентов. Назначают препарат внутрь по 1 десертной либо 1 столовой ложке на 0,5 стакана воды, 1-2 раза/сут до еды [16]. Свежее сырье имеет влажность до 90% и для изготовления настойки его высушивают. При этом в листьях может снижаться концентрация антоцианов и аскорбиновой кислоты из-за их окисления. Изготовление препаратов из свежего сырья по предлагаемой нами технологии предоставляет преимущества, начиная от сохранения максимальной биологической активности веществ и до простоты процесса. Это означает, что в экстракте или соке из сырья будут сохраняться полезные БАВ, содержащимися в свежем растении. Поскольку свежие листья бегонии содержат много воды, то после измельчения сырья активные

вещества быстрее переходят в спиртовой раствор. Это сокращает время экстрагирования и ускоряет процесс получения готового экстракта. Кроме того, использование свежего сырья в виде сока и экстракта позволяет снизить концентрацию этанола в препаратах, их себестоимость, сохранить дозировку при меньшей концентрации этанола.

Перед выбором лекарственной формы был проведен анализ данных, полученных при фармакогностическом анализе сырья бегонии: свежее сырье является сочным, его влажность составляет 89 – 90%. БАВ бегонии полнее всего растворяются в 70% и 40% этаноле. Сырье не содержит сильнодействующих веществ. В состав комплекса его БАВ входят: флавоноиды, дубильные вещества (устойчивы при хранении и технологической обработке), а также антоцианы и кислота аскорбиновая, которые легко подвергаются окислению при сушке и изменении pH.

Результаты сравнительного анализа состава БАВ высушенного и свежего сырья позволили обосновать технологию лекарственных форм из свежего сырья: сока 1:1,3 и экстракта 1:2. Известно, что антоцианы устойчивы в кислой среде, поэтому для их стабилизации был использован цитратный буфер. При получении сока был выбран вариант консервации сока этанолом, который исключает его нагревание сока.

После разработки состава и технологии экстракта и сока нами был проведен сравнительный анализ полученных лекарственных форм и настойки «Бегонефрил» по содержанию в них: антоцианов, этанола на суточный прием и другим показателям. Результаты представлены в табл. 7.

Табл. 7. Сравнительный анализ настойки (бегонефрил), экстракта, сока из листьев бегонии красной

Наименование показателя	Препараты		
	Настойка (Бегонефрил) 1:10	Экстракт из свежего сырья 1:2	Сок стабилизированный 1:1,3
Антоцианы, %	0,034±0,002	0,056±0,002	0,095±0,004
Доза на суточный прием, мл	20,0	12,0	7,0
Доза на суточный прием в пересчете на антоцианы, г	0,0068	0,424	0,424
Содержание этанола, %	64	40	20
Содержание этанола, мл (в пересчете на 100% этанол)	20 · 64:100=12,8	12 · 40:100= 2,8	7 · 20:100=1,4

Таким образом, применение экстракта и сока бегонии из свежего сырья позволяет снизить дозировку препаратов по сравнению с «Бегонефрил» до 12 мл для экстракта и 7 мл для сока. Также при этом снижается содержание этанола (в пересчете на 100%) в суточных дозах препаратов с 12,8 мл («Бегонефрил») до 2,8 мл для экстракта и 1,4 мл для сока. Полученные результаты позволяют расширить применение препаратов бегонии для других возрастных категорий пациентов после дополнительных фармакологических исследований.

Заключение

Натуральные компоненты растений обладают разнообразными биологически активными веществами, которые могут оказывать положительное влияние на функцию почек. Препараты из растений могут обладать антиоксидантными, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами, что делает их перспективными кандидатами для лечения ХПН. Растительные препараты представляют собой альтернативу традиционным медикаментам и часто используются в рамках фитотерапии. Они могут включать травы, экстракты и смеси, которые помогают поддерживать функцию почек, уменьшать симптомы и замедлять прогрессирование заболевания. Фитопрепараты традиционно считаются менее токсичными и реже вызывают серьезные побочные эффекты по сравнению с синтетическими препаратами. Они также могут быть более доступными для широких категорий граждан [13].

В ходе эксперимента были определены основные показатели свежих листьев бегонии красной, выращиваемой в условиях ботанического сада г. Пятигорска. В качестве лекарственных форм из свежего сырья выбраны экстракт 1:2 и сок 1:1,3. Разработаны

технологические схемы производства сока и экстракта, стабилизированные с использованием цитратного буферного раствора и этанола, проведена оценка качества препаратов.

Литература (references)

1. Апрелев А.В., Давыдова Е.В., Смирнов В.А. и др. Антоцианы. Методы определения антоцианов // Наука и мир. – 2018. – №3-1(55). – С. 32-39. [Aprelev A.V., Davydova E.V., Smirnov V.A. i dr. *Nauka i mir*. Science and peace. – 2018. – N3-1(55). – P. 32-39. (in Russian)]
2. Башилов А.В., Спиридович Е.В., Тимофеева В.А. Семейство Begoniaceae - источник физиологически активных соединений различной фармакологической направленности // Бюллетень Никитского ботанического сада. – 2008. – Вып. 97. – С. 62-65. [Bashilov A. V., Spiridovich E. V., Timofeeva V. A. *Byulleten' Nikitskogo botanicheskogo sada*. Bulletin of the Nikitsky Botanical Garden. – 2008. – Issue 97. – P. 62-65. (in Russian)]
3. Бегонии листья. Государственная фармакопея Республики Беларусь - 14.03.2025. [электронный ресурс] URL: https://farmacognozie.usmf.md/wp-content/blogs.dir/138/files/sites/138/2015/09/2007.-Byelorussian-Pharmacopoeia_Volume-2.pdf [Begonia leaves. *Gosudarstvennaya farmakopeya Respubliki Belarus'* The State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus (in Russian)]
4. Бегонифрил Видаль Беларусь. Справочник лекарственных средств. - 14.03.2025. [электронный ресурс] URL: https://www.vidal.by/poisk_preparatov/begonefril.html [Begonefril *Vidal'* Belarus'. *Spravochnik lekarstvennykh sredstv*. Vidal Belarus. Directory of medicines. (in Russian)]
5. Бериева М.П., Вдовенко-Мартынова Н.Н. Содержание аскорбиновой кислоты в листьях актинидии (*Actinidia arguta* Siebold & Zucc) // Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. – 2018. – №4 (84). – С. 105. [Berieva M.P., Vdovenko-Martynova N.N. *Vestnik Yuzhno-Kazhastanskoy medicinskoj akademii*. Bulletin of the South Kazakhstan Medical Academy. – 2018. – N4(84). – P. 105. (in Russian)]
6. Видаль. Справочник лекарственных средств. - 14.03.2025. [электронный ресурс] URL: <https://www.vidal.ru/> [*Vidal'*. *Spravochnik lekarstvennykh sredstv*. Vidal. Directory of medicines. (in Russian)]
7. Дейнека В.И., Дейнека Л.А., Шапошник Е.И. и др. Антоцианы черной смородины: экстракция и сушка // Известия высших учебных заведений. Серия Химия и химическая технология. – 2006. – Т.49. – №11. – С. 77-80. [Dejneka V.I., Dejneka L.A., Shaposhnik E.I. i dr. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenij. Seriya Himiya i himicheskaya tekhnologiya*. News of higher educational institutions. Chemistry and Chemical Technology series. – 2006. – V.49. – N11. – P. 77-80. (in Russian)]
8. Карпова Е.А., Фершалова Т.Д., Якимова Ю.Л. Содержание флавоноидов и антимикробные свойства листьев некоторых видов рода *Begonia* // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2018. – №1. – С. 5-10. [Karpova E.A., Fershalova T.D., Yakimova Yu.L. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Natural and Technical Sciences. – 2018. – N1. – C. 5-10. (in Russian)]
9. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии: Справ.изд.-6 изд. перераб. и доп.-М: Химия, 1989. - 446 с. [Lur'e Yu.Yu. *Spravochnik po analiticheskoy himii*: Sprav.izd.-6 izd. pererab. i dop. Handbook of Analytical Chemistry. – М: Himiya, 1989. – 446 p. (in Russian)]
10. Муравьев И.А. Технология лекарств: в 2 т. / Т.1. – Москва: Медицина, 1980. – 391 с.[Murav'ev I.A. *Tekhnologiya lekarstv*: v 2 t. Drug technology. V.1. – Moskva: Medicina, 1980. – p. 391. (in Russian)]
11. Настойки ОФС.1.4.1.0019.15 Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. - 14.03.2025. [электронный ресурс] URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia-projects/izdanie-13/1/1-4/1-4-1/1-4-1-19/?vers=720> [Tinctures OFS 1.4.1.0004 *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii XV izdaniya*. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition. (in Russian)]
12. Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов ОФС.1.5.3.0007 Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. - 14.03.2025. [электронный ресурс] / URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-5/1-5-1/opredelenie-vlazhnosti-lekarstvennogo-rastitelnogo-syrya-i-lekarstvennykh-sredstv-rastitelnogo-prois/> [Determination of moisture content of medicinal plant raw materials and medicinal herbal preparations OFS 1.4.1.0004 *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii XV izdaniya*. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition. (in Russian)]
13. Определение содержания экстрактивных веществ ОФС.1.5.3.0006 Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. – 14.03.2025. [электронный ресурс]/ URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-5/1-5-1/opredelenie-soderzhaniya-ekstraktivnykh-veshchestv-v-lekarstvennom-rastitelnom-syre-i-lekarstvennykh/> [Determination of extractive substances content OFS 1.4.1.0004 *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii XV izdaniya*. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition. (in Russian)]

14. Определение спирта этилового в лекарственных средствах ОФС.1.2.3.0034 Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. – 14.03.2025. [электронный ресурс] / URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-2/1-2-3-metody-kolichestvennogo-opredeleniya/opredelenie-spirta-etilovogo-v-lekarstvennykh-sredstvakh/> [Determination of ethyl alcohol in medicines OFS 1.4.1.0004 *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii XV izdaniya*. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition. (in Russian)]
15. Попов И.В., Леонова В.Н., Попова О.И. Органические кислоты плодов сумача пушистого (*Rhus typhina* L.) // Химия растительного сырья. – 2023. – №3. – С. 201-209. [Popov I.V., Leonova V.N., Popova O.I. *Himiya rastitel'nogo syr'ya*. Chemistry of plant raw materials. – 2023. – N3. – P. 201-209. (in Russian)]
16. Хромцова Е.Н., Гужва Н.Н., Шаталова Т.А. и др. Разработка технологии и анализа астрагала эспарцетного травы экстракта жидкого // Фундаментальные исследования. – 2013. – №11-8. – С. 1612-1614. [Hromcova E.N., Guzhva N.N., Shatalova T.A. i dr. *Fundamental'nye issledovaniya*. Fundamental research. – 2013. – N11-8. – P. 1612-1614. (in Russian)]
17. Цыбуля Н.В., Фершалова Т.Д. Сезонная антимикробная активность летучих выделений представителей рода *Begonia* L. (Begoniaceae) // Самарский научный вестник. – 2021. – Т.10., №1. – С. 167-172. [Cybulya N.V., Fershalova T.D. *Samarskij nauchnyj vestnik*. Samara Scientific Bulletin. – 2021. – V.10., N1. – С. 167-172. (in Russian)]
18. Gagul J.N., Sand M.J.S., Gideon O., Hughes M. A revision of *Begonia* sect. *Symbegonia* on New Guinea Edinburgh // Journal of Botany. – 2018. – V.75(2). – P. 127-159.
19. Jara-Muñoz O. A. Two new species of *Begonia* (Begoniaceae) from the Colombian Western Cordillera // Phytotaxa. – 2016. – V.257(1). – P. 081-088.
20. Xu Y, Chen J, Wang H and Lu Y (2022) Research and application of herbal medicine in the treatment of chronic kidney disease since the 21st century: A visualized bibliometric analysis // Frontiers Pharmacology. – V.13. – P. 971113.

Информация об авторах

Крикова Анна Вячеславовна – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, декан фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anna.krikova@mail.ru.

Шаталова Татьяна Анатольевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиала ВолгГМУ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: shata61@bk.ru.

Попов Иван Викторович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов ПМФИ – филиала ВолгГМУ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: shata61@bk.ru.

Мичник Людмила Андреевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиала ВолгГМУ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ludmila@michnik.ru

Попова Ольга Ивановна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов ПМФИ – филиала ВолгГМУ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: shata61@bk.ru.

Саградян Гаянэ Валерьевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиала ВолгГМУ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: gayanka@mail.ru

Семёнова Наталья Николаевна – старший преподаватель кафедры физики и математики ПМФИ – филиала ВолгГМУ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nata68agel@mail.ru

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 13.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК 661.123

3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.27 EDN: PIZKDO

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ВЫДЕЛЕНИЮ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ КОРНЕЙ СОЛОДКИ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАЛОТОКСИЧНЫХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ И УПРОЩЁННОГО АППАРАТУРНОГО ДИЗАЙНА© Степанов К.С.¹, Путенкова Л.Ю.², Сорокин В.В.¹¹Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14А²Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*Резюме*

Цель. Разработать технологию выделения глицирризиновой кислоты из корней солодки, не требующую сложного аппаратного дизайна на основе растворителей с низкой токсичностью.

Методика. Для получения неочищенного экстракта из корней солодки применён метод многократной мацерации. Возможность очистки глицирризиновой кислоты изучалась посредством разработки технологических процессов, отличающихся простотой аппаратного оформления и применением малотоксичных растворителей. С целью подтверждения пригодности разработанной технологии выделения глицирризиновой кислоты, сопоставлены результаты спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии образца тринатрия глицирризината, полученного в соответствии с разработанной технологией, и стандартного образца.

Результаты. Разработана технология выделения глицирризиновой кислоты из корней солодки, включающая следующие стадии: водную экстракцию корней, осаждение целевого вещества подкислением в высаливающем растворе, его растворение и осаждение в этиловом спирте, осаждение гидроксидом кальция, растворение и осаждение в изопропиловом спирте, растворение в водном растворе хлорида натрия, жидкостную экстракцию в двухфазной системе изопропиловый спирт – водный раствор хлорида натрия, растворение и осаждение в этиловом спирте, осаждение подкислением без высаливания. Спектральные и хроматографические характеристики тринатрия глицирризината, полученного по разработанной методике, включая длину волны максимума поглощения, спектр поглощения и время удерживания основного пика на хроматограмме, идентичны таковым для стандартного образца.

Заключение. Разработанная технология характеризуется упрощённым аппаратным дизайном и применением растворителей с низкой токсичностью. На стадиях очистки не используется ацетон, который применяют в существующих технологиях выделения, что повышает безопасность процесса. Отсутствует необходимость перекристаллизации целевого вещества из ледяной уксусной кислоты. Это позволяет избежать его высоких потерь. Внедрение высаливания в процесс кислотного осаждения уменьшает время выдержки и увеличивает выход продукта.

Ключевые слова: глицирризиновая кислота, тринатрия глицирризинат, экстрагирование, очистка, гидроксид кальция, жидкостная экстракция, высаливание

AN INNOVATIVE APPROACH TO THE ISOLATION OF GLYCYRRHIZIC ACID FROM LICORICE ROOTS: THE USE OF LOW-TOXICITY SOLVENTS AND SIMPLIFIED EQUIPMENTStepanov K.S.¹, Putenkova L.Yu.², Sorokin V.V.¹¹Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, Professora Popova St., 14A, 197022, St. Petersburg, Russia²Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia*Abstract*

Objective. To develop a technology for the isolation of glycyrrhizic acid from licorice roots that does not require complicated equipment and based on low-toxicity solvents.

Methods. To obtain a crude extract from licorice roots, a repeated maceration method was used. The possibility of purifying glycyrrhizic acid was investigated by developing technological processes characterized by simple equipment and the use of low-toxicity solvents. To confirm the suitability of the

developed technology for the isolation of glycyrrhizic acid, the results of spectrophotometry and high-performance liquid chromatography of the trisodium glycyrrhizinate sample, obtained in accordance with the developed technology, and a standard sample were compared.

Results. The technology for the isolation of glycyrrhizic acid from licorice roots has been developed. It includes the following stages: aqueous extraction of roots, precipitation of the target compound by acidification in a salting-out solution, its dissolution and precipitation in ethyl alcohol, precipitation with calcium hydroxide, dissolution and precipitation in isopropyl alcohol, dissolution in an aqueous solution of sodium chloride, solvent extraction in a two-phase system of isopropyl alcohol – aqueous solution of sodium chloride, dissolution and precipitation in ethyl alcohol, precipitation by acidification without salting-out. The spectral and chromatographic characteristics of trisodium glycyrrhizinate obtained using the developed technique, including the wavelength of the absorption maximum, the absorption spectrum and the retention time of the main peak on the chromatogram, are identical to those for the standard sample.

Conclusion. The developed technology is characterized by a simplified equipment and the use of low-toxicity solvents. Acetone is not used in the purification stages, which increases the safety of the process compared to isolation technologies where it is used. There is no need to recrystallize the target component from glacial acetic acid. This allows avoiding its high losses. The introduction of salting-out into the acid precipitation process reduces the holding time and increases the product yield.

Keywords: glycyrrhizic acid, trisodium glycyrrhizinate, extraction, purification, calcium hydroxide, solvent extraction, salting-out

Введение

Глицирризиновая кислота (ГК) – это тритерпеновый гликозид, выделяемый из корней солодки. Значимость глицирризиновой кислоты и получаемых из неё солей обусловлена рядом факторов: субстанция обладает доказанной широкой терапевтической активностью, в том числе притивовирусной, противовоспалительной, гепатопротекторной, иммуномодулирующей; являясь лекарственным веществом природного происхождения, проявляет низкую токсичность и не имеет выраженных побочных эффектов; используется в качестве системы доставки других лекарственных веществ, образуя с ними супрамолекулярные комплексы и повышая их биодоступность; обладает сладким вкусом и применяется как подсластитель, усилитель вкуса, сахарозаменитель [2, 7, 9]. Потребителями глицирризиновой кислоты являются пищевая, косметическая и фармацевтическая промышленность, а также ветеринария.

На текущий момент отсутствуют технологии, позволяющие получать очищенную глицирризиновую кислоту из корней солодки с высоким выходом, имеющие простой аппаратный дизайн, использующие доступные и относительно дешёвые материалы и растворители, характеризующиеся низкой токсичностью, и не имеющие выраженного раздражающего действия. В результате указанные недостатки ограничивают возможность переработки корней солодки и производство очищенной глицирризиновой кислоты, её солей и продуктов на их основе. Необходим поиск новых способов выделения глицирризиновой кислоты и изучение условий их проведения.

Цель исследования – разработать технологию выделения глицирризиновой кислоты из корней солодки, не требующую сложного аппаратного дизайна на основе растворителей с низкой токсичностью.

Методика

Для получения неочищенного экстракта из корней солодки применён метод многократной мацерации. В качестве экстрагента использовали водный раствор гидрокарбоната натрия. Возможность очистки глицирризиновой кислоты изучалась посредством разработки технологических процессов, отличающихся простотой аппаратного оформления и применением малотоксичных растворителей. Исследовались процессы растворения, осаждения при изменении pH, высаливания, жидкостной экстракции. С целью подтверждения пригодности разработанной технологии выделения глицирризиновой кислоты, сопоставлены результаты спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) образца тринатрия глицирризината ($\text{Na}_3\text{ГК}$), полученного в соответствии с разработанной технологией, и стандартного образца.

Результаты исследования и их обсуждение

В известных технологиях выделения глицирризиновой кислоты из корней солодки используют хорошо изученные стадии осаждения в воде при подкислении, растворения и кристаллизации из ацетона и стадии перекристаллизации из ледяной уксусной кислоты [1, 4-6, 8, 10, 11]. Согласно ним глицирризиновую кислоту осаждают при подкислении из экстракта корней солодки или из водного раствора её соли. Полученную кислоту растворяют в ацетоне и осаждают в виде трёхзамещенной соли при добавлении спиртового раствора щелочи. Затем проводят перекристаллизацию из ледяной уксусной кислоты с получением монозамещённой соли глицирризиновой кислоты. Использование данных процессов в сочетании с дополнительными операциями очистки позволяет получать глицирризиновую кислоту и её соли с высокой степенью удаления примесей.

Однако указанные способы очистки имеют недостатки, которые ограничивают их применение в промышленном производстве и приводят к необходимости поиска альтернативных технологий. Основной недостаток – выход целевого вещества в использующих данный способ технологиях относительно низкий и не превышает 65% [1, 8]. Существенные потери наблюдаются на стадии перекристаллизации из ледяной уксусной кислоты и на стадии осаждения глицирризиновой кислоты из воды при подкислении. На стадии перекристаллизации проходят побочные реакции осмоления или О-ацилирования целевого вещества при контакте с уксусной кислотой при нагревании [8]. На этапе водного осаждения для обеспечения адекватной скорости и полноты осаждения глицирризиновой кислоты требуется повышение температуры подкисленного раствора. Однако, следует отметить, что в данных условиях возможно протекание нежелательной побочной реакции кислотного гидролиза глицирризиновой кислоты с образованием глицирретиновой кислоты [3]. Другое ограничение – выраженный раздражающий эффект ацетона и ледяной уксусной кислоты в жидком и газообразном состоянии. При этом на этапах растворения в ацетоне и перекристаллизации в ледяной уксусной кислоте требуется нагрев, что увеличивает интенсивность парообразования. В результате выполнение технологических операций приводит к повышенным рискам на производстве и требует особых мер обеспечения безопасности. К числу ограничений следует отнести необходимость соблюдения специальных процедур контроля и оборота при приобретении и использовании ацетона и ледяной уксусной кислоты, что обусловлено их статусом прекурсоров в соответствии с законодательством Российской Федерации.

С целью преодоления обозначенных ограничений в рамках разработки технологии выделения и очистки глицирризиновой кислоты изучен потенциал использования растворителей с низким уровнем токсичности в качестве альтернативы ацетону и ледяной уксусной кислоте. В качестве технологических процессов рассматривались процессы растворения, осаждения при изменении pH, осаждения в виде кальциевой соли, жидкостной экстракции. Для модификации стадии кислотного осаждения из водного раствора рассматривалось применение высаливания. Разработанный процесс получения очищенной глицирризиновой кислоты из корней солодки представлен в виде технологической схемы на рис. 1.



Рис. 1. Технологическая схема разработанного процесса выделения глицирризиновой кислоты

На первом этапе экстрагируют корни солодки 2%-ным водным раствором гидрокарбоната натрия методом многократной мацерации при перемешивании и нагревании до температуры кипения. Далее, pH отфильтрованного водного экстракта доводят до 2,5-3,5, что приводит к образованию

осадка глицирризиновой кислоты. Для уменьшения потерь целевого вещества в экстракт добавляют хлорид натрия. Обнаружено, что высаливающий эффект от добавления хлорида натрия уменьшает растворимость глицирризиновой кислоты в воде и увеличивает скорость образования осадка. В случаях, когда для подкисления применяют слабую кислоту, например, уксусную, высаливание дополнительно уменьшает склонность целевого вещества к гелеобразованию, делает осадок более плотным, способствует его оседанию на дно и облегчает фильтрацию. Отфильтрованный осадок глицирризиновой кислоты промывают насыщенным водным раствором хлорида натрия и высушивают. Использование высаливающего раствора в качестве промывной жидкости позволяет избежать потерь целевого вещества при промывке. На рис. 2 представлены фотографии, отражающие проведение процесса на этапе 1.

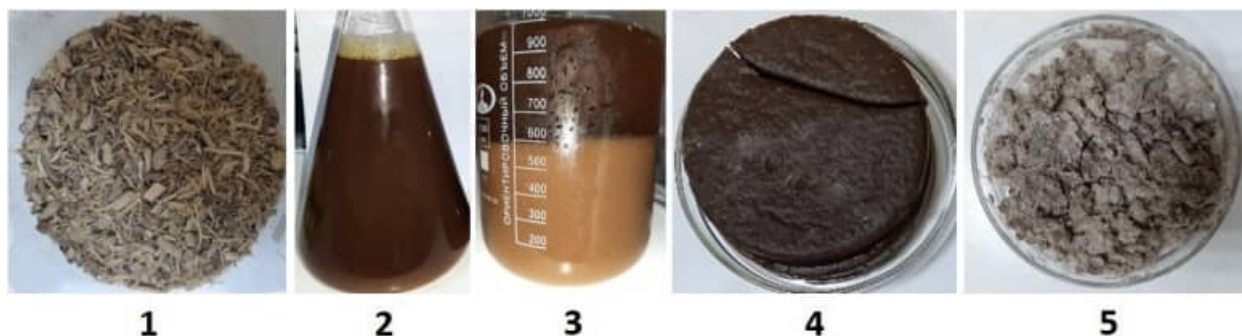


Рис. 2. Этап №1 (1 – измельчённые корни солодки; 2 – экстракт корней солодки; 3 – подкисленный экстракт; 4 – осадок глицирризиновой кислоты; 5 – осадок после высушивания)

На втором этапе глицирризиновую кислоту, содержащуюся в высушенном от влаги осадке, растворяют в этаноле. Для ускорения процесса и достижения полноты выхода целевого вещества, процесс проводят при перемешивании и нагревании. Вещества, нерастворимые в этаноле, удаляют фильтрацией. Для получения осадка тринатрия глицирризината фильтрат подщелачивают спиртовым раствором гидроксида натрия до величины pH 8-9, что сопровождается его оранжевым окрашиванием. Суспензию тринатрия глицирризината фильтруют, осадок промывают этиловым спиртом. На этом этапе важна высокая степень дегидратации осадка глицирризиновой кислоты, предназначенного для растворения в этаноле. Избыточное содержание воды в этанольном растворе приведёт к неполному осаждению тринатриевой соли глицирризиновой кислоты, поскольку растворимость последней в водно-этанольных смесях возрастает с увеличением доли воды, что, в свою очередь, потребует избыточного расхода этанола для обеспечения полноты выхода целевого продукта. На рис. 3 представлены фотографии, отражающие ход проведения процесса на этапе 2.

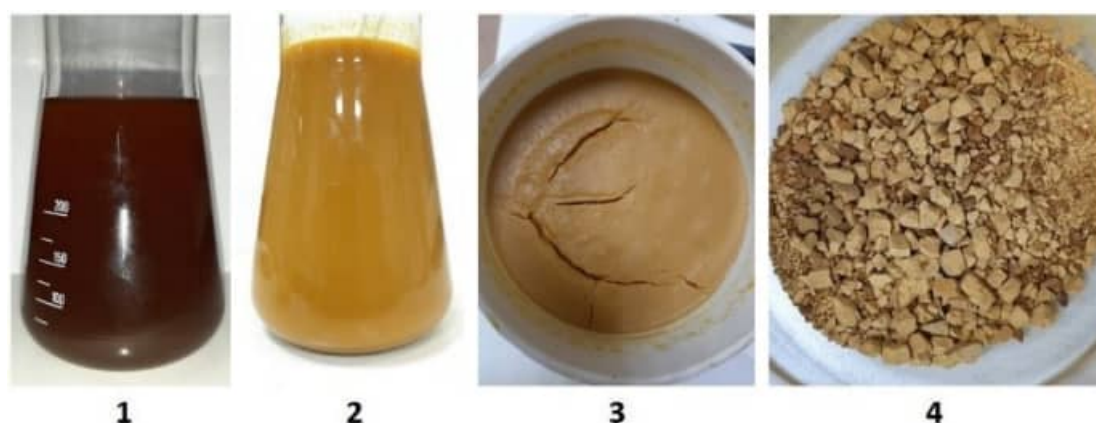


Рис. 3. Этап №2 (1 – спиртовой раствор глицирризиновой кислоты; 2 – осажденный тринатрия глицирризинат; 3 – осадок тринатрия глицирризината; 4 – высушенный осадок)

На третьем этапе тринатрия глицирризинат растворяют в воде, в раствор добавляют уксусную кислоту до достижения слабокислой среды, а затем при перемешивании добавляют водную суспензию гидроксида кальция до величины pH около 12, что сопровождается появлением оранжевого окрашивания раствора. В результате в осадок выпадает нерастворимая в воде

кальцевая соль глицирризиновой кислоты – глицирризинат кальция ($\text{Ca}_3\text{ГК}_2$). Осадок отделяют фильтрацией и промывают водой. Добавление уксусной кислоты (вместо неё могут использоваться другие кислоты, образующие с кальцием водорастворимые соли) позволяет избежать потерь целевого вещества. Обнаружено, что глицирризинат кальция неустойчив к кислотам и щелочам и они переводят его в форму свободной кислоты или в форму солей глицирризиновой кислоты соответственно. Предварительное подкисление связывает ионы натрия из молекул тринатрия глицирризинат и предотвращает образование гидроксида натрия.

Осадок глицирризината кальция суспендируют в воде, после чего медленно подкисляют при постоянном перемешивании. С целью интенсификации процесса кислотного осаждения дополнительно вводят хлорид натрия. В результате целевое вещество первоначально переходит в раствор, а затем происходит его повторное осаждение в виде глицирризиновой кислоты. Полученный осадок отделяют фильтрацией, промывают водным раствором хлорида натрия и подвергают сушке. На рис. 4 представлены фотографии, отражающие ход проведения процесса на этапе 3.

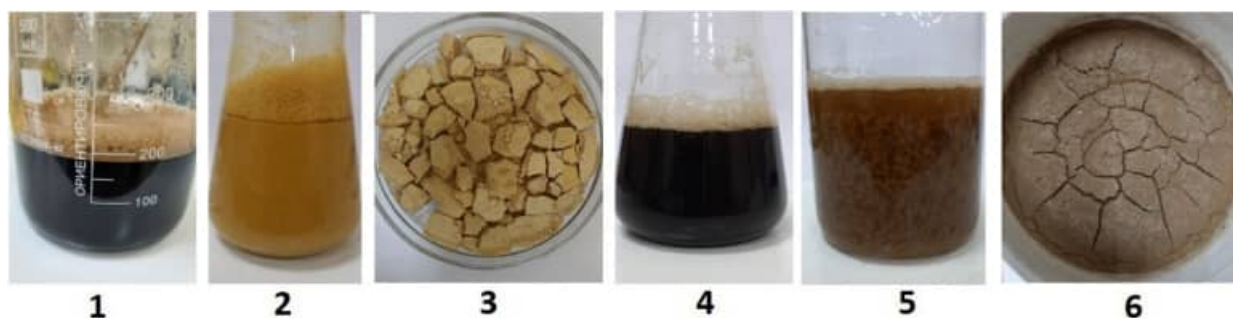


Рис. 4. Этап №3 (1 – водный раствор тринатрия глицирризината; 2 – суспензия глицирризината кальция; 3 – осадок глицирризината кальция; 4 – глицирризинат кальция после подкисления; 5 – суспензия глицирризиновой кислоты; 6 – осадок глицирризиновой кислоты)

Четвертый этап технологического процесса является аналогом второго этапа, за исключением замены этанола на изопропанол в качестве растворителя. Последовательность операций и принципы контроля параметров процесса на данных этапах остаются идентичными. Введение данного этапа обусловлено существенным различием в растворяющей способности изопропанола по сравнению с этанолом, что обеспечивает дополнительную стадию очистки целевой субстанции от примесей, ограниченно растворимых в изопропанол. На рис. 5 представлены фотографии, отражающие проведение процесса на этапе 4.

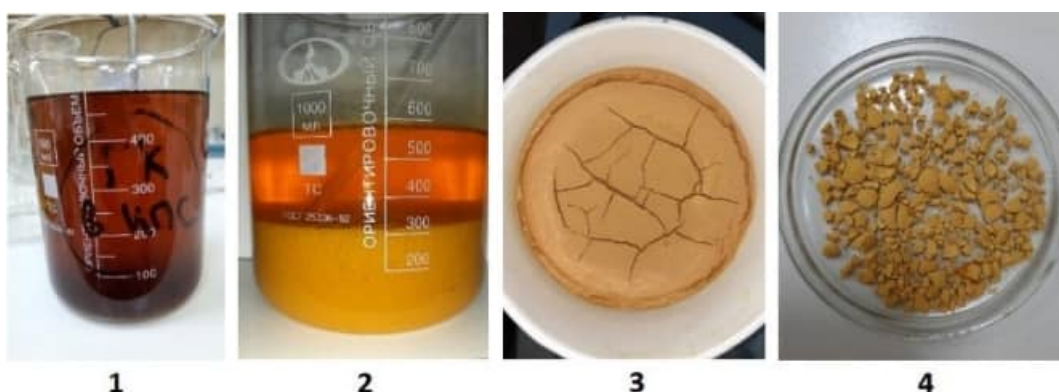


Рис. 5. Этап №4 (1 – раствор глицирризиновой кислоты в изопропиловом спирте; 2 – суспензия тринатрия глицирризината; 3 – осадок тринатрия глицирризината; 4 – осадок после высушивания)

На пятом этапе тринатрия глицирризинат растворяют в водном растворе хлорида натрия. Часть примесей за счёт высаливания остаются в виде осадка и удаляются фильтрацией. К полученному фильтрату добавляют изопропанол до формирования двухфазной системы, состоящей из изопропанола и водного раствора хлорида натрия. Полученную двухфазную систему используют

для жидкостной экстракции. Целевое вещество переводят из водной фазы в органическую фазу при подкислении раствором азотной кислоты до величины pH около 4. Органическую фазу отделяют, добавляют к ней насыщенный водный раствор хлорида натрия. Перевод целевого вещества в водную фазу достигается путём подщелачивания до $\text{pH} \approx 8$ раствором гидроксида натрия. Водный слой отделяют, добавляют уксусную кислоту до достижения слабокислой среды, а затем водную суспензию гидроксида кальция до образования осадка глицирризината кальция при величине pH около 12. Осадок отфильтровывают, промывают водой, суспендируют в воде, подкисляют уксусной кислотой и добавляют хлорид натрия. Образующийся осадок глицирризиновой кислоты фильтруют, промывают насыщенным водным раствором хлорида натрия и высушивают. На рис. 6 представлены фотографии, отражающие ход проведения процесса на этапе 5.

