

ISSN 2307-5236

DOI 10.37279/2307-5236

ФГАОУ ВО «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В.И.ВЕРНАДСКОГО»

МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО

КРЫМСКИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Crimean Journal
of Internal Diseases

КР Т Ж

№4 / 2022 год / www.crimtj.ru

№4

ISSN 2307-5236

DOI 10.37279/2307-5236

ФГАОУ ВО «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО»,

ИНСТИТУТ «МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО»

КРЫМСКИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Crimean Journal
of Internal Diseases

Общероссийский научно-практический журнал

Выходные данные

Учредитель: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»

Периодичность издания: 4 раза в год

Издаётся с 2004 года

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций России от 18.05.2015. Номер свидетельства ПИ № ФС 77 - 61812

Журнал внесен в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации от 01.12.2015. Группа научных специальностей: 14.01.00 – клиническая медицина.

№4, 2022 г.

Издатель: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины)

Адрес редакции: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины), бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Республика Крым, Россия, 295051

Отпечатано в типографии «ИП Костянчук О.П.», Симферопольский р-н, с. Молодёжное, ул. Строителей, д.9, кв. 13

Е-mail: crimtj@mail.ru

Интернет-сайт: crimtj.ru

Тираж: 1000 экз.

Телефон +79788752152

Ответственность за достоверность фактов, цитат, имен собственных и других данных несут авторы публикаций.

Редакция может не разделять точку зрения авторов статей.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

Подписано в печать 25.11.2022 г.

Розничная цена свободная

Главный редактор

И.Л. Кляритская, г. Симферополь

Зам. главного редактора

Ю.А. Мошко, г. Симферополь

Ответственный секретарь

И.А. Иськова, г. Симферополь

Ответственный редактор

Е.В. Максимова, г. Симферополь

Редакционная коллегия:

О.Н. Крючкова, г. Симферополь

В.В. Килесса, г. Симферополь

Е.А. Ицкова, г. Симферополь

Редакционный совет:

Н.В. Иванова, г. Симферополь

В.П. Чуланов, г. Москва

А.А. Шептулин, г. Москва

И.Г. Бакулин, г. Санкт-Петербург

А.С. Трухманов, г. Москва

Н.В. Костенко, г. Астрахань

М.В. Маевская, г. Москва

Н.Н. Каладзе, г. Симферополь

Hasan Ozkan, Анкара, Турция

А.В. Кубышкин, г. Симферополь

А.В. Петров, г. Симферополь

С.И. Жадько, г. Симферополь

©Крымский терапевтический журнал

CRIMEAN FEDERAL UNIVERSITY NAMED AFTER V.I. VERNADSKY,
INSTITUTE "MEDICAL ACADEMY NAMED AFTER S.I. GEORGIEVSKY"

CRIMEAN JOURNAL OF INTERNAL DISEASES

Крымский
терапевтический журнал

Founder: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Institute «Medical Academy named after S.I. Georgievsky»

Frequency: quarterly

Published from 2004.

The magazine is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications of the Russian Federation on 05/18/2015. Certificate number ФС 77 - 61812

The magazine is included in the List of peer-reviewed scientific publications Higher Attestation Commission of Ministry of Education and Science of the Russian Federation on 01/12/2015. The group of scientific specialties: 14.01.00 - clinical medicine

#4, 2022

Editor: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Department of therapy, gastroenterology, cardiology and general practice (family medicine)

Editorial office: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Department of therapy, gastroenterology, cardiology and general practice (family medicine), bulv. Lenina, 5/7, Simferopol, Russia, 295051

E-mail: crimtj@mail.ru

Internet site: crimtj.ru

Phone: +79788752152

Responsibility for the accuracy of facts, quotations, proper names and other data are the authors of publications.

Editorial board can not share the views of the authors of articles.

It is the advertiser's responsibility to check the accuracy of the advertisement.

At a reprint the reference to the journal required

Russian scientific-practical journal

Editor-in-Chief

IL Kiliaritskaia, Simferopol

Assistant of editor-in-chief

YA Moshko, Simferopol

Executive secretary

IA Iskova, Simferopol

Executive editor

EV Maksimova, Simferopol

Editorial Board

ON Kryuchkova, Simferopol

VV Kilessa, Simferopol

EA Itskova, Simferopol

Editorial Council Members

NV Ivanova, Simferopol

VP Chulanov, Moscow

AA Sheptulin, Moscow

IG Bakulin, Sankt-Peterburg

AS Truhmanov, Moscow

NV Kostenko, Astrakhan

MV Mayevskaya, Moscow

NN Kaladze, Simferopol

Hasan Ozkan, Ankara, Turkey

AV Kubyshkin, Simferopol

AV Petrov, Simferopol

SI Zhadko, Simferopol

Содержание

Лекции и обзоры

- Современные направления эрадикационной терапии в положениях Маастрихтского консенсуса VI 5
И.Л. Кляритская, В.В. Кривой, Т.А. Цапак, И.А. Иськова, Ю.А. Мошко
- Современные эндоскопические методы лечения острого и хронического панкреатита 14
И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, В.В. Кривой, И.А. Иськова, Е.В. Максимова
- Гемохроматоз: современное состояние проблемы с позиций клинических рекомендаций, 2022 г. 21
И.Л. Кляритская, Т.А. Цапак, И.А. Иськова, Е.О. Шелихова, В.В. Кривой, Е.В. Максимова

В помощь практическому врачу

- Современные подходы к ведению пациентов высокого кардиоваскулярного риска при подготовке и проведении внесердечных хирургических вмешательств 30
О.Н. Крючкова, Е.А. Костюкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Д.Ю. Крючков, И.Г. Романенко, А.А. Джерелей

Мировые новости

- Проект обновленных клинических рекомендаций «Артериальная гипертензия у взрослых 2022». Основные новые позиции 35
О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова

Оригинальные исследования

- Миноциклин: клинико-фармакологические аспекты антибиотикотерапии у пациентов с угревой болезнью 42
Н.Л. Иванцова, Д.В. Прохоров, М.Б. Истирьян, М.Ю. Кузнецова, Р.Э. Мефаев, Т.Р. Гапиррахунов
- Вирус гепатита С и криоглобулинемия: особенности течения в крымской популяции 46
И.Л. Кляритская, Е.И. Стилиди, Е.В. Максимова, Ю.А. Мошко, И.А. Иськова, Е.И. Григоренко
- Применение метода бодиплетизмографии для диагностики больных легочным туберкулезом 53
М.М. Юсупалиева, М.Н. Гришин
- Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и туберкулеза (разбор клинических случаев) 58
М.М. Юсупалиева, М.Н. Гришин, А.В. Ткач, Д.А. Котов

Вести с симпозиумов и конференций

- Обзор XXXII Национального конгресса по болезням органов дыхания 64
Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, В.В. Килесса, И.Г. Ульченко, М.Г. Шкадова
- По итогам XVII Национального конгресса терапевтов 70
Е.А. Костюкова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Н.В. Жукова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай

Опыт клинициста

- Легочное сердце и артериальная гипертензия на примере клинического наблюдения 78
М.В. Потапова, Т.И. Капланова, С.В. Райкова, В.Ф. Лукьянов, Н.А. Брояка

Contents

Lectures and Reviews

- Modern directions of eradication therapy in the provisions of the Maastricht Consensus VI 5
I.L. Kiliaritskaia, V.V. Krivy, T.A. Tsapyak, I.A. Iskova, Y.A. Moshko
- Modern endoscopic methods of treatment of recurrent acute and chronic pancreatitis 14
I.L. Kiliaritskaia, Y.A. Moshko, V.V. Kryvy, I.A. Iskova, E.V. Maksimova
- Hemochromatosis: the current state of the problem from the standpoint of clinical guidelines, 2022. 21
I.L. Kiliaritskaia, T.A. Tsapyak, I.A. Iskova, E.O. Shelikhova, V.V. Kryvy, E.V. Maksimova

To help the practitioner

- Modern approaches to the management of patients with high cardiovascular risk in the preparation and conduct of extracardial surgical interventions 30
O.N. Kryuchkova, E.A. Kostyukova, E.A. Itskova, E.U. Turna, D.Y. Kryuchkov, I.G. Romanenko, A.A. Dzhereley

World news

- Draft Updated Clinical Recommendations "Arterial Hypertension in Adults 2022" Main New Positions. 35
O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, U.A. Lutay, E.U. Turna, E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova

Original articles

- Minocycline: clinical and pharmacological aspects of antibiotic therapy in patients with acne 42
N.L. Ivantsova, D.V. Prokhorov, M.B. Ispiryanyan, M.Yu. Kuznetsova, R.E. Mefae, T.R. Gapirakhunov
- Hepatitis C virus and cryoglobulinemia: features of the course in the Crimean population 46
I.L. Kiliaritskaia, E.I. Stilidi, E.V. Maksimova, Y.A. Moshko, I.A. Iskova, E.I. Grigorenko
- Application of the method of bodyplethysmography for the diagnosis of patients with pulmonary tuberculosis 53
M.M. Yusupalieva, M.N. Grishin
- Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis (analysis of clinical cases)58
M.M. Yusupalieva, M.N. Grishin, A.V. Tkach, D.A. Kotov

News From Symposia and Conferences

- Review of the XXXII National Congress on Respiratory Diseases.....64
E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, V.V. Kilessa, I.G. Ulchenko, M.G. Shkadova
- Based on the results of the XVII National Congress of Therapists.....70
E.A. Kostyukova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, N.V. Zhukova, E.Yu. Turna, Yu.A. Lutai

Case report

- Cor pulmonale and arterial hypertension an example of a clinical case 78
M.V. Potapova, T.I. Kaplanova, S.V. Raikova, V.F. Lukyanov, N.A. Broyaka

Современные направления эрадикационной терапии в положениях Маастрихтского консенсуса VI

И.Л. Кляритская, В.В. Кривой, Т.А. Цапьяк, И.А. Иськова, Ю.А. Мошко

Modern directions of eradication therapy in the provisions of the Maastricht Consensus VI

I.L. Kliaritskaia, V.V. Krivy, T.A. Tsapyak, I.A. Iskova, Y.A. Moshko

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Ключевые слова: *H. pylori*, атрофический гастрит, дисплазия, рак желудка.

Резюме

Современные направления эрадикационной терапии в положениях Маастрихтского консенсуса VI

И.Л. Кляритская, В.В. Кривой, Т.А. Цапьяк, И.А. Иськова, Ю.А. Мошко

Динамика изменений и прогресс, достигнутый в терапии инфекции *H. pylori*, нашел своё отражение в настоящем шестом издании Маастрихтского/Флорентийского консенсусного отчета за 2021 г., итогом которого стала переоценка и обновление положений, связанных с клинической ролью инфекции *H. pylori*. Сорок один эксперт из 29 стран, представляющих мировое сообщество, изучили новые данные, касающиеся инфекции *H. pylori*, в пяти рабочих группах: (1) показания/ассоциации, (2) диагностика, (3) лечение, (4) профилактика/ рак желудка и (5) взаимосвязь *H. pylori* и микробиоты кишечника. Результаты отдельных рабочих групп были представлены для окончательного голосования всеми участниками заседания. Рекомендации были представлены на основе наилучших имеющихся доказательств и актуальности для лечения инфекции *H. pylori* в различных клинических областях.

В рамках встречи обсуждались различные клинические сценарии течения заболевания, стандарты диагностики и внедрение эффективных стратегий профилактики рака желудка и других осложнений.

Официальное признание инфекции *Helicobacter pylori*, инфекционным заболеванием и включение его в Международную классификацию болезней 11-го пересмотра, позволило рекомендовать всем

Кляритская Ирина Львовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». klirga3@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Кривой Валерий Валентинович, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук, E-mail: valeriy-krivy@mail.ru

Цапьяк Татьяна Анатольевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук, E-mail: tsapyak69@mail.ru

Иськова Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». Irinasimf@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Мошко Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: crimtj@mail.ru

инфицированным пациентам проводить эрадикационную терапию. Результатами активной дискуссии стали рекомендации по терапии *H. pylori* на фоне постоянно растущей антибактериальной резистентности, проведена всесторонняя оценка влияния *H. pylori* и антибиотикотерапии на микробиоту кишечника. Указано на необходимость определения антибактериальной чувствительности с использованием новых молекулярных технологий, с тщательным выбором терапии первой линии и терапии спасения.

Ключевые слова: *H. pylori*, атрофический гастрит, дисплазия, рак желудка.

Abstract

Modern directions of eradication therapy in the provisions of the Maastricht Consensus VI

I.L. Kliaritskaia, V.V. Krivy, T.A. Tsapyak, I.A. Iskova, Y.A. Moshko

The dynamics and progress made in the treatment of *H. pylori* infection is reflected in this sixth edition of the Maastricht/Florence Report 2021, which has reassessed and found the emerging clinical relevance of *H. pylori* infection. Forty-one experts from 29 countries representing the global community reviewed new findings, *H. pylori* infections, in five working groups: (1) messages/associations, (2) diagnosis, (3) treatment, (4) cancer prevention/cancer and (5) the relationship of *H. pylori* and the gut microbiota. The results of the work of the working group were for the final decision of all participants in the meeting. Recommendations were made based on the best presentation and the relevance of detecting *H. pylori* infection in various manifestations. As part of the discussion, various treatment options for diseases, diagnostic standards and the use of effective methods for the prevention of cancer and other complications are discussed. The official spread of *Helicobacter pylori* infection, an infectious disease and its inclusion in the International Classification of Diseases of the 11th revision, the recommendation to all infected patients to undergo eradication therapy. The results actively resulted in recommendations for *H. pylori* therapy in the face of ever-increasing antibacterial resistance, a comprehensive assessment of *H. pylori* analysis and antibiotic therapy of the intestinal microbiota. Indicated for antibacterial susceptibility testing using new molecular technologies, with careful selection of first line therapy and salvage therapy.

Key words: *H. pylori*, atrophic gastritis, dysplasia, stomach cancer.

На фоне сохраняющегося пристального внимания к инфекции *H. pylori* и ассоциированной с ней патологией, проблемам терапии и роста антибактериальной резистентности, результатом длительной дискуссии в сентябре 2021 года 41 эксперта из 29 стран во Флоренции стала публикация текущего VI Маастрихтского консенсуса.

Отправными точками этого процесса стали важные изменения, отображенные в ранее опубликованном Киотском консенсусе (2015 г.), охватившем проблемы хронического гастрита, определившем *H. pylori*-ассоциированный гастрит как инфекционное заболевание, всегда развивающееся у инфицированных пациентов, независимо от клинических проявлений и осложнений и его последующее включение Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в новую Международную классификацию болезней 11-го пересмотра (МКБ 11) как самостоятельную нозологическую единицу, предполагающую лечение всех инфицированных пациентов [1, 2, 3, 4].

Это позволило рекомендовать более широкое применение стратегии «тестируй и лечи», основанной на неинвазивной диагностике *H. pylori* с последующей эрадикацией инфекции у всех пациентов с диспепсическими симптомами (как при неисследованной, так и функциональной диспепсии (ФД) в отсутствие органических поражений слизистой оболочки желудка), что потенциально приведет не

только к снижению выраженности и распространенности симптомов, но и к уменьшению риска развития тяжелых осложнений и рака желудка.

Данный подход по-прежнему рекомендуется только пациентам молодого возраста, без «симптомов тревоги», у которых стратегия «тестируй и лечи» по своей эффективности купирования диспепсических симптомов после успешной эрадикации *H. pylori* не уступает эмпирической терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП), позволяя достичь стойкого клинического ответа, излечения большинства случаев язвенной болезни, предотвращения тяжелых изменений слизистой оболочки (СО) желудка, обусловленной *H. pylori*-ассоциированным гастритом, и экономически обоснован в популяциях с заболеваемостью раком желудка выше 15-20 на 100 000 населения [1].

Опираясь на данные метаанализа 29 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), включившего 6781 *H. pylori* – позитивных пациентов с ФД, утверждается, что эрадикационная терапия, превосходя любой другой вариант лечения в купировании диспепсических симптомов, в первую очередь боли и жжение в эпигастрии (эпигастральный болевой синдром), оказывает гораздо меньшее влияние на выраженность жалоб на чувство раннего насыщения или тяжести после еды (постпрандальный дистресс-синдром). При неисследованной диспепсии в качестве терапии стратегия «тестируй

и лечи» предпочтительнее назначению ИПП или проведению ЭГДС как в целом при диспептических жалобах, так и у *H. pylori*-положительных пациентов [1, 5, 6].

Подчеркнуто, что достижение стойкого купирования диспептических жалоб у пациентов после успешной эрадикации *H. pylori*, при отсутствии эндоскопической патологии, позволяет отнести симптомы к проявлениям *H. pylori*-ассоциированного гастрита. И только их сохранение в условиях элиминации возбудителя можно считать ассоциирующимися с ФД. Таким образом, эрадикационная терапия становится дифференциально диагностическим шагом на пути постановки диагноза функциональной диспепсии. Несмотря на редкую обусловленность диспепсических жалоб органической патологией верхних отделов ЖКТ у пациентов до 50 лет (45-55 лет), в некоторых регионах рекомендуется с осторожностью опираться на данный показатель при выборе диагностических стратегий, поскольку в регионах с высокой заболеваемостью раком желудка и высокой инфицированностью *H. pylori* «симптомы тревоги» при онкопатологии верхних отделов ЖКТ могут отсутствовать [1, 6, 7].

В определенных клинических условиях и по-прежнему рекомендуется терапевтическая стратегия «обследуй и лечи» (эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с последующей эрадикацией *H. pylori*), несмотря на то, что её использование в рутинной клинической практике в качестве стратегии первой линии ограничивается инвазивностью и стоимостью исследования, проведение ЭГДС обязательно у пациентов при появлении диспептических жалоб после 50 (45-55) лет, наличии «симптомов тревоги» и неэффективности эмпирической антисекреторной терапии или стратегии «тестируй и лечи».

Большое внимание, с учетом старения популяции в целом, уделено значению инфекции *H. pylori* на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в частности низких доз аспирина, являющихся независимым фактором риска развития язвенного кровотечения. Указывается на его четырехкратное увеличение в присутствии *H. pylori* на фоне приема НПВП, требуя в пожилом возрасте приема как минимум 2-х гастропротекторов и значительное снижение после успешной эрадикационной терапии, с наибольшим клиническим эффектом у пациентов до назначения НПВП. Однако, на фоне длительного приема низких доз аспирина среди больных кардиологического профиля, потенциальный положительный гастропротективный эффект нивелируется необходимостью назначения эрадикационной терапии 100-1000 пациентам для предотвращения одного желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК) из пептической язвы, при том, что пациенты с высоким риском ЖКК, например, с пептической язвой в анамнезе, после успешной эрадикации *H. pylori* все равно нуждаются в поддерживающей терапии ИПП. Ограниченно её проведение и у пациентов, принимающих антикоагулянты, по-

скольку исследования последних лет не выявили в данной популяции повышения риска ЖКК на фоне инфекции *H. pylori*. В связи с этим стратегия «тестируй и лечи» у пациентов, получающих низкие дозы аспирина, была рекомендована только при наличии высокого риска ЖКК, с обязательным последующим назначением поддерживающей терапии ИПП, особенно у пациентов с пептической язвой в анамнезе [1, 8].

Эрадикация *H. pylori* в этом случае улучшает течение гастрита, поскольку гипергастринемия на фоне длительного приёма ИПП у *H. pylori*-положительных пациентов с выраженной гиперплазией энтерохромаффиноподобных (ECL) клеток в теле желудка (ОР для распространенности у *H. pylori* + 2,5) ассоциируется с прогрессией антрум-гастрита до пангастрита, с нарастанием выраженности атрофии СО желудка (ОШ 11,5 ОР (95% ДИ от 6,3 до 21,0)). Указывается, что данные исследования в основном проводились в Европе или США, и со времени последнего Маастрихтского V, каких-либо значимых дополнительных материалов по этой теме опубликовано не было. Поскольку атрофия является первым этапом канцерогенеза желудка, в ранних исследованиях высказывалась обеспокоенность возможностью увеличения риска развития рака желудка у *H. pylori* инфицированных пациентов при длительном использовании ИПП. Но противоречивость этих данных требует дальнейшего уточнения роли и взаимосвязи изменений микробиома желудка, топографии гастрита, атрофии СО желудка и развития пре-неопластических изменений [1].

Последние мета-анализы, подтвердили положительное влияние эрадикации инфекции *H. pylori* на течение железодефицитной анемии (ЖДА) и идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (ИТП), нашедшие отражение в клинических рекомендациях по лечению ЖДА, предлагающих эрадикацию *H. pylori* у пациентов с рецидивирующей ЖДА при отсутствии органических изменений на ЭГДС и колоноскопии [1, 10].

Подтверждается эффективность эрадикации *H. pylori* в качестве начальной терапии MALT-лимфом, приводящей к длительной ремиссии у 70-80% пациентов, ставшей, несмотря на отсутствие специфических генетических детерминант развития лимфом у *H. pylori*, общепризнанным стандартом лечения. В последних рекомендациях Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), в виду наблюдаемого в недавнем мета-анализе полного ответа на эрадикационную терапию у 30% *H. pylori* отрицательных пациентов, подчеркивается необходимость тщательной диагностики *H. pylori* у больных лимфомой желудка, при отрицательном результате быстрого уреазного теста (БУТ), с определением антител к *H. pylori* Ig G, анализа кала на антигены *H. pylori* либо 13C-уреазного дыхательного теста (УДТ), а в показаниях для эрадикации *H. pylori* включены все случаи В-клеточной лимфомы маргинальной зоны желудка, независимо

от их стадии. Отмечена необходимость последующего эндоскопического контроля каждые 3-6 месяцев для подтверждения регрессии заболевания и мониторинга других возможных предраковых поражений СО вследствие повышенного риска аденокарциномы желудка у этих пациентов [1, 11].

Остаются неопределенными и противоречивыми данные о роли *H. pylori* как потенциального триггера внежелудочных заболеваний, в частности сердечно-сосудистой системы (острый коронарный синдром, ишемический инсульт), метаболических нарушений (метаболический синдром, инсулинорезистентность, сахарный диабет), нейродегенеративных заболеваний (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз), мигрени, хронической крапивницы и розацеа. Наблюдаемых положительных корреляционных связей недостаточно для определения причинно-следственных взаимосвязей с эрадикацией *H. pylori*.

Экспертами оценено негативное влияние COVID-19 на профилактику и лечение ассоциированной с *H. pylori* патологии. Отмечено, что в период пандемии во многих учреждениях сократилось количество плановых амбулаторных консультаций, в том числе гастроэнтерологических, остановилось проведение 13С-уреазных дыхательных тестов, с заменой их менее чувствительными диагностическими методиками, что привело к снижению качества диагностики как *H. pylori*, так и рака желудка.

Консенсусом подтверждена, сопоставимая инвазивным тестам, высокая чувствительность и специфичность неинвазивных методов диагностики *H. pylori* (13С-уреазного дыхательного теста (13С-УДТ), определения антигенов *H. pylori* в кале (стул-тест) и серологических тестов с определением антител IgG к *H. pylori*), являющихся исследованиями выбора в программах массового скрининга с целью профилактики рака желудка. Тем не менее, в регионах/популяциях с низкой распространенностью *H. pylori*, из-за повышенной вероятности ложноположительного результата, рекомендуется проведение как минимум одного подтверждающего теста.

Основной упор сделан на 13С-УДТ, как наиболее точный неинвазивный метод скрининга и контроля эрадикационной терапии с чувствительностью и специфичностью 94% (ДИ 89-97%) и 90%, соответственно, превосходящей аналогичные показатели для определения IgG к *H. pylori* (84% (ДИ 74%) и 91%, соответственно). Для преодоления технических проблем, связанных с исследованием, а также для повышения точности и чувствительности метода, было предположено использование в качестве растворителя 13С-мочевины раствор лимонной кислоты, обеспечивающий снижение скорости опорожнения желудка, улучшение распределения субстрата и увеличением времени его контакта с уреазой *H. pylori*, что стало особенно актуально при наличии атрофии и гипоацидного состояния.

В качестве альтернативного варианта 13С-УДТ,

учитывая удобство проведения и стоимость определения IgG к *H. pylori*, рекомендуется ИФА валидированными для использования отдельных регионах наборами, эффективность которого значительно повышается при дополнительной оценке серологической функциональной активности СО желудка (определение пепсиногена I-II, их соотношения и гастрин-17), позволяющей диагностировать атрофические изменения СО (пепсиноген I/II < 3 и/или пепсиноген I < 30 мкг/л) с высокой точностью (96%) и очень высокой отрицательной прогностической ценностью (98%) [1].

В сочетании с определением антител к париетальным клеткам желудка методика позволяет дифференцировать аутоиммунный и *H. pylori*-ассоциированный гастрит и контролировать в последующем динамику атрофических изменений.

Серологические тесты также предпочтительнее в качестве скрининговой методики в клинических ситуациях, сопровождающихся резким угнетением уреазной активности *H. pylori* (пептическая язва, осложненная ЖКК, MALT-лимфома, рак желудка, распространенная атрофия, прием антибактериальных препаратов или ИПП). Однако невозможность дифференцирования по уровню IgG к *H. pylori* активной и ранее перенесенной инфекции, не позволяет использовать их для контроля эрадикационной терапии.

Определение *H. pylori*-специфических антигенов в кале иммуноферментным анализом (ИФА) в лабораторных условиях и иммунохроматографическими экспресс-тестами в амбулаторной практике отмечены как не менее важные неинвазивные методы детекции инфекции до и после эрадикационной терапии. Оговаривается, что ИФА исследования превосходят по точности экспресс-системы, которые несмотря на приемлемую эффективность, демонстрируют значительную неоднородность чувствительности в зависимости от производителя.

В контроле эрадикационной терапии, в связи с подавлением активности инфекции *H. pylori* на фоне проводимой терапии введено определение «клиренса» (отсутствие бактерий в конце лечения) и «эрадикации» (отсутствие бактерий спустя 4-6 недель после окончания лечения). Во время периода до проведения контроля эрадикации консенсусом по-прежнему рекомендуется избегать приема антибиотиков, препаратов солей висмута (в течение как минимум 4 недель) и ИПП (в течение 14 дней). При необходимости кислотной супрессии допускается назначение антагонистов H₂-рецепторов, гастропротекторов или антацидных препаратов.

Консенсусом большинству пациентов старше 50 (45-55) лет с диспептическими жалобами, особенно при наличии сопутствующих факторов риска, лицам с семейным анамнезом по раку желудка у ближайших родственников, рекомендуется ЭГДС.

Эндоскопическое исследование желудка с взятием биопсии рассматривается как наиболее надежная, чувствительная и специфическая диагно-

стическая процедура при обследовании пациентов с «симптомами тревоги». Указывается, что независимо от клинических показаний, ЭГДС должна соответствовать определенным требованиям качества: (1) промывание СО желудка (выполняется независимо от местных ограничений); (2) адекватное время осмотра; (3) эндоскопическая оценка всех отделов СО желудка; (4) фотофиксация исследования. Рекомендуются применение эндоскопии высокого разрешения с виртуальной хромоэндоскопией, позволяющей значительно улучшить диагностику воспалительных, атрофических изменений СО и очаговых аномалий.

В консенсусе отмечены диагностические преимущества, по сравнению с традиционной визуализацией в белом свете (WLI), использования новых методик IEE визуализации с использованием синего лазера, визуализации связанных цветов (LCI), обусловленные усилением цветового контраста, что облегчает обнаружение неопластических поражений на фоне КМ. Однако имеющиеся в настоящее время положительные отзывы преимущественно из Тихоокеанского региона требуют дальнейшего подтверждения в других странах, поскольку другой метод IEE, узкоспектральная визуализация, даже с системой второго поколения, не смог превзойти традиционный WLI в диагностике раннего рака желудка.

Сохраняются рекомендации взятия не менее двух биоптатов из антрального отдела и дна желудка, помещая образцы в разные контейнеры, с дополнительным биоптатом из угла желудка для оценки гистологической стадии гастрита по шкалам OLGA и OLGIM и антрального отдела для оценки статуса *H. pylori* [1, 12].

Эти требования обусловлены тем, что атрофия СО при хроническом гастрите, вызванном *H. pylori*, и АИГ может реализоваться двумя основными гистологическими вариантами: (1) исчезновением (уменьшения количества) желез с замещением фиброзом собственной пластинки, (2) метапластическим замещением нативных желез (2a) кишечной метаплазией (КМ); (2b) псевдопилорической метаплазией (метаплазия, экспрессирующая спазмолитические полипептиды (SPEM)).

Стадирование гастрита в этой ситуации, путем оценки усредненного уровня атрофии СО антрального отдела (дистальный отдел, секретирующий слизь, включая угол желудка) и тела/фундального отдела (проксимальный отдел) желудка, с учетом тесной корреляционной связи между III/IV стадиями OLGA/OLGIM и риском рака желудка, позволяет определить пациентов группы риска для дальнейшего регулярного эндоскопического наблюдения в соответствии с рекомендациями MAPPS II. Шкала OLGA включает гистологическую оценку всех подтипов атрофии (метапластической и неметапластической, псевдопилорической), в то время как шкала OLGIM, несмотря на лучшую воспроизводимость, учитывает только КМ.

В консенсусе освещена проблема аутоиммунного гастрита (АИГ), с указанием на возможность развития не только первичной его формы, топографически ограниченной оксинтической СО, но и возникновение вторичного иммуноопосредованного гастрита, вызванного инфекцией *H. pylori*. Отмечен минимум исследований, включая диагностическую панель анемий, определение пепсиногенов, гастрин-17, аутоантител против внутреннего фактора и париетальных клеток. ЭГДС включает обязательное взятие биопсии из СО антрального и оксинтического отделов (в соответствии с протоколами Сиднея или Кимуры), в отдельные контейнеры, а гистологический диагноз основывается на локализации гастрита, сопутствующей атрофии и должен включать иммуногистохимическую оценку клеток ECL. Учитывая, что при первичном АИГ риск аденокарциномы значительно более низкий, чем при мультифокальном гастрите, возникающем на фоне длительного персистирования инфекции *H. pylori*, последующее эндоскопическое наблюдение обычно рекомендуется каждые 2-4 года, а в качестве дополнения предлагается серологический мониторинг с оценкой уровней гастрин-17, пепсиногенов I/II [1, 12, 13].

Диспансерное наблюдение при «вторичном» аутоиммунном атрофическом гастрите (с вовлечением как антральной, так и оксинтальной СО, после эрадикации *H. pylori*) предлагается проводить согласно рекомендаций для атрофического *H. pylori* ассоциированного гастрита.

При отсутствии факторов риска (высокая степень КМ/атрофии, АИГ или семейный анамнез по раку желудка) пациенты с гастритом 0-I стадии по OLGA имеют очень низкий риск развития онкопатологии, и не требуют рутинного эндоскопического контроля.

В противоположность этому, даже после успешной эрадикации на III/IV стадии OLGA/OLGIM, с обширной атрофией, дисплазией высокой степени, внутриэпителиальной неоплазией сохраняется высокий риск развития РЖ. В этой ситуации эндоскопическое картирование с топографической идентификацией каждого образца биопсии является обязательным (эндоскопия с большим увеличением в центрах экспертной эндоскопии), а верифицированная дисплазия требует дополнительного морфологического подтверждения второго морфолога [14].

Обширный раздел консенсуса коснулся эрадикационной терапии. Постулировано, что целью любой противомикробной терапии является надежное излечение инфекции *H. pylori* у большинства ($\geq 90\%$) пациентов, с учетом неуклонного роста в течение последних четырех десятилетий резистентности *H. pylori* к антибиотикам.

Золотым стандартом для определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам экспертами по-прежнему рассматриваются трудозатратные культуральные методы, позволяющие выделить куль-

туру *H. pylori* при неудаче эрадикационной терапии в лучшем случае у 80% пациентов. Это привело к разработке альтернативных подходов оценки резистентности *H. pylori* к антибиотикам путем обнаружения различных генетических мутаций, коррелирующих напрямую (кларитромицин и фторхинолоны) или опосредовано (метронидазола) с фенотипами микроорганизмов.

Так резистентность к кларитромицину, за очень редкими исключениями, обусловлена относительно небольшим количеством мутаций (наиболее важные A2143G, A2142G и A2142C) в гене 23S рРНК, а резистентность к левофлоксацину в основном определяется точечными мутациями в гене гиразы *gyrA*. Резистентность к тетрациклину в основном связана с мутациями в генах 16S рРНК, а к рифампицину – в гене РНК-полимеразы *rpoB*.

Определение резистентности к метронидазолу является более сложной проблемой, поскольку формируется полигенными мутациями за пределами гена *rdxA*, обуславливая низкую чувствительность, по сравнению с культуральным определением резистентности к метронидазолу, анализов генетических изменений. Аналогичная ситуация складывается и с редкими случаями резистентности к амоксициллину.

Учитывая, что ПЦР методика широко используется для подтверждения диагноза *H. pylori*, вместо взятия дополнительных биопсий для диагностики *H. pylori* и мутаций, связанных с резистентностью к кларитромицину, рекомендуется повторно использовать биоптаты, взятые для БУТ, поскольку корреляция результатов молекулярных тестов при повторном использовании биоптатов БУТ после хранения при комнатной температуре в течение 30 дней составляет 93%. Особенно ПЦР-диагностика для подтверждения инфекции *H. pylori* будет актуальна у пациентов с отрицательными результатами БУТ.

Кларитромицин, метронидазол и левофлоксацин остаются ключевыми антибактериальными препаратами большинства схем эрадикационной терапии. Однако, отмечается, что в связи с превышением 15% порога резистентности в большинстве регионов мира и удвоением уровня первичной резистентности к кларитромицину за последние 20 лет вероятность достижения эрадикации *H. pylori* с их применением становится ничтожной.

К сожалению, использование в качестве альтернативы эффективной четырехкомпонентной схемы терапии, включающей три антибактериальных препарата, оказывает неблагоприятное воздействие на микробиоту кишечника, формируя перекрестную резистентность у других бактерий.

В связи с этим, для успешной реализации программ скрининга и лечения *H. pylori* среди населения, предлагается выбор оптимальной, высокоэффективной и доступной схемы эрадикации первой линии, которая одновременно сводит к минимуму потенциальный риск развития резистентности к

антибиотикам. Например, при выборе комбинации антибиотиков предлагается по возможности избегать препаратов, используемых в терапии опасных для жизни инфекций, особенно в районах с высокой (> 15%) резистентностью к кларитромицину, рекомендуя в таких случаях альтернативные схемы на основе препаратов висмута, тетрациклина в сочетании с метронидазолом и ИПП. А внедрение в рутинную клиническую практику оценки резистентности к кларитромицину при выборе терапии первой линии позволит использовать оптимизированную тройную терапию у 60-90% пациентов, что снизит необходимость использования более сложной четырехкомпонентной терапии и положительно скажется на уровне эрадикации. Особенно актуальным этот подход, особенно до назначения терапии первой линии, становится в связи с наблюдаемой потерей преимуществ индивидуальной терапии перед эмпирической после двух и более неудачных курсов терапии *H. pylori*, поскольку дает возможность оценить распространенность резистентности у ранее не получавших лечение пациентов и определить её влияние на эффективность современных методов эрадикации первой линии [1].

В отсутствии возможности определения чувствительности к антибиотикам в рутинной практике, предлагается ориентироваться на уровни резистентности и излечения конкретных эрадикационных схем в местной популяции, а при отсутствии этих данных по умолчанию считать свой регион как потенциально имеющий высокую распространенность резистентности *H. pylori* к кларитромицину с высокой частотой неэффективности кларитромицин содержащих тройной или последовательной схем терапии.

Представленные данные демонстрируют лучшие результаты в присутствии штаммов, устойчивых к кларитромицину при назначении четырёхкомпонентной сочетанной не содержащей висмут терапии по сравнению с последовательной терапией (92% против 62%, соответственно). Кроме того, в Европейском регистре по лечению *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg) сочетанная терапия отмечена как единственная, кроме висмут-содержащей квадротерапии, стабильно демонстрирующая более чем 90% уровень эрадикации во всех регионах Европы. Однако при этом режиме пациенты принимают по крайней мере один дополнительный антибиотик, будь то метронидазол в случаях резистентности к кларитромицину или кларитромицин в случаях резистентности к метронидазолу, способствующий росту глобальной резистентности к противомикробным препаратам.

Высокая эффективность, более 90%, висмут-содержащей 14-дневной (если 10-дневная терапия не доказала свою местную эффективность) квадротерапии, способной преодолевать резистентность к метронидазолу *in vitro*, имеет значимые ограничения комплаенса пациентов из-за большого количество таблеток, принимаемых в сутки. Тем не менее

при невозможности определения индивидуальной чувствительности, рекомендуемой терапией первой линии для областей с высокой (> 15%) или неизвестной резистентностью к кларитромицину, особенно для областей с высоким уровнем двойной резистентности к кларитромицину и метронидазолу, остается висмут-содержащая квадротерапия. В качестве альтернативы допускается назначение сочетанной висмут-несодержащей квадротерапии, однако при наличии штаммов *H. pylori* с двойной резистентностью (более 15%) её эффективность резко снижается (до 68-79%). Другими вариантами, позволяющими потенциально преодолеть двойную резистентность, допускается назначение двойной терапии высокими дозами ИПП-амоксциллина или тройной терапии рифабутином. Однако, несмотря на низкую распространенность резистентности к рифабутину или амоксициллину, эффективность этих схем не превышает 90%, что усугубляется возможным, хотя и не частым, угнетением костного мозга на фоне приема рифабутина [1].