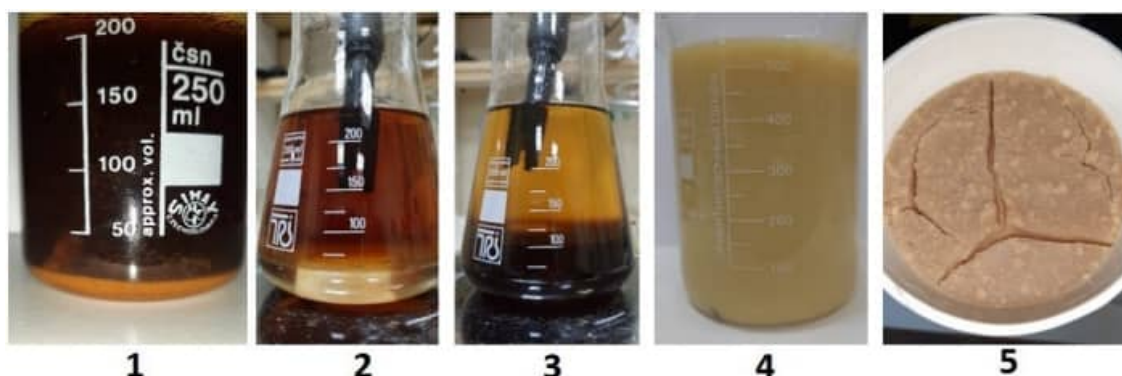


Рис. 6. Этап №5 (1 – растворение тринатрия глицирризината в водном растворе хлорида натрия; 2 – перевод целевого вещества в органическую фазу; 3 – перевод целевого вещества в водную фазу; 4 – суспензия глицирризината кальция; 5 – осадок глицирризиновой кислоты)

На шестом этапе осуществляется трансформация глицирризиновой кислоты в форму тринатриевой соли по аналогии с технологией, реализованной на втором этапе. При этом обеспечивается удаление остаточного хлорида натрия, а также проводится дополнительная стадия очистки целевой субстанции от нежелательных примесей.

На седьмом этапе тринатрия глицирризинат растворяют в воде и осаждают подкислением до величины pH раствора 2,5-3,5. Осадок глицирризиновой кислоты отделяют фильтрацией и промывают охлаждённой водой. На данной стадии кислотного осаждения хлорид натрия не добавляют, чтобы избежать его попадания в субстанцию. Ввиду отсутствия эффекта высаливания, для обеспечения формирования осадка глицирризиновой кислоты в виде аморфных частиц, а не гелеобразной формы, подкисление необходимо осуществлять с использованием сильной кислоты, например, такой как азотная. Поскольку при подкислении без высаливания целевое вещество может выпадать в осадок не полностью, то для снижения потерь подкисленный раствор нагревают и в течение короткого промежутка времени выдерживают при температуре кипения, а затем охлаждают и фильтруют. На рис. 7 представлены фотографии, отражающие проведение процесса на этапах 6 и 7.

Поскольку глицирризиновую кислоту довольно часто используют в фармацевтической, пищевой и косметической промышленности в форме солей, то целевое вещество переводят в форму тринатриевой соли (повторяют операции второго этапа). Для подтверждения идентичности выделенного соединения глицирризиновой кислоте, получены и сопоставлены спектры поглощения в УФ области (рис. 8) и хроматограммы, полученные методом ВЭЖХ (рис. 9), для исследуемого образца, выделенного согласно разработанной технологии, и стандартного образца тринатриевой соли глицирризиновой кислоты.

Сравнительный анализ спектрофотометрических и хроматографических данных показал идентичность характеристик полученного по разработанной технологии образца и стандартного образца тринатриевой соли глицирризиновой кислоты. В частности, установлено, что длина волны максимального поглощения ($\lambda_{\text{max}}=258$ нм), спектр поглощения и время удерживания основного пика ($R_t=8,56$ мин) в условиях ВЭЖХ для исследуемого образца полностью соответствуют аналогичным параметрам стандартного образца. Представленные результаты однозначно подтверждают, что полученная субстанция представляет собой глицирризиновую кислоту, и разработанная технология обеспечивает ее эффективное выделение из растительного сырья.

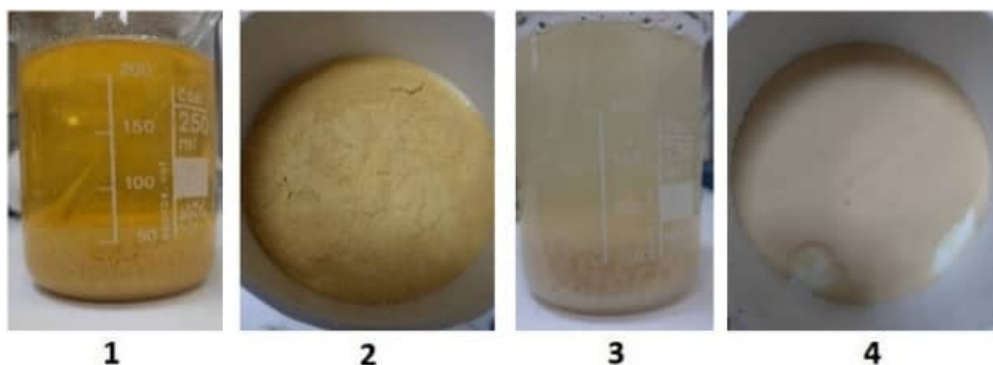


Рис. 7. Этапы №6 и №7 (1 – суспензия тринатрия глицирризината в этаноле; 2 – осадок тринатрия глицирризината; 3 – суспензия глицирризиновой кислоты; 4 – осадок глицирризиновой кислоты)

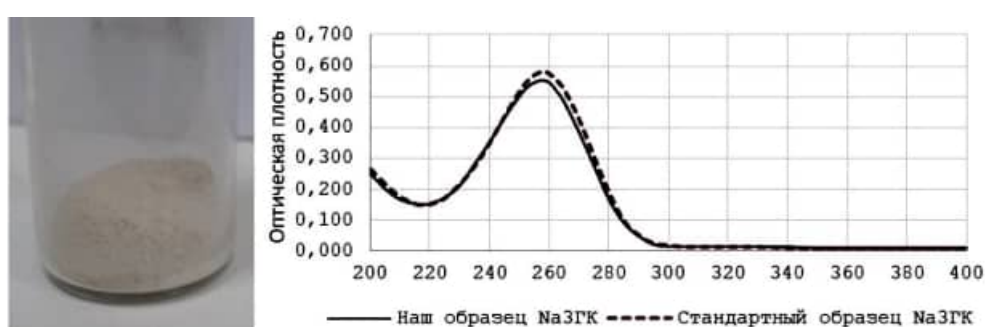


Рис. 8. Полученный по технологии тринатрия глицирризинат, его спектр поглощения и спектр поглощения стандартного образца тринатрия глицирризината

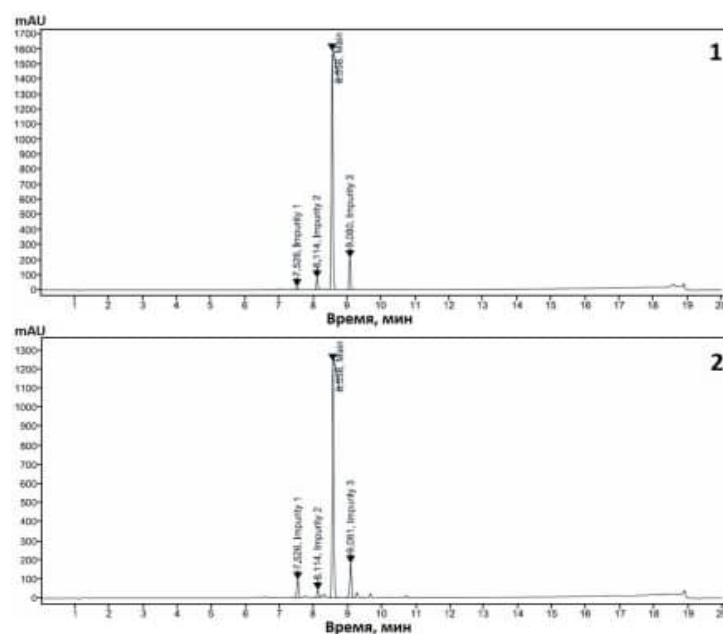


Рис. 9. Хроматограммы при длине волны 254,4 нм (1 – стандартный образец тринатрия глицирризината, 2 – полученный по технологии образец тринатрия глицирризината)

Заключение

Разработанная и предлагаемая к внедрению в промышленность технология выделения глицирризиновой кислоты из корней солодки характеризуется упрощённым аппаратным

дизайном и применением растворителей с низкой токсичностью. В рамках разработанной технологии внедрены инновационные подходы к выделению глицирризиновой кислоты, включающие использование высаливающего агента при кислотном осаждении, селективное растворение глицирризиновой кислоты в изопропанол, растворение тринатрия глицирризината в высаливающем водном растворе хлорида натрия, а также жидкостную экстракцию в двухфазной системе изопропанол – водный раствор хлорида натрия с контролируемым значением pH. Существенным преимуществом разработанной методики является исключение ацетона на этапах очистки, что способствует повышению безопасности технологического процесса. Исключение стадии перекристаллизации из ледяной уксусной кислоты позволяет минимизировать потери целевого продукта.

Литература (references)

1. Кондратенко Р.М., Балтина Л.А., Михайлова Л.Р. и др. Получение глицирризиновой кислоты и ее практически важных солей из экстракта солодкового корня // Химико-фармацевтический журнал. – 2005. – Т.39, №2. – С. 30-33. [Kondratenko R.M., Baltina L.A., Mihajlova L.R. i dr. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal*. Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2005. – V.39, N2. – P. 30-33. (in Russian)]
2. Ларичева К.Н., Гришина У.Г. Глицерин как альтернативный растворитель для экстракции глицирризиновой кислоты из корней Солодки голой *Glycyrrhiza glabra* // Новые технологии. – 2024. – Т.20, №2. – С.90-104. [Laricheva K.N., Grishina U.G. *Novye tehnologii*. New technologies. – V.20, N2. – P. 90-104. (in Russian)]
3. Лекарь А.В., Максименко Е.В., Борисенко С.Н. и др. Использование "One-Pot" метода для получения глицирретиновой кислоты из корней солодки (*Glycyrrhiza glabra* L.) в среде субкритической воды // Сверхкритические флюиды: теория и практика. – 2018. – Т.13, №4. – С. 19-27. doi: 10.34984/SCFTP.2018.13.4.003. [Lekar' A.V., Maksimenko E.V., Borisenko S.N. i dr. *Sverhkriticheskie fljuidy: teorija i praktika*. Supercritical Fluids: Theory and Practice. – 2018. – V.13, N4. – P. 19-27. (in Russian)]
4. Столярова О.В., Фаррахова Г.Ф., Балтина (Мл.) Л.А. и др. Выделение глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли из корней и корневищ солодки Коржинского (*Glycyrrhiza Korshinskyi* Grig) // Вестник Башкирского университета. – 2008. – Т.13, №2. – С. 256-258. [Stoljarova O.V., Farrahova G.F., Baltina (Ml.) L.A. i dr. *Vestnik Bashkirskogo universiteta*. Bulletin of the Bashkir University. – 2008. – V.13, N2. – P. 256-258 (in Russian)]
5. Al-Kubaise A.A., Al-Shahwany A.W. Isolation and Purification Glycyrrhizic acid and Determination of the Biological Activate Against Microbial Pathogens // *Advancements in Life Sciences*. – 2024. – V.11, N2. – P. 346-353.
6. Deng S., Li Q., Yang D. et al. A method for preparing high-purity glycyrrhizic acid // Chinese patent CN102286058A. Published 21 December 2011.
7. Jurel P., Bahadur S., Bajpai M. Emerging trends in pharmacological and therapeutic potential of glycyrrhizic acids: Traditional and nanotechnological approach // *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*. – 2024. – V.12. – P. 100461.
8. Kondratenko R.M., Baltina L.A., Mustafina S.R. et al. Crystalline Glycyrrhizic Acid Synthesized from Commercial Glycyrram. Immunomodulant Properties of High-Purity Glycyrrhizic Acid // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2001. – V.35., N3. – P. 101-104.
9. Selyutina O.Yu., Polyakov N.E., Glycyrrhizic acid as a multifunctional drug carrier – From physicochemical properties to biomedical applications: A modern insight on the ancient drug // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2019. – V.559. – P. 271-279.
10. Stolyarova O.V., Baltina JR L.A., Mikhailova L.R. et al. Optimizing the Method for Obtaining Monoammonium Salt of Glycyrrhizic Acid from the Ural Licorice (*Glycyrrhiza uralensis* Fisher) Roots of Siberian Populations // *Chemistry for Sustainable Development*. – 2008. – V.16, N5. – P. 563-568.
11. Zhurnov M.Zh., Miftakhova, A.F., Khalykberbiyev, M.K., et al. Isolation and standardization of glycyrrhizic acid from licorice dry extracts // *Farmacîa Kazahstana*. – 2023. – V.248., N3. – P. 265-270.

Информация об авторах

Степанов Константин Сергеевич – аспирант кафедры процессов и аппаратов химической технологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России. E-mail: stepanov.konstantin@pharminnotech.com

Путенкова Лариса Юрьевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: lar.putenkova@gmail.com

Сорокин Владислав Валерьевич – кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой процессов и аппаратов химической технологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России. E-mail: vladislav.sorokin@pharminnotech.com

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 14.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК 433.93/94

3.4.3 Организация промышленного дела

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.28 EDN: QDNSHJ

ПРОБЛЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГАЛЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ МИРНОГО НАСЕЛЕНИЯ И ЭВАКОГОСПИТАЛЕЙ В ПЕРИОД ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ НА ПРИМЕРЕ СМОЛЕНЩИНЫ

© Баранова О.В., Соловьева А.В.

*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Исследование применения галеновых препаратов в фармацевтическом обеспечения мирного населения и эвакогоспиталей в период Великой Отечественной войны на примере Смоленщины.

Методика. Работа выполнена с применением историко-генетического и проблемно-хронологического методов исследования. Использован комплекс методов историко-архивной эвристики.

Результаты. В статье представлен общесоюзный и региональный материал по вопросу организации сбора растительного сырья и организации галенового производства. В научный оборот вводятся материалы фондов, раскрывающих ущерб, нанесенный фармацевтике Смоленщины в период Великой отечественной войны. На основе документальных данных показана деятельность отделения Главного аптечного управления СССР по Смоленской области, направленная на сбор лекарственных трав, и ее результаты.

Заключение. В период Великой отечественной войны проблема острого дефицита фармацевтических препаратов была вызвана увеличением спроса на лекарственные и витаминные препараты в условиях разорения фармацевтической промышленности страны. Благодаря организации Главного аптечного управления в большой степени она решалась путем контроля за распределением ресурсов, новаторства, активного привлечения галеновых препаратов и витаминизированного питания, произведенного на основе растительных средств.

Ключевые слова: Великая Отечественная война, Главное аптечное управление, галеновое производство, растительное лекарственное фармацевтическое сырье

PROBLEMS OF THE USE OF GALENIC PREPARATIONS IN THE PHARMACEUTICAL PROVISION OF CIVILIANS AND EVACUATION HOSPITALS DURING THE GREAT PATRIOTIC WAR ON THE EXAMPLE OF THE SMOLENSK REGION

Baranova O.V., Solovyova A.V.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To study of the use of galenic preparations in the pharmaceutical provision of civilians and evacuation hospitals during the Great Patriotic War using the example of the Smolensk region.

Methods. The work was carried out using historical-genetic and problem-chronological research methods. A set of methods of historical and archival heuristics is used.

Results. The article presents union-wide and regional material on the organization of the collection of plant raw materials and the organization of galenic preparations. The materials of funds revealing the damage caused to the pharmaceutical industry of the Smolensk region during the Great Patriotic War are being introduced into scientific circulation. Based on the documentary data, the activities of the department of the USSR General Pharmacy Administration for the Smolensk region aimed at collecting medicinal herbs and their results are shown.

Conclusion. During the Great Patriotic War, the problem of acute shortage of pharmaceuticals was caused by an increase in demand for medicines and vitamin preparations in the context of the devastation of the country's pharmaceutical industry. Thanks to the organization of the Main Pharmacy Department, it was largely solved by monitoring the allocation of resources, innovation, and the active involvement of galenic preparations and fortified nutrition based on herbal remedies.

Keywords: Great Patriotic War, the Main Pharmacy Department, galenic preparations, herbal medicinal pharmaceutical raw materials

Введение

С начала Великой отечественной войны обеспечение населения фармацевтическими товарами имело особенно высокую значимость и потребность в них количественно многократно выросла по причине большого количества раненых и ухудшения питания и условий жизни населения. Многие предприятия были разгромлены, часть находилась на оккупированной территории, а другая была эвакуирована в далекие от линии фронта районы. Медицинских препаратов и перевязочных средств не хватало. Эта проблема решалась несколькими путями – через инновации, закупку средств за границей и расширение галенового производства, основанного на переработке растительных препаратов и создании таким образом альтернативы дефицитным лекарственным препаратам.

Актуальность такого опыта связана с необходимостью сохранения памяти о подвиге советского тыла в период Великой отечественной войны и для понимания механизма работы централизованной системы аптечного управления в военный период. Целью исследования является изучение истории развития галенового производства во время Великой отечественной войны, включая вопросы организации производства и изменения ассортимента продукции.

Цель публикации – исследование применения галеновых препаратов в фармацевтическом обеспечении мирного населения и эвакуогоспиталей в период Великой Отечественной войны на примере Смоленщины.

Методика

Исследование основано на изучении архивных материалов о деятельности Главного аптечного управления и о материальном обеспечении эвакуационных госпиталей на Смоленщине. Были использованы методы архивной эвристики при работе с фондами Государственного архива Смоленской области (ГАСО) и Российского государственного архива экономики (РГАЭ).

Результаты и их обсуждение

В исследовательской литературе вопросам организации фармацевтического дела в период Великой отечественной войны посвящен ряд исследований. Это исследования по вопросу об организации аптечного дела всесоюзного уровня и региональные работы. Для нас особенно интересны исследования, посвященные организации сбора растительного сырья и галенового производства в СССР, среди которых особенно подробно и широтой отличается материал, предложенный Ю.В. Мирошниченко с соавторами [6, 7]. В истории отечественной науки имеется опыт исследования регионального военного прошлого фармации, которые особенно ценны для нас с методологической точки зрения [3, 10, 11, 12]

В период Великой отечественной войны управление фармацевтической промышленностью было централизованным. Для руководства аптеками было организовано Главное аптечное управление СССР, которое имело свои территориальные отделения. Для управления госпиталями был сформирован Госпитальный Совет. Острую нехватку лекарственных препаратов было решено компенсировать путем расширенного использования растительного сырья и его переработки. Для руководства этим процессом 1 мая 1942 г. была учреждена Рослекрасконтора.

В ходе продвижения гитлеровских войск по территории СССР фармацевтическая промышленность и аптечная сеть несли огромные потери. Например, согласно сообщению председателя смоленского областного управления Главного аптечного управления (далее – ГАПУ) Я.Д. Агафонова, до оккупации в Смоленской области было 200 больниц и 86 аптек, причем большинство стационаров и лабораторий находилось в 20-30 и больше километрах от аптек. Поэтому больницам предоставлялось право продавать лекарственные препараты амбулаторным больным [8].

Потери, понесенных аптечной системой Смоленской области, были зафиксированы в материалах Чрезвычайной государственной комиссией по установлению и расследованию злодеяний немецко-фашистских захватчиков и их сообщников и причинённого ими ущерба гражданам, колхозам, общественным организациям, государственным предприятиям и учреждениям СССР (ЧГК). Для иллюстрации объема ущерба приведем данные из отчетов по Смоленской области [5, 32-41].

Таблица. Отчёты по Смоленской губернии о причинённом во время оккупации ущербе

Районы Смоленской области	Стоимость причиненного ущерба
г. Кондров (Кондровская аптека)	40 00 руб. более 800 кг медикаментов
Троицкая аптека	8 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, более 200 кг медикаментов
Андреевская аптека	30 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, более 450 кг медикаментов
Полотняно-Заводская аптека	30 00 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, более 600 кг медикаментов
Вяземская аптека	35 500руб. медикаменты и бактерицидные препараты, более 700 кг
Центральный Аптечный склад г. Вязьма	101 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 35000 кг медикаментов
Вяземская аптека №2	105 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 2000 кг медикаментов
Вяземская аптека №1	400 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 30 кг медикаментов
Магазин санитарии и гигиены №3 г. Вязьма	18 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 1800 кг медикаментов
Магазин санитарии и гигиены №1 г. Вязьма	13 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 2600 кг медикаментов
Магазин санитарии и гигиены №2 г. Вязьма	28 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 2500 кг медикаментов
Телепневская аптека	4 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 220 кг медикаментов
Никольская аптека	29 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 580 кг медикаментов
Мещовская аптека	12 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 400 кг медикаментов
Семлевская аптека	35 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 20 м ³ медикаментов
Батуринская аптека	50 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 1000 кг медикаментов
Барятинская аптека	55 000руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 150 кг медикаментов
Бельская аптека №1	400 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 800 кг медикаментов
Бельская аптека №2	32 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 640 кг медикаментов
Смоленская аптека №1	800 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 16000 кг медикаментов
Смоленская аптека №4	175 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 3500 кг медикаментов
Ураснинская аптека	40 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 800 кг медикаментов
Тодолищная аптека	35 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 7000 кг медикаментов
Смоленская аптека №3	150 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 3000кг медикаментов
Магазин санитарии и гигиены №1 г. Смоленск	125 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 2500 кг медикаментов
Магазин санитарии и гигиены №3 г. Смоленск	25 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 500 кг медикаментов
Магазин санитарии и гигиены №2 г. Смоленск	50 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 200 кг медикаментов
Смоленская аптека №6	125 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 2500 кг медикаментов
Смоленская аптека №5	350 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 7000 кг медикаментов
Смоленская аптека №2	460 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 9200 кг медикаментов
Центральный аптечный склад г. Смоленск	350 000 руб. медикаменты и бактерицидные препараты, 7000 кг медикаментов

В ходе Смоленского сражения 10 июля – 25 сентября 1941 г. гитлеровские войска уничтожили здания больниц, амбулаторий и аптек в Смоленске и области. А.Д. Агафонов зафиксировал, что на 25 сентября 1943 г., то есть в момент снятия оккупации Смоленска, на территории области действовало 25 аптек [8, 135].

После захвата города фашистскими войсками новая оккупационная администрация открыла аптеку и больницу для гражданского населения Смоленска, поручив контроль за их деятельностью гарнизонному врачу. Одно из первых распоряжений начальника города информировало о том, что цены на лекарственные препараты не должны превышать довоенного уровня [9, 14]. Однако на практике в городе процветала спекуляция лекарственными препаратами, вызванная тем, что они были более доступны оккупантам. Последние соглашались продать их местному населению по завышенной цене.

Поскольку химико-фармацевтические препараты стали дефицитным товаром, было принято решение как можно эффективнее использовать лекарственную флору. В соответствии с приказом Наркомздрава СССР от 01 декабря 1941 г. в СССР был увеличен сбор лекарственного растительного сырья и созданы новые предприятия для его переработки, например, галеновые лаборатории в Ульяновске и Сызрани. Особое внимание уделялось изучению дикорастущей лекарственной флоры. Было принято решение о привлечении к сбору лекарственного сырья комсомольцев, школьников и педагогов с последующей отчетностью о выполнении (рис. 1) [9, 10].

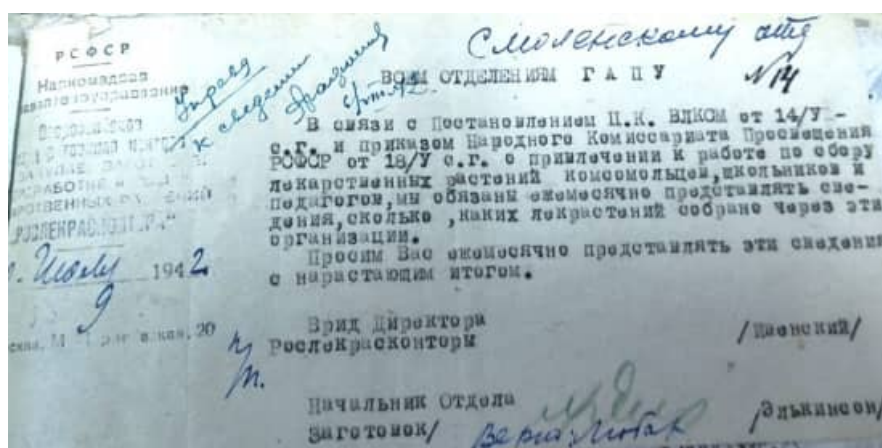


Рис. 1. Распоряжение Главного аптечного управления (ГАПУ) о привлечении к сбору лекарственных средств педагогов и обучающихся

Для населения, а особенно – школьников, это был способ получить небольшой дополнительный доход. В список трав, рекомендованных для сбора населением Смоленской области, входили: хвоя, ягоды черной смородины, корни салепа, спорынья, сфагнум, цветы таволги, термопсис, семена тмина, лист толокнянки и трифона, лист тысячелистника, фиалковый корень, черника, череда, чистотел, чабрец, ягоды черемухи, плоды шиповника, трава эфедры, лист эвкалипта и др. Стоимость большинства наименований собранного лекарственного сырья колебалась от 400 до 6000 рублей за килограмм. Самая высокая оплата была установлена за корни салепа (до 15 руб. грамм), и шпанскую мушку (7 руб. грамм) [13]. От средств, вырученных при продаже галеновых препаратов и переработанного растительного лекарственного сырья, 65% должно быть направлено на оплату работникам низовой аптечной сети, задействованным в сборе лекарственных трав, 35% – на организационно-хозяйственные расходы и 10% – на образование накоплений [13].

В Ульяновской области объем заготовок лекарственных средств в 1942 г. превышал показатели предыдущего года в 10 раз [2]. За 1942 г. Ульяновской, Куйбышевской и Сызранской галеновыми лабораториями было выработано 128,2 т аптечной продукции. В Ульяновске был организован выпуск витаминных, потогонных, грудных, слабительных и других лекарственных сборов. В 1944 г. их было выпущено 2,5 т, в 1945 – 3,25 т; в специальной упаковке сборы направлялись в эвакогоспитали и другие лечебные учреждения страны. Было освоено производство адонилена, уротропина, бария серноокислого, пепсина, панкреатина, оварина, настойки пустырника. В Казани производились эфир наркотический, кальцекс, глауберова соль, спермин. Предприятия кооперации изготавливали предметы ухода. Всего в 1942-1943 гг. аптечной сетью РСФСР было заготовлено 2830 т лекарственных растений [2]. В декабре 1941 г. в Ульяновске была открыта база-фабрика для хранения и переработки лекарственного сырья, поступающего со всего Поволжья.

Еще одним направлением использования растительного сырья было изготовление из него перевязочных материалов. Главный хирург Саратовской области профессор С.Р. Миротворцев разработал и предложил для широкого распространения использование матерчатых пакетов, наполненных древесными опилками (сосна и ель). Древесный материал готовили даже в полевых условиях – просушенные и просеянные мелкие опилки помещали в мешочки и стерилизовали.

Далее их использовали в качестве перевязочных средств. В качестве впитывающего материала применяли мох, обработанный аналогичным способом [12].

Лечебное питание широко применялось в госпиталях наряду с лекарственными препаратами. Раненые получали витамины в виде препаратов из плодов шиповника и хвои. Для восстановления сил и прописывали отвары овса и отрубей. Они помогают улучшить пищеварение и общее состояние организма, что особенно важно для ослабленных пациентов. Для первых блюд готовились дрожжевые крошки, практиковалась выдача печеного картофеля [11].

Важно отметить, что собранное лекарственное сырье не только направлялось на удовлетворение потребностей советской армии и населения, но и экспортировалось (рис. 2).

Наименование товаров	Единица измерения	В тыс. рублей			
		1941г.	1942г.	1943г.	1944г.
Всего:		100,0	100,0	100,0	100,0
1. Продукты питания:		45,0	45,0	45,0	45,0
2. Одежда и обувь:		25,0	25,0	25,0	25,0
3. Прочие товары:		30,0	30,0	30,0	30,0
4. Услуги:		0,0	0,0	0,0	0,0
5. Прочее:		0,0	0,0	0,0	0,0
6. Итого:		100,0	100,0	100,0	100,0

Наименование товаров	Единица измерения	В тыс. рублей			
		1941г.	1942г.	1943г.	1944г.
Всего:		100,0	100,0	100,0	100,0
1. Продукты питания:		45,0	45,0	45,0	45,0
2. Одежда и обувь:		25,0	25,0	25,0	25,0
3. Прочие товары:		30,0	30,0	30,0	30,0
4. Услуги:		0,0	0,0	0,0	0,0
5. Прочее:		0,0	0,0	0,0	0,0
6. Итого:		100,0	100,0	100,0	100,0

Рис. 2. Экспорт СССР за годы отечественной войны [2, 12-13]

На основе отчетов комиссии по расследованию ущерба, нанесенного немецко-фашистскими захватчиками в Смоленской области, мы узнаем о размерах причиненного ущерба. Скорее всего именно эта ситуация в совокупности с наличием фонда исследовательских разработок определила обращение фармацевтической отрасли к переработке растительного сырья. Исследование документов, отражающих состояние аптечного дела в период Великой отечественной войны, было конкретизировано в статье рассмотрением документов о состоянии аптечной отрасли на Смоленщине этот период. В статье представлены направления использования растительного сырья в работе медицинских учреждений. Успешность сбора растительного сырья была обеспечена активной руководящей ролью государства и привлечением к сбору сырья населения. Показателями эффективности такого производства могут быть данные о многократном росте выпуска продукции геленового производства в СССР в период Великой Отечественной войны и об экспорте растительного сырья и продуктов его переработки.

Заключение

Оперативность организации геленового производства в СССР в условиях Великой отечественной войны была возможна благодаря централизованной системе управления фармацевтической промышленностью и мерам обеспечения материальной заинтересованности населения. Хотя продукция галенового производства не могла служить полноценным аналогом фармпрепаратам, использование растительных препаратов улучшало ситуацию в стране.