Более сложные режимы последовательной и гибридной терапий, в сравнении с сочетанной, требующие замены лекарственных препаратов в середине курса лечения, могут вести к ошибкам при назначении или приеме, и как следствие, приверженности к лечению пациентов. Не исключена, учитывая большую длительность приема лекарственных средств, и более высокая частота нежелательных явлений при использовании сопутствующей, по сравнению с гибридной или последовательной терапией. Учитывая уже имеющуюся высокую или продолжающую быстрый рост резистентность к хинолонам и возможные побочные эффекты, указывается на необходимость резервирования схем, содержащих фторхинолоны для терапии спасения.

Ввиду высокого уровня резистентности к кларитромицину, использование в качестве эмпирической тройной терапии, содержащей кларитромицин, метронидазол или фторхинолон, в качестве терапии первой линии, рекомендуется только при локальном подтверждении их эффективности (доказанного более чем $\geq 90\%$ уровня эрадикации) в течение 14 дней, если в регионе не доказана эффективность более короткой терапии.

Четырехкомпонентные схемы на основе висмута также являются эффективной альтернативой первой линии. Назначение двойной терапии с высокими дозами ИПП и амоксициллина (с дополнением рифабутином, если он доступен), как и двойной терапии с вонопропаном, в этом случае допускается только при его доказанной местной эффективности.

Тройная терапия с метронидазолом при аллергических реакциях на пенициллины (отмечается примерно у 5-10% пациентов) по-прежнему рекомендуется в странах с относительно низким уровнем резистентности к метронидазолу, хотя средняя частота эрадикации в этом случае составляет около 75%, не превышая порога в 90%, даже при штаммах

чувствительных к метронидазолу и использовании 14-дневных схем с высокими дозировками препарата. В регионах с высоким уровнем резистентности к кларитромицину и метронидазолу данный режим не рекомендуется в качестве варианта терапии первой линии, требуя назначения висмут-содержащей квадротерапии и при неэффективности тройной терапии с метронидазолом и в качестве эмпирической терапии второй линии. При низком уровне резистентности в регионе, так же допускается назначение схем с фторхинолонами в различных комбинациях, например, с кларитромицином.

В отношении эмпирической терапии второй линии, результаты последнего анализа данных Hp-EuReg говорят о достижении > 90% уровня эрадикации при использовании различных эрадикационных схем, в том числе эмпирической терапии, только при использовании данных регулярного мониторинга уровней эрадикации и местных моделей резистентности. Но ввиду малочисленности данных об использовании в рутинной практике терапии, на основе определения чувствительность *H. pylori* после неудачи эрадикации, требуются дальнейшие исследования преимуществ индивидуальной терапии по сравнению с эмпирической. Использование кларитромицин-содержащей терапии после неудачи висмут-содержащей квадротерапии может быть нецелесообразным, поскольку терапия на основе висмута обычно используется в качестве терапии первой линии в областях с высоким уровнем резистентности к кларитромицину.

После неэффективности тройной эрадикационной терапии первой линии с ИПП-кларитромицином-амоксициллином, четырехкомпонентных висмут-несодержащих схем терапии, включающих ИПП, амоксициллин, кларитромицин и нитроимидазол (последовательной или сочетанной), рекомендуется избегать содержащих кларитромицин режимов, и в качестве ключевого варианта терапии второй линии, особенно в регионах с высокой резистентностью к хинолонам. Терапией выбора в данной ситуации, предлагаются режимы квадротерапии с висмутом, в том числе, содержащие левофлоксацин (ИПП, левофлоксацин, амоксициллин и висмут). Отмечается, что левофлоксацин в дозе 500 мг 10-14 дней, показывает сопоставимую эффективность и лучшую переносимость по сравнению с квадротерапией с висмутом, но уровень эрадикации выше 90% достигается только при его сочетании с препаратами висмута, обладающими синергетическим действием с антибиотиками, позволяющим преодолевать резистентность к кларитромицину и левофлоксацину. Назначение рифабутина, в качестве альтернативы, рассматривается только при высоком уровне первичной резистентности к хинолонам и риске развития на фоне их использования тяжелых побочных эффектов.

Двойная терапия высокими дозами ИПП-амоксициллина либо вонопропана-амоксициллина, особенно при приеме четыре раза в день, предлага-

ется как альтернативный вариант эрадикационной терапии второй линии, позволяющий преодолеть резистентность *H. pylori* к кларитромицину и метронидазолу с уровнем эрадикации, сопоставимым с другими рекомендуемыми режимами терапии.

В связи с отсутствием влияния резистентности к кларитромицину и фторхинолонам на висмут-содержащую квадротерапию, она рассматривается как эффективный вариант терапии спасения после неэффективности кларитромицин- (первая линия) и левофлоксацин-содержащих (вторая линия) терапий.

Подтверждено влияние на успешность эрадикационной терапии особенностей метаболизма ИПП, определяемого полиморфизмом цитохрома 2C19, вследствие чего у интенсивных метаболизаторов, чаще встречаемых в европеоидной расе, для эффективного контроля рН желудка могут требоваться более высокие дозы ИПП (двойная доза ИПП: 40 мг омепразола или её эквивалент, если используется другой ИПП, два раза в день или 20 мг омепразола четыре раза в день). Положительный эффект от такого подхода наблюдается как правило при назначении не содержащих висмут режимов квадротерапии (сочетанная и последовательная терапии) и тройной терапии с висмутом. Для висмут содержащей квадротерапии существенной разницы в эффективности эрадикации между группами низких, стандартных и высоких доз ИПП обнаружено не было [1].

Отмечена эффективность новых пероральных форм, независимого от генотипа CYP2C19, с предсказуемым антисекреторным профилем, способного блокировать неактивные париетальные клетки, калий-конкурентного блокатора секреции соляной кислоты – вонопразана, замена которым ИПП в стандартной тройной терапии позволяет значимо повысить уровень эрадикации возбудителя. Однако отсутствие данного препарата на фармакологическом рынке Российской Федерации и Евразийского союза ограничивает его применение у наших пациентов.

Экспертами отмечен неуклонный рост числа систематических обзоров и метаанализов РКИ влияния пробиотиков на частоту побочных эффектов эрадикационной терапии, сообщающих о положительных результатах. В нескольких метаанализах род *Lactobacilli* показал эффективное уменьшение побочных эффектов, связанных с антибактериальной терапией, особенно если пробиотики принимались более 2 недель. Помимо *Lactobacilli*, аналогичные результаты в нескольких мета-анализах были продемонстрированы для *Saccharomyces boulardii*, показавшие снижение риска нежелательных явлений эрадикационной терапией [1].

Особое внимание экспертами, принимавшими участие в консенсусе, было уделено инфекции *H. pylori* как наиболее важному этиологическому фактору аденокарциномы, независимо от основных гистологических типов (как диффузного, так и ки-

шечного), дистальных отделов желудка. Согласно отчетам рабочей группы IARC около 89% (79-94%) случаев рака желудка ассоциированы с инфекцией *H. pylori* во всем мире. В тоже время отмечается необходимость учета других, влияющих на риск развития рака желудка, региональных диетологических, наследственных (наследственные формы собственно рака желудка или части других наследственных онкологических синдромов), аутоиммунных факторов, воздействия на СО желудка других представителей микробиома желудка, в частности вируса Эпштейна-Барра (ВЭБ). Так, к примеру, на III-IV стадии атрофии по OLGA при АИГ он намного ниже, чем при *H. pylori*-ассоциированном гастрите, а более раннее проведение гастроскопии у пациентов с АИГ в связи с рано появляющимися симптомами пернициозной анемии ведет к более ранней диагностике рака желудка.

Отмечается необходимость дифференцировки проксимального рака желудка (ПРЖ, тип III по Siewert), для которого *H. pylori* также является ключевым этиологическим фактором и рака пищевода-желудочного перехода (ПЖП, тип II по Siewert). Последний, относящийся согласно классификации IARC к новообразованиям пищевода, также ассоциируется с вовлечением на фоне инфекции *H. pylori* и/или гастроудоденального рефлюкса в воспалительный и атрофический процессы проксимальных отделов СО желудка с переходом на ПЖП, включая СО кардиального типа [13].

Вопреки ранним исследованиям, в которых атрофия и КМ желудка рассматривались точками невозврата, подтверждена обратимость атрофических изменений СО желудка после антихеликобактерной терапии и частичная регрессия КМ, сопровождавшаяся снижением риска развития рака желудка.

Так как возраст пациента, наличие КМ и эндоскопические признаки тяжелой атрофии являются наиболее значимыми факторами риска развития рака желудка после эрадикации *H. pylori*, проведение эрадикационной терапии в более молодом возрасте является наиболее предпочтительной стратегией профилактики рака желудка, ведущей к снижению распространенности *H. pylori*-ассоциированной патологии и риска внутрисемейной передачи *H. pylori* детям.

Стадирование гастрита позволяет ранжировать риск развития связанного с атрофией рака желудка по степеням тяжести и служит для разработки индивидуальных протоколов эндоскопического наблюдения, направленных на вторичную профилактику рака желудка.

Среди пациентов со стадией III/IV по OLGA эрадикация инфекции *H. pylori* не обязательно устраняет риск развития рака. Этим пациентам для снижения риска пропуска небольших неопластических очагов рекомендуется эндоскопия с высоким разрешением и режимами повышения визуализации в соответствии с европейскими рекомендациями MAPS II каждые 3 года [1, 2].

За прошедшие десятилетия не было установлено столь же эффективной альтернативы эрадикации *H. pylori* для первичной профилактики рака желудка. Бета-каротин и/или аскорбиновая кислота в значительной степени ассоциировались с регрессом предраковых поражений, но этот эффект был утрачен через 12 лет наблюдения. Аспирин, ингибиторы ЦОГ-2, метформин и статины потенциально могут снижать прогрессию предраковых изменений посредством хорошо изученных антипролиферативных механизмов, с наиболее оптимальным соотношением риска и пользы для аспирина, поскольку его комбинированные свойства включают кардиопротекцию и профилактику колоректального рака [1].

Разработка вакцины по-прежнему рассматривается экспертным сообществом как наиболее перспективное направление канцеропревенции и профилактики и других тяжелых осложнений, связанных с *H. pylori*. Хотя, эффективной лекарственной формы, несмотря на обнадеживающие результаты в экспериментах на животных, о которых сообщалось уже около 30 лет назад, с последующим подтверждением в исследованиях у людей, до сих пор не разработано [1].

Литература

1. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence consensus report. *Gut* 2017;66: 36-30.
2. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015; 64:1353-67.
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.А. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018; 28 (1): 55-70.
4. Клыритская И.А., Кривой В.В., Работягова Ю.С. и соавт. Современные направления канцеропревенции при предраковых состояниях желудка в положениях МАРS II, КТЖ. 2020; № 3: стр. 14-20
5. Zhao B, Zhao J, Cheng W-F, et al. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled studies with 12-month follow-up. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48:241-7.
6. Du L-J, Chen B-R, Kim JJ, et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2016; 22:3486-95.
7. Beresniak A., Malfertheiner P., Franceschi F. et al. *Helicobacter pylori* "Test-and-Treat" strategy with urea breath test: A cost-effective strategy for the management of dyspepsia and the prevention of ulcer and gastric cancer in Spain-Results of the Hp-Breath initiative. *Helicobacter* 2020;25: e12693.
8. Ensebi L.H., Black C.J., Howden C.W. et al. Effectiveness of management strategies for uninvestigated dyspepsia: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2019;51: 16483.
9. Bomme M., Hansen J.M., Wildner-Christensen M., et al. Effects of community screening for *Helicobacter pylori*: 13-year follow-up evaluation of a randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15:1715-23.
10. Hudak L., Jaraisy A., Haj S., et al. An updated systematic review and meta-analysis on the association between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia. *Helicobacter* 2017;22: e12330.
11. Chey W.D., Leontiadis G.I., Howden C.W., et al. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2017; 112:212-39.
12. Pimentel-Nunes P., Libanio D., Marcos-Pinto R., et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (maps II): European Society of gastrointestinal endoscopy (ESGE), European Helicobacter and microbiota Study Group (EHMSG), European Society of pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy* 2019; 51:365-88.
13. Tong Y., Wang H., Zhao Y., et al. Diagnostic value of serum pepsinogen levels for screening gastric cancer and atrophic gastritis in asymptomatic individuals: a cross-sectional study. *Front Oncol* 2021; 11:652574.
14. Weise F., Vieth M., Reinhold D., et al. Gastric cancer in autoimmune gastritis: a case-control study from the German centers of the staR project on gastric cancer research. *United European Gastroenterol J* 2020; 8:175-84.

Современные эндоскопические методы лечения острого и хронического панкреатита

И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, В.В. Кривой, И.А. Иськова, Е.В. Максимова

Modern endoscopic methods of treatment of recurrent acute and chronic pancreatitis

I.L. Klyaritskaia, Y.A. Moshko, V.V. Kryvy, I.A. Iskova, E.V. Maksimova

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Ключевые слова: панкреатит, холангиопанкреатография, холедохоцеле, санториницеле

Резюме

Современные эндоскопические методы лечения острого и хронического панкреатита

И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, В.В. Кривой, И.А. Иськова, Е.В. Максимова

В настоящее время происходит активное развитие эндоскопических малоинвазивных методов в лечении гастроэнтерологической патологии. Непрерывно совершенствуются и эндоскопические подходы к лечению патологических состояний поджелудочной железы. Наша статья посвящена анализу современных тенденций в роли эндоскопии при рецидивирующем остром и хроническом панкреатите. Одними из наиболее свежих документов в этой области являются руководство по лечению хронического и острого панкреатита Американской гастроэнтерологической ассоциации за текущий год, недавние японские рекомендации по эндоскопии, а также некоторые другие руководства и программные статьи, опубликованные в мировой медицинской печати.

В статье рассмотрены вопросы эффективности метода ЭРХПГ для снижения частоты рецидивов панкреатита у пациентов с идиопатическим рецидивирующим острым панкреатитом при нормальном строении протока поджелудочной железы, лечения больных хроническим обструктивным панкреатитом с выраженным болевым синдромом. Рассмотрена тактика при псевдокистах поджелудочной железы, сопровождающихся симптоматикой или осложнениями, показания к проведению оперативного и эндохирургического лечения.

Показано, что бессимптомные и неосложненные псевдокисты поджелудочной железы диаметром более 5 см, которые не рассасываются в течение шести недель, можно лечить с помощью трансмурального дренирования. При подозрении на неопластическое кистозное поражение может быть

Кляритская Ирина Львовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». klira3@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Мошко Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: crmtj@mail.ru

Кривой Валерий Валентинович, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук, E-mail: valeriy-krivy@mail.ru

Иськова Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». Irinasimf@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Максимова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». HelenMaksimovatt@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

выполнена диагностическая игольная аспирация кисты.

Для ремоделирования стриктур главного панкреатического протока и купирования сопутствующей симптоматики показано проведение ЭРХПГ с установкой стентов на период от 6 до 12 месяцев.

Обсуждаются показания к проведению блокады чревного сплетения у отдельных пациентов с интенсивным болевым синдромом.

Ключевые слова: панкреатит, холангиопанкреатография, холедохоцеле, санториницеле

Abstract

Modern endoscopic methods of treatment of recurrent acute and chronic pancreatitis

I.L. Kliaritskaia, Y.A. Moshko, V.V. Kryvy, I.A. Iskova, E.V. Maksimova

Currently, there is an active development of endoscopic minimally invasive methods in the treatment of gastroenterological pathology. Endoscopic approaches to the treatment of pathological conditions of the pancreas are also being continuously improved. Our article is devoted to the analysis of current trends in the role of endoscopy in recurrent acute and chronic pancreatitis. Some of the most recent papers in this area are the current year's American Gastroenterological Association guidelines for the management of chronic and recurrent acute pancreatitis, recent Japanese endoscopy guidelines, and several other guidelines and policy papers published in the global medical press.

The article discusses the effectiveness of the ERCP method for reducing the frequency of pancreatitis relapses in patients with idiopathic recurrent acute pancreatitis with a normal structure of the pancreatic duct, the treatment of patients with chronic obstructive pancreatitis with severe pain. The tactics for pancreatic pseudocysts accompanied by symptoms or complications, indications for surgical and endosurgical treatment are considered.

It has been shown that asymptomatic and uncomplicated pancreatic pseudocysts greater than 5 cm in diameter that do not resolve within six weeks can be treated with transmural drainage. If a neoplastic cystic lesion is suspected, diagnostic needle aspiration of the cyst may be performed.

For remodeling of strictures of the main pancreatic duct and relief of concomitant symptoms, ERCP with the installation of stents for a period of 6 to 12 months is indicated.

The indications for blockade of the celiac plexus in selected patients with intense pain are discussed.

Keywords: pancreatitis, cholangiopancreatography, choledochocoele, santorinicele

В XXI веке происходит активное развитие эндоскопических малоинвазивных методов в лечении гастроэнтерологической патологии. Непрерывно совершенствуются и эндоскопические подходы к лечению патологических состояний поджелудочной железы. Наша статья посвящена анализу современных тенденций в роли эндоскопии при рецидивирующем остром и хроническом панкреатите. Одними из наиболее свежих документов в этой области являются руководство по лечению хронического и острого панкреатита Американской гастроэнтерологической ассоциации за текущий год [1], а также некоторые другие руководства и программные статьи, опубликованные в мировой медицинской печати [2, 3].

При трудностях диагностики острого и хронического панкреатита предпочтительным диагностическим тестом может служить эндоскопическое ультразвуковое исследование. В качестве альтернатив эндоскопическому УЗИ может выступать магнитно-резонансная томография с контрастированием или холангиопанкреатография. МРТ с контрастированием и холангиопанкреатографию можно также применять в качестве дополнения метода эндоскопического УЗИ.

Роль эндоскопической ретроградной холанги-

опанкреатографии (ЭРХПГ) для снижения частоты эпизодов острого панкреатита у пациентов с *pancreas divisum* противоречива, но можно рассмотреть возможность эндоскопического лечения малых сосочков, особенно у пациентов с объективными признаками нарушения оттока, такими как расширенный дорсальный панкреатический проток или санториницеле. У пациентов с разделяемой поджелудочной железой не следует применять ЭРХПГ только для лечения болевого синдрома.

Санториницеле — это кистозное расширение конца дорсального протока поджелудочной железы (протока Санторини) и считается аналогичным расширению самого дистального общего желчного протока, которое широко известно как холедохоцеле. Обычно это состояние сочетается с *pancreas divisum*, но сообщалось и об самостоятельном заболелании.