Литература (references)

1. Винокуров В.Г., Белостоцкий А.В., Алленов А.М., Винокуров А.С., Алленова А.С. Медицинское и фармацевтическое обеспечение тыловых лечебных учреждений в годы Великой отечественной войны// Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015 – №3. – С. 342-348 [Vinokurov V.G., Belostotsky A.V., Allenov A.M., Vinokurov A.S., Allenova A.S. International Journal of Applied and Fundamental Research. – 2015 – N3. – P. 342-348. (in Russian)]
2. Всероссийское государственное внешнеторговое объединение по обмену продукцией. РГАЭ Ф. 882. Д. 9539. [All-Russian State Foreign Trade Association for the exchange of products. R, D. GAE F. 882. D. 9539. (in Russian)]

3. Горшенин А.В. Рудерман В.И. Заготовка лекарственных растений фармацевтической отраслью Куйбышевской области в годы Великой отечественной войны // Самарский научный вестник. – 2021. – Т. 10., №1. – С. 253-255. [Gorshenin A.V., Ruderman V.I. Samara Scientific Bulletin. – 2021. – V.10., N1. – P. 253-255. (in Russian)]
4. Курыгин А.А. Тарбаев И.С., Семенов В.В. Академик Сергей Романович Миротворцев (1878 – 1949) // Вестник хирургии. – 2018 – Т.177., №3. – С. 7-9. [Kurigin A.A. Tarbaev I.S., Semenov V.V. Bulletin of Surgery. – 2018. – V.177., N3. – P. 7-9. (in Russian)]
5. Материалы смоленской областной чрезвычайной комиссии по установлению и расследованию злодеяний немецко-фашистских захватчиков и их сообщников и причиненного ими ущерба гражданам, колхозам, общественным организациям, государственным предприятиям и учреждениям. ГАСО. Ф. Р – 1630. Оп.2. Л. 32-41 [Materials of the Smolensk regional emergency commission for the establishment and investigation of the atrocities of the Nazi invaders and their accomplices and the damage they caused to citizens, collective farms, public organizations, state enterprises and institutions. GASO. F. R – 1630. Op.2. L. 32-41. (in Russian)]
6. Мирошниченко Ю.В., Кононов В.Н., Перфильев А.Б., Родионов Е.О., Лихогра И.А.. К вопросу истории развития системы комплектно-табельного оснащения медицинской службы вооруженных сил российской федерации // Известия российской военно-медицинской академии. – 2017. – Т.36., №1. – С. 59-64. [Miroshnichenko Yu.V., Kononov V.N., Perfiliev A.B., Rodionov E.O., Likhogra I.A.. Izvestiya rossiiskoi militarymedicheskoi akademii. – 2017. – V.36., N1. – P. 59-64. (in Russian)]
7. Мирошниченко Ю.В., Бунин С.А., Кононов В.Н. Организация обеспечения медицинским имуществом войск Рабоче-крестьянской Красной армии во втором периоде Великой Отечественной войны (к 70-летию Сталинградской и Курской битв) // Вестник военно-медицинской академии. – 2013. – №2. – С. 227-235. [Miroshnichenko Yu.V., Bunin S.A., Kononov V.N. Bulletin of the Military Medical Academy. – 2013. – N2. – P. 227-235. (in Russian)]
8. Переписка ГАПУ// ГАСО. Ф. Р – 2443. Оп. 1. Д. 7. [Correspondence of the State Educational Institution // GASO. F. R – 2443. Op. 1. D. 7. (in Russian)]
9. Распоряжения начальника г. Смоленска. 1941 – 1943// ГАСО. Ф. Р-2573. Оп. 1. Д. 1. [Orders of the head of the city of Smolensk. 1941 – 1943 // GASO. F. R. – 2573. Op. 1. D. 1. (in Russian)]
10. Сосонкина В.Ф. Зиновий Зиновьевич Михельсон – организатор фармацевтического дела на Могилевщине и Пинщине, участник первой и второй мировых войн // Медицина на рубеже веков: к 100-летию Первой мировой войны. – Минск: БГУ, 2014. – С. 383-385. [Sosonkina V.F. Medicine at the Turn of the Century: on the 100th anniversary of the First World War. – Minsk: BSU, 2014. – P. 383-385. (in Russian)]
11. Сосонкина В.Ф. Формы организации управления фармацевтической службой в Беларуси, ее организационная структура на разных этапах развития (1919 – 2007 гг.) // Вестник фармации. – 2008. – № 3(41). – С. 114-118. [Sosonkina V.F. Bulletin of Pharmacy. – 2008 – N3(41) – P. 114-118. (in Russian)]
12. Тетуев А.И. Организация медицинского обслуживания населения Кабардино-Балкарии в годы великой отечественной войны // Кавказология. – 2023. – №2. – С. 87-95. [Tetuev A.I. Kavkazologiya. – 2023. – N2. – P. 87-95. (in Russian)]
13. Циркулярные распоряжения Смоленского областного отделения ГАПУ//ГАСО. Ф. Р – 2443. Оп. 1. Д. 2. [Circular orders of the Smolensk Regional Branch of the State Agrarian University // GASO. F. R – 2443. Op. 1. D. 2/ (in Russian)]

Информация об авторах

Баранова Ольга Викторовна – доцент кафедры философии, биоэтики, истории медицины и социальных наук ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Olgapoyarkova@yandex.ru

Соловьева Анастасия Витальевна – студентка фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail. nastya200568@gmail.com

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 31.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

ЮБИЛЕИ

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.29 EDN: RBDMNB

**КАФЕДРА ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ СМОЛЕНСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА
(К 105-ЛЕТИЮ КАФЕДРЫ)**

© **Боженкова М.В., Степанова И.П.**

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

В работе описаны этапы становления кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Смоленского государственного медицинского университета (СГМУ), которая является ровесником СГМУ. Создание и развитие кафедры связано с именем профессора И.О. Михаловского, основоположника экспериментальной тератологии. Его дело продолжили Л.И. Фалин, В.В. Анисимова-Александрова. Последующие поколения гистологов СГМУ изучали влияние перегревания на различные органы белых крыс (Пугачёв М.К., Романов В.И., Шилкина Л.А., Новикова Т.Г., Боженкова М.В.), эмбриогенез зрительного анализатора, вопросы тератологии (Степанова И.П.).

Ключевые слова: кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, Смоленский государственный медицинский университет, образование

**DEPARTMENT OF HISTOLOGY, CYTOLOGY AND EMBRYOLOGY OF SMOLENSK STATE MEDICAL
UNIVERSITY: YESTERDAY, TODAY, TOMORROW (ON THE 105TH ANNIVERSARY OF THE
DEPARTMENT)**

Bozhenkova M.V., Stepanova I.P.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

The article describes the stages of formation of the Department of Histology, Cytology and Embryology of Smolensk State Medical University (SSMU), which is a contemporary of SSMU. The creation and development of the department is associated with the name of Professor I.O. Mikhlovsky, the founder of experimental teratology. His case was continued by L.I. Falin, V.V. Anisimova-Alexandrova. Subsequent generations of histologists at SSMU studied the effects of overheating on various organs of white rats (Pugachev M.K., Romanov V.I., Shilkina L.A., Novikova T.G., Bozhenkova M.V.), the embryogenesis of the visual analyzer, and issues of teratology (Stepanova I.P.).

Keywords: Department of Histology, Cytology and Embryology, Smolensk State Medical University, education

*«Посмотреть в микроскоп может каждый,
но лишь немногие могут судить об увиденном»
итальянский естествоиспытатель Ф. Фонтана*

Кафедра с 1920 по 1937 год

Кафедра гистологии медфака Смоленского государственного университета начала свою работу с сентября 1920 года. Организатором и первым руководителем кафедры был доктор медицины профессор Иван Осипович Михаловский, ученик одного из крупнейших русских гистологов – профессора И.Ф. Огнева.

Работа медфака Смоленского университета началась первой лекцией по гистологии профессора И.О. Михаловского. Для студентов всех курсов медфака стало традицией приходить на первую вступительную лекцию Ивана Осиповича, когда он, встречаясь с первокурсниками, впервые переступившими порог ВУЗа, говорил им о высоком призвании врача, о великом значении

биологических наук в прогрессе человечества, в овладении тайнами природы. Как и все подразделения университета в период своего становления, кафедра испытывала большие материальные и кадровые трудности. Организация кафедры совпала с тяжелым и сложным периодом истории нашей страны – гражданской войной. Не хватало гистологического оборудования, отсутствовали красители. Ещё сложнее ситуация сложилась с обеспечением кафедры микроскопами.

И.О. Михаловский обратился за помощью к своей alma mater – Московскому государственному университету. Кафедра гистологии МГУ выделила несколько микроскопов, необходимые реактивы и лабораторную посуду.

В первые годы работы кафедры чрезвычайно остро стоял вопрос с обеспечением студентов учебной литературой. Учебников по гистологии было крайне мало, да и не всегда они соответствовали требованиям. В 1922 году И.О. Михаловский создает первый советский учебник по гистологии, по которому занимались студенты медицинских вузов всей страны. В 1925 году вышло его второе издание – «Гистология. Краткий курс». Вместе с профессором И.О. Михаловским над созданием кафедры гистологии работали ассистенты С.П. Белавенец, Г.Л. Граве, В.И. Ильина.

К 1923-1924 годам кафедра организационно окрепла, учебный процесс был запущен в полном объеме, что позволило сотрудникам кафедры приступить к выполнению научных исследований. Профессор И.О. Михаловский организовал на кафедре большую научную работу по изучению реактивных свойств сперматогенного эпителия мужских половых желёз. В ходе этой работы он впервые в науке получил экспериментальные тератоидные опухоли при введении в половые железы петухов 5% раствора хлористого цинка. Эта работа, имеющая большое значение для онкологии, создала ему мировую известность. И.О. Михаловский является одним из основоположников экспериментальной тератологии.

С 1926 года на кафедре начала работать аспирантом Н.К. Гронская. В 1929 году в аспирантуру поступил Л.И. Фалин, а в 1930 году В.В. Анисимова. По окончании аспирантуры они были переведены в ассистенты. В том же году произошло разделение Смоленского государственного университета на педагогический и медицинский институты. В 1930 году кафедра гистологии из помещения университета была переведена в учебный корпус мединститута на улице Глинки и получила новое оборудование. В 1935 году в аспирантуру была принята Р.Я. Третьякова, в 1936 году ассистентом была зачислена врач К.Е. Громцева.

В конце 1937 года кафедра потеряла любимого учителя и друга: на 66 году жизни умер профессор И.О. Михаловский.

Кафедра с 1937 по 1953 год

Доцент Лев Иосифович Фалин занял место заведующего кафедрой гистологии Смоленского мединститута. Коллектив кафедры успешно проводил учебно-методическую и научную работу. Л.И. Фалин приступил к работе над докторской диссертацией, ассистенты В.В. Анисимова, Н.К. Гронская, Р.Я. Третьякова и К.Е. Громцева работали над кандидатскими диссертациями.

Вернувшись из эвакуации в 1945 г., коллектив кафедры в составе профессора Л.И. Фалина, доц. В.В. Анисимовой, асс. Н.К. Гронской, старшего лаборанта В.А. Линберг включился в работу по восстановлению кафедры. Своими силами готовились наглядные пособия: таблицы, микропрепараты, микрофотографии. Были получены новые микроскопы. С весны 1946 года на кафедре была развёрнута научно-исследовательская работа. В 1951 году ассистентами кафедры гистологии стали Е.Я. Корытный и Л.С. Берггрюн, а в 1952 году в аспирантуру была зачислена А.А. Корчагина.

В послевоенный период научные исследования кафедры велись по двум основным направлениям:

- 1) Этиология и патогенез экспериментальных тератом половых желёз. В работах Л.И. Фалина и В.В. Анисимовой-Александровой были получены новые данные по этиологии этих образований, впервые изучены явления их метастазирования.
- 2) Морфология и гистопатология периферической нервной системы. В работе Л.С. Берггрюн освещены методы стимуляции регенерации нерва с помощью биогенных стимуляторов, а в работе З.А. Скударновой доказано ускоряющее влияние новокаиновой блокады на регенерацию нерва. В работах Е.Я. Корытного описана роль нервной системы в регенерации повреждённой мышцы и восстановлении её функции.

Кафедра с 1953 по 1975 год

В конце 1953 г. в связи с переводом профессора Л.И. Фалина в Москву на должность заведующего кафедрой гистологии Московского медицинского стоматологического института был объявлен конкурс и заведующей кафедрой была избрана доцент Вера Васильевна Анисимова-Александрова.

Вера Васильевна Анисимова-Александрова в трудных военных условиях в эвакуации в городе Алма-Ата написала кандидатскую диссертацию: «Реактивные изменения моторных нервных окончаний скелетной мышцы при экспериментальной ишемии» (Алма-Ата, 1944). Эта диссертация позволила дать клинические рекомендации о времени наложения кровоостанавливающего жгута раненым бойцам для остановки кровотечений.

Докторская диссертация доцента В.В. Анисимовой-Александровой посвящена изучению афферентной иннервации твёрдой мозговой оболочки головного мозга, которую она успешно защитила в 1963 году («Морфология и реактивные свойства чувствительных нервных элементов твёрдой оболочки головного мозга и её циркуляторных систем»). Научные исследования кафедры, проводимые Верой Васильевной, относились к нейроморфологическим исследованиям и были посвящены стимуляции процессов регенерации повреждённых нервов и малоизученной иннервации некоторых органов, а также изучению влияния высокой внешней температуры на структуру разных органов.

С 1954 г. на кафедре начала работать ассистентом В.М. Старшинова. Она выполнила кандидатскую диссертацию на тему «Морфология мионевральных связей внешних мышц глаза позвоночных животных и человека». В 1962 г. на кафедру была зачислена ассистентом Л.П. Степанцова. В 1965 году она защитила кандидатскую диссертацию «Влияние ионизирующей радиации на мягкие ткани зуба и пародонт (экспериментально-морфологическое исследование)», в которой показала морфологические изменения мягких тканей зуба и пародонта под влиянием ионизирующего излучения. Л.П. Степанцова изучила патогенез лучевых повреждений зубочелюстной системы, макро- и микроскопические нарушения структуры зубов, пародонта, морфологические реакции зубочелюстной системы крыс при остром и многократном тотальном лучевом поражении, признаки физиологической и репаративной регенерации в исследуемых тканях при данном воздействии.

Ассистент А.А. Корчагина в 1959 г. успешно защитила диссертацию («Об особенностях вторичной дегенерации афферентных проводников центральной и периферической нервной системы»), и ей была присвоена учёная степень кандидата меднаук.

Доцент Л.С. Берггрюн в 1967 г. представила к защите докторскую диссертацию: «Реакция тканей глаза на действие ионизирующей радиации и процессы репарации в них под влиянием лечения (экспериментально-морфологическое исследование)». Лидии Семеновне было присвоено учёное звание доктора медицинских наук, и в 1969 г. она была избрана профессором кафедры гистологии. В прошлом Лидия Семёновна – практикующий врач-окулист, прошедшая ВОВ в качестве общего хирурга. Выезжала в экспедиции по борьбе с трахомой

В 1965 г. на кафедру был зачислен аспирантом В.И. Романов, а затем ассистентом – М.К. Пугачев. Велось интенсивные исследования различных органов при поддиафрагмальной перерезке стволов блуждающего нерва у кроликов. Проявив большую инициативность и трудоспособность, В.И. Романов освоил различные сложные методики, провёл гистохимические и морфометрические исследования поджелудочной железы у белых крыс в условиях острого перегревания в термокамере.

В связи с ростом института, увеличением приёма студентов и созданием новых факультетов увеличился и штат кафедры. Все сотрудники кафедры вели научно-исследовательскую работу. В 1966 г. была зачислена ассистентом Ж.А. Яковлева (кандидатская диссертация защищена в 1978 году: «Патологические и компенсаторно-приспособительные изменения в лёгких при остром перегревании организма и их обратное развитие (экспериментальное исследование)», а 1967-1968 гг. – Т.Г. Новикова (кандидатская диссертация защищена в 1978 году: «Изменения и восстановительные процессы в почках белых крыс при действии на организм высокой внешней температуры») и Л.А. Шилкина (кандидатская диссертация защищена в 1978 году: «Количественный анализ морфологических изменений, развивающихся в семенниках млекопитающих при остром перегревании организма»).

Сотрудники кафедры выступали с докладами не только на конференциях Смоленского медицинского института, но и на конференциях и съездах общесоюзного значения: на V, VI и VII Всесоюзных съездах анатомов и гистологов, на конференциях в Москве, в Ленинграде, в Минске, в Баку и др. Большое внимание кафедра уделяла работе студенческого научного кружка.

Кафедра с 1975 по 1986 года

Доцент Романов Владимир Ильич заведовал кафедрой гистологии с 1975 по 1986 гг. С 1961 по 1963 гг. он работал главным врачом и хирургом Кош-Агачской районной больницы Горно-Алтайской автономной области, с 1963 по 1965 гг. – врачом-хирургом 1-й городской клинической больницы города Смоленска, где под руководством профессора П.П. Алексеева начал заниматься научной работой по изучению лечения злокачественных заболеваний конечностей и головного мозга. В 1970 г. В.И. Романов защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Изменение поджелудочной железы белых крыс в условиях острой гипертермии».

В 1977 году от руководителей седьмой лаборатории института авиационно-космической медицины поступило предложение исследовать влияние перегревания на различные органы белых крыс при длительной гипокинезии. Сотрудники кафедры изучали влияния высокой температуры на различные органы с помощью общегистологических, гистохимических, морфометрических методик и электронной микроскопии.

В 1981 году на кафедру пришла работать в качестве ассистента Степанова Ирина Петровна (в 1989 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Развитие и строение глазного яблока человека и млекопитающих животных в норме и эксперименте»).

Кафедра с 1986 по 1999 года

Доцент Старшинова Валентина Матвеевна заведовала кафедрой с 1986 по 1992 год. В 1952-1953 годах она работала врачом-инфекционистом в городе Туле, с 1953 года – ассистентом в СГМИ. Изучала мионевральные связи внешних мышц глаза. В 1964 году защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Морфология мионевральных связей внешних мышц глаза позвоночных животных и человека». Затем занималась регенерацией поджелудочной железы после резекции в условиях стимуляции и иммуногенеза.

С 1992-1999 гг. кафедрой заведовал профессор д.м.н Пугачёв Михаил Калистратович, успешно защитивший в 1991 году докторскую диссертацию на тему: «Функциональная морфология коры надпочечников и её изменения в условиях локального теплового воздействия и общей гипертермии» (г. Москва). В соавторстве с профессором С.Л. Кузнецовым им был написан и издан на русском и английском языках курс «Лекции по гистологии, цитологии и эмбриологии».

Под руководством профессора М.К. Пугачёва была защищена кандидатская диссертация аспиранта К.А. Гаврилова «Гистофизиология коры надпочечников при раздельном общем перегревании и локальном лазерном облучении в сочетании с наркозом и без наркоза». В этот период на кафедру приходят работать молодые сотрудники: Мочалова Л.Б. (защитила кандидатскую диссертацию «Морфофункциональные изменения структуры головного мозга при действии тимоаналептиков» г. Смоленск, 2009)., Бовтунова С.С. Они активно начинают изучать предмет и занимаются научной работой.

Старшими лаборантами кафедры Т.И. Ковалевской и В.С. Антощенковой готовятся учебные препараты и препараты по кандидатским диссертациям, учебные таблицы.

Кафедра с 1999 по 2025 года

С 1999 года по настоящее время кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии заведует профессор д.м.н. Степанова Ирина Петровна. Ирина Петровна работала в течение 5 лет врачом-профпатологом в БСМП. В 1981 г. приступила к работе в качестве ассистента на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии СГМИ. В 1989 г. защитила кандидатскую диссертацию на тему «Развитие и строение глазного яблока человека и млекопитающих животных в норме и эксперименте». Выполнена и защищена в 2001 г. на заседании специализированного диссертационного совета Российского государственного медицинского университета (город Москва) докторская диссертация «Строение и развитие слёзного аппарата глаза человека млекопитающих животных в пренатальном онтогенезе». Основные научные направления – эмбриогенез зрительного анализатора, вопросы тератологии. Ирина Петровна является автором более 100 научных работ, 2 рационализаторских предложений, методических указаний и разработок для преподавателей и студентов на русском и английском языках. Принимала участие в работе съездов, конференций и конгрессов (Москва, Санкт-Петербург, Ульяновск, Уфа, Ижевск, Нижний Новгород, Белгород, Казань, Орёл, Воронеж, Минск, Кошице – ЧССР, сообщения отмечались дипломами, сертификатами, грамотами. И.П. Степанова исполняет обязанности

председателя ЦМК медико-биологических дисциплин, является членом учёного совета стоматологического факультета.

В 2001 г. в качестве ассистентов на кафедре начинают работать И.М. Куприкова, защитившая кандидатскую диссертацию в 2000 году: «Эффективность химиотерапии, сочетанной с ультразвуковыми ингаляциями гордокса и электрическими полями УВЧ, у впервые выявленных больных распространённым деструктивным туберкулёзом лёгких с бактериовыделением» (г. Москва), И.В. Николаева, М.В. Боженкова, защитившая кандидатскую диссертацию в 2008 году: «Морфофункциональные изменения слюнных желез белых крыс в условиях воздействия высокой внешней температуры» в Российском университете дружбы народов, г. Москва. М.В. Боженкова продолжила изучение влияния перегрева на большие слюнные железы белых крыс. Учёное звание доцента Марии Владимировне Боженковой присвоено в 2010 г.

С 2017 года на кафедре ассистентом работает А.О. Ноздрачёв, с 2021 года – О.В. Ильина, с 2023 года – М.В. Разгильдяева. С 2023 года внешним совместителем на кафедре работает Д.Ю. Ильин.

В 2020 году на кафедру пришла работать к.м.н. О.В. Калинина, защитившая кандидатскую диссертацию «Изучение возрастных изменений сальных желёз для обоснования морфогенетического подхода лечению себорейного дерматита» (2014 год).

Доцент к.б.н. Т.И. Максимова работает на кафедре с 2022 года (кандидатская диссертация: «Морфологический и генетический анализ моллюсков семейства *Bulinidae* (Gastropoda, Pulmonata) фауны России и сопредельных территорий», г. Санкт-Петербург, 1995).

Учебный процесс, чистоту и порядок на кафедре, подготовку материалов к лекциям и практическим занятиям, ведение кафедральной документации обеспечивают лаборант О.В. Голышева, лаборант Л.В. Миронова, ассистент Д.Ю. Ильин.

На кафедре постоянно функционирует студенческий научный кружок (СНК). Организатором СНК был И.О. Михаловский, а бессменным председателем на протяжении 40 лет являлся доцент В.И. Романов. С 2021 по 2023 гг. СНК руководила доцент М.В. Боженкова, с 2023 г. кружком руководит доцент Т.И. Максимова. СНК кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии стал лауреатом конкурса «Лучший студенческий кружок 2021-2022 гг.» в номинации «Результаты интеллектуальной деятельности».

На итоговых ежегодных студенческих конференциях студенческие доклады выносятся в самостоятельную секцию «гистология, цитология и эмбриология» (ежегодно 25-30 докладов). Привлечение студентов к научной работе в гистологическом кружке кафедры считает одним из важных звеньев воспитательной работы со студентами.

На кафедре, в качестве внешних совместителей, в разные годы работали опытные врачи, в прошлом выпускники нашего ВУЗа – Е.А. Юркова (хирург), Морозова Л.Г. (онколог), И.В. Тудор (хирург), Е.С. Ковалёва (кардиолог), О.В. Калинина (дерматолог-косметолог).

Сотрудники кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии СГМУ каждый день вносят огромный вклад в развитие медицинской науки и образования. На протяжении более века кафедра, как подразделение СГМУ, готовит высококвалифицированных специалистов, которые спасают жизни, дарят здоровье и надежду тысячам людей. Выпускники нашего ВУЗа – это гордость отечественной и мировой медицины.

Пусть и впредь университет остается центром знаний, инноваций и профессионального мастерства. Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии Смоленского государственного медицинского университета будет продолжать поддерживать высокий стандарт в обучении и воспитании новых поколений талантливых врачей.

Литература (references)

1. Анисимова-Александрова В.В. Кафедра гистологии. – Смоленский государственный медицинский институт (1920-1970). Исторический очерк. – Смоленск, 1970. – С. 222-227.
2. Пугачёв М.К., Степанова И.П., Новикова Т.Г., Романов В.И. Рекомендации профессора И.О. Михаловского по оптимизации лекций и занятий на кафедре гистологии. Вестник Смоленской медицинской академии №3, 2009. – С. 68.
3. Романов В.И., Боженкова М.В. Доктор медицины, профессор Иван Осипович Михаловский – основатель кафедры гистологии смоленского государственного медицинского института и основоположник экспериментальной тератологии (к 140-летию со дня рождения). Материалы 8-й Всероссийской научной

конференции «Бабухинские чтения в Орле 1-2 июня 2011 г.» Ретиноиды. Альманах. Выпуск 32. – Москва, ЗАО «Ретиноиды», 2011. – С. 48-50.

4. Степанова И.П., Куприкова И.М., Романов В.И. и др. К 100-летию кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Смоленского государственного медицинского университета. Сборник науч. статей. конф. «Достижения современной морфологии – практической медицине и образованию». – Курск: КГМУ, 2020. – С. 480-483.

Информация об авторах

Боженкова Мария Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: maria_bozhenkova@list.ru

Степанова Ирина Петровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: stepanova100@yandex.ru

Поступила 24.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.30 EDN: RGNHUE

ФОРМИРОВАНИЕ И РАЗВИТИЕ КАФЕДРЫ ТЕРАПИИ, УЛЬТРАЗВУКОВОЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ФАКУЛЬТЕТА ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ (К 40-ЛЕТИЮ СОЗДАНИЯ КАФЕДРЫ)**© Царёва В.М., Горячева А.А., Абраменкова Н.Ю., Агенкова О.А., Дробот Н.В., Цепов А.Л., Осипова М.С., Пунин Д.А., Кулешов А.С.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*

В 1985 году в Смоленском медицинском институте на основании приказа МЗ РСФСР № 458 от 06.06.85 г. было принято решение об открытии при факультете усовершенствования врачей кафедры терапии. Организация кафедры была поручена кандидату медицинских наук, доценту кафедры пропедевтической терапии Виктору Артемьевичу Милягину. В состав новой кафедры, кроме доцента В.А. Милягина, вошли кандидаты медицинских наук, ассистенты Т.И. Афанасенкова (кафедра пропедевтической терапии), В.Ф. Филимоненкова, В.Ю. Новиков (сотрудники кафедры госпитальной терапии). Позднее на кафедру перешли работать сотрудники пропедевтической терапии кандидат медицинских наук, ассистент М.Г. Шпунтов и ассистент Г.Д. Севастьянов. На кафедре было организовано проведение циклов общего усовершенствования по терапии для врачей терапевтов Смоленской и Брянской областей (фото 1).



Фото 1. Первый цикл обучения врачей по терапии

С 1986 по 1987 гг. в состав кафедры был включен курс клинической фармакологии, который возглавлял канд. мед. наук Л.С. Страчунский. Учебный процесс по клинической фармакологии осуществляли преподаватели: кандидат медицинских наук С.Н. Козлов и старший лаборант Н.Н. Судилова. Не случайно, что с первых лет существования кафедры ее сотрудники активно занимаются клиническими испытаниями лекарственных препаратов.

В первые годы существования кафедры была проведена большая работа по оснащению ее учебным и диагностическим оборудованием, проводилось оформление учебных комнат, диагностических кабинетов, которые использовались в учебном процессе, был оборудован учебно-методический кабинет, компьютерный класс, подготовлена учебно-методическая литература.

С 1990 года, наряду с проведением циклов общего усовершенствования по терапии, было сформировано тематическое усовершенствование по электрокардиографии для участковых терапевтов. Сотрудники кафедры создали большой учебный архив электрокардиограмм, подготовили иллюстрационный материал по ЭКГ. На циклах тематического усовершенствования периодически учились и врачи функциональной диагностики, которые давали высокую оценку учебному процессу.

В 1991 году в связи с аварией на Чернобыльской АЭС на кафедре был организован курс радиационной медицины. Возглавил курс кандидат медицинских наук ассистент А.В. Литвинов, в состав курса были включены кандидат медицинских наук ассистент Е.Д. Голованова и кандидат медицинских наук ассистент Е.В. Отрохова. На циклах тематического усовершенствования по радиационной медицине прошли обучение многие врачи Смоленской и Брянской областей.

На клинической базе сотрудниками кафедры в диагностике широко использовались ультразвуковые методы. Поэтому не случайно, что в 1994 году на кафедре было организовано преподавание ультразвуковой диагностики (фото 2). Этому способствовало то, что было заключено соглашение о сотрудничестве с корейской фирмой «Medison» и российской фирмой «Полисервис», которые представляли для длительного использования в диагностическом процессе и в преподавании новых версий ультразвуковых аппаратов. Учебная комната кафедры была оборудована аудиторией для дистанционного обучения, 2 диагностических ультразвуковых кабинета соединены телесвязью с учебной комнатой. Кроме циклов тематического и общего усовершенствования по УЗ-диагностике, проводились и циклы профессиональной переподготовки. К преподаванию специфических вопросов УЗИ привлекались сотрудники кафедр акушерства и гинекологии, урологии, факультетской терапии, онкологии.



Фото 2. Первый цикл обучения врачей по УЗ-диагностике
(1-й ряд слева направо: Н.Ю. Абраменкова, Е.В. Отрохова, В.А. Милягин, Н.С. Степанова)

С 1996 года на кафедре началось преподавание на постоянной основе и функциональной диагностики, проводились не только циклы усовершенствования, но и циклы профессиональной переподготовки. Следует отметить, что к этому времени клиническая база кафедры была хорошо оснащена диагностическим оборудованием. Были приобретены холтеровские мониторы ЭКГ, суточные мониторы АД, велоэргометры, реографы и другие аппараты. Причем, на большинстве аппаратов работали сотрудники кафедры.

С 1997 года началась учеба врачей на выездных циклах. Причем, с каждым годом этот вид преподавательской деятельности постепенно расширялся. Сотрудники кафедры проводили обучение врачей на выездных циклах в г. Брянске (в районных городах Новозыбков, Клинцы), в г. Калуге (в районных городах Обнинск, Киров), в г. Орле, в г. Калининграде и в районных городах Смоленской области: Рославль, Ярцево, Десногорск.

В связи со значительным увеличением объема выполняемой работы в состав кафедры были приняты ассистентами: А.А. Горячева, Н.В. Дробот, Н.С. Степанова, А.Л. Цепов, Н.Ю. Хозяинова, Н.Ю. Абраменкова, О.А. Агеенкова, В.М. Царёва (фото 3).



Фото 3. Состав кафедры в 2010 году (1-й ряд слева направо: А.В. Литвинов, Е.Д. Голованова, В.А. Милягин, Н.Ю. Хозяинова, В.Ф. Филимоненкова, М.Г. Шпунтов, А.Л. Цепов; 2-й ряд слева направо: О.А. Агеенкова, Н.Ю. Абраменкова, А.А. Горячева, Е.В. Отрохова, В.М. Царёва, Н.В. Дробот, Н.С. Степанова)

В 2015 году кафедра была переименована в кафедру «Терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования». Значимая роль в становлении и развитии кафедры принадлежит доктору медицинских наук, профессору Виктору Артемьевичу Милягину (фото 4).



Фото 4. Виктор Артемьевич Милягин

Профессор В.А. Милягин возглавлял кафедру с 1985 по 2022 гг. В.А. Милягин был консультантом защищенных 6 докторских и научным руководителем 31 кандидатской диссертации. Длительно время был председателем диссертационного совета университета.

Под руководством профессора В.А. Милягина сердечно-сосудистые заболевания стали основным направлением исследовательской работы кафедры. Совместно с учеными Тахонского университета (Япония) проводилось сравнительное изучение жесткости магистральных артерий у россиян и японцев, роль факторов риска в развитии преждевременного старения у россиян (фото 5). Впервые были внедрены различные модификации аппаратов для исследования сердечно-сосудистой системы («VaSera»), изучены индексы жесткости CAVI, суточный профиль жесткости сосудистой стенки. Впервые в России был апробирован и внедрен в клиническую практику

уникальный аппарат аппланационной тонометрии для контурного анализа (SphygmoCor, Австралия). Внедрение этих методик в Смоленской области позволило улучшить диагностику и профилактику заболеваний сердечно-сосудистой системы на ранних стадиях.



Фото 5. Подписание договора профессором В.А. Милягиным о научном сотрудничестве (Япония, г. Сендай, 2003 г.)

Профессор В.А. Милягин совместно с сотрудниками кафедры принимал активное участие в реализации федеральной (областной) программы по артериальной гипертензии. На основании проведенных исследований была разработана программа «Профилактика и лечение артериальной гипертензии».

Профессор В.А. Милягин длительное время выполнял обязанности главного кардиолога Смоленской области. Многолетняя плодотворная научная, практическая и педагогическая деятельность была неоднократно отмечена наградами. В 1988 году профессор Виктор Артемьевич был награжден значком «Отличнику здравоохранения». В 1999 году ему присвоено почетное звание «Заслуженный врач Российской Федерации», а в 2009 году присвоено звание «Почетный кардиолог России» и награжден памятной медалью научного общества терапевтов России. В 2010 году награжден золотой медалью «За заслуги перед отечественным здравоохранением». В.А. Милягин был награжден памятной медалью Тахокского университета (Япония), является Почетным жителем города Санта-Круз (Калифорния).

Большой вклад в работу кафедры внес доктор медицинских наук, профессор Александр Васильевич Литвинов (фото 6).



Фото 6. Александр Васильевич Литвинов

Длительное время А.В. Литвинов являлся главным гематологом Смоленской области. Под его руководством разработаны и внедрены в клиническую практику новые способы диагностики и

лечения заболеваний системы крови и анемических состояний, получены авторские свидетельства и патенты на ряд изобретений в медицине. Профессор А.В. Литвинов долгие годы возглавлял Независимый этический комитет. В течение нескольких лет находился в командировке в Алжирской народно-демократической республике, работал врачом-терапевтом и одновременно возглавлял миссию советских врачей (фото 7). Участвовал в ликвидации эпидемий особо опасных инфекций (холера, брюшной тиф и другие). А.В. Литвинов был автором и соавтором ряда книг: «Лауреаты Нобелевской премии в области физиологии и медицины», «Медицина в литературно-художественном пространстве», «Вселенная сердца глазами врача». Исторические и краеведческие исследования также увлекали Александра Васильевича, им была написана монография, посвященная Смоленскому губернатору Николаю Бороздне, кардинально изменившему жизнь нашего региона. Литвинов Александр Васильевич был неоднократно отмечен наградами: Медаль «За воинскую доблесть», Почетная грамота Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Нагрудный знак «Отличник здравоохранения», Почетный знак «За заслуги перед городом Смоленском». Ему было присвоено почетное звание «Заслуженный врач Российской Федерации».



Фото 7. Литвинов А.В. в Алжирской народно-демократической республике

Важная роль в развитии кафедры принадлежит кандидату медицинских наук, доценту М.Г. Шпунтову (фото 8) и кандидату медицинских наук, доценту В.Ф. Филимоненковой (фото 9). Эти преподаватели, придя на кафедру, уже имели большой практический и педагогический опыт работы. С 1979 по 1982 гг. доцент М.Г. Шпунтов возглавлял поликлинику Государственного Комитета СССР в республике Мали (фото 10). Доцент В.Ф. Филимоненкова с 1972 по 1974 гг. работала в республике Афганистан преподавателем внутренних болезней факультета усовершенствования врачей (фото 11). Работая на кафедре, они читали лекции по различным разделам терапии, проводили практические и семинарские занятия, принимали активное участие в проведении выездных циклов. Преподаватели придавали большое значение лечебной работе, консультировали диагностически сложных пациентов по различным направлениям внутренних болезней.



Фото 8. М.Г. Шпунтов



Фото 9. В.Ф. Филимоненкова



Фото 10. М.Г. Шпунтов в респ. Мали



Фото 11. В.Ф. Филимоненкова в Афганистане

На кафедре длительное время работали: доктор медицинских наук, профессор Н.Ю. Хозяинова, кандидат медицинских наук, доцент, Е.В. Отрохова, кандидат медицинских наук, доцент Н.С. Степанова, которые в настоящее время успешно работают в г. Москве и г. Санкт-Петербурге. Данные преподаватели были основателями одного из направлений работы кафедры - обучение врачей по ультразвуковой диагностике (повышение квалификации и профессиональная переподготовка) (фото 12-14). Их высокий профессионализм и мастерство позволили подготовить целую плеяду высококвалифицированных специалистов в области ультразвуковой диагностики в Смоленской области и соседних регионах. Профессор Н.Ю. Хозяинова, доцент Е.В. Отрохова, доцент Н.С. Степанова так же внесли большой вклад в развитие кардиологии и нефрологии на Смоленщине.



Фото. 12, 13, 14. Профессиональная переподготовка по ультразвуковой диагностике
(Е.В. Отрохова, Н.Ю. Хозяинова, Н.С. Степанова)

С 1991 года по 2006 на кафедре работала доктор медицинских наук, профессор Е.Д. Голованова, которая в настоящее время возглавляет кафедру общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО (фото 15). В 1999 г. клиническая база кафедры была расширена за счет Смоленского областного клинического госпиталя для ветеранов войн. Профессору Е.Д. Головановой было доверено руководить данной клинической базой кафедры. Благодаря регулярным консультациям пациентов в госпитале ветеранов, профессор Е.Д.

Голованова развила гериатрическое направление научных исследований. Её практический опыт и научные знания способствовали организации системы оказания медицинской помощи пожилым людям в Смоленской области.



Фото 15. Елена Дмитриевна. Голованова

Сотрудники кафедры участвовали в многочисленных международных многоцентровых исследованиях (ELITE-II, ACTIVE, CVT 3037, SIGNIFY, PARADIGM-HF и многие др.), в многоцентровых российских исследованиях, которые внесли крупный вклад в разработку современных направлений медицинской науки (фото 17, 18).



Фото 17, 18. Милягин В.А. и Хозяинова Н.Ю. на совещании по исследованию ELITE-II (Финляндия)

Преподаватели кафедры расширяли свой клинический опыт, неоднократно проходя стажировки в странах Дальнего и Ближнего зарубежья (фото 19, 20).



Фото 19, 20. Милягин В.А. и Литвинов А.В. на стажировках в США, Германии

С 2022г. исполняла обязанности заведующего кафедрой д.м.н. профессор кафедры В.М. Царёва. В мае 2024 г. В.М. Царёва избрана на должность заведующего кафедрой терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета ДПО Смоленского государственного медицинского университета.

В настоящее время кафедра продолжает активно работать. В состав кафедры входят: заведующий кафедрой, д.м.н. В.М. Царёва, д.м.н. профессор А.А. Горячева, к.м.н. доцент Н.Ю. Абраменкова, к.м.н. доцент О.А. Агеенкова, к.м.н. доцент Н.В. Дробот, к.м.н. доцент А.Л. Цепов, к.м.н. ассистент М.С. Осипова, к.м.н. ассистент Д.А. Пунин, ассистент А.С. Кулешов, к.м.н. ст. лаборант Д.Ю. Ковалев (фото 21).



Фото 21. Состав кафедры в 2025 году (слева направо: ассистент А.С. Кулешов, ассистент, к.м.н. Д.А. Пунин, доцент, к.м.н. О.А. Агеенкова, доцент, к.м.н. Н.В. Дробот, заведующий кафедрой, д.м.н. В.М. Царёва, профессор, д.м.н. А.А. Горячева, доцент, к.м.н. А.Л. Цепов, ассистент, к.м.н. М.С. Осипова).

Профессорско-преподавательский состав кафедры реализует программы профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей, в том числе с применением дистанционных образовательных технологий. На кафедре проходит обучение аспирантов и клинических ординаторов.

Сотрудники кафедры являются высококвалифицированными практикующими врачами, принимают активное участие в лечебном процессе и владеют различными методами функциональной и ультразвуковой диагностики.

Поступила 03.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.31 EDN: RIXVMZ

ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ СТОМАТОЛОГИИ ФАКУЛЬТЕТА ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ С КУРСОМ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ СМОЛЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

© Шашмурина В.Р., Мишутина О.Л., Волченкова Г.В., Шашмурина А.Б., Ковалева Н.С., Девликанова Л.И., Васильцова О.А.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Сотрудники кафедры стоматологии факультета дополнительного профессионального образования (ФДПО) с курсом организации медицинской помощи проводят подготовку кадров высшей квалификации в ординатуре по 6 стоматологическим специальностям, профессиональную переподготовку и повышение квалификации врачей-стоматологов, активно занимаются учебно-методической и научной работой, оказывают лечебную и консультативную стоматологическую помощь населению города Смоленска и Смоленской области, принимают участие в федеральных проектах, волонтерском движении, программе стратегического академического лидерства «Приоритет-2030».

Ключевые слова: кафедра стоматологии факультета дополнительного профессионального образования с курсом организации медицинской помощи, непрерывное медицинское образование, стоматология

THE HISTORY OF THE DEPARTMENT OF DENTISTRY OF THE FACULTY OF ADDITIONAL PROFESSIONAL EDUCATION WITH THE COURSE OF ORGANIZATION OF MEDICAL CARE

Shashmurina V.R., Mishutina O.L., Volchenkova G.V., Shashmurina A.B., Kovaleva N.S., Devlikanova L.I., Vasiltsova O.A.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., Smolensk, 214019, Russia

Abstract

The staff of the Department of Dentistry of the Faculty of Additional Professional Education (FDPO) with the course of organization of medical care conduct training of highly qualified personnel in residency in 6 dental specialties, professional retraining and advanced training of dentists, actively engage in educational, methodological and scientific work, provide medical and advisory dental care to the population of Smolensk and the Smolensk region, participate in federal projects, the volunteer movement, and the Priority 2030 program for strategic academic leadership.

Keywords: department of Dentistry of the Faculty of additional professional education with a course in the organization of medical care, continuing medical education, dentistry

Медицинское образование имеет тенденцию к преобразованию, происходящему под влиянием многих факторов, включая постоянно меняющуюся среду здравоохранения, новую роль врача, измененные общественные ожидания, быстро развивающуюся медицинскую науку и появление большого разнообразия педагогических методов, используемых при обучении медицине [4]. От качества подготовки медицинских кадров, определяющего в итоге и качество медицинской помощи, будут зависеть дальнейший прогресс и рост эффективности здравоохранения. Решение задач обеспечения потребностей здравоохранения в высококвалифицированных и компетентных специалистах неразрывно связано с необходимостью совершенствования, оптимизации, интенсификации и инновации учебного процесса [1]. Информационные технологии в современном дополнительном профессиональном образовании медицинских работников играют всё более активную роль, становясь основой при организации обучения [3]. Визуальные интерактивные технологии становятся неотъемлемой и доступной частью программы обучения в медицинском вузе. Современные методы 3D-визуализации и моделирования дают возможность дополнить традиционные методы обучения по многим медицинским дисциплинам программами моделирования виртуальной реальности, использованием мобильных приложений, элементов видеоигр (геймификация), симуляционных технологий, которые способствуют обучению в

условиях, максимально приближенным к реальности, создавая эффект «полного погружения» в клиническую ситуацию. Использование современных технологий в медицинском образовании должно способствовать поддержке обучения, а не быть заменой традиционных подходов, где главную роль играет педагог. Преподаватели должны сосредоточиться на принципах обучения, а не на конкретных технологиях, которые являются лишь одним из методов в образовательном наборе инструментов [2, 5]. Современная тенденция в стратегии профессионального образования – прежде всего широкое внедрение в учебный процесс активных форм обучения, которые направлены на самостоятельное овладение слушателями знаниями и умениями в процессе активной мыслительной и практической деятельности [5].

Становление кафедры стоматологии факультета дополнительного профессионального образования (ФДПО) с курсом организации медицинской помощи началось в 1984 году. В соответствии с приказом Минздрава РСФСР от 11.03.84 №155 в Смоленском государственном медицинском институте был создан факультет усовершенствования врачей (ФУВ), а на основании приказов Минздрава №548 и №563 от 04.06.85 и 17.07.85 при факультете в числе других была организована кафедра стоматологии. Открытая в феврале 1984 г. городская стоматологическая поликлиника № 3 стала клинической базой кафедры. Факультет был создан в целях совершенствования профессиональных качеств специалистов, подготовки их к выполнению трудовых функций путём организации и проведения дополнительного профессионального образования медицинских, фармацевтических, педагогических и иных категорий работников.

Организацией и формированием кафедры, ее развитием активно занимался первый заведующий, избранный по конкурсу в 1985 г., доцент, к.м.н. Гинали Вильям Николаевич, который завершил свою деятельность в этой должности в 2001 г.

Первыми сотрудниками кафедры были ассистенты: к.м.н. Г.В. Лебедева, Л.В. Терешкина, затем со студенческих кафедр были переведены к.м.н. В.С. Воронин, Э.В. Кузнецова, д.м.н., профессор А.Т. Бусыгин как научный консультант. В 1989 году на кафедре стала работать ассистент, к.м.н. В.П. Загороднова, в 1993 г. – ассистент, к.м.н. А.Е. Савин. В 1996 г. по конкурсу ассистентом кафедры избран В.Н. Анисов, в 1998 г. – после окончания аспирантуры Г.В. Волченкова.

В 1999 году приказом ректора В.Г. Плешкова проведено объединение кафедры с курсом интернатуры по специальности «Стоматология». Это позволило увеличить преподавательский состав, методически правильно организовать преемственную систему послевузовской подготовки специалистов стоматологического профиля: интернатуры, ординатуры, повышения квалификации, профессиональной переподготовки. С января 2001 г. кафедру возглавил профессор д.м.н. Николай Яковлевич Молоканов. В тот период работали доценты кандидаты медицинских наук: В.Н. Гинали, А.Е. Савин, Н.М. Стефанцов, В.П. Загороднова, Г.В. Волченкова, И.В. Купреева, О.Л. Мишутина; ассистенты: В.Н. Анисов и Т.И. Бадебкина. С 2002 г. на кафедре стал работать в должности доцента к.м.н. А.В. Федосеев, с 2003 г. – ассистент Л.И. Девликанова, с 2006 г. – ассистент Ю.С. Романова.

Кафедра проводила выездные курсы повышения квалификации в городах: Брянск, Калининград, Калуга, Курск, Орел, Мурманск, Липецк. В ординатуре стали обучаться и повышать квалификацию не только выпускники СГМУ, но и других высших учебных заведений Российской Федерации.

В 2010 г. с кафедры ортопедической стоматологии была переведена доцент д.м.н. Виктория Рудольфовна Шашмурина, которая и возглавила коллектив с января 2013 г. и руководит кафедрой по настоящее время. По внутреннему совместительству приказом по Смоленской государственной медицинской академии от 09.04.2014 Шашмурина В.Р. назначена на должность декана факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов (в 2015 г. переименован в факультет дополнительного профессионального образования). С 2015 г. была переведена с кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ассистент Ковалева Н.С.

В 2015 г. кафедра переименована в кафедру стоматологии ФДПО, с 2023 г. – в кафедру стоматологии факультета ДПО с курсом организации медицинской помощи. В настоящее время на кафедре проходят повышение квалификации и профессиональную переподготовку врачи, работающие в Смоленской области и других регионах. Ежегодно в рамках плана совместной работы СГМУ и Министерства здравоохранения Смоленской области проводятся курсы ДПО по актуальной для региона тематике. Основными базами кафедры является ОГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №3» и ОГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №1» г. Смоленска. Для учебного процесса кафедра использует лекционный зал, терапевтический, хирургический и ортопедический кабинеты, которые оборудованы современными стоматологическими установками, создан фантомный класс, оснащенный компьютерной техникой

и необходимым оборудованием, слушатели курсов и ординаторы имеют возможность совершенствовать свои мануальные навыки в процессе обучения.

В соответствии с пожеланиями работодателей, обучающихся, а также требованиями edu.rosminzdrav.ru, дополнительные профессиональные программы перерабатываются с включением в них стажировки, сетевой формы обучения, дистанционного и симуляционного обучения. На портале edu.rosminzdrav.ru создан личный кабинет СГМУ (для обучения медицинских работников с высшим медицинским образованием, медицинских работников со средним медицинским образованием, медицинских работников с высшим немедицинским образованием); размещены дополнительные профессиональные программы с модулями электронного обучения, возможностью их реализации с применением образовательного сертификата. За отчетный период количество программ ДПО, размещенных СГМУ портале edu.rosminzdrav.ru, возросло в 3 раза.

В настоящее время повысились требования к качеству последиplomной подготовки специалистов стоматологического профиля и чтобы соответствовать требованиям времени преподаватели кафедры командированы в ведущие учебные центры для освоения новых современных технологий профилактики и лечения стоматологических заболеваний. Анализ качества дополнительного профессионального образования проводится по данным внутреннего контроля и отзывов слушателей на портале edu.rosminzdrav.ru. Качество организации обучения оценили высоким 93% респондентов, качество электронных образовательных материалов оценили высоким 83% респондентов.

Кафедра стоматологии ФДПО с курсом организации медицинской помощи ФГБОУ ВО СГМУ проводит подготовку кадров высшей квалификации в ординатуре по 6 специальностям: «Стоматология общей практики», «Стоматология терапевтическая», «Стоматология ортопедическая», «Стоматология хирургическая», «Стоматология детская», «Ортодонтия», профессиональную переподготовку и повышение квалификации по 7 специальностям: «Стоматология общей практики», «Стоматология терапевтическая», «Стоматология ортопедическая», «Стоматология хирургическая», «Стоматология детская», «Ортодонтия», «Организация здравоохранения».

Сотрудники кафедры проводят семинарские и практические занятия с ординаторами и слушателями курсов, используя активные формы проведения аудиторных занятий при реализации образовательных программ, читают лекции на курсах повышения квалификации. В учебном процессе используются информационные компьютерные технологии (презентации, программы деловых игр, программы компьютерного тестирования). На кафедре созданы мультимедийные презентации лекций, учебно-методические комплексы по всем стоматологическим дисциплинам. Кафедра внедрила электронное обучение на портале sdo.smolgmu.ru, vebinar.ru, iSpring, на платформе непрерывного медицинского образования (НМО), запись видеоматериалов осуществляется в студии «Jalinga».

Сотрудники кафедры стоматологии ФДПО с курсом организации медицинской помощи проводят научно-исследовательскую работу по следующим направлениям: адгезивная подготовка в комплексном лечении пациентов с пришеечными дефектами твердых тканей зубов, диагностика стоматологических заболеваний, особенности реабилитации пациентов при сочетании стоматологической патологии с общесоматическими заболеваниями, дентальная имплантология, малоинвазивные технологии замещения дефектов твердых тканей зубов с применением не прямых керамических реставраций, стоматологическая помощь льготным категориям граждан в Смоленской области совершенствование организации стоматологической помощи населению.

С 2000 г. сотрудниками кафедры опубликована 601 научная статья (455 – в центральной печати); издано 68 учебно-методических рекомендаций и пособий, 4 монографии. Сотрудники кафедры выступили с 407 докладами на заседаниях ассоциации врачей-стоматологов Смоленской, Брянской, Калужской, Калининградской, Тульской, Липецкой и Мурманской областей, 49 докладами на различных российских и международных форумах, имеют 20 патентов на изобретение, 42 рационализаторских предложения. Опыт работы в системе менеджмента качества отражён в публикациях в «Смоленском медицинском альманахе», газете «За медицинские кадры», сборниках трудов федерального уровня.

Кафедра награждалась руководством университета за I место в конкурсе «Лучшая клиническая кафедра» по итогам образовательной деятельности за 2014-2015 г. (апрель 2016 г.), за I место в конкурсе «Лучшая клиническая кафедра» по итогам научно исследовательской работы за 2017 г. (апрель 2017). В 2015 г. кафедре было присуждено I место в номинации «Инновации и технологии» за период с 2010-2014 гг., в 2016 г. профессор В.Р. Шашмурина победила в конкурсе на лучшую монографию. Программа профессиональной переподготовки «Специалист по работе с молодежью» СГМУ, подготовленная при участии сотрудников кафедры, стала победителем в

специальной номинации «Выбор экспертов» Министерства науки и высшего образования России и вошла в сборник лучших образовательных практик 2024 г.

Кафедра стоматологии факультета ДПО с курсом организации медицинской помощи с 2019 г. тесно взаимодействует с кафедрой ФИПО ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (зав. кафедрой, д.м.н., профессор Чайковская И.В.). Заключен договор о сотрудничестве над совместным проектом НИР «Клинико-морфологическое обоснование подхода к лечению хронического периодонтита при различной степени деструкции тканей апикального пародонта». За период с 2019 по 2025 гг. сотрудники кафедры стоматологии факультета ДПО с курсом организации медицинской помощи ежегодно принимали участие в республиканских и международных конференциях, проходящих на базе ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» и выступили с 38 докладами.

Студенты научного кружка кафедры и аспиранты под руководством сотрудников кафедры готовили доклады и получали призовые места на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы науки XXI века», 90-й всероссийской Байкальской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, международном конгрессе «Инновационные технологии в стоматологии», Международном конгрессе «Невский радиологический форум», наиболее активные студенты и ординаторы были награждены грамотами ректора СГМУ Р.С. Козлова.

Преподаватели кафедры, ординаторы вместе с коллективами базовых поликлиник оказывают стоматологическую помощь населению города Смоленска и Смоленской области. На кафедре регулярно проводятся консультации врачей и пациентов, в том числе и дистанционно с использованием интернет-технологий. Сотрудники кафедры и ординаторы приняли участие в проектах «Рак боится смелых» (Фонд президентских грантов), «Онкопатруль», «Добро в село» и были награждены грамотами Министерства здравоохранения Смоленской области.

Проводится совместная работа с Департаментами и министерствами здравоохранения Смоленской, Брянской, Тульской, Калужской, Калининградской, Владимирской и Ярославльской областей по организации курсов повышения квалификации врачей.

С 2022 г. кафедра и факультет ДПО выполняет новую задачу: обучение студентов по программам ДПО с целью получения ими дополнительной квалификации и выполнения показателя «Приоритет-2030». Благодаря реализации программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030» в СГМУ у студентов появилась возможность по окончании университета одновременного получения нескольких квалификаций. Организовано обучение по программам профессиональной переподготовки «Специалист по работе с молодежью» (250 ч.), «Медиация в специализированных сферах: образование, медицина» (250 ч.), успешно проводится обучение медицинских работников со средним профессиональным образованием.

В будущем планируется внедрение в учебный процесс технологии искусственного интеллекта, открытого образования: переход курации к модератору информационной платформы, совершенствование цифровых компетенций профессорско-преподавательского состава, совершенствование менеджмента услуг: разработка «пакетных» образовательных продуктов, переход к продуктовому подходу проектирования ДПО.

Литература (references)

1. Извин А.И. Традиционные и инновационные технологии педагогического процесса в медицинских вузах. Вестник оториноларингологии. 2020. – №85(2). – С. 84-87. [Izvin A.I. *Vestnik otorinolaringologii*. Russian Bulletin of Otorhinolaryngology. – 2020. – N85(2). – P. 84-87. (in Russian)]
2. Итинсон К.С. Инновационное обучение медицине на основе визуальных технологий // Карельский научный журнал. – 2020. – Т.9., №1(30). – С. 16-18. [Itinson K.S. *Karel'skij nauchnyj zhurnal*. Karelian Scientific Journal. – 2020. – V.9., N1(30). – P. 16-18. (in Russian)]
3. Кудрина В.Г., Садыкова Т.И., Щелыкалина С.П. и др. Информационные технологии в современном дополнительном профессиональном образовании медицинских работников // Врач и информационные технологии. – 2022. – №3. – С. 36-43. [Kudrina V.G., Sadykova T.I., Shchelykalina S.P. i dr. *Vrach i informacionnye tekhnologii*. The doctor and information technology. – 2022. – N3. – P. 36-43. (in Russian)]
4. Чиркова В.М. Современные технологии в медицинском образовании как средство обучения студентов нового поколения // Карельский научный журнал. – 2020. – Т.9., №1(30). – С. 40-42. [Chirkova V.M. *Karel'skij nauchnyj zhurnal*. Karelian Scientific Journal. – 2020. – V.9., N1(30). – P. 40-42. (in Russian)]

5. Мальцева А.Н. Современные методы в учебном процессе медицинского вуза // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 4. 11.03.2025. URL: <https://science-ducation.ru/ru/article/view?id=29040>
[Mal'ceva A.N. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. Modern problems of science and education. 11.03.2025. URL: <https://science-ducation.ru/ru/article/view?id=29040> (in Russian)]

Сотрудники кафедры стоматологии факультета
дополнительного профессионального образования с курсом
организации медицинской помощи:
Шашмурина В.Р., Мишутина О.Л., Волченкова Г.В.,
Шашмурина А.Б., Ковалева Н.С., Девликанова Л.И., Васильцова О.А.

Поступила 24.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.32 EDN: SONWAI

К 20-ЛЕТИЮ СОЗДАНИЯ КАФЕДРЫ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО И СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТОВ

© Крюковский С.Б., Смирнова Т.И., Матюшонок Е.Н., Скоротецкая Н.А.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

В статье представлены основные этапы становления кафедры акушерства и гинекологии педиатрического и стоматологического факультетов.

Ключевые слова: компетентный специалист, организация образовательного процесса

ON THE 20TH ANNIVERSARY OF THE ESTABLISHMENT OF THE DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY OF THE PEDIATRIC AND DENTAL FACULTIES

Kryukovsky S.B., Smirnova T.I., Matyushonok E.N., Skorotetskaya N.A.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

The article presents the main stages of the formation of the Department of Obstetrics and Gynecology of the pediatric and dental faculties.

Keywords: competent specialist, organization of the educational process

Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического и стоматологического факультетов одна из молодых в СГМУ. Основоположник ее организации – Заслуженный врач Российской Федерации, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, профессор, доктор медицинских наук Александр Николаевич Иванян. Решение о создании кафедры было принято на заседании Ученого Совета 3 октября 2005 года. Заведующим кафедрой избран доктор медицинских наук, профессор Сергей Борисович Крюковский. С момента создания кафедры доцентом назначена кандидат медицинских наук Смирнова Татьяна Ивановна, первыми ассистентами – кандидаты медицинских наук Парменов Руслан Валерьевич и Буцык Ирина Игоревна [1].

Преподавание акушерства и гинекологии осуществлялось для студентов педиатрического факультета на 4 и 5 курсах, стоматологического факультета на 3 курсе, очной и заочной форм обучения факультета медико-биологического и гуманитарного образования на 2 и 3 курсах, психолого-социального факультета на 4 и 5 курсах, а также для клинических ординаторов [2-4].

Со временем состав сотрудников кафедры менялся. Занятия со студентами проводили ассистенты, кандидаты медицинских наук: Иванова Татьяна Павловна, Пятибратова Елена Вячеславовна, Юшко Кристина Олеговна, ассистенты Афонченкова Мария Анатольевна, Щербакова Алеся Валерьевна, Мигалева Екатерина Юрьевна, в настоящее время – Матюшонок Екатерина Николаевна и Скоротецкая Наталья Александровна; с интернами и ординаторами – ассистенты, кандидаты медицинских наук Болвачева Елена Владимировна, Кондратенко Наталья Николаевна, Кузьминых Виктория Викторовна.

Ассистент Матюшонок Е.Н. – победитель Всероссийского конкурса «Лучший молодой преподаватель в сфере подготовки кадров здравоохранения – 2024», занявшая II место в номинации «Организационно-коммуникативные компетенции». Заместитель Президента Российской академии образования, академик РАН Геннадий Григорьевич Онищенко вручил номинанту конкурса памятный диплом и отметил, что «стране сегодня как никогда нужны высококвалифицированные медицинские кадры и лучшие преподаватели в этой области».

Все сотрудники кафедры прошли подготовку по актуальным вопросам педагогики и повышение квалификации по специальности «Акушерство и гинекология», из них у 50% – ученая степень и высшая квалификационная категория по данной специальности [5]. Запланирована защита диссертации на соискание степени кандидата медицинских наук ассистентом Матюшонок Е.Н.



Слева направо: Скоротецкая Н.А., Крюковский С.Б., Матюшонок Е.Н., Смирнова Т.И.



Онищенко Г.Г. и Матюшонок Е.Н.

Научная деятельность кафедры проводится по следующим направлениям: репродуктивное здоровье женщин, течение беременности и родов, патологические изменения в последе при различной экстрагенитальной патологии и осложнениях беременности; исходы преждевременных родов, эффективность биохимического скрининга во время беременности, кровотечения в послеродовом и раннем послеродовом периодах, влияние прегравидарной подготовки на течение беременности и родов, замершая беременность, распространенность дисменореи и предменструального синдрома среди студенток, использование современных методов контрацепции, исходы различных методов вспомогательных репродуктивных технологий, сравнительная оценка хирургических методов лечения пролапса тазовых органов, эпидемиологическая характеристика опухолей яичников [4, 5].

Защищенные сотрудниками кафедры диссертации:

Докторская диссертация «Послеоперационные гнойно-септические осложнения в акушерстве (прогнозирование, профилактика, ранняя диагностика и терапия)», 2002, Крюковский С.Б.

Кандидатские диссертации: «Прогнозирование и профилактика развития эндометрита после кесарева сечения», 1993, Крюковский С.Б.; «Оптимизация диагностики и лечения фетоплацентарной недостаточности при гестозе», 1999, Смирнова Т.И.; «Комплексная

профилактика эндометрита после операции кесарева сечения», 1998, Иванова Т.П.; «Папилломавирусная инфекция шейки матки как фактор женского бесплодия», 2002, Кондратенко Н.Н.; «Особенности женской репродуктивной системы при диффузных формах эндемического зоба», 2003, Пятибратова Е.В.; «Особенности течения беременности и родов у женщин с рубцом на матке», 2007, Болвачева Е.В.; «Репродуктивная функция женщин, рожденных путем операции кесарево сечение», 2008, Юшко К.О.; «Перинатальные исходы у беременных с признаками внутриутробного инфицирования плода», 2010, врач акушер-гинеколог СОГУЗ «Перинатальный центр» Овсянникова Н.И., научный руководитель профессор С.Б. Крюковский.

Сотрудниками кафедры опубликовано 115 научных работ, 28 учебно-методических пособий, из них 12 в соавторстве с коллективом кафедры акушерства и гинекологии ФДПО. Получены 6 патентов на изобретения, свидетельства о государственной регистрации 2-х баз данных и программы для ЭВМ; зарегистрировано 12 рационализаторских предложений, что служит нерушимым базисом новых открытий и достижений.



СНК, 2008 г. Иванова Т.П. (верхний ряд 1-я слева), Пятибратова Е.В. (верхний ряд 4-я слева), Смирнова Т.И. (первый ряд 4-я слева),

На кафедре работает студенческий научный кружок. На научные студенческие конференции с 2007 г. подготовлено 192 доклада, все награждены дипломами и грамотами, один из них в 2008 г. и 2009 г. признан лучшим в СГМА и награжден ценным подарком [4].

Результаты 58 студенческих научно-исследовательских работ опубликованы в различных изданиях (Смоленский медицинский альманах, Вестник СГМА, Белорусский государственный медицинский университет, Гомельский государственный медицинский университет, Казанский государственный медицинский университет, Рязанский государственный медицинский университет, Нижегородская государственная медицинская академия, Самарский государственный медицинский университет).

Кафедра осуществляет лечебную работу согласно плану работы с органами практического здравоохранения: ОГБУЗ «Клиническая больница №1», ранее СОГУЗ «Перинатальный центр», ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница». Проводятся совместные производственные совещания сотрудников кафедры, заведующих отделениями и врачей акушеров-гинекологов, клинические разборы сложных пациентов, обходы профессора, консультации профессором и доцентом кафедры, курация пациентов ассистентами, консультации пациентов в отделениях ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска.

Сотрудники кафедры проводят экспертную оценку случаев материнской летальности, мертворождения и ранней неонатальной смертности, участвуют в работе клинико-анатомических конференций, областного общества акушеров-гинекологов. На научных конференциях читают лекции на актуальные темы акушерства и гинекологии, что позволяет повысить уровень теоретической подготовки специалистов.



СНК, 2018 г. Смирнова Т.И. (первый ряд, 4-я слева), Матюшонок Е.Н (первый ряд, 5-я слева)

Профессионализм преподавателей кафедры, целеустремленность и огромная созидательная энергия в подготовке медицинских кадров помогают коллективу кафедры двигаться в ногу со временем, сохранять и приумножать лучшие традиции нашего университета и клиники акушерства и гинекологии.

Литература (references)

1. Крюковский С.Б., Смирнова Т.И., Пятибратова Е.В., Юшко К.О. Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического и стоматологического факультетов – к 5-летию создания // Юбилейные и знаменательные даты истории СГМА 2010 года. – Смоленск, 2010. – С. 51-52.
2. Матюшонок Е.Н., Смирнова Т.И., Крюковский С.Б. Сравнительный анализ качества образовательного процесса на клинической кафедре // Смоленский медицинский альманах. Актуальные вопросы педагогики. – 2021. – №4. – С. 108-111.
3. Пятибратова Е.В., Смирнова Т.И., Крюковский С.Б. Опыт преподавания акушерства и гинекологии студентам педиатрического факультета // Эффективное управление и организация образовательного процесса в современном медицинском вузе. Вузовская педагогика: материалы конф. / Гл. ред. С.Ю. Никулина. - Красноярск: тип. КрасГМУ, 2014. – С. 338-341.
4. Смирнова Т.И., Крюковский С.Б. Преподавание акушерства и гинекологии для студентов педиатрического факультета // Смоленский медицинский альманах: Педагогика высшей школы - Смоленск: Изд-во СГМА, 2015. – С. 236-239.
5. Смирнова Т.И., Матюшонок Е.Н., Скоротецкая Н.А. Формирование компетентных специалистов на клинической кафедре // Смоленский медицинский альманах. – 2024. – №1. – С. 130-133.

Сотрудники кафедры акушерства и гинекологии
педиатрического и стоматологического факультетов:
Крюковский С.Б., Смирнова Т.И., Матюшонок Е.Н., Скоротецкая Н.А.