Холедохоцеле – один из видов кисты холедоха (тип III по классификации Todani). При этом наблюдается расширение интрамуральной части дистального отдела общего желчного протока в стенке двенадцатиперстной кишки. Точная этиология холедохоцеле не ясна. Пациенты – это, как правило, подростки; у них могут наблюдаться рецидивирующие боли в правом подреберье, гиперамилаземия или

желтуха. Возможно также злокачественное пере-
рождение холедохоцеле, но оно происходит очень
редко. Когда холедохоцеле небольшого размера и
симптоматическое, его можно лечить с помощью
эндоскопической сфинктеротомии. Кисты больших
размеров часто удаляют с помощью хирургической
цистодуоденостомии.

Эффективность метода ЭРХПГ для снижения ча-
стоты рецидивов панкреатита у пациентов с иди-
опатическим рецидивирующим острым панкреа-
титом при нормальном строении протока подже-
лудочной железы до сих пор вызывает сомнения.
Поэтому применение ЭРХПГ этим пациентам сле-
дует проводить только после всестороннего рас-
смотрения возможных преимуществ и потенциа-
льно тяжелых нежелательных явлений, связанных с
процедурой. При выполнении ЭРХПГ в этих случаях
изолированная билиарная сфинктеротомия может
быть предпочтительнее двойной сфинктеротомии,
при которой рассекаются как билиарный, так и пан-
креатический сфинктеры.

Для лечения больных хроническим обструктив-
ным панкреатитом с выраженным болевым син-
дромом существующие рекомендации предполага-
ют прежде всего хирургическое лечение. Однако в
последние годы эндоскопическое вмешательство
стало разумной альтернативой хирургии для тех
кандидатов на операцию, которые удовлетворяют
не всем критериям для оперативного лечения или
для тех пациентов, кто предпочитает менее инва-
зивный метод лечения.

Эндоскопическое лечение показано пациентам
с хроническим панкреатитом, сопровождающимся
выраженным болевым синдромом. Вмешательство
в виде операции или эндотерапии не рекоменду-
ется бессимптомным пациентам с хроническим пан-
креатитом, у которых нет болей в животе. Также не



Рис. 2. Холедохоцеле (Case courtesy of Dr Eric F Greif, Radiopaedia.org, rID: 29505)

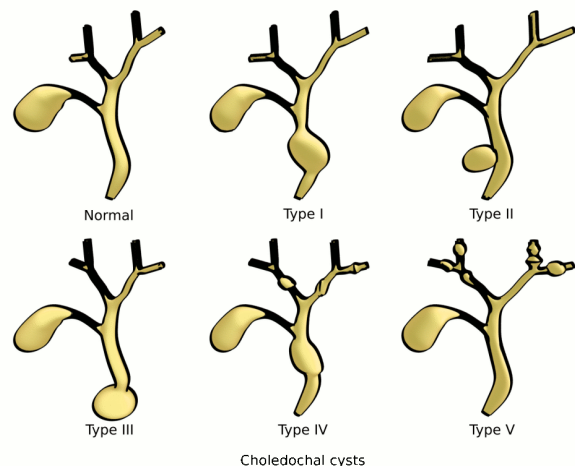


Рис. 1. Классификация кист холедоха по Todani (Case courtesy of Assoc Prof Frank Gaillard, Radiopaedia.org, rID: 8097)

следует оперировать больных для улучшения экзо-
кринной или эндокринной функции поджелудоч-
ной железы или с целью профилактики рака.

Эндоскопическое лечение следует проводить по-
сле тщательного отбора пациентов. Необходимо
исключать наличие местных осложнений хрониче-
ского панкреатита: обструкция выходного от-
дела желудка, стеноз двенадцатиперстной кишки,
обструкция желчевыводящих путей с холеста-
зом и псевдокистами.

При псевдокистах поджелудочной железы, сопро-
вождающихся симптоматикой или осложнениями,
следует проводить оперативное или эндохирурги-
ческое лечение. При псевдокистах диаметром < 5 см,
сообщающихся с главным протоком поджелудоч-
ной железы, сопутствующую стриктуру или разрыв
главного протока поджелудочной железы при нали-
чии симптоматики или осложнений следует лечить
с помощью эндоскопической транспапиллярной
установки панкреатического стента.

Бессимптомные и неосложненные псевдокисты
поджелудочной железы диаметром более 5 см,
которые не рассасываются в течение шести недель,
можно лечить с помощью трансмурального дрени-
рования. При подозрении на неопластическое ки-
стозное поражение может быть выполнена диагно-
стическая игольная аспирация кисты.

Рассмотреть возможность хирургического вме-
шательства следует, если эндоскопическое дрени-
рование псевдокист не удастся или имеет времен-
ный успех, требующий повторного эндоскопическо-
го вмешательства, особенно при наличии синдрома
отсоединенного протока, воспалительного образо-
вания и внутрипротоковых конкрементов со стрик-
турами протоков.

Небольшие (≤ 5 мм) камни главного протока под-
желудочной железы можно лечить с помощью про-
ведения ЭРХПГ с последующим их извлечением.
Для крупных камней может потребоваться экстра-
корпоральная ударно-волновая литотрипсия и/или
панкреатоскопия с внутрипротоковой литотрипси-
ей.

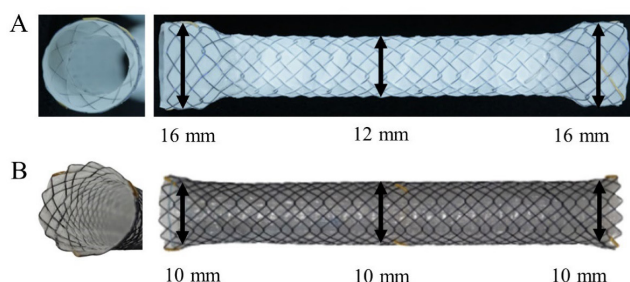


Рис. 3. Устройство полностью покрытых металлическими стентами [17].

Экстракорпоральная литотрипсия может быть терапией первой линии в качестве нехирургического вмешательства при камнях главного протока поджелудочной железы у пациентов с хроническим панкреатитом, которые не получают адекватного обезболивания при консервативном лечении, хотя для облегчения боли сначала может быть выполнено стентирование. Эндоскопическая экстракция показана для небольших камней или фрагментов камней после экстракорпоральной литотрипсии.

Для ремоделирования стриктур главного панкреатического протока и купирования сопутствующей симптоматики показано проведение ЭРХПГ с установкой стентов на период от 6 до 12 месяцев. Предпочтительная тактика заключается в последовательной установке нескольких пластиковых стентов с нарастанием их размера [3]. Недавно опубликованные данные свидетельствуют о том, что для ремоделирования стриктур могут быть полезны полностью покрытые саморасширяющиеся металлические стенты (FCSEMS), но необходимы дополнительные исследования их эффективности.

Эндоскопический дренаж должен быть предпочтительным методом лечения более поджелудочной железы и стриктур желчевыводящих путей у пациентов с хроническим панкреатитом, у которых есть сопутствующий тромбоз воротной или селезеночной вены.

Через стриктуру в зависимости от калибра стриктуры панкреатического протока следует установить прямой пластиковый панкреатический стент. Эндоскопический ретроградный холангио-панкреатографический (ЭРХПГ) установленный эндоскопический стент следует удалить или заменить через 2-3 месяца. В это время следует вставить новый стент, если все еще имеется значительная стриктура [3]. При персистирующих стриктурах поджелудочной железы, вызванных тяжелым хроническим панкреатитом, может применяться последовательная установка множественных пластиковых стентов или введение металлического саморасширяющегося стента.

Для немедленного облегчения боли при хроническом панкреатите, ещё до решения вопроса об оперативном лечении, может быть избрана нехирургическая декомпрессия главного протока поджелудочной железы, включая эндоскопическое вмешательство. Оперативное вмешательство следует при-



Рис. 4. Полностью покрытый стент Wallflex с петлей для извлечения [22].

менять в случае, если эндоскопическая процедура не удалась или имела временный успех, требующий повторного эндоскопического вмешательства. При наличии противопоказаний к хирургическому лечению пациентам, у которых традиционная эндоскопическое вмешательство оказалось неэффективным, другим вариантом обезболивания может быть дренирование панкреатического протока под контролем эндосонографии.

Предпочтительным методом лечения доброкачественных стриктур желчных путей при хроническом панкреатите является ЭРХПГ с установкой стента. Всякий раз, когда это возможно, следует предпочитать установку FCSEMS перед последовательной установкой нескольких пластиковых стентов возрастающего диаметра. Это связано с аналогичной эффективностью обоих методов, но при FCSEMS требуется значительно меньшее количество процедур замены стента на курс лечения.

Введение стента и сфинктеротомия с помощью эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) являются основными методами, используемыми для устранения обструкции желчевыводящих путей. В 1982 г. увеличение диаметра рабочего канала дуоденоскопа позволило использовать пластиковые стенты большого диаметра (10 F или 3,3 мм) [3]. Пластиковые стенты обычно используются при доброкачественных заболеваниях желчевыводящих путей для лечения стриктур раз-

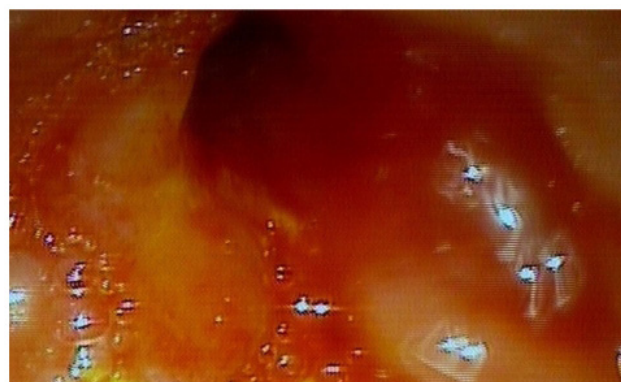


Рис. 5. Папиллярное отверстие расширено после установки полностью закрытого саморасширяющегося металлического стента на несколько месяцев [14].

личной этиологии [5, 6], перфораций желчных протоков [7], а также для временного или постоянного лечения камней общего желчного протока, которые не были полностью извлечены после ЭРХПГ [8, 9]. В течение многих лет совершенствование технологий позволяло использовать различные материалы для создания так называемых SEMS. Хорошо известно, что эти стенты вставляются в нераскрытом состоянии, и их диаметр намного меньше, чем они могут достичь после полного раскрытия. Как следствие, размер, хорошо подходящий для желчного дренажа до 30 F или 10 мм, может быть достигнут с помощью простой техники введения. Однако до недавнего времени большинство билиарных SEMS были голыми, то есть не имели покровного материала на металле. По этой причине они вскоре внедрялись в ткани организма и их было трудно удалить после введения [10].

Билиарные саморасширяющиеся металлические стенты (SEMS) имеют то преимущество, что их вставляют в нераскрытом состоянии, они имеют очень малые размеры, а в полностью открытом состоянии обеспечивают большой диаметр для дренирования желчи. Однако их использование ограничено, в основном из-за сложности их извлечения.

В настоящее время произведено несколько SEMS, в которых металл покрыт различными материалами. Если весь стент покрыт, они известны как полностью покрытые SEMS (FCSEMS). Как правило, это приводит к тому, что стент не застревает в желчной ткани и его можно извлечь. Первоначальные исследования проводились с частично закрытыми SEMS (PCSEMS). В этой модели около 5 мм в верхней и дистальной части стента непокрыты, а остальная часть стента закрыта. Когда крайний конец помещается в просвет двенадцатиперстной кишки, он должен быть достаточно далеко от сосочка, чтобы гарантировать, что ткань не прорастает через непокрытую сетку, что затрудняет извлечение [11]. В целом, извлечение билиарного PCSEMS технически более сложно, чем удаление FCSEMS [12]. По этой причине в недавнем исследовании стриктур желчных путей после трансплантации печени частично закрытый стент желчных протоков оставляли на месте только на два месяца, чтобы обеспечить легкое извлечение. Несмотря на короткое время установки, авторы пришли к выводу, что удаление иногда было затруднительным [13].

Эндоскопическое лечение несколькими пластиковыми или покрытыми металлическими стентами может быть эффективным для облегчения симптомов, связанных с обструкцией дистального желчного протока вследствие хронического панкреатита.

При стриктурах магистральных желчных протоков, вызванных хроническим панкреатитом, рекомендуется установка билиарного стента на срок от 6 нед. до 1 года.

Замена пластикового стента при стриктурах магистральных желчных протоков рекомендуется каждые 3 мес. Оптимальный период замены покры-

того металлического стента в настоящее время не установлен.

Для лечения рефрактерной обструкции желчных протоков широко используется эндоскопическая установка нескольких пластиковых или покрытых металлом стентов. Если после одного года эндоскопического лечения стентированием обструкция желчных протоков всё же рецидивирует, то пациенту показано оперативное лечение. Для больных с крупными кальцинатами или новообразованием головки поджелудочной железы в качестве начального лечения может быть рекомендовано хирургическое лечение.

У пациентов с разрывом или обструкцией главного протока поджелудочной железы для лечения внутреннего свища поджелудочной железы следует проводить эндохирургическое лечение. При дуоденальном стенозе, вызванном хроническим панкреатитом, рекомендуется оперативное лечение, так как эндоскопическое лечение в таких случаях затруднено. Дуоденальный стеноз вследствие хронического панкреатита следует тщательно дифференцировать от рака поджелудочной железы.

Для купирования боли, вызванной хроническим панкреатитом, не следует рутинно проводить блокаду чревного сплетения. Решение о проведении блокады чревного сплетения у отдельных пациентов с изнуряющей болью, у которых другие терапевтические меры оказались неэффективными, может рассматриваться в каждом конкретном случае, но только после обсуждения возможных преимуществ этого вмешательства перед потенциальными осложнениями.

Блокада чревного сплетения может быть показана следующим пациентам с выраженным абдоминальным болевым синдромом:

- 1) тем, которые не являются кандидатами на операцию на поджелудочной железе
- 2) тем, кто не ответил на эндотерапию и экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию
- 3) тем, у которых плохое общее состояние, когда блокада применяется в качестве временной меры перед радикальной терапией.

Литература

1. Daniel S. Strand et al. AGA Clinical Practice Update on the Endoscopic Approach to Recurrent Acute and Chronic Pancreatitis: Expert Review. *Gastroenterology* 2022;163:1107-1114
2. Chi Hyuk Oh et al. Clinical Practice Guidelines for the Endoscopic Management of Peripancreatic Fluid Collections. *Clin Endosc* 2021;54:505-521
3. Masayuki Kitano et al. International consensus guidelines on interventional endoscopy in chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and European Pancreatic Club.
4. Huijbregt K, Tytgat GN. Palliative treatment of obstructive jaundice by transpapillary introduction of large bore bile duct endoprosthesis. *Gut*. 1982;23:371-375.
5. Costamagna G, Tringali A, Mutignani M, Perri V, Spada C, Pandolfi M, Galasso D. Endotherapy of postoperative biliary strictures with multiple stents: results after more than 10 years of follow-up. *Gastrointest Endosc*. 2010;72:551-557.
6. Katsinelos P, Kountouras J, Parantoglou G, Chatzimavroudis G, Germanidis G, Zavos C, Pilpilidis I, Paikos D, Papazogias B. A comparative