Поступила 24.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

РАЗНОЕ

УДК: 611(092)

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.33 EDN: TPYCQU

ПЕТР ФЕДОРОВИЧ СТЕПАНОВ – ИЗВЕСТНЫЙ МОРФОЛОГ И ПЕДАГОГ

© Степанова И.П., Степанов С.П., Каргина А.С.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Статья посвящена крупному советскому и российскому анатому – профессору Степанову Петру Федоровичу. Он организовал и заведовал кафедрой анатомии человека в г. Чита, затем г. Смоленск, был ведущим анатомом в области анатомии нервной системы, замечательным педагогом, добрым, отзывчивым и принципиальным человеком с активной жизненной позицией.

Ключевые слова: анатомия человека, учебный процесс, наука

PYOTR FYODOROVICH STEPANOV – FAMOUS MORPHOLOGIST AND TEACHER

Stepanova I.P., Stepanov S.P., Kargina A.S.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

The article is devoted to a major Soviet and Russian anatomist, Professor Pyotr Fyodorovich Stepanov. He organized and headed the Department of Human Anatomy in Chita, then Smolensk, was a leading anatomist in the field of anatomy of the nervous system, a wonderful teacher, a kind, responsive and principled person with an active lifestyle.

Keywords: human anatomy, educational process, science



Фото 1. Доктор медицинских наук
профессор П.Ф. Степанов

12 июля 2024 г. исполнится 100 лет со дня рождения Петра Федоровича Степанова – крупного анатома, педагога, доктора медицинских наук, профессора, заведовавшего кафедрами анатомии

человека Читинского и Смоленского медицинских институтов. Н.Ф. Степанов родился в г. Новохоперске Воронежской области в семье служащего. В трудные военные годы он, окончив медицинскую школу, служил в рядах Советской Армии санинструктором роты, фельдшером батальона, затем в санитарной службе полка. После демобилизации Петр Федорович в 1946 г. поступил на лечебный факультет Воронежского медицинского института, который окончил с отличием в 1951 г. На протяжении учебы в институте он проявил глубокий интерес к анатомии человека, активно работая в студенческом научном кружке под руководством Н.И. Одноралова. По окончании института Ф. Степанов был оставлен для обучения в аспирантуре при кафедре анатомии, одновременно исполняя обязанности ассистента кафедры. В 1954 г. он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Морфология заднего кожного нерва бедра» и был направлен на работу в открывшийся в Забайкалье Читинский медицинский институт.

В 1954-1957 гг. он работал ассистентом, с 1957 г. – доцентом кафедры анатомии Читинского медицинского института, которую он возглавил в 1958 г. Много сил и энергии было отдано им организации кафедры, ее оснащению для проведения учебного процесса, развертыванию научно-исследовательской работы. В 1962-1966 гг. Петр Федорович совмещал заведование кафедрой с обязанностями проректора по учебно-научной работе института.

В 1964 г. он защитил докторскую диссертацию на тему «Развитие структуры периферических нервов человека (анатомо-гисто-эмбриологическое исследование)», а в 1966 г. ему присвоено ученое звание профессора.

С 12 декабря 1966 г. П.Ф. Степанов избран по конкурсу на должность заведующего кафедрой анатомии человека Смоленского медицинского института, которой руководил до последних дней своей жизни.



Фото 2. Степанов П.Ф. принимает экзамен. Рядом – Шарова А.Н., Антонова В.И.

Его научно-исследовательская работа отличалась многогранностью взглядов и научных концепций. Научные интересы Петра Федоровича были посвящены морфологии периферической нервной системы человека в ante- и постнатальном онтогенезе, а также в сравнительно-анатомическом плане, вопросам возрастной морфологии нервной и сосудистой систем органов в условиях нормы и патологии (при некоторых экстремальных состояниях), структурным изменениям костной системы, анатомии вариантов и аномалий развития, новым методикам морфологических исследований, вопросам истории медицины и здравоохранения, анатомической терминологии, а также совершенствованию организации учебного процесса и оптимизации преподавания анатомии.

Научная деятельность Петра Федоровича получила отражение в 308 научных работах, 9 монографиях, 14 учебных и учебно-методических пособиях, 2 изобретениях, 46 рационализаторских предложениях. Его многочисленные работы являются плодами упорного кропотливого анатомического труда, а полученные новые оригинальные факты и положения вошли в современные отечественные и зарубежные руководства по анатомии человека.



Фото 3. Заседание СНО. Степанов П.Ф., Молотков В.Г., Козлов Н.Б., Сизов И.Е. (студент)



Фото 4. Съезд в Тбилиси, 1966 г. Слева направо: Романов В.И., Анисомова-Александрова В.В., Скударнова В.А., Гольберг В.В., Ларионова Т., Степанов П.Ф.

Под руководством П.Ф. Степанова выполнены и защищены 9 докторских и 47 кандидатских диссертаций, создана школа морфологов Забайкалья. Его ученики работают в Чите, Благовещенске, Владивостоке, Подмоскowie, Курске, Витебске, Киеве, Ужгороде, Смоленске и других городах, внося свой вклад в подготовку врачей и дальнейшее развитие медицинской науки.

В своей учебно-педагогической деятельности Петр Федорович проявил себя как прекрасный, глубоко эрудированный лектор, интересно, профессионально и доступно раскрывающий сложнейшие вопросы морфологии молодому поколению. Он сопровождал чтение своих лекций виртуозными рисунками, прекрасно владел техникой препарирования.

Научно-педагогическая деятельность П.Ф. Степанова постоянно сочеталась с большой общественной и организационной работой: он был председателем Смоленского отделения Всероссийского научного общества анатомов, гистологов, эмбриологов (ВрНОАГЭ), заместителем председателя ВрНОАГЭ, членом президиума Правления ВрНОАГЭ, председателем Учебно-методической комиссии по нормальной и топографической анатомии при ученом совете Минздрава РСФСР, членом Проблемной комиссии МЗ РСФСР «Функциональная анатомия», членом Центральной проблемной учебно-методической комиссии по анатомии человека при ГУУЗ МЗ СССР, редактором Большой медицинской энциклопедии по анатомии, гистологии и эмбриологии, рецензентом Высшей аттестационной комиссии.



Степанов П.Ф., Лобко П.И. На втором плане Шевелёв В.А., Пугачёв М.К

П.Ф. Степанов участвовал в работе IX Международного (1970), V Европейского (1979) конгрессов анатомов, в работе VI-IX Всесоюзных, а также республиканских съездов анатомов, гистологов и эмбриологов, конференций и симпозиумов по различным вопросам морфологии. Он был избран Почетным членом ВрНОАГЭ.



Фото 6. Ленинград, 1970 г, август: Таюшев К.И., Елисеева М.И., Степанов П.Ф., Степанова В.И.

П.Ф. Степанов был награжден орденом «Знак Почета», значком «Отличнику здравоохранения», медалями «Ветеран труда», «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.». Умер Петр Федорович Степанов 10 октября 1989 г. в г. Смоленске.

Петр Федорович пользовался огромным уважением у сотрудников института, кафедры, студентов, коллег-морфологов страны как большой ученый и как внимательный, доброжелательный педагог, человек. Коллективы морфологических кафедр Смоленской государственной медицинской академии глубоко чтят светлый образ профессора Петра Федоровича Степанова – выдающегося отечественного ученого. Столько хорошего сделал Петр Федорович при жизни и такой полезный след оставил после своей преждевременной смерти!



Рис. 7. Ноябрьская демонстрация: П.Ф. Степанов, Л.Н. Новодережкина, В.И. Антонова, В.И. Нечаев

Литература (references)

1. Степанов П.Ф. Развитие структуры периферических нервов человека (Анатомо-гисто-эмбриологическое исследование). Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – Воронеж: 1964. [Stepanov P.F. Development of the structure of human peripheral nerves (Anatomical-histo-embryological study). Abstract of the dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences. – Voronezh: 1964. (in Russian)]
2. Степанов П.Ф. Морфофункциональные параллели в развитии структуры периферических нервов человека: Сборник научных трудов «Вопросы теоретической и клинической медицины». Чита; 1962. [Stepanov P.F. Morphofunctional parallels in the development of the structure of human peripheral nerves: Collection of scientific papers “Issues of theoretical and clinical medicine.” Chita; 1962. (in Russian)]

Информация об авторах

Степанова Ирина Петровна – доктор медицинских наук профессор, заведующая кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: stepanova100@yandex.ru

Степанов Сергей Петрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: stepanova100@yandex.ru

Каргина Анна Сергеевна – ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: karginal00@yandex.ru

Поступила 26.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК: 616.5(092)

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.34 EDN: UURLWM

ПРОФЕССОР ЛОСЕВА ВАЛЕРИЯ АЛЕКСАНДРОВНА – СЛАВНОЕ ИМЯ В НАУКЕ И КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ (К 105-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ОСНОВАНИЯ СМОЛЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА)

© Торшина И.Е.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Представить биографические данные известного ученого дерматовенеролога, заведующего кафедрой Смоленского государственного медицинского института (1982 – 1996 гг.) профессора Лосевой Валерии Александровны, определение её вклада в формирование Смоленской дерматологической школы и развитие отечественной дерматовенерологии.

Методика. Проведен комплексный анализ опубликованных литературных источников (научных статей), личных, кафедральных и музейных архивных данных, в том числе, фотоматериалов о профессоре дерматовенерологии Лосевой Валерии Александровне с применением исторического и проблемно-хронологического методов исследования.

Результаты. Известные биографические сведения дополнены неизвестными ранее фактами из профессиональной жизни В.А. Лосевой, которые позволили систематизировать и определить значительный вклад профессора в формирование Смоленской дерматовенерологической школы, её роль врача-ученого и педагога в развитии отечественной дерматовенерологии на основе принципов преемственности и доказательной медицины.

Заключение. Профессор В.А. Лосева – продолжатель формирования и развития отечественной школы дерматовенерологии, автор/соавтор значимых статей, монографий, учебно-методических пособий, посвященных диагностике и лечению актуальных заболеваний кожи и слизистых.

Ключевые слова: дерматовенерология, профессор Валерия Александровна Лосева, Смоленский медицинский университет

PROFESSOR V.A. LOSEVA IS A GLORIOUS NAME IN THE SCIENCE AND CLINICAL PRACTICE OF DERMATOVENEREOLOGY (ON THE 105th ANNIVERSARY OF THE FOUNDING OF THE SMOLENSK STATE MEDICAL UNIVERSITY)

Torshina I.E.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To present biographical data of the famous scientist, dermatovenerologist, head of the department of the Smolensk State Medical Institute (1982-1996) Professor Valeria Aleksandrovna Loseva, defining her contribution to the formation of the Smolensk dermatological school and the development of domestic dermatovenerology.

Methods. A comprehensive analysis of published literary sources (scientific articles), personal, departmental and museum archival data, including photographic materials about professor of dermatovenerology Valeria Aleksandrovna Loseva, was conducted using historical and problem-chronological research methods.

Results. The known biographical information is supplemented by previously unknown facts from the professional life of V.A. Loseva, which made it possible to systematize and determine the professor's significant contribution to the formation of the Smolensk dermatovenerological school, her role as a physician-scientist and teacher in the development of domestic dermatovenerology based on the principles of continuity and evidence-based medicine.

Conclusions.

Keywords: dermatovenerology, professor Valeria Aleksandrovna Loseva, Smolensk State Medical University

Актуальность

Современное осмысление биографий известных ученых, деятелей науки и практики в медицине позволяет настоящим и будущим поколениям врачей ценить, сохранять и приумножать созданное предшественниками – основоположниками уникальных медицинских направлений и школ.

Цель – изучение биографии известного ученого дерматовенеролога, заведующего кафедрой кожных и венерических болезней Смоленского государственного медицинского института (в настоящее время, университета) – профессора Лосевой Валерии Александровны (годы жизни 1928–2001; годы руководства кафедрой – 1982–1996) и определение её научного, клинического и педагогического вклада в процесс развития отечественной дерматовенерологии.

Методика

Проведен комплексный анализ опубликованных литературных источников (научных статей), материалов Государственного архива Смоленской области и личных архивных данных, в том числе, фотоматериалов о профессоре дерматовенерологии Лосевой Валерии Александровны с применением исторического и проблемно-хронологического методов исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Валерия Александровна Лосева родилась в Смоленске 15 сентября 1928 г. Жизненный путь и профессиональная деятельность Лосевой Валерии Александровны были неразрывно связаны с её родным городом Смоленском и Смоленским медицинским институтом, в который она поступила после успешного окончания общеобразовательной школы в первый послевоенный 1946 г. (фото.1). Будущий профессор Лосева В.А. закончила своё обучение на лечебном факультете Смоленского медицинского института (СГМИ) с дипломом «с отличием» в 1951 г.



Фото 1. Лосева В.А. – студентка СГМИ

С 1954 г. по 1980 г., будучи ассистентом кафедры кожных и венерических болезней СГМИ она активно занималась лечебной и научной деятельностью на базе Смоленского кожно-венерологического диспансера. Итогом этой работы стала успешная защита в 1966 г. диссертации

на соискание научной степени кандидата медицинских наук по теме: «Отдаленные результаты лечения больных сифилисом по материалам комплексного исследования» [3, 4].

Валерия Александровна продолжила занятия наукой, а тема её докторской диссертации была посвящена изучению актуальной патологии кожи – этиологии и механизмам развития экзематозного процесса и обоснованию реабилитации больных с экземой.

Диссертация на соискание докторской степени на тему: «Нарушение трансапиллярного обмена, системы гемокоагуляции при экземе и применение пирабутола в лечении больных экземой» была защищена в 1980 г. (фото 2).



Фото 2. Доктор медицинских наук
Лосева Валерия Александровна

Результаты диссертационного исследования Лосевой В.А. заложили фундамент для формирования нового научного и клинического направления в медицине, посвященного исследованию функционального состояния ферментных систем, белков крови, биологически активных веществ, микроциркуляции и коагулирующей активности крови у больных с хроническими заболеваниями кожи.

На должность заведующей кафедрой кожных и венерических болезней Смоленского медицинского института Лосева В.А. была избрана в 1982 г., ученое звание «профессор» было присвоено в 1983 г. (фото 3).

Под руководством профессора Лосевой В.А. была защищена кандидатская диссертация по проблематике грибковых заболеваний кожи и её дериватов (ногтей) ассистентом кафедры Романовым С.В.

Валерию Александровну Лосеву неизменно отличала многосторонность её научных интересов, которые всегда были продиктованы клинической необходимостью и оттачивались от её практической деятельности как врача дерматовенеролога: от описания редких, атипичных дерматозов до актуальных проблем венерологии в период эпидемии (сифилиса и других ИППП). Профессор Лосева В.А. всегда старалась публиковать собственные клинические наблюдения, которые могли бы послужить уроком и опытом для молодых поколений дерматовенерологов – она была автором более 330 научных статей в ведущих специализированных журналах РФ «Вестник дерматовенерологии», «Российский журнал кожных и венерических болезней» и многих других.



Фото 3. Заведующая кафедрой кожных и венерических болезней СГМИ профессор Лосева В.А.

Лосева В.А. – автор и соавтор 6 изобретений и 10 рационализаторских предложений, которые были посвящены способам диагностики и лечения больных с микозами гладкой кожи и онихомикозами, псориазом, экземой и не потеряли свою актуальность и в настоящее время.

Результаты своей научной и клинической деятельности Валерия Александровна блестяще представляла в докладах на многочисленных конференциях, съездах, форумах и симпозиумах: Всесоюзном симпозиуме «Микроэлементозы человека» (1989), 23-й конгрессе польских дерматологов (1989), 1-й съезде иммунологов России (1992), Республиканском научном симпозиуме «Пролиферативные заболевания кожи» (1996), международных конгрессах «Паллиативная медицина и реабилитация в здравоохранении» (2000, 2001) и других (фото 4).



Фото 4. Валерия Александровна Лосева (вторая справа) среди коллег и учеников на юбилейной конференции, посвящённой 75-летию Смоленского КВД

Валерию Александровну отличала любовь к выбранной профессии и своей медицинской специальности – дерматовенерологии: это еженедельные обходы в областном кожно-венерологическом диспансере, консультации больных в лечебных учреждениях г. Смоленска Смоленской и Брянской областей. Вдумчивый подход к больным, великолепная фотографическая память и аналитические задачи. Её классический тезис «от больного к книге и от книги к больному» был наукой для всех, кто общался с ней при работе с больными: от студентов, интернов и ординаторов до успешных коллег-врачей. Валерия Александровна всегда обращала внимание на самые, казалось бы, незначительные детали при осмотре пациента, что в итоге, нередко становилось главным в установлении окончательного диагноза и подтверждало постулат о том, что «в медицине не бывает мелочей»! Валерия Александровна всегда учила молодых врачей тщательным

образом осматривать каждого больного, что позволяло обнаружить симптоматику того или иного заболевания даже при скудности клинической картины. Валерия Александровна вела систематический учет всех диагностических ошибок и проводила тщательный их анализ, который регулярно представляла на заседаниях Смоленского регионального отделения Российского общества дерматовенерологов. Такой подход всегда помогал обучать как молодых, так и умудренных опытом врачей, а значить предупреждать совершение подобных ошибок в будущем.

За заслуги в области здравоохранения и многолетнюю добросовестную работу 3 марта 1999 г. Лосева В.А. получила звание «Заслуженный врач РФ», а также была награждена нагрудным знаком «Отличник здравоохранения» [2].

Валерию Александровну Лосеву отличала любовь к студенческой молодежи – под её руководством организация работы студенческого научного кружка (фото 5), привлечение к научной работе интернов и ординаторов кафедры была всегда на высоком методическом уровне [1].



Фото 5. Профессор Валерия Александровна Лосева (справа)
на заседании ежегодной научной студенческой конференции (апрель 1999 г)

Лекции и практические занятия, проводимые Лосевой В.А. со студентами, интернами и ординаторами, всегда имели клиническую направленность: яркие описания историй болезни, подкрепленные изображениями на слайдах посредством диафильмоскопа, надолго врезались в память слушателей и составляли основу их первого клинического опыта.

Являясь членом учебно-методической комиссии Минздрава РФ, Лосева В.А. принимала активное участие в разработке и реализации союзной научно-отраслевой программы «Эффективность терапии и организационные формы борьбы с сифилисом», программы «Комплекса мероприятий по снижению профессиональных дерматозов условиях автоагрегатного завода», межотраслевой программы «Вопросы дерматологии и организационные формы борьбы с заразными дерматозоонозами» и др.

Валерию Александровну всегда была исполнительна, пунктуальна и неутомима в работе, являя собой яркий пример настоящего врача, педагога, ученого и руководителя для всех, кто её знал, учился у неё и работал с ней. Результатом успешного руководства профессором Лосевой В.А. кафедрой кожных и венерических болезней коллектив кафедры в 1985 г. был удостоен почетной грамоты за успехи, достигнутые в научно-исследовательской работе, а в 1987 г. кафедра была награждена почетной грамотой и заняла призовое место среди клинических кафедр СГМИ.

Валерию Александровну отличала жажда жизни во всех ее проявлениях: чтение любимых книг (она была обладателем большой собственной библиотеки художественной литературы, истории, в том числе, серии книг «Жизнь замечательных людей», искусства); была увлечена путешествиями, в которых активно знакомилась с культурой и бытом разных стран, увлекая этим своих коллег и учеников.

Музыка, мода, поэзия, кинематограф, театр – Валерия Александровна всегда старалась быть в центре современных тенденций (фото 6).

Любовь к природе проявлялась у Валерии Александровны её активной работой на дачном участке, где она скрупулезно и успешно выращивала цветы, овощи и фрукты, щедро делясь своим урожаем!

Многочисленные ученики Валерии Александровны помнят её как энергичного и творческого человека, обладавшего исключительной профессиональной памятью, эрудицией, способностью заинтересовать и увлечь любую аудиторию по изучаемой проблеме дерматовенерологии, а также

неизменно, чувством юмора, что вызывало заслуженное уважением и любовь студентов, интернов, клинических ординаторов, коллег и, конечно, пациентов. До последнего дня своей земной жизни, несмотря на болезнь, Валерия Александровна оставалась в строю, продолжая выполнять свои обязанности врача и педагога.



Фото 6. Валерия Александровна Лосева и космонавт Николаев А.Г.
на встрече со смолянами в Смоленском драматическом театре 24.09.1962 г
(фотография из личного архива В.А. Лосевой)

Заключение

Профессор Лосева В.А., несомненно, яркая личность, которая оставила незабываемый след в истории дерматовенерологии, но не только Смоленска, но и Российской отечественной школы дерматовенерологии. Профессиональная жизнь Лосевой В.А. – пример служения России, медицинской науке и практике. Опубликованные научные работы Валерии Александровны, её учеников и последователей сохраняют свою актуальность, являясь научной исторической основой для перспективного изучения проблем современной дерматовенерологии.

Литература (references)

1. Торшина И.Е. История, настоящее и будущее кафедры дерматовенерологии, косметологии и ДПО (к 100-летию СГМУ) // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.19, №2. – С. 246-252. [Torshina I.E. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy. – 2020. – V.19, N2. – P. 246-252. (in Russian)]
2. <https://ru.nagrady.by/persona/117826/>
3. <https://ruspanteon.ru/loseva-valeriya-aleksandrovna/>
4. <https://websprav.admin-smolensk.ru/history/encyclop/l/text/57.htm>

Информация об авторе

Торшина Ирина Евгеньевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии, косметологии и ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: irina-torsina@mail.ru

Поступила 26.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК: 37.02

5.8.2. Теория и методика обучения и воспитания

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.35 EDN: UXFCJS

ПРИМЕНЕНИЕ ДЕЛОВЫХ ИГР НА ЗАНЯТИЯХ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ С ЦЕЛЬЮ ФОРМИРОВАНИЯ У СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ТРУДОВЫХ НАВЫКОВ (ФУНКЦИЙ)

© Данилина Т.В., Лосенкова С.О., Астафьева Э.Р.

*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Предложить методику проведения и критерии оценивания деловой игры дисциплины «Фармацевтическая химия».

Методика. Разработка методики проведения деловой игры основывалась на нескольких ключевых принципах и подходах, которые обеспечивают ее эффективность в обучении.

Результаты. В статье представлена методика деловой игры при изучении дисциплины «Фармацевтическая химия» и предложены критерии оценивания результатов освоения студентами их профессиональных трудовых навыков (функций) согласно профессиональному стандарту «Провизор» и профессиональному стандарту «Провизор-аналитик».

Заключение. Использование на кафедре фармацевтической технологии при изучении дисциплины «фармацевтическая химия» активных методов обучения, в частности деловых игр, способствует эффективному освоению профессиональных компетенций на уровне профессиональных знаний, умений, навыков критического мышления, формирования мотивации, способности принимать решения будущими специалистами, делая изучение дисциплины более увлекательным и значимым.

Ключевые слова: деловая игра, трудовая книжка, трудовые функции, провизор, провизор-аналитик

APPLICATION OF BUSINESS GAMES IN PHARMACEUTICAL CHEMISTRY CLASSES TO DEVELOP PROFESSIONAL WORK SKILLS (FUNCTIONS) IN PHARMACEUTICAL FACULTY STUDENTS

Danilina T.V., Losenkova S.O., Astafieva E.R.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To propose a methodology for conducting and criteria for evaluating the business game of the discipline "Pharmaceutical Chemistry".

Methods. The development of the methodology for conducting a business game was based on several key principles and approaches that ensure its effectiveness in teaching.

Results. The article presents the methodology of a business game in studying the discipline "Pharmaceutical Chemistry" and suggests criteria for assessing the results of students' mastering their professional work skills (functions) in accordance with the professional standard "Pharmacist" and the professional standard "Pharmacist-analyst".

Conclusion. The use of active teaching methods at the Department of Pharmaceutical Technology in the study of the discipline "Pharmaceutical Chemistry", in particular business games, contributes to the effective development of professional competencies at the level of professional knowledge, skills, critical thinking skills, the formation of motivation, the ability to make decisions by future specialists, making the study of the discipline more exciting and meaningful.

Keywords: business game, work book, work functions, pharmacist, pharmacist-analyst

Введение

Выпускники фармацевтического факультета благодаря знаниям и умениям, полученным при изучении дисциплины «Фармацевтическая химия», имеют возможность после подготовки в

ординатуре по специальности «Фармацевтическая химия и фармакогнозия» осуществлять дальнейшую профессиональную деятельность в должности провизора-аналитика.

Изучать фармацевтическую химию на кафедре фармацевтической технологии СГМУ студенты начинают на третьем курсе с продолжением на четвертом и пятом. Освоение фармацевтической химии предполагает изучение процессов синтеза лекарственных средств (ЛС), рассмотрение методик определения подлинности и количественного содержания ЛС, анализа процессов, протекающих при хранении лекарственных препаратов (ЛП). Успешное овладение основами фармацевтического анализа зависит от прочности знаний, полученных при изучении базовых химических дисциплин: общей и неорганической химии, биоорганической, аналитической, физической и коллоидной химий.

Цель исследования – предложить методику проведения и критерии оценивания деловой игры дисциплины «Фармацевтическая химия».

Результаты исследования и их обсуждение

Специальность «Провизор-аналитик» после завершения обучения в ординатуре подразумевает наличие у выпускника, завершившего обучение по специальности 33.05.01 Фармация, определенных профессиональных умений и навыков для выполнения трудовых функций в этой должности.

Согласно профессиональному стандарту «Провизор» трудовыми функциями по специальности «Фармация» являются: проведение приемочного контроля поступающих ЛС с оценкой их ЛС по внешнему виду, упаковке, маркировке, сроку годности; обеспечение хранения ЛС и других товаров аптечного ассортимента с соблюдением требований к режиму и условиям хранения, прогнозирование рисков потери качества ЛП при отклонениях от регламентированных режимов хранения, знания нормативной документации, регламентирующей обращение ЛС (контроль качества); изготовление ЛП в условиях аптечных организаций с оценкой результатов внутриаптечного контроля качества ЛП [6].

Трудовые функции при прохождении ординатуры по специальности «Провизор-аналитик» согласно профессиональному стандарту «Провизор-аналитик» следующие: контроль качества лекарственных средств; обеспечение наличия запасов реактивов в аптечной организации; проведение внутриаптечного контроля в качестве лекарственных препаратов, изготовленных в аптечных организациях и фармацевтических субстанций; мониторинг систем обеспечения качества лекарственных средств в аптечных организациях [7].

Подготовка востребованных специалистов, обладающих определенными профессиональными компетенциями в форме указанных трудовых функций, является задачей высшей школы, а квалифицированная организация практических занятий по дисциплинам выпускающей кафедры с внедрением в образовательный процесс активных методов обучения должна этому способствовать. Участие в становлении социально и профессионально активной личности требует от преподавателей вузов совершенствования методов, приемов и форм работы. Чтобы сформировать компетентного выпускника-провизора необходимо применять технологии и методы обучения, развивающие, прежде всего, познавательную, коммуникативную и личностную активность нынешних студентов.

При сложившихся профессионально-познавательных потребностях, применение игровых технологий на практических занятиях в образовательной организации высшего образования представляется актуальным. Преимущества игровых методов и форм обучения будущих медицинских специалистов отмечают многие педагоги как отечественной, так и зарубежной высшей медицинской школы [2, 8]. Среди широкого разнообразия дидактических игр, формированию профессиональных навыков способствует деловая игра.

Деловая игра представляет собой форму воссоздания предметного и социального содержания будущей профессиональной деятельности специалиста, моделирование таких систем отношений, которые характерны для этой деятельности как целого. Попытки применения деловых игр в учебном процессе высшей школы имеют как позитивную, так и негативную сторону. Позитивная состоит в том, что подтверждаются возможности деловых игр как инструмента формирования личности профессионала, достигается цель активизации учебного процесса. Отрицательные последствия возникают в тех случаях, когда разработчик деловой игры не опирается на какие-либо психолого-педагогические или научно-методические основы и берет от игры только ее внешнюю

форму, а преподаватель использует этот инструмент, не пытаясь разобраться, с каким педагогическим явлением имеет дело [1].

Деловая игра позволяет задать в обучении предметный и социальный контексты будущей профессиональной деятельности и тем самым смоделировать более адекватные по сравнению с традиционным обучением условия формирования личности специалиста. Многие исследователи отмечают, что в деловой игре обучающиеся выполняют квазипрофессиональную деятельность, которая несет в себе черты как учебной, так и будущей профессиональной деятельности. Усвоение знаний, формирование умений и навыков осуществляется не про запас, не для будущего применения, не абстрактно, а в реальном для участника процессе информационного обеспечения его игровых действий, в динамике развития сюжета деловой игры, в формировании целостного образа профессиональной ситуации. Кроме того, в деловой игре в условиях совместной работы каждый студент приобретает навыки социального взаимодействия, коллективистскую направленность, ценностные ориентации и установки, присущие специалисту. Очевидно, что в достижении таких целей обучения и воспитания деловая игра обладает наибольшими возможностями [3, 4, 5, 9, 10].

Деловые игры являются мощным инструментом в современном образовании, позволяющим эффективно моделировать будущую профессиональную деятельность. Они представляют собой интерактивное моделирование предметной области и социальных взаимодействий, характерных для определенной профессии. Участники погружаются в ситуации, максимально приближенные к реальным, выполняя квазипрофессиональные задачи, что способствует глубокому усвоению знаний и формированию практических навыков. Однако, эффективность деловых игр напрямую зависит от их качественной разработки и применения. Успешное внедрение деловых игр в учебный процесс приносит ряд неоспоримых преимуществ.

Прежде всего, деловые игры активизируют учебный процесс, делая его более увлекательным и запоминающимся. Вместо простого восприятия информации, студенты становятся участниками, принимая решения, анализируя ситуации и взаимодействуя друг с другом, что способствует развитию критического мышления и навыков командной работы. Во-вторых, такие игры эффективно формируют профессиональные компетенции, позволяя студентам развивать навыки общения, принятия решений, работы в условиях ограниченного времени и ресурсов, а также управления конфликтами. В-третьих, они способствуют развитию личностных качеств, таких как ответственность, инициативность, способность работать в команде, адаптивность и стрессоустойчивость. Все это позволяет выпускникам быть лучше подготовленными к реальной профессиональной деятельности. Однако, неумелое применение деловых игр может привести к обратному эффекту. Как метко заметил А.А. Вербицкий, деловая игра – это «тяжелая артиллерия», использовать которую следует лишь тогда, когда другие методы обучения оказываются недостаточно эффективными [1].

Опыт проведения деловых игр на занятиях по фармацевтической химии позволяет утверждать, что высоким мотивационным потенциалом к изучению данной дисциплины обладают игры, пронизывающие лабораторный практикум. Проведение практической части занятия в форме дидактической игры встречается крайне редко, еще реже говорится о возможности преобразования всего лабораторного практикума в деловую игру.

В начале изучения курса фармацевтической химии преподаватель, знакомя студентов с новой дисциплиной, обращает внимание на то, что, получив достаточное количество знаний и умений по химии на младших курсах, они приступают к профессиональной подготовке. На первых занятиях студенты выступают в роли стажеров, знакомятся с методиками, оборудованием лаборатории, нормативной документацией. Но уже через несколько занятий им предстоит получить «разряд» и далее продолжать продвижение по «карьерной лестнице» в течении всего года. Студенты получают «трудовые книжки», где будет фиксироваться их «карьерный рост», преподаватель поясняет этапы становления квалифицированного специалиста, рассказывает о значимости получения разрядов высшей степени (это может быть учтено при проведении курсового экзамена по дисциплине, при прохождении производственной практики на 5 курсе на отечественных фармацевтических предприятиях-производителях ЛС).

На каждом практическом занятии студент работает индивидуально, выполняя задание, которое отражает его профессиональную деятельность (деятельность провизора или провизора-аналитика согласно профессиональным стандартам). Обучающиеся проводят контроль качества указанного в задании ЛП согласно нормативной документации, составляют протокол результатов анализа, заполняют аналитический паспорт. Результаты проведенных испытаний оценивает преподаватель и заносит результат освоения профессиональных компетенций в «трудовую книжку».

	Трудовая книжка № _____
Фамилия: _____	
Имя: _____	
Отчество: _____	
Дата рождения: _____	
Образование: _____	
Профессия, специальность: _____	
Дата заполнения « » 20 г	
Подпись владельца книжки: _____	
Подпись лица, ответственного за ведение трудовой книжки: _____	

Рис. 1. Титульная страница трудовой книжки

Когда настанет время получения очередного разряда, преподаватель будет видеть недочеты предыдущих результатов обучения, проанализирует динамику освоения практических навыков конкретным студентом, выявит виды испытаний, которые снова вызвали затруднения, обнаружит новые, вовремя среагирует, не допустив ухудшения ситуации. Такая форма оценивания позволяет очень четко контролировать процесс освоения профессиональных компетенций каждым студентом, вовремя предпринимать меры по устранению пробелов.

Карьерный рост студента предполагает очередность получения «разрядов». Не получив предыдущий, студент не сможет получить новый. В конце третьего курса, когда студенты овладели основными методиками, применяемыми провизорами-аналитиками в химико-фармацевтическом анализе, проводится подведение итогов, согласно отметкам в их «трудовых книжках». Студенты, показавшие наилучшие результаты по итогам деловой игры, назначаются руководителями контрольно-аналитических лабораторий. Функционирование этих лабораторий начнется в следующем году, когда студенты третьего курса станут студентами четвертого курса и перейдут на новый уровень деловой игры под названием «Сам себе провизор». А пока, студенты, победившие в первом туре, получают право набрать себе команду, с которой они будут работать совместно в следующем году. Количество студентов в команде составляет 3-4 человека.

На 4 курсе студенты работают в группах, каждая из которых получает задание, связанное с их дальнейшей профессиональной деятельностью. Задания могут изменяться в зависимости от образовательных целей. Одним из эффективных типов заданий, направленных на применение знаний и умений, полученных при изучении химических дисциплин на предыдущих курсах, является следующее: студентам предлагается войти в роль специалистов, которые участвуют в синтезе ЛС, занимаются контролем их качества, принимают участие в составлении нормативной документации. Команды получают карточки с изображением ЛП, формулу которого они видят впервые, но свойства этого ЛП могут предположить, основываясь на имеющихся к этому моменту знаниях. Им предлагается составить фармакопейную статью на данный ЛП. Рассматриваемая дидактическая игра позволяет студентам уйти от заучивания, применять ранее полученные знания к материалу текущего занятия. Обучающиеся не просто запоминают информацию о том, какие методы качественного и количественного анализа могут применяться для данного ЛС, а предполагают, как изменится ход и методика химико-фармацевтического анализа при изменении структуры ЛС.

3 курс					
Тема 1 « »					
№ занятия	1	2	3	4	5
Отметка о сдаче ПН	+	+	+	+	+
Разряд 1					
1 степени		2 степени		3 степени	
V				V	
Критерии оценивания:					Оценка
1. подготовка рабочего места;					1. 5
2. органолептический контроль;					2. 4
3. определение растворимости;					3. 5
4. определение чистоты;					4. 5
5. определение подлинности;					5. 5
6. количественное определение;					6. 4
7. составление протокола исследования;					7. 4
8. оформление аналитического паспорта;					8. 5
9. соблюдение ТБ;					9. 5
10. аккуратность выполнения;					10. 5
11. достоверность результатов.					11. 4
Тема 2 « »					
№ занятия	6	7	8	9	10
Отметка о сдаче ПН	+	+	+	+	+
Разряд 2					
1 степени		2 степени		3 степени	
V				V	
Критерии оценивания:					Оценка
1. подготовка рабочего места;					1. 4
2. органолептический контроль;					2. 4
3. определение растворимости;					3. 4
4. определение чистоты;					4. 3
5. определение подлинности;					5. 4
6. количественное определение;					6. 4
7. составление протокола исследования;					7. 3
8. оформление аналитического паспорта;					8. 4
9. соблюдение ТБ;					9. 4
10. аккуратность выполнения;					10. 5
11. достоверность результатов.					11. 4

Рис. 2. Пример заполнения трудовой книжки для студентов 3 курса фармацевтического факультета.

Студенты прорабатывают способы синтеза нового вещества из того, с которым они познакомились при подготовке к занятию. В задании игры предлагается несколько изменений в химической структуре ЛС, т.е. студенты должны не только вспомнить способ введения какой-либо функциональной группы, но и обдумать очередность предлагаемых методов синтеза, варианты защиты уже имеющихся группировок.

Заключение

Таким образом, чтобы достичь наивысшей эффективности, разработка деловой игры должна основываться на ясном понимании учебных целей и тщательном анализе профессиональной деятельности, которую она воспроизводит. Важно тщательно проработать игровой сценарий с

учетом трудовых функций будущих выпускников, определить роли участников, создать систему оценки результатов и механизмы обратной связи. Преподаватель должен обладать навыками проведения деловых игр, уметь активизировать участников, стимулировать их взаимодействие и эффективно анализировать итоги игры.

Литература (references)

1. Вербицкий А.А. Активное обучение в высшей школе: контекстный подход : методическое пособие // М.: Высшая школа. - 1991. - 207 с. [Verbitsky A.A. *M.: Vysshaya shkola. M.: Higher school. - 1991. - P. 207. (in Russian)*]
2. Выхристенко Л.Р., Судибор Н.Ф. Практикоориентированное обучение студентов на кафедре врача общей практики // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2020. - Т.19, №1. - С. 94-103. [Vykhristenko L.R., Sudibor N.F. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. Bulletin of Vitebsk State Medical University. - 2020. - V.19, N1. - P. 94-103. (in Russian)*]
3. Ляпина Г.А. Игра как средство активизации учебно-воспитательного процесса // Алма-Ата: Мактеп. - 1978. - 64 с. [Lyapina G.A. *Alma-Ata: Maktep. Alma-Ata: Maktep. - 1978. - P. 64. (in Russians)*]
4. Оржековский П.А. Два притопа, три прихлопа или почему мы при обучении химии стали так много играть // Химия: Методика преподавания в школе. - 2002. - №7. - С. 42-48. [Orzhekovsky P.A. *Himiya: metodika prepodovaniya v shkole. Chemistry: methods of teaching at school. - 2002. - N7. - P. 42-48. (in Russian)*]
5. Платов В.М. Деловые игры: разработка, организация, проведение: Учебник / В. М. Платов // М.: Профиздат. - 1991. - 191 с. [Platov V.M. - *M.: Profizdat. M.: Profizdat. - 1991. - P. 191. (in Russian)*]
6. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 09 марта 2016г. №91н «Об утверждении профессионального стандарта «Провизор»» // Министерство труда и социальной защиты. - 17.03.2025. URL: <https://rulaws.ru/acts/Prikaz-Mintruda-Rossii-ot-09.03.2016-N-91n/> [Ministerstvo truda i socialnoj zaschity Rossijskoj Federacii. Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation. 17.03.2025. URL: <https://rulaws.ru/acts/Prikaz-Mintruda-Rossii-ot-09.03.2016-N-91n/> (in Russian)]
7. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 22 мая 2017г. №427н «Об утверждении профессионального стандарта «Провизор-аналитик»» // Министерство труда и социальной защиты. - 17.03.2025. URL: <https://rulaws.ru/acts/Prikaz-Mintruda-Rossii-ot-22.05.2017-N-427n/> [Ministerstvo truda i socialnoj zaschity Rossijskoj Federacii. Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation. 17.03.2025. URL: <https://rulaws.ru/acts/Prikaz-Mintruda-Rossii-ot-22.05.2017-N-427n/> (in Russian)]
8. Смирнова Т.И., Крюковский С.Б. Практические приемы обучения студентов на клинической кафедре // Смоленский медицинский альманах. - 2017. - №2. - С. 23-29. [Smirnova T.I., Kryukovsky S.B. *Smolenskij medicinskij almanah. Smolensk Medical Almanac. - 2017. - N2. - P. 23-29. [(in Russian)]*
9. Ширикова О.И., Коробейникова Л.А. Ролевые игры на уроках химии // Химия в школе. - 1991. - №3. - С. 31-36. [Shirikova O.I., Korobeynikova L.A. *Himiya v shkole. Chemistry at school. - 1991. - N3. - P. 31-36. (in Russian)*]
10. Хруцкий Е.А. Организация проведения деловых игр: учебно-методическое пособие для преподавателей средних специальных учебных заведений // М.: Высшая школа. - 1991. - 320 с. [Khrutsky E.A. *M.: Vysshaya shkola. M.: Higher School. - 1991. - P. 320. (in Russian)*]

Информация об авторах

Данилина Татьяна Викторовна – старший преподаватель кафедры фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: romashka.atv@yandex.ru

Лосенкова Светлана Олеговна – доцент, д.фарм.н. заведующая кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: losenkova-so@mail.ru

Астафьева Эльмира Рафаэловна – преподаватель кафедры фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: elmira20012015@gmail.com

Поступила 26.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК: 61:378.180.6

5.8.2. Теория и методика обучения и воспитания

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.36 EDN: WFLINH

**АНАЛИЗ ОПРОСА УЧАСТНИКОВ ТЕМАТИЧЕСКОЙ ОЛИМПИАДЫ:
НА ПУТИ К УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ УЧЕБНОГО, КЛИНИЧЕСКОГО И НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СТУДЕНТА-МЕДИКА И ПРЕПОДАВАТЕЛЯ****© Торшина И.Е.¹, Донцова А.А.¹, Волынец Л.И.^{1,2}, Чернова Д.Л.¹, Фадеева Е.В.²,
Аверина С.И.^{1,3}, Бусько Т.М.¹, Лалит Панвар.¹**¹Смоленский государственный медицинский университет, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Смоленская областная клиническая больница, Россия, 214018, Смоленск, проспект Гагарина, 27, 27а³Сафоновская ЦРБ, Россия, 215505, Смоленская область, Сафонов, ул. Октябрьская, 66*Резюме*

Цель. Изучить мнение участников второй тематической студенческой олимпиады для оценки уровня её организации, содержательной части, практической значимости в аспекте истории медицины, клинической практико-ориентированности с точки зрения студентов и преподавателей.

Методика. Разработка двух анкет для непосредственных участников студенческой тематической олимпиады по дерматовенерологии: 1) для студентов, принимавших участие в конкурсе и 2) преподавателей - руководителей студенческих команд медицинских ВУЗов (Смоленск, Витебск, Гродно и Гомель), членов жюри из числа профессорско-преподавательского состава и руководства лечебно-профилактических учреждений. г. Смоленска и Смоленской области. Проведение анонимного опроса всех участников после завершения соревновательного мероприятия на основании данных сплошной выборки (33 студента и 9 членов жюри) с последующей оценкой результатов путем описательной методики сравнительного анализа данных.

Результаты. Анализ анонимного опроса участников научно-практического образовательного мероприятия (тематической студенческой олимпиады) показал высокую оценку организации олимпиады, активность и достаточную мотивацию студентов в принятии решения участия и самоподготовки к соревнованию; практическую значимость олимпиады в аспекте клинической практики будущего выпускника медицинского ВУЗа.

Ключевые слова: анкетирование, тематическая олимпиада, клиническая медицина, дерматовенерология, усовершенствование образовательного процесса

**ANALYSIS OF THE SURVEY OF THE PARTICIPANTS OF THE THEMATIC OLYMPIAD: TOWARDS
IMPROVING THE EDUCATIONAL, CLINICAL AND SCIENTIFIC-PRACTICAL INTERACTION OF A
MEDICAL STUDENT AND A TEACHER****Torshina I.E.¹, Dontsova A.A.¹, Volynets L.I.^{1,2}, Chernova D.L.¹, Fadeeva E.V.², Averina S.I.^{1,3},
Busko T.M.¹, Lalit Panwar.¹**¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskaya St., 214019, Smolensk, Russia²Smolensk Regional Clinical Hospital, 27, Gagarin Avenue, 214018, Smolensk, Russia³Safonovo Central Regional Hospital, 66, Oktyabrskaya St., 215505, Smolensk Region, Russia*Abstract*

Objective. To study the opinion of the participants of the second thematic student Olympiad to assess the level of its organization, content, practical significance in terms of the history of medicine, clinical practically oriented from the point of view of students and teachers.

Methods. Development of two questionnaires for direct participants of the student thematic Olympiad in dermatovenereology: 1) for students who took part in the competition and 2) teachers - leaders of student teams of medical universities (Smolensk, Vitebsk, Grodno and Gomel), jury members from among the faculty and management of medical and preventive institutions. Smolensk and the Smolensk region. Conducting an anonymous survey of all participants after the completion of the competitive event based on the data of a continuous sample (33 students and 9 jury members) with subsequent evaluation of the results using a descriptive method of comparative data analysis.

Results and conclusions. An analysis of an anonymous survey of participants in a scientific and practical educational event (a thematic student competition) showed a high assessment of the organization of the

Olympiad, the activity and sufficient motivation of students in making a decision to participate and self-prepare for the competition; the practical significance of the Olympiad in terms of clinical practice of a future graduate of a medical university.

Keywords: survey, thematic olympiad, clinical medicine, dermatovenerology, improvement of the educational process

Введение

Тематические студенческие олимпиады в медицинском ВУЗе направлены на углубленное изучение учебной дисциплины, возможность реализовать свой творческий потенциал, получить опыт и знания путем взаимодействия всех участников конкурса: студентов и преподавателей [1-3].

Основной целью для организаторов тематических клинических олимпиад является стимулирование обучающихся к самостоятельному изучению учебной дисциплины в аспекте самоподготовки, умения работать в команде, что чрезвычайно важно для будущей профессиональной деятельности каждого врача [2-4].

Организация студенческой олимпиады на систематической основе и усовершенствование её проведения включает оценку обратной связи от всех участников соревнования: студентов, организаторов и членов жюри олимпиады [3, 5-7].

Цель работы – изучение мнения участников (студентов-медиков, преподавателей и организаторов здравоохранения) тематической студенческой олимпиады по дерматовенерологии, организованной 10.01.2025 г. профессорско-преподавательским составом (ППС) кафедры дерматовенерологии, косметологии и дополнительного профессионального образования (ДПО) Смоленского государственного медицинского университета (СГМУ), для оценки уровня её реализации в аспекте содержательной части, практической значимости, истории медицины и клинической практической ориентированности.

Методика

Во время подготовки к проведению второй ежегодной студенческой олимпиады ППС кафедры дерматовенерологии, косметологии и ДПО СГМУ были разработаны две анкеты: 1) для непосредственных участников олимпиады по дерматовенерологии – студентов, принимавших участие в конкурсе и 2) преподавателей – руководителей студенческих команд медицинских ВУЗов (Смоленск, Витебск, Гродно и Гомель), членов жюри из числа ППС и руководства лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) г. Смоленска и Смоленской области.

Анкетирование проведено сразу после финала второй студенческой олимпиады по дерматовенерологии на добровольных началах непосредственно в день конкурса – 10 января 2025 г. путем анонимного опроса. Все стороны соревновательного мероприятия приняли участие в анкетировании, чем проявили свою заинтересованность. Т.о. нами были получены данные сплошной выборки всех участников олимпиады: 33 студентов из 11 команд (каждая студенческая команда включала по три участника); 6 членов жюри и трех научных руководителей студенческих команд из республики Беларусь (суммарно 9 респондентов из числа ППС медицинских ВУЗов и организаторов ЛПУ г. Смоленска и Смоленской области).

Полученные нами результаты были обработаны посредством описательной методики сравнительного анализа данных.

Результаты исследования и их обсуждение

Половозрастная характеристика студенческой молодёжи, принявшей участие в олимпиаде: юноши – 6 (18%), девушки – 27 (82%); возраст – от 20 до 28 лет (среднее значение – 21,9 лет, мода – 22 года). Преобладающее большинство студентов обучается на лечебном факультете – 31 (94%), меньшинство из них, на педиатрическом факультете – 2 (6%); курс обучения 4-й – 7 (21,2%) студентов, 5-й – 22 (66,7%) и 6-й – 4 человека (12,1%).

Информацию об организации олимпиады студенты узнали из следующих источников: от своих друзей и одногруппников – 9 (27,3%), из социальных сетей, в том числе, в группе студенческого

научного кружка кафедры организатора олимпиады – 16 (48,5%); во время обучения на профильной кафедре 1 (3%); от преподавателей – 5 (15,2%), из объявления на сайте университета – 2 (6%). Таким образом, уже на этапе информирования прослеживается прямая связь заинтересованности в участии в конкурсе тех студентов, которые уже занимаются в студенческом научном обществе профильной кафедры.

Мотивацией для участия в олимпиаде по дерматовенерологии для студентов послужили следующие причины (выбор их количества в анкете был не ограничен): интерес к дисциплине – 13 (39,4%), получение новых знаний и соревновательного опыта – 12 (36,4%), проверка своих знаний – 6 (18,2%).

Доводами для принятия участия в соревновании в равных долях (по 2 респондента из числа всех студентов) стали возможности для: интересного времяпровождения, реализации своего творческого потенциала, а также желание стать хорошим врачом и посетить Смоленск (путешествие); по одному участнику – проверить свой уровень клинического мышления, повторить опыт участия в предыдущей первой олимпиаде, интерес к олимпийскому движению, а также мечта стать дерматовенерологом. Как показали полученные при анкетировании данные, нами не установлен факт, свидетельствующий о подавляющем большинстве связи конкурсантов между выбором дальнейшей врачебной деятельности непосредственно с дерматовенерологией, однако, понимание обучающимися необходимости специальных знаний для будущей клинической практики чрезвычайно важно.

Для организаторов олимпиады всегда следует опираться на данные «обратной связи» с участниками конкурса в плане оценки сложности заданий. Как оказалось, студенты указали, что наиболее сложными для них были вопросы, представленные в клинических случаях – 18 (54,5%), соревновательном этапе «Дерматовенерология в искусстве» – 14 (42,4%) и для 11 (33,3%) участников – конкурсные задания «Дерматология в лицах» и «Черный ящик». Именно эти олимпиадные вопросы включали комплексные задания по уровню знаний клинических проявлений заболеваний дерматовенерологического профиля, истории дерматовенерологии и проблематику дерматовенерологии в литературе и искусстве. Подтверждением этому были получены данные опроса о необходимости более углубленного самостоятельного изучения дерматовенерологии в точки зрения её истории, эволюции, связи с литературой и искусством, а также эпонимики – на что указали 20 (60,6%) опрошенных студентов. Наиболее лёгкими показались участникам заданий «Визитка» (представление своей команды) – для 26 (78,8%) студентов и «Блиц» (оценка базовых знаний дерматовенерологии) – 12 (36,4%) человек.

Самооценка своих знаний и навыков в ходе олимпиады студентами установила, что 16 (48,5%) из них были подготовлены недостаточно для победы в соревновании, а 13 (39,4%) студентов указали, что для участия в олимпиаде было вполне достаточно знаний, полученных во время изучения дисциплины «Дерматовенерология» в медицинском университете.

Вопросы анкеты для участников олимпиады включали изучение данных по источникам информации, которые были использованы студентами в процессе их подготовки к олимпиаде. Так, преобладающее большинство из них указало на несколько источников, а именно: поисковые интернет-системы (яндекс, гугл) – 16 (48,5%), нейросети – 1 (3%), информационные сайты (studmedlib.ru, pubmed и др.) – 3 (9,1%), учебная литература и атласы – 7 (21,2%), лекции (в том числе, видеоматериалы) и методические пособия – 9 (27,3%); клинические рекомендации – 5 (15,2%), научные публикации – 4 (12,1%); 3 студента воздержались от ответа на этот вопрос анкеты (9,1%).

Преобладающее большинство участников олимпиады оценили на «хорошо» и «отлично» доброжелательность оргкомитета и справедливость оценивания результатов жюри: соответственно, 31 (93,9%) и 29 (87,9%) студентов. Все участники соревнования отметили высокий уровень его организации, ответственное проведение олимпиады, а также высказали пожелания для дальнейшего развития конкурсного движения: 1) проведение предварительной подготовки студентов с ППС кафедры, 2) более тщательный контроль технических возможностей студентов для использования интернет-ресурсов непосредственно во время самого соревнования, 3) предоставление информации заранее о необходимых предметах (или специальных инструментах), которые следует брать с собой на олимпиаду, если в этом есть необходимость.

Анализ результатов анкетирования ППС и членов жюри олимпиады показал важность участия студентов в олимпийском движении для проверки своих знаний и навыков, определить «слабые» места в процессе преподавания/изучения дисциплины, развивать межпредметные связи, что в итоге позволяет формировать высокообразованную личность – врача будущего!

Представители ЛПУ и ППС в составе жюри олимпиады единогласно отметили, что любой предметный конкурс является местом для отбора наиболее целеустремленных и влюбленных в свою будущую профессию выпускников. Именно во время олимпиады потенциальный работодатель качестве независимого эксперта от представительства практического здравоохранения может подобрать для своего медицинского учреждения талантливую и одаренную молодежь из участников олимпиады. Принимая на работу креативных, конкурентоспособных, талантливых, ответственных выпускников, работодатель будет уверен в их профессионализме.

Пожеланиями для оптимизации проведения тематических олимпиад в будущем были предложения от ППС и членов жюри в виде включения в этапы конкурса демонстрации практических навыков на муляжах, использование специального медицинского дерматологического инструментария; индивидуализация этапа «Клинический случай» в качестве заранее подготовленного кейса (вариант домашнего задания) от каждой команды участников друг другу.

Все члены жюри были единогласны во мнении о высоком уровне организации олимпиады, прозрачности, независимости и адекватности оценок конкурсных заданий.

Заключение

Результаты анонимного анкетирования всех участников второй тематической олимпиады по дерматовенерологии показали её целесообразность и необходимость в качестве: 1) независимого инструмента развития навыков командной работы и лидерских качеств будущих врачей; 2) проверки быстрой адаптации студенческой молодежи к будущему в постоянно меняющихся условиях медицинской практики; 3) умение оставаться эффективными в условиях давления и неопределенности; 4) стимулирование наиболее заинтересованных студентов медиков к дальнейшему формированию у них общекультурных и профессиональных навыков, профессиональному и личностному развитию; 5) важной составляющей образовательного и воспитательного процесса в медицинском вузе, когда преподаватель, студент и организатор здравоохранения могут активно взаимодействовать в аспекте клинической и прикладной медицинской практики (фото).



Фото. Участники второй тематической олимпиады по дерматовенерологии
10 января 2025 г., Смоленск

Литература (references)

1. Андрусенко С.Ф. Олимпиада как способ мотивации к углубленному изучению предметов // Вестник Северо-Казанского университета. – 2019. – №3(72). – С. 125-131. [Andrusenko S.F. *Vestnik Severo-Kazanskogo universiteta*. Bulletin of the North Kazan University. – 2019. – N3(72). – P. 125-131. (in Russian)]
2. Астанина С.Ю., Бернс С.А., Гиляревский С.Р. и др. Методические особенности проведения олимпиады врачей-терапевтов участковых, врачей общей практики (семейных врачей) и интернистов как вида неформального образования // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т.23(2S). – С. 4151.

- [Astanina S.Ju., Berns S.A., Giljarevskij S.R. i dr. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. Cardiovascular therapy and prevention. – 2024. – V.23(2S). – P. 4151. (in Russian)]
3. Привалова Г.Ф., Ткаченко Л.А., Ткаченко А.В. Предметные олимпиады как способ повышения качества образования студентов вуза культуры // Профессиональное образование в России и за рубежом. – 2020. – Т.28, №3. – С. 160-165. [Privalova G.F., Tkachenko L.A., Tkachenko A.V. *Professional'noe obrazovanie v Rossii i za rubezhom*. Professional education in Russia and abroad. – 2020. – V.28, N3. – P. 160-165. (in Russian)]
 4. Тютюков В.Г., Тютюков К.М., Небураковский А.А. и др. Олимпиадное движение в содержании образовательной подготовки студентов высшей школы // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2020. – №12(190). – С. 273-282. [Tjutjukov V.G., Tjutjukov K.M., Neburakovskij A.A. i dr. *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta*. Scientific notes of P.F. Lesgaft University. – 2020. – N12(190). – P. 273-282. (in Russian)]
 5. Федина Н.В., Дмитриев А.В., Белых Н.А. и др. Опыт педиатрического олимпиадного движения в РязГМУ // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. – 2024. – Т.12, №3(46). – С. 207-216. [Fedina N.V., Dmitriev A.V., Belyh N.A. i dr. *Lichnost' v menjajushhemsja mire: zdorov'e, adaptacija, razvitie*. Personality in a changing world: health, adaptation, development. – 2024. – T.12, N3(46). – P. 207-216. (in Russian)]
 6. Юдаева Ю.А., Понятова Е.А., Снасапова Д.М., Юльметова И.Г., Соловых О.В., Аксарова Л.Д. Из опыта проведения олимпиады по практической подготовке в Оренбургском государственном медицинском университете // Современные проблемы науки и образования. – 2019. [Judaeva Ju.A., Ponjatova E.A., Snasapova D.M., Jul'metova I.G., Solovyh O.V., Aksarova L.D. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. Modern problems of science and education. – 2019. (in Russian)]
 7. Яворская С.Д., Горбачева Т.И., Дмитриенко К.В. и др. Роль олимпиад по специальности в образовательном процессе медицинского вуза: взгляд преподавателей и студентов // Проблемы современного образования. – 2023. – №6. – С. 224-233. [Javorskaja S.D., Gorbacheva T.I., Dmitrienko K.V. i dr. *Problemy sovremennogo obrazovanija*. Problems of modern education. – 2023. – N6. – P. 224-233. (in Russian)]

Информация об авторах

Торшина Ирина Евгеньевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии, косметологии и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: irina-torsina@yandex.ru

Донцова Аделина Александровна – клинический ординатор кафедры дерматовенерологии, косметологии и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: adelinka_d@mail.ru

Волынец Лариса Исаковна – кандидат медицинских наук, главный врач ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», доцент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: smolokb@yandex.ru

Чернова Дарья Леонидовна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ch3rnova.das@gmail.com

Фадеева Екатерина Васильевна – врач дерматовенеролог ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница». E-mail: kat.apriori@gmail.com

Аверина Светлана Ивановна – заведующий дерматовенерологическим отделением ОГБУЗ «Сафоновская ЦРБ», ассистент кафедры дерматовенерологии, косметологии и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: svetaverin@yandex.ru

Бусько Тамара Михайловна – ассистент кафедры дерматовенерологии, косметологии и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tamaramikhailovna.busko@yandex.ru

Лалит Панвар – студент факультета иностранных учащихся ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: lalit67panwar@gmail.com

Поступила 26.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК: 378.1+614.253

5.8.2. Теория и методика обучения и воспитания

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.37 EDN: ZTIQTB

ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО РАЗБОРА В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ**© Коноплева Е.Л., Соколова М.Г., Атрощенко А.М.***Смоленский государственный медицинский университет, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Образовательная функция клинических разборов подразумевает формирование у будущих врачей клинического мышления. При этом основной акцент обычно делается на теоретические знания, аналитические и практические умения студентов, игнорируя навыки позитивного клинического общения. Этико-деонтологические стандарты проведения клинического разбора, утвержденные руководством медицинского вуза, позволят выработать у будущих врачей коммуникативные навыки взаимодействия с пациентом, единые для медицинских работников на всех этапах обучения. Примером успешных корпоративных стандартов профессионального поведения в ситуации врачебного приёма может служить Калгари-Кембриджская модель медицинской консультации.

Ключевые слова: медицинское образование, клиническая демонстрация, этика клинического разбора, информированное добровольное согласие, Калгари-Кембриджская модель медицинской консультации, навыки клинического общения

ETHICAL ASPECTS OF CLINICAL ANALYSIS IN MEDICAL EDUCATION**Konopleva E.L., Sokolova M.G., Atroshchenko A.M.***Smolensk State Medical University, 28, Krupskaya St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

The educational function of clinical analyses implies the formation of clinical thinking in future doctors. At the same time, the main emphasis is usually placed on theoretical knowledge, analytical and practical skills of students, ignoring the skills of positive clinical communication. Ethical and deontological standards for conducting clinical analysis, approved by the management of the medical university, will allow future doctors to develop communication skills for interacting with the patient, which are uniform for medical workers at all stages of training. An example of successful corporate standards of professional behavior in a medical appointment is the Calgary-Cambridge model of interaction with the patient.

Keywords: medical education, clinical demonstration, clinical ethics, informed consent, Calgary-Cambridge Model of Medical Consultation, clinical communication skills

Введение

Основной целью демонстрации клинического случая является совершенствование профессионального мышления будущего врача. Один из студентов основоположника клинического преподавания в России С.П. Боткина вспоминал: «... Началась лекция с расспроса больного. Расспрос длился долго и для новичка мог показаться даже слишком детальным. Затем следовало тоже очень подробное детальное исследование больного, затянувшееся почти до конца официального срока лекции. Но вот Сергей Петрович окончил собирание данных, повернулся к аудитории, оперся рукой на решётку и приступил к анализу и комбинированию собранных материалов. Всё, что казалось такой беспорядочной кучей, подчас мелочными данными, всё это на наших глазах стало рассортировываться, комбинироваться в стройное, красивое строение» [5].

Снижение количества клинических разборов неминуемо ведет к вырождению профессионального мышления, подобно тому, как калькуляторы отучают от счета в уме. Технический прогресс бесконечно расширил возможности лабораторной и инструментальной диагностики, но он привел к тому, что врач стал лечить болезнь, а не пациента. Рассмотрение симптомов вместо полноценного общения с пациентом может привести к фактическим ошибкам в диагностике, так как в основе всегда находится состояние больного. В качестве иллюстрации можно привести

эпизод из опыта академика А. И. Воробьева: «Когда Миша Перельман (главный фтизиатр страны, р.1924г.) кладёт снимок, он делает такой жест: раз! – и бросает снимок, и точный диагноз называет. Однажды я говорю: «Миш, это туберкулёз!». Он: «Андрей, это типичный рак!» Я: «Мишенька, ну, конечно, это типичный рак, только это туберкулёз!» Разница в одном – я знал больную, а он знал снимок. Оказалось – туберкулёз» [1].

Ситуация дополнительно осложняется ростом сектора платных медицинских услуг, куда студентам путь заказан, а также сменой модели взаимодействия «врач–пациент» с патерналистской на коллегиальную. В этой сложной правовой ситуации сохранить пациент–центрированный клинический подход в медицинском образовании позволит только внимание к этическим аспектам обучения непосредственно «на больном».

Возможные этические проблемы клинического разбора в медицинском образовании

1. Риск возникновения ситуации «медицинского принуждения», когда пациент соглашается стать объектом клинического обучения молодых врачей под психологическим давлением медицинских работников. Пациенты зачастую хотят вылечиться, а не становиться обезличенным «случаем», «интересным казусом», «клиническим материалом» для обучения молодёжи. Соблюдение прав пациента требует обязательного получения его добровольного информированного согласия на участие в учебном процессе (ст. 8 Конвенции о защите прав человека и его основных свобод, приказ МЗ РФ от 22.08.2013 № 585н). При поступлении в стационар пациент подписывает информированное согласие на проведение исследований, манипуляций, оперативное лечение (ст. 9, 10 ФЗ РФ от 27.07.2006 № 152–ФЗ), но согласие на привлечение пациента к образовательным программам на клинических кафедрах в этом документе отсутствует. В случае несогласия пациента необходимая медицинская помощь должна быть ему оказана в полном объёме без участия обучаемых (часть 9 ст. 21 ФЗ РФ N 323–ФЗ введена Федеральным законом от 02.07.2013 N 185–ФЗ). Наглядным примером возможных негативных последствий пренебрежения отказом пациента может служить разбирательство Европейского суда по правам человека «Коновалова против Российской Федерации» (2014 г., номер жалобы 37873/04), в основу которого легло присутствие студентов ВМА имени Кирова на родах против воли роженицы. С точки зрения медицинской этики добровольное информированное согласие на участие в клиническом разборе должно быть получено накануне в личной беседе преподавателя вуза и пациента. При этом полезно сделать акцент на том, что клинический разбор важен и для пациента, проводится в его интересах, так как представляет собой разновидность медицинского консилиума, подтверждает правильность диагностики и выбранной тактики лечения.

2. Риск нарушения правила конфиденциальности. Во время обучения студенты получают доступ к личности, физическому статусу и медицинской документации больного, включая его образ жизни, пагубные привычки и, возможно, личные и семейные тайны, поэтому неэтично проводить клинический разбор в больничной палате в присутствии других пациентов, иногда родственников больного; необходимо использовать учебную комнату или другое изолированное помещение; запрещено копировать и размещать в социальных сетях фрагменты истории болезни, фотографировать больного и тем более делать селфи с пациентами в больничном учреждении. Тем более неэтично приглашать пациента на лекцию, «раздевая» его в прямом и переносном смысле перед незнакомой большой аудиторией.

Особенно чреваты осложнениями ситуации, требующие деликатного осмотра интимных зон пациента, то есть публичного нарушения приватного пространства личности. Случаи бестактного поведения гинекологов, урологов и проктологов не являются редкостью; в сети даже появился термин «карательная гинекология». Только один из десяти пациентов не возражает против присутствия студентов во время деликатного осмотра и процедур; положительно не относится никто. Поэтому количество студентов во время манипуляций в частных зонах должно быть не более двух-трёх.

3. Риск возникновения ситуации «медицинского унижения», связанный с высокомерным поведением медработников, унижающими оценочными высказываниями, бестактностью во время физического осмотра, причинением неоправданных болезненных ощущений.