- study of 10-Fr vs. 7-Fr straight plastic stents in the treatment of postcholecystectomy bile leak. *Surg Endosc*. 2008;22:101-106.
7. Fatima J, Baron TH, Topazian MD, Houghton SG, Iqbal CW, Ott BJ, Farley DR, Farnell MB, Sarr MG. Pancreaticobiliary and duodenal perforations after percutaneous endoscopic procedures: diagnosis and management. *Arch Surg*. 2007;142:448-54; discussion 454-5.
8. García-Cano Lizcano J, González Martín JA, Taberna Arana L, Racionero M, Morillas Ariño MJ, Pérez Sola A. Plastic biliary stents in endoscopically irretrievable common bile duct stones. (Spanish) *Revista de la Asociación Castellana de Aparato Digestivo (ACAD)* 2003;19:3-6.
9. García-Cano Lizcano J, González Martín JA, Pérez Sola A, Morillas Ariño MJ. Success rate of complete extraction of common bile duct stones at first endoscopy attempt. *Rev Esp Enferm Dig*. 2002;94:340-350.
10. Dumonceau JM, Devière J, Delhaye M, Baize M, Cremer M. Plastic and metal stents for postoperative benign bile duct strictures: the best and the worst. *Gastrointest Endosc*. 1998;47:8-17.
11. Kahaleh M, Tokar J, Le T, Yeaton P. Removal of self-expandable metallic Wallstents. *Gastrointest Endosc*. 2004;60:640-644.
12. Ho H, Mahajan A, Gosain S, Jain A, Brock A, Reban ME, Ellen K, Shami VM, Kahaleh M. Management of complications associated with partially covered biliary metal stents. *Dig Dis Sci*. 2010;55:516-522.
13. Chaptal U, Scatton O, Bichard P, Ponchon T, Chrysostalis A, Gaudric M, Mangialavori L, Duchmann JC, Massault PP, Conti F, et al. Temporary placement of partially covered self-expandable metal stents for anastomotic biliary strictures after liver transplantation: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2010;72:1167-1174.
14. García-Cano J. Use of fully covered self-expanding metal stents in benign biliary diseases. *World J Gastrointest Endosc*. 2012 Apr 16;4(4):142-7.
15. A.M. Drewes, S.A.W. Bouwense, C.M. Campbell, G.O. Ceyhan, M. Delhaye, I.E. Demir, et al. Working group for the International (IAP – APA – JPS – EPC) Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis *Pancreatol*, 18 (4) (2018), pp. 446-457
16. A.M. Drewes, M.A. Kempeneers, D.K. Andersen, L. Arendt-Nielsen, M.G. Besselink, M.A. Boermeester, et al. Controversies on the endoscopic and surgical management of pain in patients with chronic pancreatitis: pros and cons! *Gut*, 68 (8) (2019), pp. 1343-1351
17. A. Hoffmeister, J. Mayerle, C. Beglinger, M.W. Büchler, P. Büfler, K. Dath, et al. English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis *Z Gastroenterol*, 53 (2015), pp. 1447-1495
18. J.M. Dumonceau, M. Delhaye, A. Tringali, M. Arvanitakis, A. Sanchez-Yague, T. Vaysse, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) guideline – updated august 2018 *Endoscopy*, 51 (2) (2019), pp. 179-193
19. L. Frulloni, M. Falconi, A. Gabbriellini, E. Gaia, R. Graziani, R. Pezzilli, et al. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis *Dig Liver Dis*, 42 (Suppl 6) (2010), pp. S381-S406
20. T. Ito, H. Ishiguro, H. Ohara, T. Kamisawa, J. Sakagami, N. Sata, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2015 *J Gastroenterol*, 51 (2016), pp. 85-92
21. J.E. Dominguez-Munoz, A.M. Drewes, B. Lindqvist, N. Ewald, L. Czako, J. Rosendahl, et al. HaPanEU/UEG Working Group. Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis *Pancreatol*, 18 (2018), pp. 847-854
22. A.M. Drewes, A.E. Olesen, A.D. Farmer, E. Szegedy, V. Rebours, S.S. Olesen Gastrointestinal pain *Nat Rev Dis Primers*, 6 (1) (2020), p. 1 2020 Jan 6
23. K. Teo, M.H. Johnson, S. Truter, S. Pandanaboyana, J.A. Windsor Pain assessment in chronic pancreatitis: a comparative review of methods *Pancreatol*, 16 (6) (2016), pp. 931-939
24. L. Arendt-Nielsen, B. Morlion, S. Perrot, A. Dahan, A. Dickenson, H.G. Kress, et al. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions *Eur J Pain*, 22 (2) (2018), pp. 216-241
25. U. Ahmed Ali, V.B. Nieuwenhuijs, C.H. van Eijck, H.G. Gooszen, R.M. van Dam, O.R. Busch, et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Clinical outcome in relation to timing of surgery in chronic pancreatitis: a nomogram to predict pain relief *Arch Surg*, 147 (10) (2012), pp. 925-932
26. S.S. Olesen, J.L. Poulsen, M.C. Broberg, A. Madzak, A.M. Drewes Opioid treatment and hypoalbuminemia are associated with increased hospitalisation rates in chronic pancreatitis outpatients *Pancreatol*, 16 (5) (2016), pp. 807-813
27. E. Szegedy, M. Knisely, D. Drossman Opioid misuse in gastroenterology and non-opioid management of abdominal pain *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 15 (2018), pp. 168-180
28. H. Tadenuma, T. Ishihara, T. Yamaguchi, et al. Long-term results of extracorporeal shockwave lithotripsy and endoscopic therapy for pancreatic stones *Clin Gastroenterol Hepatol*, 3 (2005), pp. 1128-1135
29. J. Kleeff, J. Neoptolemos, D. Whitcomb, T. Gress, V. Rebours, I. Esposito, et al. Chronic pancreatitis *Nature Reviews Disease Primers* (2017), 10.1038/nrdp.2017.60
30. T. Rösch, S. Daniel, M. Scholz, K. Huibregtse, M. Smits, T. Schneider, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up *Endoscopy*, 34 (2002), pp. 765-771
31. K. Inui, S. Tazuma, T. Yamaguchi, H. Ohara, T. Tsuji, H. Miyagawa, et al. Treatment of pancreatic stones with extracorporeal shock wave lithotripsy: results of a multicenter survey *Pancreas*, 30 (2005), pp. 26-30
32. M. Delhaye, M. Arvanitakis, G. Verset, M. Cremer, J. Devière Long-term clinical outcome after endoscopic pancreatic ductal drainage for patients with painful chronic pancreatitis *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2 (2004), pp. 1096-1106
33. E. Dawod, M. Kahaleh Management of benign and malignant pancreatic duct strictures *Clin Endosc*, 51 (2) (2018), pp. 156-160
34. P. Dite, M. Ruzicka, V. Zboril, I. Novotny A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis *Endoscopy*, 35 (7) (2003), pp. 553-558
35. D.L. Caben, D.J. Gouma, Y. Nio, E.A. Rauws, M.A. Boermeester, O.R. Busch, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis *N Engl J Med*, 356 (7) (2007), pp. 676-684
36. K.S. Gurusamy, E. Pallari, N. Hawkins, S.P. Pereira, B.R. Davidson Management strategies for pancreatic pseudocysts *Cochrane Database Syst Rev*, 4 (2016), p. CD011392
37. J. Pateman, Filshie J. Williams MP Retroperitoneal fibrosis after multiple coeliac plexus blocks *Anaesthesia*, 45 (1990), pp. 309-310
38. S.R. Puli, J.B. Reddy, M.L. Bechtold, M.R. Antillon, W.R. Brugge EUS-guided celiac plexus neurolysis for pain due to chronic pancreatitis or pancreatic cancer pain: a meta-analysis and systematic review *Dig Dis Sci*, 54 (2009), pp. 2330-2337
39. M. Kaufman, G. Singh, S. Das, R. Concha-Parra, J. Erber, C. Micames, et al. Efficacy of endoscopic ultrasound guided celiac plexus block and celiac plexus neurolysis for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis and pancreatic cancer *J Clin Gastroenterol*, 44 (2010), pp. 127-134
40. F. Gress, C. Schmitt, S. Sherman, D. Ciaccia, S. Ikenberry, G. Lehman Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis: a prospective single center experience *Am J Gastroenterol*, 96 (2001), pp. 409-416
41. I.H. Köker, A. Aralasmak, N. Ünver, T. Asil, H. Şentürk Spinal cord ischemia after endoscopic ultrasound guided celiac plexus neurolysis: case report and review of the literature *Scand J Gastroenterol*, 52 (10) (2017), pp. 1158-1161
42. A.M. Drewes, C.M. Campbell, G.O. Ceyhan, M. Delhaye, K. Pramod, P.K. Garg, H. van Goor, et al. Pain in pancreatic ductal adenocarcinoma: a multidisciplinary, International guideline for optimized management *Pancreatol*, 18 (4) (2018), pp. 46-457
43. J.M. Dumonceau, J. Devière, O. Le Moine, M. Delhaye, A. Vandermeeren, M. Baize, et al. Endoscopic pancreatic drainage in chronic pancreatitis associated with ductal stones: long-term results *Gastrointest Endosc*, 43 (1996), pp. 547-555
44. S.A. Cohen, F.D. Rutkowski, J.H. Siegel, F.E. Kasmin Endoscopic stenting and sphincterotomy of the minor papilla in symptomatic pancreas divisum: results and complications *Diagn Ther Endosc*, 1 (1995), pp. 131-139
45. K. Ashby, S.K. Lo The role of pancreatic stenting in obstructive ductal disorders other than pancreas divisum *Gastrointest Endosc*, 42 (1995), pp. 306-311
46. T. Ponchon, R.M. Bory, F. Hedelin, L.D. Roubein, P. Paliard, B. Napoleon, et al. Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis: results of a standardized protocol *Gastrointest Endosc*, 42 (1995), pp. 452-456
47. M.E. Smits, E.A. Rauws, G.N. Tytgat, K. Huibregtse Endoscopic treatment of pancreatic stones in patients with chronic pancreatitis *Gastrointest Endosc*, 43 (1996), pp. 556-560
48. D.E. Morgan, J.K. Smith, K. Hawkins, C.M. Wilcox Endoscopic stent therapy in advanced chronic pancreatitis: relationships between ductal changes, clinical response, and stent patency *Am J Gastroenterol*, 98 (2003), pp. 821-826
49. G. Costamagna, M. Bulajic, A. Tringali, M. Pandolfi, A. Gabbriellini, C. Spada, et al. Multiple stenting of refractory pancreatic duct strictures in severe chronic pancreatitis: long-term results *Endoscopy*, 38 (2006), pp. 254-259
50. G.C. Vitale, M. Vitale, D.S. Vitale, J.C. Binford, B. Hill Long-term follow-up of endoscopic stenting in patients with chronic pancreatitis secondary to pancreas divisum *Surg Endosc*, 21 (2007), pp. 2199-2202
51. C.G. Pai, J.F. Alvares Endoscopic pancreatic-stent placement and sphincterotomy for relief of pain in tropical pancreatitis: results of a 1-year follow-up *Gastrointest Endosc*, 66 (2007), pp. 70-75
52. V. Milovic, T. Wehrmann, C.F. Dietrich, A.A. Bailey, W.F. Caspary, B. Braden Extracorporeal shock wave lithotripsy with a transportable mini-lithotripter and subsequent endoscopic treatment improves clinical outcome in obstructive calcific chronic pancreatitis *Gastrointest Endosc*, 74 (2011), pp. 1294-1299
53. M.K. Diener, F.J. Hüttner, M. Kieser, P. Knebel, C. Dörr-Harim, M.

- Distler, et al. Partial pancreatoduodenectomy versus duodenum-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis: the multicentre, randomised, controlled, double-blind ChroPac trial *Lancet*, 390 (10099) (2017), pp. 1027-1037
54. N.A. van der Gaag, T.M. van Gulik, O.R. Busch, M.A. Sprangers, M.J. Bruno, C. Zevenbergen, et al. Functional and medical outcomes after tailored surgery for pain due to chronic pancreatitis *Ann Surg*, 255 (4) (2012), pp. 763-770
55. M. Tandan, D.N. Reddy, D. Santosh, K. Vinod, M. Ramchandani, G. Rajesh, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy and endotherapy for pancreatic calculi – a large single center experience *Indian J Gastroenterol*, 29 (2010), pp. 143-148
56. L.C. Hookey, R. RioTinto, M. Delhaye, M. Baizé, O. Le Moine, J. Devière Risk factors for pancreatitis after pancreatic sphincterotomy: a review of 572 cases *Endoscopy*, 38 (2006), pp. 670-676
57. D.L. Caben, D.J. Gouma, P. Laramée, Y. Nio, E.A. Rauws, M.A. Boermester, et al. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis *Gastroenterology*, 141 (2011), pp. 1690-1695
58. S. Sherman, G.A. Lehman, R.H. Hawes, T. Ponich, L.S. Miller, L.B. Cohen, P. Kortan, G.B. Haber Pancreatic ductal stones: frequency of successful endoscopic removal and improvement *Gastrointest Endosc*, 37 (1991), pp. 511-517
59. Y. Suzuki, M. Sugiyama, K. Inui, Y. Igarashi, H. Obara, S. Tazuma, T. Tsuji, et al. Management for pancreatolithiasis: a Japanese multicenter study *Pancreas*, 42 (2013), pp. 584-588
60. Y. Issa, M.A. Kempeneers, M.J. Bruno, P. Fockens, J.-W. Poley, U.A. Ali, et al. Effect of early surgery vs endoscopy-first approach on pain in patients with chronic pancreatitis: the ESCAPE randomized clinical trial *J Am Med Assoc*, 323 (3) (2020), pp. 237-247
61. M. Hirota, T. Asakura, A. Kanno, K. Kikuta, K. Kume, S. Hamada, et al. Long-period pancreatic stenting for painful chronic calcified pancreatitis required higher medical costs and frequent hospitalizations compared with surgery *Pancreas*, 40 (2011), pp. 946-950
62. T. Itoi, K. Kasuya, A. Sofuni, F. Itokawa, T. Kurihara, I. Yasuda, et al. Endoscopic ultrasonography-guided pancreatic duct access: techniques and literature review of pancreatography, transmural drainage and rendezvous techniques *Dig Endosc*, 25 (2013), pp. 241-252
63. G. Tessier, E. Bories, M. Arvanitakis, A. Hittelet, C. Pesenti, O. Le Moine, et al. EUS-guided pancreaticogastrostomy and pancreaticobulbostomy for the treatment of pain in patients with pancreatic ductal dilatation inaccessible for transpapillary endoscopic therapy *Gastrointest Endosc*, 65 (2007), pp. 233-241
64. M. Kahaleh, A.J. Hernandez, J. Tokar, R.B. Adams, V.M. Shami, P. Yeaton EUS-guided pancreaticogastrostomy: analysis of its efficacy to drain inaccessible pancreatic ducts *Gastrointest Endosc*, 65 (2007), pp. 224-230

Гемохроматоз: современное состояние проблемы с позиций клинических рекомендаций, 2022 г.

И.Л. Кляритская, Т.А. Цапьяк, И.А. Иськова, Е.О. Шелихова, В.В. Кривой, Е.В. Максимова

Hemochromatosis: the current state of the problem from the standpoint of clinical guidelines, 2022.

I.L. Kliaritskaia, T.A. Tsapyak, I.A. Iskova, E.O. Shelikhova, V.V. Kryvy, E.V. Maksimova

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Ключевые слова: гемохроматоз, гепсидин, сатурация трансферрина, кровопускание, хелатирующая терапия

Резюме

Гемохроматоз: современное состояние проблемы с позиций клинических рекомендаций, 2022 г.

И.Л. Кляритская, Т.А. Цапьяк, И.А. Иськова, Е.О. Шелихова, В.В. Кривой, Е.В. Максимова

Гемохроматоз является аутосомно-рецессивным заболеванием, в редких случаях – вызывается рецессивным патогенным вариантом в генах, кодирующих гормон железа гепсидин (HAMP), рецептор трансферрина 2 (TFR2), гемоювелин (HJV), или усилением функции доминантных вариантов в гене, кодирующем ферропортин (SLC40A1). Несмотря на значимость гепсидина в патогенезе гемохроматоза, его измерение не является необходимым для диагностики, так как постоянно повышенное насыщение трансферрина железом (сатурация трансферрина) является достаточно специфическим маркером дефицита гепсидина.

Гомозиготность по варианту p.Cys282Tyr (p.C282Y) в гене HFE встречается при этом заболевании примерно у 80% лиц европейского происхождения. Несмотря на различия, идентификация специфического генетического варианта, вызывающего заболевание, у пациентов с дебютом гемохроматоза во взрослом возрасте не требуется и не является обязательной для диагностики гемохроматоза. У лиц, гомозиготных по варианту p.C282Y в гене HFE, риск развития гемохроматоза высок, но достоверность диагноза зависит от возраста и пола. Так, генотипическое исследование на наличие гомозиготного по p.C282Y гена HFE необходимо для верификации гемохроматоза у пациентов

Кляритская Ирина Львовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». kliaritz@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Цапьяк Татьяна Анатольевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук, E-mail: tsapyak69@mail.ru

Иськова Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». Irinasimf@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Шелихова Елена Олеговна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования (ДПО) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ya.shelikh@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Кривой Валерий Валентинович, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук, E-mail: valeriy-kryuy@mail.ru

Максимова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». HelenMaksimovatt@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

с повышенной сатурацией трансферрина и высоким уровнем ферритина в сыворотке. Пациентам с повышенной сатурацией трансферрина, не гомозиготных для p.C282Y, рекомендуется проведение неинвазивной количественной оценки железа печени с помощью МРТ. Дифференциальная диагностика гемохроматоза включает довольно широкий круг заболеваний печени и внепеченочной патологии, прежде всего:

алкогольную болезнь печени, неалкогольную жировую болезнь печени, анемии (такие как бета-талассемия, дизэритропоэтическая анемия), порфирия, редкие нарушения накопления железа (такие как ацерулоплазминемия или атрансферринемия).

Тактика ведения больных гемохроматозом определяется степенью поражения органов и стадией заболевания печени. Лечение включает две фазы – индукционную и поддерживающую. Наиболее эффективным методом предотвращения прогрессирования фиброза печени, в том числе и его регресса даже на стадии «раннего» цирроза, является лечебное кровопускание с эритроцитозферезом до достижения целевых показателей ферритина: < 50 мкг/л в фазе индукции и < 100 мкг/л в фазе поддерживающей терапии.

Abstract

Hemochromatosis: the current state of the problem from the standpoint of clinical guidelines, 2022.

I.L. Kliaritskaia, T.A. Tsapyak, I.A. Iskova, E.O. Shelikhova, V.V. Kryvy, E.V. Maksimova

Hemochromatosis is an autosomal recessive disease, in rare cases – caused by a recessive pathogenic variant in the genes encoding the iron hormone hepcidin (HAMP), transferrin receptor 2 (TFR2), hemajuvelin (HJV) or an increase in the function of dominant variants in the gene encoding ferroportin (SLC40A1). Despite the importance of hepcidin in the pathogenesis of hemochromatosis, its measurement is not necessary for diagnosis, since persistently elevated transferrin iron saturation (transferrin saturation) is a fairly specific marker of hepcidin deficiency.

Homozygosity for the p.Cys282Tyr (p.C282Y) variant in the HFE gene occurs in approximately 80% of people of European descent in this disease. Despite differences, identification of the specific causative genetic variant in patients with onset hemochromatosis in adulthood is not required and is not essential for the diagnosis of hemochromatosis. In individuals homozygous for the p.C282Y variant in the HFE gene, the risk of developing hemochromatosis is high, but the reliability of the diagnosis depends on age and gender. Thus, a genotypic study for the presence of the HFE gene homozygous for p.C282Y is necessary to verify hemochromatosis in patients with increased transferrin saturation and high serum ferritin levels. In patients with elevated transferrin saturation who are not homozygous for p.C282Y, non-invasive hepatic iron quantification by MRI is recommended. Differential diagnosis of hemochromatosis includes a fairly wide range of liver diseases and extrahepatic pathology, primarily: alcoholic liver disease, non-alcoholic fatty liver disease, anemia (such as beta-thalassemia, dyserythropoietic anemia), porphyria, rare iron storage disorders (such as aceruloplasminemia or attransferrinemia).

The tactics of managing patients with hemochromatosis is determined by the degree of organ damage and the stage of liver disease. Treatment includes two phases – induction and maintenance. The most effective method to prevent the progression of liver fibrosis, including its regression even at the stage of “early” cirrhosis, is therapeutic bloodletting with erythrocytapheresis until the target ferritin levels are reached: < 50 µg/l in the induction phase and <100 µg/l in the maintenance phase therapy.

Гемохроматоз — это генетически обусловленное заболевание, характеризующееся повышенной сатурацией трансферрина и перегрузкой печени железом при отсутствии анемии и/или ретикулоцитоза [1].

Патогенез: гемохроматоз вызывается дефицитом, или нарушением синтеза, или функции гепсидина, развивающихся вследствие формирования патогенных вариантов в генах, что, в свою очередь, приводит к увеличению абсорбции железа в кишечнике, высвобождению железа из макрофагов, увеличению циркулирующего пула железа, насыщения трансферрина и, как следствие, прогрессирующему накоплению железа, преимущественно в печени. Когда HFE был впервые идентифицирован как ген гемохроматоза, гомозиготность по p.C282Y

и p.H63D были идентифицированы как варианты, связанные с развитием этого заболевания. Общая распространенность компаундной гетерозиготности по p.C282Y/p.H63D среди пациентов с клинически характеризующимся гемохроматозом составила 4,1% (114/2802), что на 1,6% (100/6243) выше, чем в контрольной популяции [2]. Однако, сложная гетерозиготность только по p.C282Y и p.H63D недостаточна для возникновения гемохроматоза, но когда этот генотип совпадает с дополнительными генетическими или экологическими факторами риска развития заболевания печени, развивается фенотипический гемохроматоз [3].

Гомозиготность по варианту p.C282Y в гене HFE встречается при этом заболевании примерно у 80% лиц европейского происхождения. Гомозиготность

по p.H63D среди пациентов с гомозиготным гемохроматозом, отличным от p.C282Y, встречается не чаще, чем в общей популяции [2].

Общие симптомы гемохроматоза включают утомляемость и боль в суставах [4]. В запущенных случаях также присутствуют аритмия, импотенция и пигментация кожи [5]. Поскольку кардиомиопатия и гипогонадотропный гипогонадизм чаще встречаются при ювенильном гемохроматозе, пациенты с необъяснимой сердечной недостаточностью, аномалиями полового развития у мужчин или аменореей у женщин также должны быть обследованы на гемохроматоз [6], (рис.1).

Клинические проявления гемохроматоза зависят от стадии заболевания и определяются степенью перегрузки железом и тяжестью поражения органов. Скрининговые исследования показали, что на ранних стадиях заболевание обычно протекает бессимптомно. Однако, гемохроматоз характеризуется генетически детерминированным повышенным риском развития цирроза печени, злокачественных новообразований печени, остеопороза и заболеваний суставов.

Какие исследования следует провести при подозрении на гемохроматоз?

Первым этапом диагностики гемохроматоза является оценка параметров обмена железа, которая должна включать сатурацию трансферрина и ферритин сыворотки. Определение концентрации сывороточного железа, трансферрина и общая железосвязывающая способность сыворотки являются дополнительными и необходимыми для дифференциальной диагностики. Хотя неадекватно низкий уровень гепсидина связан с патофизиологией перегрузки железом при гемохроматозе, определение его уровня имеет ограниченную диагностическую ценность, поскольку универсальные референсные диапазоны не установлены [7]. Первым и ранним биохимическим маркером снижения уровня циркулирующего гепсидина является повышение сатурации трансферрина более 50% у мужчин и 45% у женщин [8, 4].

Ферритин, в свою очередь, является не только показателем перегрузки железом, но и маркером острой фазы, онкопатологии, а также индикатором повышенного ангиогенеза. Следует учитывать, что концентрация ферритина в сыворотке часто повышена при ожирении, при таких заболеваниях печени, как алкогольная и неалкогольная жировая болезни печени [9]. Вместе с тем, наличие жировой дистрофии печени не исключает гемохроматоз.

Лицам, с биохимическими признаками перегрузки железом (сатурация трансферрина > 45% и ферритин сыворотки > 200 мкг/л у женщин; насыщение трансферрина > 50% и ферритин > 300 мкг/л у мужчин [8]), следует провести генотипирование (рис.2). Самостоятельного диагностического значе-

ния, в отсутствии биохимических признаков перегрузки железом, гомозиготность по p.C282Y гена HFE не имеет.

Генетическое тестирование (рис.3) на гемохроматоз необходимо провести лицам:

- с клиническими и биохимическими признаками данного заболевания;

- с повышенной сатурацией трансферрина сыворотки крови;

- с высокой концентрацией ферритина в сыворотке крови;

- с повышенным содержанием железа в печени, выявляемым при биопсии печени или МРТ в случае повышения уровня сывороточного ферритина и сатурации трансферрина;

- с необъяснимой сердечной недостаточностью;

- с дисфункцией полового развития у мужчин или аменореей у женщин;

- с отягощенным семейным анамнезом по гемохроматозу;

- родственникам первой линии больного гемохроматозом.

Учитывая, что фенотипические проявления перегрузки железом не являются патогномоничными для гемохроматоза, с целью количественного определения распределения железа в печени, селезенке, поджелудочной железе, сердце и головном мозге проводится МРТ. С развитием неинвазивных методов, биопсия печени выполняется редко и может быть выполнена исключительно для оценки фиброза печени, если ферритин сыворотки выше 1000 мкг/л или если повышены печеночные ферменты. Ферритин сыворотки < 1000 мкг/л (при отсутствии гепатомегалии, тромбоцитопении) и аномальные трансаминазы были связаны с отрицательной прогностической ценностью (94%) для выраженного фиброза печени [10, 11]. В настоящее время нет достаточных данных, чтобы рекомендовать конкретное пороговое значение ферритина, при котором должна быть выполнена биопсия печени, однако, в случаях, когда стадия цирроза печени не может быть подтверждена или исключена другими методами, следует провести биопсию печени.

Перегрузка печени железом у пациентов с гемохроматозом вызывает прогрессирование фиброза печени, ассоциированного с повышенным риском развития ГЦК [12]. Окончательные механизмы развития фиброза остаются неясными, но, вероятно, обусловлены с активацией звездчатых клеток печени, апоптозом гепатоцитов и повреждающим действием свободных радикалов кислорода, генерируемых избытком тканевого железа [13, 14].

Кому, когда и как следует оценивать стадию фиброза?

Перегрузка печени железом и связанное с ней повреждение гепатоцитов отражается степенью фиброза печени [15, 16]. Фиброз указывает на прогрессирующее течение заболевания печени [17], в связи

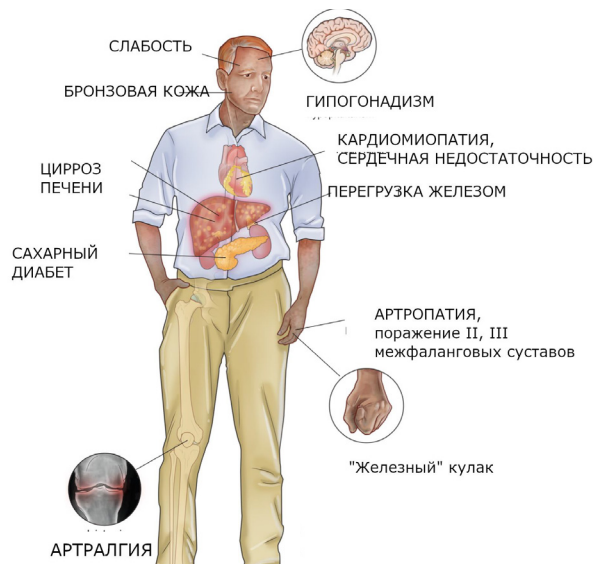


Рис. 1. Клинические проявления гемохроматоза [1].



Рис.2 Алгоритм диагностики гемохроматоза, часть 1 [1].

с этим всем пациентам с гемохроматозом на этапе постановки диагноза следует определить стадию фиброза печени неинвазивным методом для назначения соответствующего лечения и последующего наблюдения.

Немногие исследования подтвердили информативность диагностических неинвазивных тестов определения стадии фиброза при гемохроматозе, но имеющиеся данные показывают, что пороговые значения выраженного фиброза при гемохроматозе могут быть ниже, чем при других хронических диффузных заболеваниях печени [18].

Небольшое одноцентровое исследование с использованием транзиторной эластографии при гемохроматозе показало высокую отрицательную прогностическую ценность для исключения прогрессирующего фиброза печени, но необходимы более масштабные исследования [15, 19]. Она может быть использована для исключения прогрессирующего фиброза у пациентов с гемохроматозом, если жесткость печени $\leq 6,4$ кПа (рис.4).

Оценка фиброза с помощью магнитно-резонансной эластографии сложна, поскольку перегрузка железом взаимодействует с магнитно-резонансным сигналом, что затрудняет оценку фиброза у пациентов с перегрузкой печени железом [20].

Неинвазивные шкалы, такие как APRI (индекс отношения аспартатаминотрансферазы к тромбоцитам) и FIB-4 (возраст пациента, количество тромбоцитов, аспартатаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза), просты в использовании и были оценены для выявления выраженного фиброза при гемохроматозе, но зарегистрированные пороги были ниже, чем при других хронических заболеваниях печени [21]. FIB-4 лучше всего подходит для оценки стадии фиброза у больных с хроническими заболеваниями печени, но имеющиеся доказательства ограничены для пациентов с гемохроматозом.

Акцент на внепеченочные проявления гемохроматоза

Имеющиеся на сегодняшний день, результаты клинических исследований указывают на высокую распространенность внепеченочных проявлений у пациентов с гемохроматозом. Так, исследование, опубликованное в 2018 г., показало, что 86,5% из 1689 респондентов имели проявления артрита (артралгии), 81,3% – усталость, 73,1% – психологические или когнитивные трудности (38% – депрессию), 70,4% – дерматологические проявления, 62,9% женщин – проблемы с менструальным циклом [22]. Среди пациентов с симптомами поражения опорно-двигательного аппарата, преобладало поражение голеностопных (69,3%), тазобедренных (56,8%) и лучезапястных (46,9%) суставов [23].

Заболевание суставов при гемохроматозе сходно с остеоартритом, но связано с более ранним дебютом заболевания, обычно поражает 2-й и 3-й пястно-фаланговые и голеностопные суставы, характеризуется развитием множественных остеофитов, быстрой деструкцией хряща [24]. Терапия носит симптоматический характер – ограничивается назначением анальгетиков, нестероидных противовоспалительных средств, физиотерапии и, в конечном счете, эндопротезированием сустава [26].

При тяжелом гемохроматозе (преимущественно при ювенильных формах) высока вероятность развития кардиомиопатии и эндокринной недостаточности (преимущественно гипопизарного гипогонадизма).

Накопление железа в миокарде вызывает развитие рестриктивной кардиомиопатии с ранней диастолической дисфункцией, может прогрессировать в сторону дилатационной кардиомиопатии с нарушением систолической функции [27]. Перегрузке миокарда железом часто предшествует сердечная недостаточность и диастолическая дисфункция желудочков [28]. Отложение железа также может затрагивать проводящую систему, особенно атриовентрикулярный узел. Описаны различные нарушения проводимости, в т.ч. выраженная брадикардия, тахикардия, суправентрикулярная (преимущественно мерцательная аритмия) и желудочковые аритмии, любой степени атриовентрикулярная блокада и внезапная смерть [29,30-31]. Таким образом, клиническое обследование должно включать оценку признаков и симптомов сократительной дисфункции или нарушения проводимости – ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, трансторакальная эхокардиография, МРТ для оценки степени перегрузки миокарда железом [32]. В отсутствие своевременного начатого лечения, у пациентов может развиваться тяжелая сердечная недостаточность в возрасте до 30 лет, что может привести к смерти или необходимости пересадки сердца [33-35]. Гистологическое исследование эндомиокарда показало, что отложение железа является саркоплазматическим, а не интерстициальным, что указывает на болезнь накопления, а не на инфильтративный процесс [36].

При наличии признаков возможного поражения сердца показана консультация кардиолога для назначения лечения в соответствии со стандартной кардиологической практикой.

При обследовании эндокринной системы также необходимо руководствоваться клиническими симптомами и включать оценку признаков диабета, измерение концентрации половых гормонов и, редко, статус щитовидной железы, надпочечников и паращитовидных желез.

Лечебная тактика при гемохроматозе

Основной целью терапии гемохроматоза является истощение запасов железа, стандартом лечения – флеботомия которая уменьшает накопление железа в организме за счет мобилизации железа для эритропоэза [37, 38]. Лечение включает две фазы: индукционную или начальную фазу для истощения запасов железа в организме и поддерживающую фазу для предотвращения повторного накопления железа [41, 42].

Флеботомия, как правило, безопасна, эффективна и хорошо переносится. Однако, учитывая ее инвазивный характер и зависимость от посещения медицинского учреждения, существуют опасения относительно его неудобства и потенциального неблагоприятного воздействия на качество жизни пациентов [39]. Эритроцитаферез – альтернатива терапевтическому кровопусканию, показал свою экономическую эффективность в индукционную фазу. Поскольку эритроцитаферез допускает меньше гемодинамических изменений по сравнению с флеботомией и возвращает ценные компоненты крови, в отдельных случаях он представляет собой более предпочтительный вариант лечения [40].

Эффективность лечения значительно улучшается, если индукционная фаза начинается до развития цирроза печени и/или диабета [43-45]. Тактика применения лечебного кровопускания в клинических и когортных исследованиях продемонстрировала увеличение продолжительности жизни и уменьшение клинических проявлений у больных гемохроматозом [46, 47].

Во время индукционной фазы кровопускание должно проводиться еженедельно (или раз в две недели) до тех пор, пока не будет достигнут целевой уровень сывороточного ферритина 50 мкг/л, но не ниже, чтобы избежать дефицита железа. В поддерживающей фазе сывороточный ферритин может поддерживаться с некоторой гибкостью в диапазоне 50-100 мкг/л. Объем и частота кровопусканий, необходимых для достижения этих целей обычно 400-500 мл в неделю или каждые 2 недели в течение фазы индукции, в зависимости от массы тела и переносимости пациентом, а также каждые 1-4 нед. в течение поддерживающей фазы, в зависимости от содержания железа у пациента [41, 42, 48].

Клинические рекомендации определяют еди-

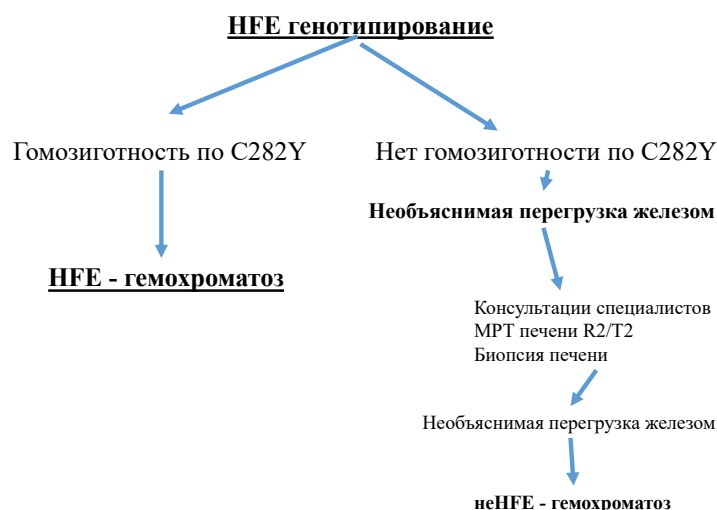


Рис.3 Алгоритм диагностики гемохроматоза, часть 2 [1].

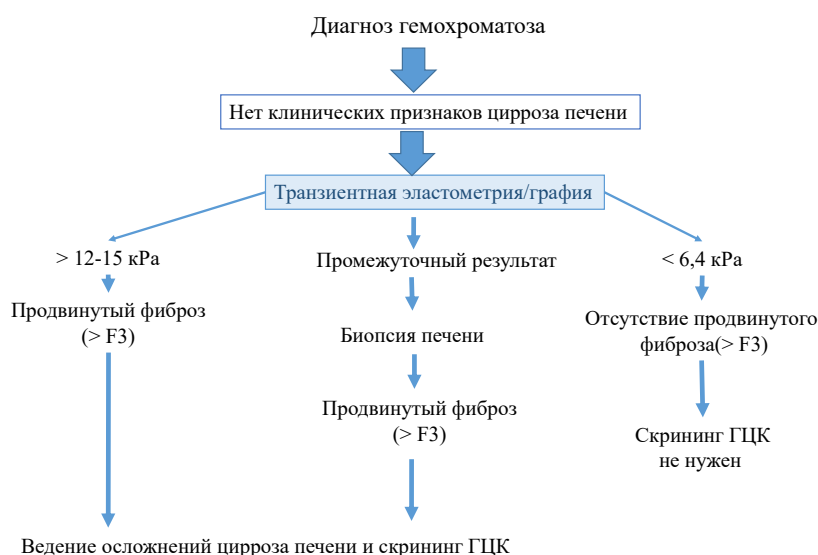


Рис. 4. Алгоритм определения стадии фиброза методом транзиентной эластометрии/графии [1].

ный целевой уровень ферритина в сыворотке для пациентов с гемохроматозом в диапазоне 50-100 мкг/л [49, 50].

Если кровопускание невозможно (рис.5), может применяться терапия второй линии – железохелатирующая, которую следует начинать после тщательного рассмотрения соотношения риск-польза. Хелатирование можно рассматривать у пациентов с гемохроматозом, которые имеют недоступные вены, фобию инъекций, сопутствующую анемию, опасную для жизни перегрузку сердца железом, обычно возникающую при ювенильном гемохроматозе, или состояния, при которых кровопускание может нанести вред. Для проведения терапии вто-

рой линии пациенты должны направляться в специализированные центры.

В качестве возможного препарата второй линии наиболее изучен деферазирокс (ДФЗ): 49 пациентов с нормальной функцией почек получали ДФЗ перорально (в диспергируемых таблетках) в фазе I/II исследования с повышением дозы без переливания крови [51]. Переносимость и эффективность ДФЗ в дозе 10-15 мг/кг в диспергируемых таблетках также была подтверждена в отдельном исследовании II фазы у 10 пациентов с гемохроматозом [52].

Скорость накопления железа при гемохроматозе после истощения его запасов широко варьирует. В среднем сывороточный ферритин повышается



Рис. 5. Терапия гемохроматоза [1].

примерно на 100 мкг/л в течение года без лечения [53]. Гемоглобин сыворотки следует контролировать во время обеих фаз терапии и во время каждого сеанса кровопускания. Если концентрация гемоглобина < 12 г/дл, следует уменьшить частоту кровопусканий и в определенных случаях следует рассмотреть возможность уменьшения объема кровопускания. При уровне гемоглобина < 11 г/дл кровопускание следует прекратить. Также следует регулярно контролировать уровень ферритина в сыворотке, чтобы убедиться, что целевое значение достигается и поддерживается, и чтобы избежать чрезмерных кровопусканий (возможно, приводящих к дефициту железа). Во время индукционной фазы сывороточный ферритин следует измерять каждый месяц (или после каждого 4-го кровопускания). Когда уровни падают ниже 200 мкг/л, ферритин следует определять каждые 1-2 сеанса до целевого уровня. В поддерживающей фазе ферритин сыворотки следует контролировать каждые 6 месяцев, чтобы адаптировать график лечения и убедиться, что ферритин остается в пределах целевого диапазона.

Открытым остается вопрос мониторинга сатурации трансферрина, поскольку отсутствуют научно обоснованные целевые уровни. Более того, сатурация трансферрина может оставаться повышенной даже при достижении и поддержании целевого уровня ферритина.

Целесообразно периодически проверять уровень фолиевой кислоты в плазме и витамина В₁₂, особенно у пациентов, нуждающихся в многочисленных веносекциях.

Диетические рекомендации при гемохроматозе

Тактика уменьшения потребления продуктов, содержащих железо, не должна заменять терапию, направленную на истощение запасов железа в организме. В целом, пациенты должны соблюдать здоровую диету, как и люди без гемохроматоза, однако, избегать употребления препаратов железа и витаминов. Целесообразно ограничить потребление

красного мяса.

Систематическое злоупотребление алкоголем влияет на показатели сывороточного железа и содержание железа в печени и может ускорить фиброз и увеличить риск цирроза печени, ГЦК и смертности [54-57]. Оба заболевания печени, связанные с алкоголем и перегрузкой железом, индивидуально связаны со значительным окислительным стрессом, перекисным окислением липидов, фиброгенными процессами, и канцерогенезом. Более того, алкоголь является признанным канцерогеном [54], что обосновывается отказом от его употребления.

Заключение

Первым шагом в тестировании на гемохроматоз должна быть оценка параметров железа, которые включают сатурацию трансферрина и сывороточный ферритин.

Генотипирование p.C282Y HFE следует проводить у лиц европейского происхождения с биохимическими признаками перегрузки железом, с клиническими признаками или симптомами, указывающими на гемохроматоз, или без них.

При постановке диагноза гемохроматоза следует неинвазивно оценить стадию фиброза печени.