Чехов А.П. вспоминал, как глубоко он был шокирован словами знаменитого терапевта Остроумова А.А. по поводу быстрого прогрессирования туберкулёзного процесса: «Вы, братец, калека настоящий... Здоровье Ваше прескверное» [3]. В его рассказе «Хирург» на все крики местного дьячка, измученного болью при неумелом удалении зуба, следовал неизменный ответ фельдшера: «Что ты за пава? Ничто тебе, не околеешь!».

Солженицын А.И. так характеризовал лагерных врачей: «Но вызовут к врачу – не обрадуешься, там тебя особенно поразит эта лубянская механичность. Во взгляде врача не только нет озабоченности, но даже простого внимания. Он не спросит: «На что вы жалуетесь?», потому что тут слишком много слов, да и нельзя произнести эту фразу без интонации, он отрубит: «Жалобы?». Если ты слишком пространно начнешь рассказывать о болезни, тебя оборвут. Ясно и так» [7].

Мариам Петросян в романе «Дом, в котором» так формулирует различие человека и пациента: «Пациент не может быть человеком. Это два совершенно разных понятия. Делаясь пациентом, человек утрачивает свое «Я». Стирается личность, остается животная оболочка, смесь страха и надежды, боли и сна. Человеком там и не пахнет. Человек где-то за пределами пациента дожидается возможного воскрешения. А для духа нет страшнее, чем стать просто телом» [6].

Автоматизированный обезличенный стиль общения врача приводит к потере доверия со стороны больного. Клинические психологи утверждают, что в среднем врач на приеме перебивает пациента через 18 секунд, предпочитая задавать уточняющие закрытые вопросы. Крайне редко встречаются врачи, способные молча выслушать пациента в течение одной минуты [4]. Доктора оправдываются отсутствием времени, загруженностью большим количеством пациентов и бумажной работой, но на самом деле причина в низкой социальной культуре и пренебрежении нормами профессионального этикета. Врач, не дающий себе труда запомнить имя и отчество пациента, производит впечатление высокомерного небрежного человека. Профессор Смоленского государственного медицинского института Борохов А.И. вспоминал, как на заре своей врачебной карьеры докладывал двадцать-тридцать больных на обходе, ни разу не заглянув в историю болезни. Держал полностью в памяти паспортные данные, данные анамнеза и осмотра, все цифры давления, пульса, результаты анализов и инструментальных исследований, диагноз, лечение. Ни разу не ошибся, и это считалось нормой [3].

Спектр составляющих клинического мышления врача включает не только интеллектуальную и эмпирическую составляющую, но и способность к эмпатии. Только общение с пациентом учит сопереживанию, умению взглянуть на «книжную» болезнь «глазами больного», понять, что значит оказаться в непослушном теле, которое тебе не подчиняется и заставляет тебя страдать, разрушает твою жизнь. Невнимательное отношение к мнению и словам больного чревато грубыми осложнениями, вплоть до летального исхода.

В качестве примера можно привести трагическую историю болезни и смерти известной американской журналистки Бетси Леман. Она несколько дней жаловалась лечащему врачу и вообще всем окружающим её медицинским специалистам на «невыносимо тяжёлое состояние» на фоне лечения химиопрепаратами по поводу рака молочной железы, каждый раз получая стандартный ответ, что это нормально для такой терапии. Только после её гибели выяснилось, что, во-первых, все эти дни она получала дозу химиопрепарата, в четыре раза превышающую максимально допустимую, во-вторых, у неё вообще не было онкологического заболевания [2].

Не менее трагическая история произошла в одной из лондонских больниц, где пациент неоднократно просил воды, но медработники отмахивались от его настойчивых просьб. Несчастный, прикованный к больничной койке, даже вызвал полицию, обвиняя сотрудников в жестоком обращении, однако медперсонал заявил, что жажда является его навязчивой идеей и симптомом нарушения психики. Тем не менее, вскрытие показало крайнюю степень обезвоживания как основную причину смерти. Дальнейшее расследование выяснило, что по недосмотру пациент получал трижды в день сильнейший таблетированный диуретик.

В этом контексте клинические разборы на факультетских кафедрах особенно важны, так как во время групповых обсуждений преподаватель личным примером учит студентов правильно взаимодействовать с больным, быть сопереживающим и внимательным. Постучать, представиться самому, представить группу будущих врачей и озвучить цель беседы, предложить всем присутствующим присесть, подчеркнуто уважительно обращаться к пациенту, выразить благодарность за согласие принять участие в беседе с будущими врачами, быть деликатным во время беседы и физического осмотра.

Насколько важен пример старших коллег, иллюстрирует следующий рассказ клинического ординатора: «Будучи студентом, однажды я стал свидетелем общения старшего коллеги с матерью нашего пациента. Кто-то из медсестер пожаловался на поведение матери (бесконечно задает разные вопросы о сыне!). Заведующий подошел к женщине и на повышенных тонах начал её отчитывать: «Мы тут решаем, как лечить и что делать, не мешай нам работать, ты никто». Сначала женщина пыталась возразить, но тут же прекратила эти робкие попытки после угрозы запретить ей навещать ребенка. Мама ответила, что все поняла, но ушла в слезах. Осталось неприятное впечатление».

Один из соавторов на всю жизнь запомнила, как в присутствии группы студентов хирург так откликнулся на стоны больной во время болезненной перевязки: «Тебе больно? И должно быть больно! Не в театр пришла!».

Если со студенческой скамьи не обращать внимания на этические аспекты взаимодействия с больным, то и в дальнейшем, уже работая самостоятельно, врач будет вести себя некорректно, тем самым роняя и свой личный авторитет, и авторитет корпуса медицинских работников в целом. Не случайно подавляющее большинство жалоб пациентов инициированы неэтичным поведением врача.

4. Риск развития психогенных ятрогений и ухудшения состояния пациента, связанный с неправильной трактовкой медицинских терминов, с оценочными суждениями врачей, с усталостью от многократного участия в клинических разборах с разными студенческими группами.

Часто во время обсуждения клинических данных медработники забывают о присутствии рядом пациента. Во время врачебного диалога могут высказываться пугающие больного суждения без их дополнительного разъяснения, например, «необходимо срочно взять кровь на РАК», где на профессиональном жаргоне РАК – развёрнутый анализ крови, а больной тем временем из-за приступа канцерофобии не спал всю ночь.

Другой пример. На утреннем обходе профессор объявил коллегам, что «у этой пациентки явный СТ», и перешел к постели следующей больной. На профессиональном сленге «СТ» означает «стеноз трикуспидального клапана», что не является жизнеугрожающим состоянием. Однако пациентка впала в глубокую депрессию, будучи убеждённой, что СТ – это «смертельный токсикоз», и она обречена. Все попытки лечащего врача переубедить её потерпели неудачу, на фоне стресса состояние больной стало прогрессивно ухудшаться, и она скончалась от тахикардии и отёка легких [2].

Врач не имеет права комментировать внешний вид и особенности образа жизни пациента, это непрофессионально. Необыкновенно важны общая тональность разговора с больным, его интонация. Можно сказать в неприятном приказном тоне: «Повернитесь спиной и задержите дыхание!». Можно сказать по-другому: «Будьте добры, повернитесь спиной и постарайтесь задержать дыхание». Пациентов тяжело травмируют негативные оценочные суждения врачей, например, акушер-гинеколог на приёме пренебрежительно заявила пациентке: «Кого ты можешь родить в твоём возрасте и с таким телосложением! Курящая, рыхлая, со слабыми мышцами!».

5. Риск неэтичного поведения некоторых студентов во время проведения клинического разбора.

Очевидно, что не только преподаватель, но и студенты обязаны неукоснительно соблюдать нормы врачебной этики во время проведения клинических демонстраций. Часть студентов быстро устаёт, особенно если приходится долго стоять в тесной и душной палате. Молодые люди начинают демонстративно скучать, «копаться» в телефонах, жевать резинку, перешёптываться, разглядывать пейзаж за окном, а то и откровенно позёвывать. В результате пациенты отказываются от работы со студентами, аргументируя их пренебрежением и незаинтересованностью. Поэтому целесообразно предварительно провести разъяснительную беседу о недопустимости во время работы с больным посторонних разговоров, пользования смартфонами.

6. Риск конфликтной ситуации в случае расхождения диагноза лечащего врача и диагноза во время клинического разбора.

В отдельных случаях результатом подробного клинического разбора может стать расхождение диагноза врачебного собрания с диагнозом в истории болезни. Например, во время занятия по госпитальной терапии ассистент и группа студентов пришли к выводу, что у пациента причиной «идиопатической» кардиомиопатии, осложненной тахисистолической формой фибрилляции предсердий, стал недиагностированный ранее тиреотоксикоз; сердечная патология была лишь следствием декомпенсации этого заболевания. В другом случае был снят диагноз системной красной волчанки, так как лечащий врач по небрежности не проверил симптом Либмана-Лукина, являющийся патогномичным маркером септического инфекционного эндокардита; в результате пациентка длительное время получала гормональное лечение вместо антибактериального. Ещё у одной пациентки под маской ухудшения состояния больного пневмонией скрывался тяжёлый лекарственный аллергоз, поэтому все попытки лечащего врача «усилить терапию» приводили парадоксальным образом к отрицательной динамике.

В таких случаях преподаватель не имеет права дискредитировать профессиональную квалификацию лечащего врача. Профессиональные замечания должны быть аргументированными, корректными, носить рекомендательный характер, в разговоре со студентами необходимо

подчеркнуть сложность проведения дифференциальной диагностики в данном конкретном случае. Последнее слово всегда остаётся за лечащим врачом, принимающим на себя всю полноту ответственности за состояние здоровья больного.

Культуру поведения врача необходимо целенаправленно формировать и оттачивать многократными специальными упражнениями, превращая в профессиональный навык. На теоретических кафедрах формирование системы профессиональных убеждений и ценностей врача происходит при изучении общегуманитарных дисциплин. На занятиях в факультетских и госпитальных клиниках важен предварительный групповой разбор курируемого больного с преподавателем, и только затем самостоятельная курация пациента по заданному образцу правильной коммуникации. В основу единого этического алгоритма поведения группы будущих врачей у постели больного может быть положена, например, Калгари-Кембриджская модель медицинской консультации, существующая с 1966 г. и за эти годы неоднократно доказавшая свою полезность и эффективность. Калгари-Кембриджская модель содержит 72 навыка клинического общения и последовательно фиксирует внимание студентов на этической стороне каждого этапа взаимодействия с пациентом, а именно: начало приема, сбор информации, физический осмотр, планирование лечебно-диагностических мероприятий, разъяснение ситуации со здоровьем, окончание приема. На каждом этапе отдельно отрабатываются навыки активного слушания и скрининга, поддерживающего реагирования, умения задавать открытые вопросы, оказания помощи в принятии диагноза. Единый шаблон обеспечивает преемственность поведения преподавателей у постели больного на всех этапах обучения.

Сегодня дефицит профильных больных для учебного процесса привел к разнообразным пациентзамещающим технологиям: симуляционные муляжи и фантомы, тесты и ситуационные задачи, дистанционное обучение. К популярным суррогатным методам обучения относится контекстное обучение, когда в качестве клинических кейсов выступают архивные истории болезней. Описательная часть клинической симптоматики заменяется на визуальную подборку фотографий и видеоролики, анамнестические данные и данные физического осмотра дополняются описаниями снимков КТ, МРТ, УЗИ, есть возможность анализа листов назначений и динамики течения заболевания. Однако всё это демонстрирует болезнь, а не пациента. В результате во время самостоятельной курации студенты проводят непосредственно у постели «своего» больного минимум времени, надеясь всё списать из истории болезни. Известный гематолог, академик Воробьёв А.И. так говорил об этом: «Горячность, острота обсуждения и острота понимания будут только тогда, когда над больным трясутся, переживают, думают, как его, конкретного, спасти. Тогда работает голова по иному механизму, в этом всё дело. Нельзя переводить в трёп то, что требует мобилизации всех твоих сил. Как его спасти, и какова причина всех этих бед? Это можно сделать, только когда ты погрузился туда по уши» [1].

В центрах симуляционного обучения, общаясь с фантомами, муляжами и другими бессловесными манекенами, студенты привыкают выполнять манипуляции молча, без улыбки и слов поддержки и похвалы больного. Более того, в дальнейшем молодые специалисты жалуются, что они не способны качественно выполнять практическую манипуляцию и одновременно разговаривать с пациентом, это их отвлекает. Хорошей рекомендацией может стать введение элементов ролевых игр в модель симуляционного обучения. Медицинские ВУЗы за недостатком больных используют студентов и даже профессиональных актёров (методика «стандартизированный пациент»), то есть специально подготовленный человек, способный симулировать реального пациента). Примером может служить, например, игра «Приём в кабинете УЗИ»: «Пациент обращается для прохождения УЗИ органов брюшной полости, боится возможных негативных результатов, сильно напряжён и обеспокоен. Необходимо создать психологически комфортную атмосферу на приёме». В такой игре сразу же возникает множество вопросов. Как начать приём? Должен ли врач представиться и представить своего ассистента? Как обращаться к пациенту? Нужно ли демонстративно, в присутствии пациента, вымыть руки? Можно ли в это время разговаривать с пациентом?

Такие обсуждения полезны, однако очевидно, что сокращение времени работы студента непосредственно с «живым» пациентом, замена клинического преподавания рутинным теоретическим разбором темы, решением клинических задач и кейсов, компьютеризированными схемами и симуляционным обучением, не приведёт к успеху. Кроме того, студенты не мотивируются на учёбу, так как в отсутствие пациента не видят результатов и смысла своего учебного труда.

Заключение

Следует сказать, что медицинское образование всегда являлось сложной педагогической задачей. Для того, чтобы стать востребованным специалистом, недостаточно много читать специальной

литературы, знать стандарты медицинской помощи, множество болезней и лекарств. Сочетание медицинских симуляторов и обучающих интерактивных платформ, контекстное обучение не в состоянии полноценно заменить непосредственную работу с «живым» пациентом. Сегодня клинические разборы сопряжены с рядом морально-этических трудностей, связанных с реализацией принципа уважения автономии личности пациента. Эта проблема многогранна и должна обсуждаться уже на первом курсе, в рамках углублённого изучения философии, истории медицины и биомедицинской этики. На догоспитальном этапе обучения отработка искусства общения с больным может происходить с помощью методик «стандартизированный пациент», кейс-технологий и деловых ролевых игр. В дальнейшем на занятиях в факультетских и госпитальных клиниках необходимы единые методические рекомендации по этике проведения учебных клинических демонстраций. В их основу можно положить нормы Калгари-Кембриджской модели взаимодействия с пациентом и Кодекса профессиональной этики врача Российской Федерации.

Литература (references)

1. Академик Андрей Воробьев: Я насквозь советский человек / Под ред. Б. С. Горобца, П. А. Воробьева. – Москва: НБЮДИАМЕД, 2010. – 948 с. [*Akademik Andrej Vorob'ev: YA naskvoz' sovetskij chelovek / Pod red. B. S. Gorobca, P. A. Vorob'eva. Academician Andrej Vorobyov: I am a Soviet man through and through / Ed. B. S. Gorobets, P. A. Vorobyov. – Moscow: NEWDIAMED, 2010. – 948 p. (in Russian)*]
2. Бернард Лоун. Утерянное искусство врачевания. – М.: Крон-Пресс, 1998. – 368с. [*Bernard Loun. Uteryannoe iskusstvo vrachevaniya. The lost art of healing. – Moscow: Kron-Press, 1998. – 368p. (in Russian)*].
3. Борохов А.И. Этюды врачевания. И не только. – Смоленск: Смол. гор. тип., 2005. – 547 с. [*Borohov A.I. Etyudy vrachevaniya. I ne tol'ko. Etudes of healing, and not only. – Smolensk: Smolny Mountain Type, 2005, 547 p. (in Russian)*]
4. Давыдова Н. С., Дьяченко Е. В., Самойленко Н. В., Серкина А.В. Навыки общения с пациентами: симуляционное обучение и оценка коммуникативных навыков в медицинском вузе: методическое руководство / Под ред. Н.С. Давыдовой, Е.В. Дьяченко. – Екатеринбург: Типография ООО «АТгрупп», 2019. – 128 с. [*Davydova N. S., D'yachenko E.V., Samojlenko N.V., Serkina A.V. Navyki obshcheniya s pacientami: simulyacionnoe obuchenie i ocenka kommunikativnyh navykov v medicinskom vuze: metodicheskoe rukovodstvo / Pod red. N.S. Davydovoj, E.V. D'yachenko. Communication skills with patients: simulation training and assessment of communication skills at a medical university: a methodological guide / Edited by N.S. Davydova, E.V. Dyachenko. – Yekaterinburg: Printing house of ATgroup LLC, 2019. 128 p. (in Russian)*]
5. Петров Б. Д. С. П. Боткин – жизнь и деятельность. – М.: Медицина, 1982. – 140с. [*Petrov B. D. S. P. Botkin – zhizn' i deyatel'nost'. S. P. Botkin – life and activity. – M.: Medicine, 1982. – 140 p. (in Russian)*]
6. Петросян Мариам. Дом, в котором... – М.: Livebook, 2023. – 960 с. [*Petrosyan Mariam. Dom, v kotorom... Mariam Petrosyan. The house in which... – M.: Livebook, 2023. – 960 p. (in Russian)*]
7. Солженицын А. И. Архипелаг ГУЛА / Под. ред. Н. Д. Солженицыной. – М.: АЛЬФА-КНИГА, 2011. – 1279 с. [*Solzhenitsyn A. I. Arhipelag GULA / Pod. red. N. D. Solzhenitsynoj. Solzhenitsyn A. I. The GULA Archipelago / Edited by N. D. Solzhenitsyna, – Moscow: ALPHA-BOOK, 2011. – 1279 p. (in Russian)*]

Информация об авторах

Коноплева Елена Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры философии, истории медицины, биоэтики и социальных наук ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: konopleva.alenushka@gmail.com

Соколова Марина Геннадьевна – кандидат философских наук, доцент, заведующая кафедрой философии, истории медицины, биоэтики и социальных наук ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: mar1164@yandex.ru

Атрощенко Анна Михайловна – кандидат экономических наук, доцент кафедры философии, истории медицины, биоэтики и социальных наук ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: annaatrohenko@yandex.ru

Поступила 17.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК: 614.2:001

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.38 EDN: XEIQKZ

МЕСТО МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И СМОЛЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА В ПЕРИОД РЕАЛИЗАЦИИ НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СБЕРЕЖЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ» (2025-2030 гг.)

© Козлов Р.С., Бекезин В.В.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

В статье кратко описаны основные результаты СГМУ в области научно-исследовательской и инновационной деятельности за период 2020-2024 гг. в рамках реализации Национального проекта «Наука и университеты» и федерального проекта «Медицинская наука для человека». Представлены основные задачи в реализации нового Национального проекта РФ на предстоящий период (2025-2030 гг.) в области биомедицины и фармации – «Новые технологии сбережения здоровья», а также анализ возможностей СГМУ принять активное участие в реализации данного проекта.

Ключевые слова: Смоленский государственный медицинский университет, наука и инновации, медицинские технологии сбережения здоровья

THE PLACE OF MEDICAL SCIENCE AND THE SMOLENSK STATE MEDICAL UNIVERSITY DURING THE IMPLEMENTATION OF THE NATIONAL PROJECT "NEW TECHNOLOGIES FOR SAVING HEALTH" (2025-2030)

Kozlov R.S., Bekezin V.V.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskaya St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

The article briefly describes the main results of SSMU in the field of research and innovation activities for the period 2020-2024 within the framework of the National Project "Science and Universities" and the federal project "Medical Science for Humans". The main tasks in the implementation of the new National project of the Russian Federation for the coming period (2025-2030) in the field of biomedicine and pharmacy – "New technologies for saving health", as well as an analysis of the possibilities of SSMU to take an active part in the implementation of this project are presented.

Keywords: Smolensk State Medical University, science and innovation, medical technologies for saving health

Введение

В последние годы развитию медицинской науки в России уделяется пристальное внимание со стороны государства [1, 3]. Так, распоряжением Правительства РФ от 28 декабря 2012 г. №2580-р была утверждена «Стратегия развития медицинской науки в РФ на период до 2025 г.» [1], в которой были учтены положения федеральных законов «О науке и государственной научно-технической политике», «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и «Об обращении лекарственных средств». С 2022 года по 2025 год медицинские вузы активно участвовали в реализации Федерального проекта «Медицинская наука для человека» в рамках Национального проекта «Наука и университеты». За этот период в стране разработан отраслевой сегмент медицинской науки (ЕГИСУ НИОКТР), реализован проект по генетическому скринингу новорожденных на наследственные заболевания «Экзамен»; поддержаны клинические исследования ранних фаз 15 отечественных лекарственных препаратов и 10 отечественных медицинских изделий; поддержана разработка 8 продуктов на основе клеточных разработок и др.

Научно-исследовательская и инновационная деятельность Смоленского государственного медицинского университета (2020-2025 гг.)

Смоленский государственный медицинский университет за этот период внес свой достойный вклад в развитие биомедицинской науки и технологий; основные достижения в научно-исследовательской и инновационной деятельности университета представлены ниже (табл.).

Таблица. Основные достижения в научно-исследовательской и инновационной деятельности Смоленского государственного медицинского университета (2020-2025 гг.)

Годы	Основные/значимые достижения (события) развития
2018-2020	Грант РНФ «Анализ генетического разнообразия множественно устойчивых нозокомиальных штаммов <i>Acinetobacter baumannii</i> , поиск и изучение вирулентных бактериофагов и кодируемых ими ферментов, активных в отношении разных капсульных типов данного патогена» (исполнитель – НИИ антимикробной химиотерапии)
2019-2021	Научный проект «Создание платформы для анализа состояния антибиотикорезистентности, распространенности основных генетических детерминант резистентности и популяционной структуры ведущих возбудителей нозокомиальных инфекций в РФ» в рамках договора с ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Министерства здравоохранения Российской Федерации (исполнитель – НИИ антимикробной химиотерапии)
2020-2025	НИИ АХ - сотрудничающий центр ВОЗ по эпиднадзору и оценке устойчивости к противомикробным препаратам
2021 - 2025	Участие в программе стратегического академического лидерства « <i>Приоритет – 2030</i> » и реализация стратегических научно-образовательных проектов: - «Сетевая университетская кооперация в сфере Data Science в медицине» (НИИ АХ); - «Международный научно-координационный центр в сфере борьбы с «суперинфекциями» (НИИ АХ); - «Университетская клиника» - создание на ее базе до 7 научно-исследовательских лабораторий (фундаментальные и клинические кафедры)
2021, 2023-2026	Включение журналов «Вестник СГМА» (К 2) и «Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия» (К 1) в перечень изданий ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций. Вхождение журнала «Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия» в международную базу научного цитирования «Scopus».
2023	«Ярмарка продуктовых разработок в сфере медицины и здравоохранения» и Пилотный патентный аукцион (Москва) (участие в Выставке с медицинским изделием (опытный образец) ПНИЛ «ДИ и МИТ»)
2023	Грант (субсидия) Министерства науки и высшего образования на поддержку студенческих научных сообществ образовательных организаций высшего образования (общество молодых ученых, Молодежный научно-исследовательский центр)
2024	Научное открытие «Закономерность развития поливисцеропатий в организме человека на фоне болезни», диплом №545 (ПНИЛ «ДИ и МИТ», кафедра лучевой диагностики)
2020-2024	В диссертационном совете ДС 21.2.069.01 защищена 21 диссертация: по научной специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология – 10 (4 докторских и 6 кандидатских); по научной специальности 3.1.21. Педиатрия – 11 (1 докторская и 10 кандидатских). В структуре защищенных диссертаций 13 работ (62 %) были представлены аспирантами и соискателями ученой степени СГМУ, 8 работ (38 %) - соискателями из других ВУЗов России (Владикавказ, Нижний Новгород, Санкт-Петербург, Тверь, Тула, Ярославль).
2020-2025	<i>Научные проекты в рамках выполнения государственного задания МЗ РФ</i>
2020-2022	Разработка персонифицированных программ донозологической диагностики и первичной профилактики артериальной гипертензии у детей школьного возраста – современный подход к снижению кардиоваскулярных рисков у взрослых (кафедра детских болезней лечебного и стоматологического факультетов, НИЦ)
2022-2024	Изучение влияния пандемии COVID-19 на устойчивость бактериальных возбудителей инфекций человека (НИИ АХ)

Продолжение таблицы

2024-2026	Изучение структуры и чувствительности к антибактериальным препаратам возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей у амбулаторных пациентов (НИИ АХ)
2022-2024	Разработка экспериментального образца для проведения вакуумной тонкоигольной аспирационной биопсии: нового способа персонифицированных пункций очаговой патологии щитовидной железы (ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии»)
2023-2025	Разработка системы персонализированного подхода к диагностике, немедикаментозному лечению и мониторингу стеатогепатита (ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии»)
2021-2023	Изучение механизмов устойчивости к колистину грамотрицательных микроорганизмов (НИИ АХ)
2021-2023	Распространенность ассоциированных с устойчивостью к макролидам и фторхинолонам мутаций у <i>Mycoplasma genitalium</i> выделенных от пациентов с заболеваниями урогенитального тракта (НИИ АХ)

В последнее пятилетие СГМУ принимал активное участие в развитии экономически значимых для государства фундаментально-прикладных исследований. Среди достижений одного из стратегических проектов «Сетевая университетская кооперация в сфере Data Science в медицине», выполняемого в рамках программы «Приоритет-2030», – разработка предсерийного образца прибора (аппаратно-программный комплекс) для диагностики антибиотикорезистентности с применением технологии искусственного интеллекта (ИИ) с целью дальнейшего использования в микробиологических лабораториях. На сегодняшний день проводится доработка дизайна корпуса прибора и подготовка его к регистрации в Росздравнадзоре, а также дальнейшая реализация механизмов серийного производства прибора. Одним из достижений второго стратегического проекта «Международный научно-координационный центр в сфере борьбы с «суперинфекциями» является создание на базе НИИ антимикробной химиотерапии уникальной коллекции - биобанка фенотипически и генотипически охарактеризованных микроорганизмов 3-4 групп патогенности. На сегодняшний день данный ресурсный центр включает в себя более 60 тыс. штаммов; оснащен при этом автоматизированным криохранилищем, рассчитанным на хранение 250 тыс. образцов.

За прошедший период СГМУ активно принимал участие в реализации проектов полного инновационного цикла (выполнение отдельных этапов этого цикла). Центр клинических исследований действия лекарственных средств НИИ АХ и клинические кафедры университета участвовали в проведении клинических исследований лекарственных препаратов (II-V фазы исследования ЛП) в соответствии с договорами о клинических исследованиях между СГМУ и отечественными фармацевтическими компаниями (в среднем до 20 проектов в год за последние 5 лет). В университете в рамках государственного задания и запланированных инициативных диссертационных работ проводились поисковые исследования (экспериментальные исследования) лекарственных веществ (антигипоксические и антиоксидантные вещества). В совете университета были защищены докторская диссертация доцента кафедры фармакологии Левченко О.С. «Фармакологическое потенцирование эффекта преколонизирования при состояниях гипоксии и ишемии» (2022 г.) и кандидатская диссертация научного сотрудника НИЦ Сурmeneва Д.В. «Изучение антигипоксической активности редокс-активных селенсодержащих металлокомплексных соединений» (2024 г.).

В 2024 году авторскому коллективу сотрудников университета (д.м.н., доцент Морозова Татьяна Геннадьевна., д.м.н. профессор Борсуков Алексей Васильевич., к.м.н. Гельт Татьяна Давыдовна, к.м.н. Ковалёв Алексей Викторович) международной академией авторов научных открытий и изобретений выдан диплом №545 на открытие «Закономерность развития поливисцеропатий в организме человека на фоне болезни». В соответствии с формулой открытия установлена неизвестная ранее закономерность развития поливисцеропатий в организме человека на фоне болезни, заключающаяся в том, что в условиях патологии макроорганизма изменение состояний внутренних органов человека вызывает последовательные патофизиологические нарушения, обусловленные патологической сопряженностью сосудистых, биологических и физиологических реакций внутреннего органа, с последующей передачей этих изменений на другой орган и/или систему.

За данный период СГМУ неоднократно представлял свои инновационные разработки на выставках и форумах различного уровня. На экспозиции Форума «Здоровое молодое поколение – стабильное будущее России» (Москва, 2022 г.) были представлены методические материалы Смоленского государственного медицинского университета, а именно проекта «ЗДОРОВЬЕ

первокурсника - ЗДОРОВЬЕ врача - ЗДОРОВЬЕ нации», которые легли в основу реализации «Федеральной инновационной площадки», направленной на изменение отношения граждан к своему здоровью и повышению ответственности за его состояние. Сотрудники ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» 27-28 ноября 2023 года приняли участие во Всероссийской выставке «Ярмарка продуктовых разработок в сфере медицины и здравоохранения» и Пилотном патентном аукционе (г. Москва) с презентацией медицинского изделия (опытного образца) «Устройство для осуществления вакуумной тонкоигольной аспирационной биопсии под ультразвуковым визуальным контролем». В настоящее время по данному медицинскому изделию реализуется «Дорожная карта сопровождения разработки» между СГМУ и ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России.

Национальный проект «Новые технологии сбережения здоровья» (2025-2030 гг.) и перспективы участия в его реализации СГМУ

С 2025 года в России по инициативе президента РФ В.В. Путина начинает реализовываться новый Национальный проект «Новые технологии сбережения здоровья» (2025-2030 гг.). Важными задачами при реализации данного Национального проекта являются: создание условий для увеличения доли российских разработок в сфере медицинской науки; увеличение отечественных разработок оригинальных лекарственных препаратов и медицинских изделий; повышение доступности для российских граждан передовых технологий лечения.

В Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 28.02.2024 г. № 145 (статья 5) отмечено, что «научные и образовательные организации, промышленные предприятия, иные организации, непосредственно осуществляющие научную, научно-техническую и инновационную деятельность и использующие результаты такой деятельности, федеральные органы государственной власти, органы государственной власти субъектов Российской Федерации, органы местного самоуправления и находящиеся в их распоряжении инструменты должны обеспечивать целостность и единство научно-технологического развития» [2].

Председателем Правительства РФ М.В. Мишустин в рамках проведения стратегической сессии по Национальному проекту «Новые технологии сбережения здоровья» отмечено, что «за пять месяцев 2024 года рост производства лекарств и медицинских материалов приблизился к 8%, и новый Национальный проект призван поддержать такую тенденцию». В ближайшие пять лет предстоит: «сформировать механизм продвижения, чтобы люди смогли как можно быстрее получать новые решения и необходимую медицинскую помощь; обеспечить разработку 25 генотерапевтических препаратов и персонифицированных клеточных продуктов, а также 11 изделий на основе искусственного интеллекта; создать 10 технологий для профилактики и коррекции возможных когнитивных нарушений; отработать более 15 биомедицинских решений, в том числе путем внедрения биопечати; создать 10 технологий для снижения бремени старения клеток». В период действия Национального проекта предполагается нарастить долю отечественного производства в сфере жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов до 90%, а по медицинским изделиям – до 40%.

Новые технологии меняют парадигмы медицинской науки и инноваций. Драйвером развития исследовательской экосистемы являются междисциплинарные (медицинские, биомедицинские) исследования, выполняемые в рамках тесных кооперационных связей (коллаборации, консорциумы и др.). Результатами НИР и НИОКР должны являться новые лекарства, новые медицинские изделия, новые материалы для медицины, новые методы и способы профилактики, диагностики, лечения и реабилитации. Несомненно, важным и определяющим является доведение результатов НИР и НИОКР до внедрения в клиническую практику: регистрация Минздравом России новых лекарств и медицинских изделий; включение новых методов и способов в Федеральные клинические рекомендации). Внедрение полученных результатов в клиническую практику позволяет переходить на новую ступень инновационно-технологического развития в медицине и обращаться к исследовательской экосистеме с новыми запросами и предложениями на выполнение НИР и НИОКР.

На 2025-2030 гг. перспективными направлениями развития медицинской науки, которые будут поддержаны в рамках Национального проекта «Новые технологии сбережения здоровья» в рамках 2-х федеральных проектов, являются: биомедицинские и когнитивные технологии будущего; регенеративная биомедицина, технологии превентивной медицины, обеспечение активного, здорового долголетия.