Для оценки фиброза печени может быть выполнена биопсия печени, если уровень ферритина в сыворотке выше 1000 мкг/л или если повышены печеночные ферменты.

Пациенты с гемохроматозом должны быть обследованы на наличие внепеченочных проявлений.

Терапия первой линии – флеботомия.

Флеботомия включает индукционную и поддерживающую фазы, ее следует проводить до достижения целевого уровня ферритина в сыворотке 50 мкг/л, в поддерживающую – в диапазоне 50-100 мкг/л.

Если флеботомия невозможна, после тщательного анализа соотношения риска и пользы, можно начать терапию второй линии – хелатами железа.

Диетические модификации не должны заменять терапию по удалению железа.

Литература

1. EASL Clinical Practice Guidelines on haemochromatosis. *Journal of Hepatology* 2022 vol. 77:479-502.
2. Sandhu K, Flintoff K, Chatfield MD, Dixon JL, Ramm LE, Ramm GA, et al. Phenotypic analysis of hemochromatosis subtypes reveals variations in severity of iron overload and clinical disease. *Blood* 2018;132:101-110.
3. Kemppinen L, Mattila M, Ekholm E, Pallasmaa N, Torma A, Varakas L, et al. Gestational iron deficiency anemia is associated with preterm birth, fetal growth restriction, and postpartum infections. *J Perinat Med* 2021;49:431-438.
4. Allen KJ, Gurrin LC, Constantine CC, Osborne NJ, Delatycki MB, Nicoll AJ, et al. Iron-overload-related disease in HFE hereditary hemochromatosis. *N Engl J Med* 2008;358:221-230.
5. Viveiros A, Finkstedt A, Schaefer B, Mandorfer M, Scheiner B, Lehner K, et al. Transferrin as a predictor of survival in cirrhosis. *Liver Transpl* 2018;24:343-351.
6. Kelly AL, Rhodes DA, Roland JM, Schofield P, Cox TM. Hereditary juvenile hemochromatosis: a genetically heterogeneous life-threatening iron-storage disease. *QJM* 1998;91:607-618.
7. Kroot JJ, van Herwaarden AE, Tjalsma H, Jansen RT, Hendriks JC, Swinkels DW. Second round robin for plasma hepcidin methods: first steps toward harmonization. *Am J Hematol* 2012;87:977-983.
8. Ryan E, Ryan JD, Russell J, Coughlan B, Tjalsma H, Swinkels DW, et al. Correlates of hepcidin and NTBI according to HFE status in patients referred to a liver centre. *Acta Haematol* 2015;133:155-161.
9. Whitfield JB, Zhu G, Heath AC, Powell LW, Martin NG. Effects of alcohol consumption on indices of iron stores and of iron stores on alcohol intake markers. *Alcohol Clin Exp Res* 2001;25:1037-1045.
10. Guyader D, Jacquelinet C, Moirand R, Turlin B, Mendler MH, Chaperon J, et al. Noninvasive prediction of fibrosis in C282Y homozygous hemochromatosis. *Gastroenterology* 1998;115:929-936.
11. Beaton M, Guyader D, Deugnier Y, Moirand R, Chakrabarti S, Adams P. Noninvasive prediction of cirrhosis in C282Y-linked hemochromatosis. *Hepatology* 2002;36:673-678.
12. Bardou-Jacquet E, Morcet J, Manet G, Laine F, Perrin M, Jouanolle AM, et al. Decreased cardiovascular and extrahepatic cancer-related mortality in treated patients with mild HFE hemochromatosis. *J Hepatol* 2015;62:682-689.
13. Ramm GA, Crawford DH, Powell LW, Walker NI, Fletcher LM, Haliday JW. Hepatic stellate cell activation in genetic hemochromatosis. Lobular distribution, effect of increasing hepatic iron and response to phlebotomy. *J Hepatol* 1997;26:584-592.
14. Wood MJ, Gadd VL, Powell LW, Ramm GA, Clouston AD. Ductular reaction in hereditary hemochromatosis: the link between hepatocyte senescence and fibrosis progression. *Hepatology* 2014;59:848-857.
15. Thomaidis-Brears HB, Lepe R, Banerjee R, Duncker C. Multiparametric MR mapping in clinical decision-making for diffuse liver disease. *Abdom Radiol (Nij)* 2020;45:3507-3522.
16. Hubscher SG. Iron overload, inflammation and fibrosis in genetic hemochromatosis. *J Hepatol* 2003;38:521-525.
17. European Association for Study of L. Asociacion Latinoamericana para el Estudio del H. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015;63:23.
18. Chin J, Powell LW, Ramm LE, Hartel GF, Ohnyk JK, Ramm GA. Utility of serum biomarker indices for staging of hepatic fibrosis before and after venesection in patients with hemochromatosis caused by variants in HFE. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020.
19. Bugianesi E. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: disease mongering or call to action? *Diabetologia* 2016;59:1145-1147.
20. Ghoz HM, Kroner PT, Stancampiano FF, Bowman AW, Vishnu P, Heckman MG, et al. Hepatic iron overload identified by magnetic resonance imaging-based T2* is a predictor of non-diagnostic elastography. *Quant Imaging Med Surg* 2019;9:921-927.
21. Chin J, Powell LW, Ramm LE, Hartel GF, Ohnyk JK, Ramm GA. Utility of serum biomarker indices for staging of hepatic fibrosis before and after venesection in patients with hemochromatosis caused by variants in HFE. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:1459-1468 e1455.
22. Smith K, Fife-Schan C, Dibb B, Griffiths W. Living with the impact of iron overload: report from a large survey of people with hemochromatosis. *Haemochromatosis UK* 2018. haemochromatosis.org.uk
23. Elmberg M, Hulcrantz R, Simard JF, Carlsson A, Askling J. Increased risk of arthropathies and joint replacement surgery in patients with genetic hemochromatosis: a study of 3,531 patients and their 11,794 first-degree relatives. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;65:678-685.
24. Kiely PD. Hemochromatosis arthropathy – a conundrum of the Celtic curse. *J R Coll Physicians Edinb* 2018;48:233-238.
25. Dallos T, Sabinbegovic E, Aigner E, Axmann R, Schoniger-Hekele M, Karonitsch T, et al. Validation of a radiographic scoring system for hemochromatosis arthropathy. *Ann Rheum Dis* 2010;69:2145-2151.
26. Sabinbegovic E, Dallos T, Aigner E, Axmann R, Engelbrecht M, Schoniger-Hekele M, et al. Hereditary hemochromatosis as a risk factor for joint replacement surgery. *Am J Med* 2010;123:659-662.
27. Murphy CJ, Oudit GY. Iron-overload cardiomyopathy: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Card Fail* 2010;16:888-900.
28. De Gobbi M, Roetto A, Piperno A, Mariani R, Alberti F, Papanikolaou G, et al. Natural history of juvenile hemochromatosis. *Br J Haematol* 2002;117:973-979.
29. Piperno A, Bertola F, Bentivegna A. Juvenile hemochromatosis. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Mirzaa G, et al., editors. *Seattle (WA): GeneReviews(R); 1993.*
30. Gulati V, Harikrishnan P, Palaniswamy C, Aronow WS, Jain D, Frishman WH. Cardiac involvement in hemochromatosis. *Cardiol Rev* 2014;22:56-68.
31. Aronow WS. Management of cardiac hemochromatosis. *Arch Med Sci* 2018;14:560-568.
32. Anderson LJ, Holden S, Davis B, Prescott E, Charrier CC, Bunce NH, et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *Eur Heart J* 2001;22:2171-2179.
33. De Gobbi M, Roetto A, Piperno A, Mariani R, Alberti F, Papanikolaou G, et al. Natural history of juvenile hemochromatosis. *Br J Haematol* 2002;117:973-979.
34. Piperno A, Bertola F, Bentivegna A. Juvenile hemochromatosis. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Mirzaa G, et al., editors. *Seattle (WA): GeneReviews(R); 1993.*
35. Kong X, Xie L, Zhu H, Song L, Xing X, Yang W, et al. Genotypic and phenotypic spectra of hemojuvelin mutations in primary hemochromatosis patients: a systematic review. *Orphanet J Rare Dis* 2019;14:171.
36. Olson LJ, Edwards WD, Holmes Jr DR, Miller Jr EA, Nordstrom LA, Balducci WP. Endomyocardial biopsy in hemochromatosis: clinicopathologic correlates in six cases. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:116-120.
37. Adams PC, Barton JC. How I treat hemochromatosis. *Blood* 2010;116:317-325.
38. Brissot P, de Bels F. Current approaches to the management of hemochromatosis. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program* 2006:36-41.
39. Brissot P, Ball S, Rofail D, Cannon H, Jin VW. Hereditary hemochromatosis: patient experiences of the disease and phlebotomy treatment. *Transfusion* 2011;51:1331-1338.
40. Rombout-Sestriekova E, van Kraaij MG, Koek GH. How we manage patients with hereditary hemochromatosis. *Br J Haematol* 2016;175:759-770.
41. European Association For The Study Of The L. EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis. *J Hepatol* 2010;53:3-22.
42. Brissot P. Optimizing the diagnosis and the treatment of iron overload diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;10:359-370.
43. Niederau C, Fischer R, Purschel A, Stremmel W, Haussinger D, Strohmeyer G. Long-term survival in patients with hereditary hemochromatosis. *Gastroenterology* 1996;110:1107-1119.
44. Adams PC, Speechley M, Kertesz AE. Long-term survival analysis in hereditary hemochromatosis. *Gastroenterology* 1991;101:368-372.
45. Prabhu A, Cargill T, Roberts N, Ryan JD. Systematic review of the clinical outcomes of iron reduction in hereditary hemochromatosis. *Hepatology* 2020;72:1469-1482.
46. Milman N, Pedersen P, á Steig T, Byg KE, Graudal N, Fenger K. Clinically overt hereditary hemochromatosis in Denmark 1948-1985: epidemiology, factors of significance for long-term survival, and causes of death in 179 patients. *Ann Hematol* 2001;80:737-744.
47. Bomford A, Williams R. Long term results of venesection therapy in idiopathic hemochromatosis. *Q J Med* 1976;45:611-623.
48. Phatak PD, Barton JC. Phlebotomy-mobilized iron as a surrogate for liver iron content in hemochromatosis patients. *Hematology* 2003;8:429-432.
49. Kowdley KV, Brown KE, Abn J, Sundaram V. Correction: ACG clinical guideline: hereditary hemochromatosis. *Am J Gastroenterol* 2019;114:1927.

50. Kowdley KV, Brown KE, Abn J, Sundaram V. ACG clinical guideline: hereditary hemochromatosis. *Am J Gastroenterol* 2019;114:1202-1218.
51. Phatak P, Brissot P, Wurster M, Adams PC, Bonkovsky HL, Gross J, et al. A phase 1/2, dose-escalation trial of deferiprone for the treatment of iron overload in HFE-related hereditary hemochromatosis. *Hepatology* 2010;52:1671-1779.
52. Cancado R, Melo MR, de Moraes Bastos R, Santos PC, GuerraShinohara EM, Chiattoni C, et al. Deferiprone in patients with iron overload secondary to hereditary hemochromatosis: results of a 1-yr Phase 2 study. *Eur J Haematol* 2015;95:545-550.
53. Adams PC, Kertesz AE, Valberg LS. Rate of iron reaccumulation following iron depletion in hereditary hemochromatosis. Implications for venesection therapy. *J Clin Gastroenterol* 1993;16:207-210.
54. Harrison-Findik DD. Role of alcohol in the regulation of iron metabolism. *World J Gastroenterol* 2007;13:4925-4930.
55. Hsu CC, Kowdley KV. The effects of alcohol on other chronic liver diseases. *Clin Liver Dis* 2016;20:581-594.
56. Hagstrom H. Alcohol consumption in concomitant liver disease: how much is too much? *Curr Hepatol Rep* 2017;16:152-157.
57. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European association for the study of the L. EASL clinical practice guidelines: management of alcohol-related liver disease. *J Hepatol* 2018;69:154-181.

Современные подходы к ведению пациентов высокого кардиоваскулярного риска при подготовке и проведении внесердечных хирургических вмешательств

О.Н. Крючкова, Е.А. Костюкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Д.Ю. Крючков, И.Г. Романенко, А.А. Джерелей

Modern approaches to the management of patients with high cardiovascular risk in the preparation and conduct of extracardial surgical interventions

O.N. Kryuchkova, E.A. Kostyukova, E.A. Itskova, E.U. Turna, D.Y. Kryuchkov, I.G. Romanenko, A.A. Dzhereley

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Ключевые слова: внесердечные оперативные вмешательства, сердечно-сосудистые заболевания, диагностика, лечение

Резюме

Современные подходы к ведению пациентов высокого кардиоваскулярного риска при подготовке и проведении внесердечных хирургических вмешательств

О.Н. Крючкова, Е.А. Костюкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Д.Ю. Крючков, И.Г. Романенко, А.А. Джерелей

В ходе Европейского конгресса кардиологов 2022 года приняты совместные клинические рекомендации Европейской ассоциации кардиологов и Европейской ассоциации анестезиологии и интенсивной терапии по оценке сердечно-сосудистой системы и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств. Более пятидесяти процентов периоперационных летальных исходов обусловлены неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями. Совокупный риск периоперационных осложнений, с одной стороны, определяется наличием исходных факторов сердечно-сосудистого риска, характером и тяжестью заболеваний сердца, а также срочностью,

Крючкова Ольга Николаевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук E-mail: kryuchkova62@yandex.ru, Corgulmo@yandex.ru

Костюкова Елена Андреевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ассистент, кандидат медицинских наук E-mail: Corgulmo@yandex.ru

Ицкова Елена Анатольевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corgulmo@yandex.ru

Турна Эльвира Юсуфовна, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования (ДПО) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» turna-e@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Крючков Дмитрий Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры стоматологии МА им. С.И. Георгиевского. dmitri.kryuchkov@mail.ru

Романенко Инесса Геннадьевна, д.м.н., профессор. Зав. кафедрой стоматологии МА им. С.И. Георгиевского. romanenko-inessa@mail.ru

Джерелей Андрей Александрович, доцент кафедры стоматологии МА им. С.И. Георгиевского. andru2605@mail.ru

масштабом, типом и продолжительностью хирургического вмешательства. Клинические рекомендации приводят классификацию оценки хирургического риска, в зависимости от типа хирургических операций или вмешательств.

Всем пациентам старше шестидесяти пяти лет без установленных сердечно-сосудистых заболеваний, пациентам любого возраста, имеющим факторы кардиоваскулярного риска или установленные сердечно-сосудистые заболевания, при планировании хирургического вмешательства любого уровня риска необходимо проведение электрокардиографии, исследование сердечных тропонинов в динамике и биомаркеров, оценка функциональной способности сердечно-сосудистой системы, при необходимости обсуждение мультидисциплинарной командой наиболее безопасной стратегии лечения.

Медикаментозную терапию заболеваний сердечно-сосудистой системы рекомендуется продолжить в периоперационном периоде с отменой в день операции блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, блокаторов кальциевых каналов и диуретиков, за три дня до операции рекомендована отмена ингибиторов натрий-глюкозного контранспортера 2 типа. Приведены подробные рекомендации по коррекции двойной антитромбоцитарной терапии и использования оральных антикоагулянтов, а зависимости от соотношения протромботического и геморрагического рисков.

Ключевые слова: внесердечные оперативные вмешательства, сердечно-сосудистые заболевания, диагностика, лечение.

Abstract

Modern approaches to the management of patients with high cardiovascular risk in the preparation and conduct of extracardial surgical interventions

Kryuchkova O.N., Kostyukova E.A., Itskova E.A., Turna E.U., Kryuchkov D.Y., Romanenko I.G., Dzhereley A.A.

During the European Congress of Cardiology in 2022, joint clinical recommendations of the European Association of Cardiology and the European Association of Anesthesiology and Intensive Care on the assessment of the cardiovascular system and the management of patients during extracardial surgical interventions were adopted. More than fifty percent of perioperative deaths are caused by adverse cardiovascular events. On the one hand, the cumulative risk of perioperative complications is determined by the presence of initial factors of cardiovascular risk, the nature and severity of heart diseases, as well as the urgency, scale, type and duration of surgical intervention. Clinical guidelines lead a classification of surgical risk assessment, depending on the type of surgical operations or interventions.

All patients over sixty-five years of age without established cardiovascular diseases, patients of any age with cardiovascular risk factors or established cardiovascular diseases, when planning surgical intervention of any risk level is necessary conducting electrocardiography, study of cardiac troponins in dynamics and biomarkers, assessment of the functional ability of the cardiovascular system, if necessary, discussion by a multidisciplinary team the safest treatment strategy.

Drug therapy of diseases of the cardiovascular system is recommended to continue in the perioperative period with the cancellation on the day of surgery of blockers of the renin-angiotensin-aldosterone system, calcium channel blockers and diuretics and the cancellation of sodium-glucose countertransporter type 2 inhibitors three days before surgery. Detailed recommendations are given for the correction of double antiplatelet therapy and the use of oral anticoagulants, depending on the ratio of prothrombotic and hemorrhagic risks.

Keywords: extra-cardiac surgical interventions, cardiovascular diseases, diagnosis, treatment.

В ходе Европейского конгресса кардиологов 2022 года приняты совместные клинические рекомендации Европейской ассоциации кардиологов и Европейской ассоциации анестезиологии и интенсивной терапии по оценке сердечно-сосудистой системы и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств. Рекомендации обобщают имеющиеся данные и преследуют цель выработки единых стратегий ведения пациентов в зависимости от уровня сердечно-сосудистого и хирургического рисков. В целом создание данных клинических рекомендаций позволяет врачам различных специальностей, принимающих участие в подготовке и проведении различных хирургических вмешательств, быть на-

целенными на раннюю диагностику и коррекцию сердечно-сосудистых заболеваний, что, в конечном итоге, способствует снижению смертности и сердечно-сосудистых осложнений при проведении не кардиохирургических вмешательств [1].

При этом обращается внимание, что совокупный риск периоперационных осложнений, с одной стороны, определяется наличием исходных факторов сердечно-сосудистого риска, характером и тяжестью заболеваний сердца, а также срочностью, масштабом, типом и продолжительностью хирургического вмешательства. Развивающаяся в ходе оперативных вмешательств гиповолемия вызывает гемодинамические нарушения, способствует гипоксии тканей, может провоцировать прогностически

неблагоприятные нарушения ритма сердца. Кроме того, хирургические вмешательства увеличивают риск тромбозов и кровотечений [2].

Актуальность проблемы демонстрируют несколько цифр. В целом, в различных странах мира за год выполняется более трехсот миллионов оперативных вмешательств, одним из исходов которых являются более четырех миллионов периоперационных смертей. При этом, более 50% периоперационных летальных исходов обусловлены неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями [3].