СГМУ имеет хорошие возможности и потенциал включиться в реализацию указанных выше федеральных проектов, реализуемых в РФ до 2030 г. НИИ антимикробной химиотерапии в рамках развития биомедицинских и цифровых технологий (изучение молекулярно-генетических

механизмов формирования резистентности (устойчивости) бактериальных возбудителей к антибиотикам; проведение многоцентровых эпидемиологических исследований; разработка экосистемы уникальных веб-продуктов посвященных вопросам антимикробной резистентности) имеет реальные возможности стать одним из ведущих научно-координационных центров в сфере борьбы с бактериальными «суперинфекциями» не только в России, но и мире. В 2024 году ректор СГМУ, директор НИИ АХ, главный внештатный специалист по клинической микробиологии и антимикробной резистентности Минздрава РФ, член-корреспондент РАН Роман Сергеевич Козлов представлял Россию и университет на Генассамблее ООН в рамках совещания высокого уровня по антимикробной резистентности (Panel 1 – High-Level Meeting on antimicrobial resistance 2024 – General Assembly).

ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» имеет планы в рамках кооперации усилий с другими научно-образовательными организациями России принять активное участие в разрешении проблемных вопросов импортозамещения и внедрения инновационных технологий в медицинской сфере – в области рентгенологии, радиационной медицины и медицинской визуализации. Планируется участие СГМУ (ПНИЛ «ДИ и МИТ») в разработке отечественных эхоконтрастных препаратов в сотрудничестве с Национальным исследовательским центром "Курчатовский институт". Это партнерство позволит объединить клинический опыт университета и научно-исследовательский потенциал Курчатовского института для создания эффективных отечественных контрастных средств, что исключит зависимость от импортных аналогов. ПНИЛ «ДИ и МИТ», обладая необходимой инфраструктурой и экспертным потенциалом для проведения клинических испытаний медицинских изделий и оценки эффективности новой отечественной ультразвуковой аппаратуры, способна внести достойный вклад в процедуру прохождения государственной регистрации новой отечественной медицинской техники.

Клинические кафедры СГМУ, а также созданные в рамках стратегического проекта «Университетская клиника» научно-исследовательские лаборатории, занимающиеся научными разработками в области фармакологии и фармации, педиатрии, терапии (кардиологии, пульмонологии, гастроэнтерологии), лучевой диагностики, цифровой стоматологии, геронтологии и нейронаук, имеют потенциальные возможности участвовать в 2025-2030 гг. в реализации новых федеральных проектов.

Заключение

Таким образом, учитывая имеющийся научно-исследовательский и инновационный потенциал научных подразделений и кафедр университета, а также их успехи в области медицинских разработок, Смоленский государственный медицинский университет в кооперации с другими научно-образовательными организациями, имеет хорошие перспективы для участия в реализации ряда федеральных проектов национального проекта «Новые технологии сохранения здоровья» и прежде всего по таким направлениям, как биомедицинские технологии и технологии превентивной медицины, обеспечивающие активное и здоровое долголетие.

Литература (references)

1. Распоряжение Правительства РФ от 28 декабря 2012 г. №2580-р «О Стратегии развития медицинской науки в РФ на период до 2025 г.» [Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 28 dekabrya 2012 g. №2580-r «O Strategii razvitiya medicinskoj nauki v RF na period do 2025 g.». Decree of the Government of the Russian Federation of December 28, 2012 №2580-r "On the Strategy for the Development of Medical Science in the Russian Federation for the period until 2025". (in Russian)]
2. Указ Президента Российской Федерации от 28.02.2024 г. №145 «О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации» [Ukaz Prezidenta Rossijskoj Federacii ot 28.02.2024 g. №145 «O Strategii nauchno-texnologicheskogo razvitiya Rossijskoj Federacii». Decree of the President of the Russian Federation dated 02.28.2024 №145 "On the Strategy of Scientific and Technological Development of the Russian Federation". (in Russian)]
3. Федеральный закон от 23.08.1996 №127-ФЗ (ред. от 08.08.2024) "О науке и государственной научно-технической политике" [Federal'nyj zakon ot 23.08.1996 №127-FZ (red. ot 08.08.2024) "O nauke i gosudarstvennoj nauchno-texnicheskoj politike". Federal Law No. 127-FZ of 08.08.1996 (as amended on 08.08.2024) "On Science and State Scientific and Technical Policy". (in Russian)]

Информация об авторах

Козлов Роман Сергеевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ АХ, ректор ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: adm@smolgmu.ru

Бекезин Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nau@smolgmu.ru

Поступила 26.03.2025

Принята к печати 06.06.2025

УДК: 61.002.5:378.17

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.39 EDN: XXPHEY

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАФЕДР И НАУЧНЫХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ СМОЛЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА (2020-2024 гг.)

© Платонов И.А., Бекезин В.В.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Апрель 2025 года для Смоленского государственного медицинского университета (СГМУ) является Юбилейным – 105-летие с момента организации Университета.

Цель. Оценить эффективность научно-исследовательской работы в подразделениях Смоленского государственного медицинского университета за пятилетний период (с 2020 г. по 2024 г.).

Методика. Исследование проведено методами сравнительного анализа абсолютных и стандартизированных показателей, калиброванной равномерной оценочной шкалы качественной интегрированной оценки. В процессе анализа методы оценки специфических показателей и коэффициенты представлены в тексте статьи. По функциональной однородности научно-исследовательской деятельности все подразделения университета были представлены тремя группами: «Теоретические подразделения», «Клинические подразделения» и «Научные подразделения». Общий рейтинг подразделений составлялся по среднему значению их суммарного результата за 5 лет (2020-2024 гг.), рассчитанного на одну ставку, по «Всем анализируемым направлениям работы».

Результаты. Сравнительный анализ результатов научно-исследовательской деятельности подразделений представлен двумя блоками: основные и дополнительные показатели работы. Параметры оценки «Основная работа» представлены показателями «Печатная научная продукция», «Инновационные проекты и технологии» и «Подготовка научных кадров». В разделе «Подготовка научных кадров» для анализа использованы две группы референтных параметров: показатели «Результаты интеллектуальной деятельности» и «Диссертационные исследования».

Заключение. Таким образом, анализ динамики итогов научно-исследовательской деятельности университета в целом за пятилетие (с 2020 г. по 2024 г.) свидетельствует о росте среднего показателя суммы баллов на одну ставку по всем направлениям в 5 раз. Сравнительный анализ данного показателя между 3 референтными группами подтвердил более значимый вклад в развитие науки и инноваций СГМУ научных подразделений.

Ключевые слова: Смоленский государственный медицинский университет, научно-исследовательская деятельность, референтная группа, кафедры и научные подразделения, стандартизированный показатель, рейтинг

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESEARCH ACTIVITIES OF THE DEPARTMENTS AND SCIENTIFIC DEPARTMENTS OF THE SMOLENSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (2020-2024) **Platonov I.A., Bekezin V.V.**

Smolensk State Medical University, 28, Krupskaya St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

April 2025 is a Jubilee year for Smolensk State Medical University (SSMU) - the 105th anniversary of the University's establishment.

Objective: to evaluate the effectiveness of research work in the departments of Smolensk State Medical University over a five-year period (from 2020 to 2024).

The methodology. The study was conducted using the methods of comparative analysis of absolute and standardized indicators, a calibrated equal-dimensional assessment scale of qualitative integrated assessment. In the analysis process, methods for evaluating specific indicators and coefficients are

presented in the text of the article. According to the functional uniformity of research activities, all departments of the university were represented by three groups: "Theoretical divisions", "Clinical divisions" and "Scientific divisions". The overall rating of the divisions was based on the average value of their total result for 5 years (2020-2024), calculated for one rate, for "All analyzed areas of work."

Results. A comparative analysis of the results of the research activities of the departments is presented in two blocks: basic and additional performance indicators. The parameters of the "Main work" assessment are represented by the indicators "Printed scientific production", "Innovative projects and technologies" and "Training of scientific personnel". In the section "Training of scientific personnel" two groups of reference parameters are used for the analysis: indicators "Results of intellectual activity" and "Dissertation research".

Conclusion. Thus, the analysis of the dynamics of the results of the university's research activities as a whole over the five years (from 2020 to 2024) indicates a 5-fold increase in the average amount of points per rate in all areas. A comparative analysis of this indicator between 3 reference groups confirmed a more significant contribution to the development of science and innovation of the SSMU scientific divisions.

Keywords: Smolensk State Medical University, research activities, reference group, departments and research units, standardized indicator, rating

Введение

В Смоленском государственном медицинском университете (СГМУ) в начале каждого календарного года подводятся итоги научно-исследовательской работы (НИР) за предыдущий учебный год [2, 3, 5, 6]. Апрель 2025 года для СГМУ является Юбилейным – 105-летие с момента организации Университет. Подведение итогов научно-исследовательской деятельности за пятилетие (с 2020 г по 2024 г.) представляет определенный интерес. Оценка активности научно-педагогических работников (НПР) и научных работников (НР) проведена по балльной системе на основании отчетов по НИР подразделений за этот период. НПР и НР составили референтную группу научных сотрудников Университета (НСУ).

Методика

Итоги НИР Университета за период 2020-2024 гг. подведены на основании отчетов подразделений. Результат по НИР в каждом годовом отчете представлен двумя блоками: основные и дополнительные показатели работы. Параметры оценки «Основная работа» (ОР) представлены показателями «Печатная научная продукция» (ПП), «Инновационные проекты и технологии» (ИП) и «Подготовка научных кадров» (ПК). В разделе ПК для анализа использованы две группы референтных параметров: показатели «Результаты интеллектуальной деятельности» (РИД) и «Диссертационные исследования» (ДИ). Раздел «Дополнительная работы подразделений» (ДР) включает популяризацию научных знаний, участие в конкурсах, работу со студентами и другие виды повседневной деятельности. Суммарный результат по выполнению НИР подразделениями оценивался по интегральному показателю «Все анализируемые направления работы» (ВАНР). На основании интегрированных баллов устанавливался рейтинг референтных групп и подразделений. Исследование материала проведено методами сравнительного анализа абсолютных и стандартизированных показателей, калиброванной равномерной оценочной шкалы качественной интегрированной оценки [4]. В процессе анализа методы оценки специфических показателей и коэффициенты представлены в тексте статьи.

Результаты исследования и их обсуждение

В Университете согласно административному делению имеется 68 научных и научно-педагогических подразделений (табл. 1). По функциональной однородности выполняемых НИР подразделения представлены референтными группами: «Теоретические» (ТП), «Клинические» (КП) и «Научные подразделения» (НП). При анализе показателей активности и эффективности учтены различия в количественном составе подразделений, определяющих их научные возможности. Стандартизация показателей групп подразделений проведена путем расчета количества балла на одну ставку НСУ подразделения (табл. 1). Такая оценка отражает коллективную эффективность подразделений и выделенных групп в научно-исследовательской деятельности (НИД).

Показатель «балл на одну ставку» является скорректированным итоговым баллом – стандартизированным и интегрированным параметром, позволяющим объективно оценивать результат научной деятельности и вклад в НИР подразделений.

Таблица 1. Среднее суммы баллов на одну ставку по всем направлениям работы за 2020-2024 гг.

Референтная группа	Количество подразделений	Средняя сумма баллов на одну ставку	Рейтинг
СГМУ	68	135,44	-
КП	46	112,99	3
ТП	19	120,39	2
НП	3	575,00	1

Среднее суммы баллов на одну ставку по всем анализируемым направлениям работы для НП является наибольшей в исследуемых референтных группах (табл. 1). Этот показатель превосходит данные по Университету в 4,2 раза. Среди «студенческих» кафедр лидирует референтная группа ТП, имеющая в 2,4 раза меньше подразделений по сравнению КП.

Таблица 2. Среднее количество ставок на подразделение в период с 2020 г. по 2024 г.

Группа	Количество подразделений	2020 г	2021 г	2022 г	2023 г	2024 г	Среднее количество ставок
СГМУ	68	7,7	7,9	9,4	9,6	9,7	8,88
КП	46	6,9	7,2	8,9	9,0	9,1	8,22
ТП	19	9,3	9,2	10,9	11,3	11,3	10,40
НП	3	8,7	10,9	8,2	9,3	9,5	9,31

В исследуемый период 2020-2024 гг. происходило увеличение среднего количества ставок на подразделение (табл. 2). При этом более интенсивное увеличение данного показателя произошло в 2022 году. Средний показатель количества ставок на подразделение за пятилетний референтный период высокий для ТП и НП. Он превышает данный показатель для Университета.

Таблица 3. Средний показатель суммы баллов на одну ставку по всем направлениям работы по отчетам НИР

Группа	Количество подразделений	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.	2024 г.	Среднее
СГМУ	68	40,70	30,32	190,88	211,12	204,20	135,44
КП	46	22,7	24,1	159,1	184,1	175,0	112,99
ТП	19	23,8	24,0	175,9	185,4	192,8	120,39
НП	3	424,3	165,1	772,6	788,6	724,5	575,00

Средняя сумма баллов при оценки всех референтных направлений по НИР в пятилетний период имеет тенденцию возрастанию, что составляет по СГМУ «прирост» за этот период 163,5 балла (табл. 3). Особая интенсивность данный процесс наблюдается в 2022 отчетном году: увеличение показателя за год по Университету составило 160,56 зачетных баллов. Наиболее существенно этот показатель возрос в данный период в НП на 300,2 балла. Среди «студенческих» кафедр лидирует референтная группа ТП с приростом на 169,0 баллов.

На основании дальнейшего анализа выделены лидирующие подразделения Университета, которые за изучаемый пятилетний период получили наибольшее количество оценочных баллов по сумме всех направлений по результатам итоговых отчетов (табл. 4). Это подразделения ПНИЛ и НИИХ, занявшие верхние строчки в рейтинге. Третье и четвертые места заняли клинические подразделения: кафедры «Лучевая диагностика и лучевая терапия с курсом ДПО» и «Детские болезни лечебного и стоматологического факультетов». Лидирующее положение НП является закономерным в рейтинге Университета, ибо основная их функциональная задача – научная работа. Следует отметить, что в общеуниверситетский рейтинг лидирования не «вошли» ТП. В этой референтной группе лидирует общетеоретическая кафедра «Лингвистика».

Таблица 4. Лидирующие подразделения по параметру интегральной оценке всех направлений отчета НИР за 2020-2024 гг.

Название подразделения	СУММА баллов на одну ставку	Ставка	РЕЙТИНГ по сумме баллов
СГМУ			
Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» (ПНИЛ)	3574,20	8,5	1
Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии (НИИАХ)	3537,50	97,1	2
Лучевая диагностика и лучевая терапия с курсом ДПО	2560,42	32,6	3
Детские болезни лечебного и стоматологического факультетов	1656,04	32	4
Научно-исследовательский центр (НИЦ)	1513,33	34,05	5
КП			
Лучевая диагностика и лучевая терапия с курсом ДПО	2560,42	32,6	1
Детские болезни лечебного и стоматологического факультетов	1656,04	32	2
Стоматологии ФДПО	1354,82	47,5	3
Поликлиническая педиатрия	1223,74	25,2	4
Общая врачебная практика, поликлиническая терапия с курсом гериатрии ФДПО	1205,41	73,3	5
ТП			
Лингвистики	1214,13	133,4	1
Нормальная физиология	1103,84	43,5	2
Философия, биоэтика, история медицины и социальных наук	1080,23	80	3
Фармакология	1006,77	44,81	4
Управление и экономика фармации	924,86	25,25	5
НП			
Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» (ПНИЛ)	3574,20	8,5	1
Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии (НИИАХ)	3537,50	97,1	2
Научно-исследовательский центр (НИЦ)	1513,33	34,05	3

Одним из ведущих экстенсивных показателей результатов НИР в ВУЗе является публикационная активность сотрудников Университета. Результаты НИР в ВУЗе могут быть оценены по публикационной активности НПР и НР. Публикации являются одной из форм представления научной общественности результатов исследовательской работы и новых взглядов или подтверждением и развитием уже имеющихся научно-практических направлений. Международным научным сообществом (МНС) оптимальной и высоко коммуникационной формой публикационной активности признается журнальная статья [1].

На государственном уровне особое внимание стало уделяться показателям публикационной активности после выхода Указа Президента РФ «О мерах по реализации государственной политики в области образования и науки» 2012 г. [7]. Показатели публикационной активности стали важнейшими критериями в оценке работы вузов в целом [8].

Печатная продукция является итоговым показателем результатов проводимой НИР в подразделениях. Величина оценки по параметру «Печатная научная продукция» позволяет судить об интенсивности научных исследований.

Таблица 5. Среднее суммы баллов на одну ставку по разделу «Печатная научная продукция»

Группа	Количество подразделений	Среднее за 2020-2024 гг.	Рейтинг
СГМУ	68	113,63	-

КП	46	96,49	3
ТП	19	103,85	2
НП	3	438,37	1

По разделу «Печатная научная продукция» отчетов за 2020-2024 гг. средняя сумма баллов на одну ставку по Университету наиболее высокая в НП (табл. 5). Среди кафедр этот показатель выше в референтной группе ТП.

Таблица 6. Среднее суммы баллов групп подразделений по разделу «Печатная научная продукция» Отчета по НИР на одну ставку за период 2020-2024 гг.

Группа	Количество подразделений	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.	2024 г.	Среднее за весь период
СГМУ	68	113,0	111,4	114,0	117,2	112,5	113,63
КП	46	96,5	93,3	95,8	99,3	97,5	96,49
ТП	19	95,27	100,69	108,93	109,61	104,76	103,85
НП	3	477,92	456,83	424,73	440,90	391,48	438,37

При оценке по годам печатной продукции наблюдались незначительные колебания суммы баллов около своей средней (табл. 6). Тем не менее следует отметить некоторое возрастание этого показателя к 2023 году.

При анализе отчетов НИР за 2020-2024 г наиболее высокие оценочные баллы по направлению «Печатная научная продукция» имеют НП (табл. 7). Среди КП лидирует кафедра Лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО, а среди ТП – кафедра Лингвистики.

Таблица 7. Рейтинг подразделений-лидеров по направлению «Печатная научная продукция» в соответствии с отчетами НИР за 2020-2024 гг.

Название подразделения	СУММА баллов на одну ставку	Ставка	РЕЙТИНГ по сумме баллов
СГМУ			
Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии (НИИАХ)	2031,79	97,1	1
Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» (ПНИЛ)	1733,70	8,5	2
Лучевая диагностика и лучевая терапия с курсом ДПО	1165,72	32,6	3
Научно-исследовательский центр (НИЦ)	998,44	34,05	4
Лингвистика	984,98	133,4	5
КП			
Лучевая диагностика и лучевая терапия с курсом ДПО	1165,72	32,6	1
Поликлиническая педиатрия	831,08	25,2	2
Детские болезни лечебного и стоматологического факультетов	818,22	32	3
Акушерство и гинекология с курсом пренатальной диагностики	697,49	78,5	4
Инфекционные болезни у детей	697,21	29,2	5
ТП			
Лингвистика	984,98	133,4	1
Философия, биоэтика, история медицины и социальных наук	868,88	80	2
Управление и экономика фармации	597,88	25,25	3
Нормальная физиология	595,19	43,5	4
Физика, математика и медицинская информатика	507,40	70,5	5

Продолжение таблицы 7

Название подразделения	СУММА баллов на одну ставку	Ставка	РЕЙТИНГ по сумме

	ставку		баллов
НП			
Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии (НИИАХ)	2031,79	97,1	1
Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» (ПНИЛ)	1733,70	8,5	2
Научно-исследовательский центр (НИЦ)	998,44	34,05	3

Одним из информативных показателей результатов НИР в ВУЗе является оценка показателей, представленных разделом отчета «Инновационные проекты и технологии». Такая оценка позволяет судить о перспективе реализации результатов НИР. Лидером по оценке данного показателя является НП: среднее суммы баллов на одну ставку по анализируемому разделу за изучаемый период составило 134,47 баллов (табл. 8).

Таблица 8. Среднее суммы баллов на одну ставку по разделу «Инновационные проекты и технологии» за период с 2020 г. по 2024 г.

Группа	Количество подразделений	Среднее за 2020-2024 гг.	Рейтинг
СГМУ	68	29,09	-
КП	46	24,54	2
ТП	19	23,46	3
НП	3	134,47	1

Он превосходит данный показатель по СГМУ в 4,6 раза. Среди «студенческих» кафедр показатель «Инновационные проекты и технологии» групп КП и ТП практически равны: 25 и 24 балла соответственно. При оценке по годам раздела отчета «Инновационные проекты и технологии» не удастся установить каких-либо определенных закономерностей (табл. 9).

Таблица 9. Среднее суммы баллов по годам (2020-2024 гг.) на одну ставку по разделу «Инновационные проекты и технологии»

Группа	Количество подразделений	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.	2024 г.	Среднее за 2020-2024 гг.
СГМУ	68	30,1	19,5	26,7	35,6	33,6	29,09
КП	46	19,3	15,3	21,3	36,3	30,5	24,54
ТП	19	38,21	13,16	21,11	16,00	28,84	23,46
НП	3	143,67	124,0	145,0	148,0	111,67	134,47

Лидером по параметру интегральной оценке по направлению «Инновационные проекты и технологии» является ПНИЛ (табл. 10), входящий референтную группу НП. Кроме того, лидирующую группу по этому параметру представляют три кафедры КП: лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО, стоматологии ФДПО и детских болезней лечебного и стоматологического факультетов. Следует отметить, что по общему рейтингу Университета ТП не «вошли» в лидирующую группу.

Таблица 10. Рейтинг подразделений-лидеров по направлению «Инновационные проекты и технологии» в соответствии с отчетами НИР за 2020-2024 гг.

Название подразделения	СУММА баллов на одну ставку	Ставка	РЕЙТИНГ по сумме баллов
СГМУ			
Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» (ПНИЛ)	960,50	8,5	1
Лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО	934,20	32,6	2
Стоматологии ФДПО	589,82	47,5	3

Продолжение таблицы 10

Название подразделения	СУММА баллов на одну ставку	Ставка	РЕЙТИНГ по сумме баллов

СГМУ			
Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии (НИИАХ)	460,09	97,1	4
Детских болезней лечебного и стоматологического факультетов	416,71	32	5
КП			
Лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО	934,20	32,6	1
Стоматологии ФДПО	589,82	47,5	2
Детских болезней лечебного и стоматологического факультетов	416,71	32	3
Госпитальной хирургии	299,27	46	4
Клинической фармакологии	281,38	30,7	5
ТП			
Физики, математики и медицинской информатики	210,08	70,5	1
Нормальной физиологии	199,86	43,5	2
Физической культуры, ЛФК и спортивной медицины	168,00	97,07	3
Оперативной хирургии и топографической анатомии	164,56	17,5	4
Патологической физиологии	127,68	43,5	5
НП			
Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» (ПНИЛ)	960,50	8,5	1
Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии (НИИАХ)	460,09	97,1	2
Научно-исследовательский центр (НИЦ)	212,74	34,05	3

Важным моментом в оценке активности ВУЗа является показатель «Результаты интеллектуальной деятельности» (РИД). Основными объектами РИД в Университете выступают программы для ЭВМ, базы данных, изобретения, полезные модели, промышленные образцы, рационализаторские предложения.

РИД как творческий процесс одного НР или коллектива НР предполагает появление новизны в результатах исследования. Таким же творческим процессом является написание и защита диссертационных работ, в реализации которой участвует коллектив сотрудников подразделения.

Оценим показатели работы подразделений по параметрам РИД и диссертационных исследований (ДИ). При анализе отчетов НИР в Университете по параметрам РИД и ДИ лидирующее положение занимают НП, а среди «студенческих кафедр» – незначительное превосходство имеет КП (табл. 11).

Таблица 11. Среднее суммы баллов на одну ставку за 2020-2024 гг. по направлениям «РИД» и «ДИ»

Группа	Количество подразделений	РИД		ДИ	
		Средняя суммы	Рейтинг	Средняя суммы	Рейтинг
СГМУ	68	2,03	-	0,52	-
КП	46	1,53	2	0,37	2
ТП	19	1,40	3	0,34	3
НП	3	13,76	1	4,07	1

Дальнейший анализ позволил установить, что наиболее высокие показатели по референтным параметрам РИД и ДИ в рейтинге Университета занимает ПНИЛ (табл. 12). Такое единообразие не наблюдается среди КП и ТП.

Таблица 12. Рейтинг подразделений-лидеров по направлениям «РИД» и «ДИ» в соответствии с отчетами НИР за 2020-2024 гг.

РЕЙТИНГ	НАЗВАНИЕ подразделения	СУ ММА на одну ставку (РИД)	НАЗВАНИЕ подразделения	С УММА на одну ставку (ДИ)
	СГМУ		СГМУ	
1	Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» (ПНИЛ)	31,76	Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» (ПНИЛ)	9,41
2	Лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО	13,71	Поликлинической педиатрии	2,38
3	Детских болезней лечебного и стоматологического факультетов	11,81	Микробиологии	1,98
4	Клинической фармакологии	9,51	Лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО	1,84
5	Оперативной хирургии и топографической анатомии	8,06	Фармакологии	1,79
	КП		КП	
1	Лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО	13,71	Поликлинической педиатрии	2,38
2	Детских болезней лечебного и стоматологического факультетов	11,81	Госпитальной хирургии	1,74
3	Клинической фармакологии	9,51	Онкологии	1,18
4	Госпитальной хирургии	7,76	Неврологии, физиотерапии и рефлексотерапии ФДПО	1,18
5	Поликлинической педиатрии	5,16	Урологии	1,14
	ТП		ТП	
1	Оперативной хирургии и топографической анатомии	8,06	Микробиологии	1,98
2	Микробиологии	4,07	Фармакологии	1,79
3	Нормальной физиологии	3,24	Клинической психологии	1,24
4	Физики, математики и медицинской информатики	3,16	Управления и экономики фармации	0,79
5	Патологической физиологии	2,02	Общей гигиены	0,51
	НП		НП	
1	Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» (ПНИЛ)	31,76	Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» (ПНИЛ)	9,41
2	Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии (НИИАХ)	4,8	Научно-исследовательский центр (НИЦ)	1,76
3	Научно-исследовательский центр (НИЦ)	4,67	Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии (НИИАХ)	1,03

Обсуждение результатов исследования

В Смоленском государственном медицинском университете 2025 г. является юбилейным: исполняется 105 лет с момента его образования. Одним многочисленных направлений работы является научно-исследовательская. Результаты такой работы в ВУЗе может быть оценена по ежегодным Отчетам по НИР. Проведен аналитический обзор НИР в Университете за пятилетний период с 2020 г. по 2024 г.

В результате интегрально оценены всех направлений отчета НИР. По функциональной однородности выполняемых НИР подразделения разделены на референтные группы: «Теоретические подразделения» (ТП), «Клинические» подразделения (КлП) и «Научные подразделения» (НП).

Представленный аналитический материал отражает только лидерство подразделений по отдельным направлениям исследования и не вызывает оценить общий интегральный вклад отдельного подразделения в НИР (табл. 1-12).

Полученные результаты не позволяют однозначно установить рейтинги по референтным параметрам и направлениям отчетов по НИР в Университете за 2020-2024 гг. Это обусловлено неоднородностью шкал оценочных балльных показателей референтных анализируемых групп и параметров. В связи с этим использован метод калиброванной равномерной оценочной шкалы качественно-интегрированной оценки (КИО), позволяющий проводить сравнительный качественно-количественный анализ неоднородных по диапазону исследований показателей [4]. Такой анализ проведен по результатам исследований по всем направлениям параметров, содержащихся в Отчетах по НИР за 2020-2024 гг.

Проведенный качественно-количественный анализ по калиброванной оценочной шкале позволил установить итоговый рейтинг исследованных референтных групп (табл. 13). Лидером в по пятилетнему периоду в НИР являются НП. Такое положение естественно: основная функциональная задача данных подразделений проведение научных исследований. Показатели КИО для КП и ТП значимо ниже, чем НП. Для этих референтных подразделений основная и значительная функциональная нагрузка – ведение педагогической работы. Следует отметить, что показатели КИО для КП и ТП практически равны.

Таблица 13. Итоговый рейтинг референтных групп по отчетам НИР за исследуемый период (2020-2024 гг.)

Референтная группа	КИО	Рейтинг по Отчетам НИР
КП	3	2
ТП	2	3
НП	10	1

Дальнейший анализ проведем в референтных группах подразделений, имеющих высокий рейтинг по результатам исследований. Учитывая, что все направления в анализе Отчета по НИР имеют различный диапазон показателей, применен метод КИО (табл. 14).

Таблица 14. Итоговый рейтинг подразделений-лидеров по отчетам НИР за исследуемый период (2020-2024 гг.)

Референтная группа	КИО	Рейтинг
Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» (ПНИЛ)	48	1
Лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО	36	2
Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии (НИИАХ)	31	3
Детских болезней лечебного и стоматологического факультетов	20	4
Научно-исследовательский центр (НИЦ)	19	5

Лидирующее положение на основании Отчетов НИР за исследуемый период (2020-2024 гг.) занимает ПНИЛ. В группу наиболее эффективных подразделений вошли также остальные два НП: НИИАХ и НИЦ. На основании проведенного анализа кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО имеет наиболее высокий рейтинг среди «студенческих кафедр». Кроме того, следует отметить, что кафедра детских болезней лечебного и стоматологического факультетов и НИЦ имеют практически равные показатели КИО. В аналитической группе «Лидеры» не вошли представители ТП.

Заключение

Таким образом, анализ динамики итогов научно-исследовательской деятельности университета в целом за пятилетие (с 2020 г. по 2024 г.) свидетельствует о росте среднего показателя суммы баллов на одну ставку (по всем направлениям) в 5 раз. Сравнительный анализ данного показателя между 3 референтными группами подтвердил более значимый вклад в развитие науки и инноваций СГМУ научных подразделений.

Литература (references)

1. Барабашев А.Г. Как обеспечить международную публикационную активность российских исследователей: риски, возможности развития, угрозы // Управление наукой: теория и практика. – 2022. – Т.4., №2. – С. 44-51. [Barabashev A.G. *Upravlenie naukoj: teoriya i praktika*. Management of science: theory and practice. – 2022. – V.4, N2. – P. 44-51. (in Russian)]
2. Бекезин В.В., Платонов И.А. Научно-исследовательская работа Смоленского государственного медицинского университета - итоги конкурса к 100-летию образования вуза// Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – №4. – С. 205-210. [Bekezin V.V., Platonov I.A. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2020. – N4. – P. 205-210. (in Russian)]
3. Бекезин В.В., Платонов И.А. Анализ результатов научно-исследовательской работы сотрудников Смоленского государственного медицинского университета по показателям публикационной и инновационной деятельности за 2020 год // Смоленский медицинский альманах. – 2021. – №4. – С. 4-10. [Bekezin V.V., Platonov I.A. *Smolenskij medicinskij al'manah*. Smolensk medical Almanac. – 2021. – N4. – P. 4-10. (in Russian)]
4. Климов Г.П. Теория вероятности и математическая статистика. – 2-е изд. – М.: Издательство МГУ, 2011. – 368 с. [Klimov G.P. *Teoriya veroyatnosti i matematicheskaya statistika*. Probability theory and mathematical statistics. – 2nd ed. – Moscow: Publishing House of Moscow State University, 2011. – 368 p. (in Russian)]
5. Платонов И.А., Бекезин В.В. Анализ результатов научно-исследовательской работы Смоленского государственного медицинского университета за 2021 год // Смоленский медицинский альманах. – 2022. – №2. – С. 160-165. [Platonov I.A., Bekezin V.V. *Smolenskij medicinskij al'manah*. Smolensk medical Almanac. – 2022. – N2. – P. 160-165. (in Russian)]
6. Платонов И.А., Бекезин В.В. Анализ результатов научно-исследовательской работы Смоленского государственного медицинского университета за 2023 год // Смоленский медицинский альманах. – 2024. – №2. – С. 135-140. [Platonov I.A., Bekezin V.V. *Smolenskij medicinskij al'manah*. Smolensk medical Almanac. – 2024. – N2. – P. 135-140. (in Russian)]
7. Указ Президента РФ от 7 мая 2012 г. №599 «О мерах по реализации государственной политики в области образования и науки» [Ukaz Prezidenta RF ot 7 maya 2012 g. №599. Decree of the President of the Russian Federation №599 dated May 7, 2012. (in Russian)]
8. Указ Президента РФ от 25 апреля 2022 г. № 231 «Об объявлении в Российской Федерации Десятилетия науки и технологий» // Собрание законодательства Российской Федерации от 2 мая 2022 г. № 18 ст. 3052. ред. от 20 июля 2023 г. [Ukaz Prezidenta RF ot 25 aprelya 2022 g. №231. Decree of the President of the Russian Federation №231 dated April 25, 2022. (in Russian)]

Информация об авторах

Платонов Игорь Александрович – доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела анализа и прогноза научной и инновационной деятельности университета, профессор кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sgma-dasi@yandex.ru

Бекезин Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой детских болезней лечебного и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: smolenskbvv@yandex.ru

Поступила 26.03.2025

Принята к печати 06.06.2025