Клинические рекомендации приводят классификацию оценки хирургического риска, в зависимости от типа хирургических операций или вмешательств. Низким хирургическим риском (менее 1%) характеризуются операции на молочной железе, большинство стоматологических вмешательств, операции в офтальмологии, незначительные гинекологические вмешательства, реконструктивная и поверхностная хирургия, операции на щитовидной железе, менискэктомия, трансуретральная резекция предстательной железы, торакоскопическая резекция легкого.

К хирургическим операциям и вмешательствам, сопровождающимся средним хирургическим риском (1-5%), относятся стентирование или эндоартерэктомия каротидных артерий, эндоваскулярное лечение аневризмы аорты, хирургия головы и шеи, спленэктомия, холецистэктомия, операция по поводу грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, небольшие торакальные операции и операции на тазобедренном суставе и позвоночнике, ангиопластика периферических артерий, трансплантация почек, объемные гинекологические и урологические операции.

Высоким хирургическим риском (более 5%) сопровождаются резекция надпочечников, хирургия аорты и крупных сосудов, операции на двенадцатиперстной кишке и поджелудочной железе, резекция печени и хирургия желчных протоков, эзофагэктомия, открытая реваскуляризация нижних конечностей при острой ишемии или ампутации, пневмонэктомия, трансплантация легких или печени, восстановление перфорированной кишки, тотальная цистэктомия. При этом подчеркивается, что это разделение условно, и у пациента с тяжелым структурным поражением сердца даже вмешательства первой из этих категорий, например стоматологические, могут сопровождаться высоким хирургическим риском и требуют повышенного внимания при проведении. У пациентов высокого кардиоваскулярного риска оперативные вмешательства высокого хирургического риска рекомендуется отложить и по возможности избежать [4, 5].

У всех пациентов, запланированных на внесердечную хирургическую операцию или вмешательство, даже экстренные, необходим тщательный анализ анамнеза с акцентом на наличие установленных сердечно-сосудистых заболеваний, и на таких факторов сердечно-сосудистого риска, как артери-

альная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, курение, отягощенный семейный анамнез, а также на симптомы, характерные для заболеваний сердца [6, 7, 8]. Всем этим пациентам необходимо провести клиническое обследование и предоперационную оценку риска. Если позволяет время, до проведения операции необходимо оптимизировать лечение сердечно-сосудистых заболеваний и максимально модифицировать имеющиеся кардиоваскулярные факторы риска [1].

Пациентам моложе 65 лет без установленных сердечно-сосудистых заболеваний или факторов сердечно-сосудистого риска проведение внесердечных хирургических вмешательств низкого и среднего риска не требует дополнительных обследований. При планировании операции высокого риска пациенту старше 45 лет обязательно проведение ЭКГ и исследования биомаркеров. Всем пациентам старше 65 лет без установленных сердечно-сосудистых заболеваний, а также пациентам любого возраста, имеющим факторы кардиоваскулярного риска при планировании хирургического вмешательства среднего и высокого риска необходимо проведение ЭКГ, исследование биомаркеров и оценка функциональной способности сердечно-сосудистой системы. Такая же тактика рекомендуется пациентам любого возраста с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями при планировании операции среднего риска. Если этой категории пациентов планируется операция высокого риска, то после проведения ЭКГ, исследование биомаркеров и оценки функциональной способности сердечно-сосудистой системы необходимо мультидисциплинарное консультирование с участием кардиолога с выбором наиболее безопасной стратегии [9, 10, 11].

Отдельно обсуждается предоперационное обследование пациентов с неизвестными ранее шумами в области сердца, стенокардией, одышкой или периферическими отеками. В случае выявления неизвестных ранее шумов в области сердца рекомендуется проведение трансторакального эхокардиографического исследования с целью уточнения органической патологии миокарда и клапанного аппарата. Пациенту с симптомами, указывающими на вероятность стенокардии, рекомендуется стандартное обследование с целью подтверждения или исключения диагноза ишемии миокарда. При необходимости экстренного хирургического вмешательства у пациента с клиническими проявлениями ишемической болезни сердца (ИБС) рекомендуется мультидисциплинарный подход к обсуждению и выбору тактики лечения с наименьшим риском для пациента. Пациенту с одышкой и периферическими отеками необходимо проведение ЭКГ, трансторакальной эхокардиографии и исследование уровня NT-proBNP/BNP [1, 10, 12].

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или старше 65 лет, подвергающихся внесердечным хирургическим операциям среднего или высокого риска, частота постоперационного

инфаркта миокарда достигает 15%. При этом, до 85% таких инфарктов протекает бессимптомно и остается не диагностированными, нередко приводя к летальному исходу. В связи с чем, пациентам с установленными или вероятными сердечно-сосудистыми заболеваниями, кардиоваскулярными факторами риска, а также лицам 65 лет и старше перед проведением оперативных вмешательств среднего или высокого риска рекомендуется исследование уровня сердечных тропонинов, с последующей их повторной оценкой через 24 и 48 часов [11, 13].

Показаниями для проведения трансторакальной эхокардиографии перед оперативными вмешательствами высокого риска являются: сниженная функциональная способность пациента, обнаруженные шумы в области сердца, высокий уровень NT-proBNP/BNP, подозрение на наличие сердечно-сосудистого заболевания, измененная ЭКГ, наличие более одного кардиоваскулярного фактора риска. Стресс-тесты показаны перед оперативными вмешательствами высокого риска пациентам с высокой вероятностью ИБС или высоким клиническим риском, бессимптомным пациентам с аортокоронарным шунтированием (АКШ) или стентированием в анамнезе и могут быть рассмотрены перед оперативными вмешательствами среднего риска при подозрении на ишемию миокарда. Показаниями для проведения инвазивной коронароангиографии и реваскуляризации являются те же клинические ситуации, что и в не хирургических условиях. Рутинная коронарография пациентам со стабильной ИБС перед операциями среднего и низкого риска не рекомендуется [14, 15].

Перед проведением внесердечных хирургических вмешательств рекомендуется контролировать факторы риска, включая артериальную гипертензию, сахарный диабет. Отказ от курения рекомендуется за четыре недели до планируемого оперативного вмешательства для снижения послеоперационных осложнений и смертности [6, 7, 8].

Пациентам, имеющим показания к использованию статинов, рекомендуется рассмотреть возможность их приема в периоперационном периоде [16]. Пациентам с ИБС, в предоперационном периоде рекомендована терапия бета-адреноблокаторами. Предоперационное назначение бета-адреноблокаторов с целью снижения риска послеоперационного инфаркта миокарда рекомендуется перед вмешательством высокого риска пациентам, имеющим два и более фактора кардиоваскулярного риска. Рутинное назначение бета-адреноблокаторов всем больным в периоперационном периоде не рекомендуется [1, 17].

Увеличение частоты сердечных сокращений является независимым фактором риска перипроцедурного инфаркта миокарда и смертельного исхода. Ивабрадин является отрицательным хронотропным препаратом без сопутствующего гипотензивного эффекта, в связи с чем, может быть рассмотрен как альтернатива бета-адреноблокаторам [18].

Пациентам, получающим терапию блокаторами кальциевых каналов, особенно пациентам с вазоспастической стенокардией, терапия этими препаратами может быть сохранена в периоперационном периоде, но в день операции требует отмены, чтобы избежать послеоперационной гипотензии [19].

Пациентам со стабильной сердечной недостаточностью рекомендовано продолжить прием ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Однако, пациентам, не имеющим клинических признаков сердечной недостаточности, в день проведения операции рекомендована отмена ингибиторов РААС для исключения риска послеоперационной гипотонии. Пациентам, использующим диуретики для контроля артериальной гипертензии, в день проведения хирургического вмешательства рекомендована отмена препарата. Ингибиторы натрий-глюкозного контранспортера 2 типа рекомендуется отменить за три дня до операции среднего и высокого риска [20,21,22].

С целью коррекции антитромботической терапии в периоперационном периоде клинические рекомендации предлагают классификацию оперативных вмешательств, в зависимости от риска кровотечения [1].

Минимальным риском кровотечения сопровождается:

- оперативное лечение катаракты и глаукомы;
- стоматологические процедуры (удаление 1-3 зубов, пародонтальная хирургия, установка имплантов, эндодонтические процедуры, удаление поддесневых отложений);
- эндоскопия без биопсии или резекции;
- поверхностная хирургия, например вскрытие абсцесса, разрез кожи.

Низкий риск кровотечения наблюдается при проведении:

- абдоминальной хирургии (холецистэктомия, грыжесечение, резекция толстой кишки);
- хирургии молочной железы;
- сложных стоматологических процедур;
- эндоскопии с биопсией;
- биопсии костного мозга или лимфатических узлов;
- других офтальмологических операций;
- малой ортопедической хирургии (артроскопия стопы, кисти).

Высоким риском кровотечения сопровождается:

- биопсия печени, экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия;
- обширная хирургия злокачественных опухолей;
- спинальная или эпидуральная анестезия;
- нейрохирургические операции;
- большие ортопедические вмешательства;
- процедуры с биопсией паренхиматозных орга-

нов;

- реконструктивно-пластическая хирургия;
- торакальная хирургия;
- урологические операции;
- операции на сосудах.

При использовании двойной антитромбоцитарной терапии пациентом, имеющим высокий риск тромбоза стента (плановое чрескожное вмешательство менее одного месяца или инфаркт миокарда со стентированием менее трех месяцев назад) планирование оперативного вмешательства, сопровождающегося высоким риском кровотечения, должно быть отложено до истечения этого срока. После чего операция проводится на фоне отмены одного антитромбоцитарного препарата. В случае экстренного хирургического вмешательства высокого риска кровотечений, этим пациентам необходимо отменить пероральный ингибитор P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов и добавить кангрелор или ингибитор гликопротеина IIb/III [1, 23].

Пациентам, не имеющим высокого риска тромбоза стента, рекомендуется отменить тикагрелор за 3-5 дней, клопидогрел за 5 дней и прасугрел за 7 дней до операции и продолжить терапию ацетилсалициловой кислотой с последующим возвратом на двойную антитромбоцитарную терапию после достижения гемостаза. Оперативные вмешательства минимального или низкого риска кровотечений проводятся без отмены двойной антитромбоцитарной терапии [1, 23].

В клинических рекомендациях подробно рассмотрена тактика антикоагулянтной терапии в случае показаний к длительному приему оральных антикоагулянтов. Так, если пациенту предстоит оперативное вмешательство низкого или среднего риска кровотечений, то терапия антагонистом витамина К может быть продолжена при достижении более низкого уровня МНО или возможна кратковременная отмена препарата. Пациентам, получающим прямые оральные антикоагулянты, в этой ситуации показан кратковременный перерыв в их приеме. Аналогична тактика ведения пациента, не имеющего высокого риска тромбоза при предстоящей операции высокого риска кровотечений [24].

Пациентам с высоким риском тромбоза, в случае предстоящей операции высокого риска, терапия антагонистом витамина К и прямыми оральными антикоагулянтами прерывается, и на периоперационный период в качестве «моста» используется гепарин или низкомолекулярные гепарины. Вопрос сроков возврата пациента на оральные антикоагулянты обсуждается индивидуально мультидисциплинарной бригадой [25].

Литература

1. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC), Eur Heart J. 2022;43(39):3826-3924.
2. Cohn S. The cardiac consult for patients undergoing non-cardiac surgery. Heart. 2016; 102:1322-1332.
3. Weiser T.G., Haynes A.B., Molina G., et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. Lancet. 2015;385: S11.
4. Martin D, Mantziari S., Demartines N., et al. Defining major surgery: a Delphi consensus among European Surgical Association (ESA) members. World J Surg. 2020; 44:2211-2219.
5. Bolliger M., Kroehnert J.A., Molineux F. et al. Experiences with the standardized classification of surgical complications (Clavien-Dindo) in general surgery patient. Eur Surg. 2018;50: 256-261.
6. Sorensen L.T. Wound healing and infection in surgery. The clinical impact of smoking and smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. Arch Surg. 2012; 147:373-383.
7. Im C., Oh T.K., Song I.A. Association between use of preoperative antihypertensive medication and 90-day mortality after noncardiac surgery: a retrospective cohort study. Am J Hypertens.2020;33:534-542.
8. Kadoi Y. Anesthetic considerations in diabetic patients. Part II: intraoperative and postoperative management of patients with diabetes mellitus. J Anesth. 2010; 24:748-756.
9. Jeger R.V., Probst C., Arsenic R., Lippuner et al. Long-term prognostic value of the preoperative 12-lead electrocardiogram before major noncardiac surgery in coronary artery disease. Am Heart J.2006; 151:508-513.
10. Duceppe E., Patel A., Chan M.T.V., et al. Preoperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and cardiovascular events after noncardiac surgery: a cohort study. Ann Intern Med.2020; 172:96-104.
11. Weber M., Luchner A., Seeberger M., et al. Incremental value of high-sensitive troponin T in addition to the revised cardiac index for peri-operative risk stratification in non-cardiac surgery. Eur Heart J.2013; 34:853-862.
12. Faris J.G., Hartley K., Fuller C.M., et al. Audit of cardiac pathology detection using a criteria-based perioperative echocardiography service. Anaesth Intensive Care. 2012; 40:702-709.
13. Puelacher C., Gualandro D.M., Lurati Buse G. et al. Etiology of peri-operative myocardial infarction/injury after noncardiac surgery and associated outcome. J Am Coll Cardiol.2020;76:1910-1912.
14. Chang H.Y., Chang W.T., Lin Y.W. Application of transthoracic echocardiography in patients receiving intermediate- or high-risk noncardiac surgery. PLoS One.2019;14:21-54.
15. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., et al.2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J.2020; 41:407-477.
16. London M.J., Schwartz G.G., Hur K., et al. Association of perioperative statin use with mortality and morbidity after major noncardiac surgery. JAMA Intern Med. 2017; 177:231-242.
17. Horikoshi Y., Goyagi T., Kudo R., et al.The suppressive effects of landiolol administration on the occurrence of postoperative atrial fibrillation and tachycardia, and plasma IL-6 elevation in patients undergoing esophageal surgery: a randomized controlled clinical trial. J Clin Anesth. 2017; 38:111-116.
18. Lo Sapio P., Gensini G.F.,Bevilacqua S., et al. The role of ivabradine in the incidence of perioperative coronary complications in patients undergoing vascular surgery. Int J Cardiol. 2013; 168:4352-4353.
19. Kertai M.D., Westerhout C.M., Varga K.S., et al. Diltiazem/calcium-channel blockers and perioperative mortality in aortic aneurysm surgery. Br J Anaesth. 2008; 101:458-465.
20. Hollmann C., Fernandes N.L., Biccard B.M.A systematic review of outcomes associated with withholding or continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers before noncardiac surgery. Anesth Analg.2018;127:678-687.
21. Tagawa M., Ogata A., Hamano T. Pre- and/or intra-operative prescription of diuretics, but not renin-angiotensin-system inhibitors, is significantly associated with acute kidney injury after non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. PLoS One.2015.;10: e0132507.
22. Thirunwatharajan V., Meyer E.J., Nanjappa N., et al. Perioperative diabetic ketoacidosis associated with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors: a systematic review. Br J Anaesth. 2019; 123:27-36.
23. Collet J.P., Thiele H., Barbato E., Barthelemy O., et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021; 42:1289-1367.
24. Beyer-Westendorf J., Gelbricht V., Forster K., et al.Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. Eur Heart J.2014; 35:1888-1896.
25. Kovacs M.J., Wells P.S., Anderson D.R., et al.Postoperative low molecular weight heparin bridging treatment for patients at high risk of arterial thromboembolism (PERIO2): double blind randomised controlled trial. BMJ.2021;373: n1205.

Проект обновленных клинических рекомендаций «Артериальная гипертензия у взрослых 2022». Основные новые позиции.

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова

Draft Updated Clinical Recommendations “Arterial Hypertension in Adults 2022” Main New Positions.

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, U.A. Lutay, E.U. Turna, E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova

Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь

Ключевые слова: артериальная гипертензия, профилактика, диагностика, лечение, реабилитация

Резюме

Проект обновленных клинических рекомендаций «Артериальная гипертензия у взрослых 2022». Основные новые позиции.

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова

На сайте Российского кардиологического общества размещен для обсуждения проект обновленной версии Клинических рекомендаций «Артериальная гипертензия у взрослых 2022 г.», в котором представлены как традиционные разделы, в большинстве из которых есть ряд новых позиций, так новые разделы: «Класс АРНИ», «Артериальная гипертензия у пациентов с сердечной недостаточностью с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка», «Стратегия применения многоцелевых политаблеток», «Медицинская реабилитация, показания и противопоказания к применению методов реабилитации».

Для оценки сердечно-сосудистого риска предложено использовать вместо традиционной шкалы SCORE пациентам в возрасте 40-69 лет шкалу SCORE-2, а пациентам 70 лет и старше шкалу SCORE-2OP. Внесены изменения в раздел целевых уровней артериального давления. Пациентам моложе 70 лет рекомендуется снижать систолическое артериальное давление до 120-130 мм рт.ст., в связи с доказанным влиянием на сердечно-сосудистый риск. Пациентам 70 лет и старше рекомендуемый целевой уровень систолического артериального давления – 130-139 мм рт.ст. Пациентам с

Крючкова Ольга Николаевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук E-mail: kryuchkova62@yandex.ru, Corgulmo@yandex.ru

Ицкова Елена Анатольевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corgulmo@yandex.ru

Лутай Юлия Александровна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corgulmo@yandex.ru

Турна Эльвира Юсуфовна, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования (ДПО) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Костюкова Елена Андреевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ассистент, кандидат медицинских наук E-mail: Corgulmo@yandex.ru

Жукова Наталья Валериевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corgulmo@yandex.ru

хронической болезнью почек при хорошей переносимости рекомендуется снижать систолическое артериальное давление до 130 мм рт.ст. и ниже. Перенос приема антигипертензивных препаратов на вечер не улучшает сердечно-сосудистые исходы.

Всем пациентам с резистентной артериальной гипертензией для достижения целевого уровня артериального давления рекомендовано добавление к проводимой терапии спиронолокта. При его непереносимости рекомендовано добавление других диуретиков, бисопролола, доксазозина или агонистов имидазолиновых рецепторов. Перевод пациента с гидрохлортиазида на хлорталидон или индапамид может способствовать достижению целевого уровня артериального давления.

Сакубитрил/валсартан у пациентов с сердечной недостаточностью занял свое место наравне с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента как один из элементов первого шага стандартной антигипертензивной терапии. Во всех остальных ситуациях он не является рутинным препаратом и может быть использован у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией.

У пациентов с любым вариантом сердечной недостаточности стартовая терапия предполагает обязательное использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или сакубитрил/валсартана, бета-адреноблокаторов, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, при задержке жидкости диуретиков. У пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка рекомендуется использование ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа.

Использование ацетилсалициловой кислоты при первичной профилактике может быть рекомендовано пациентам с сахарным диабетом и бессимптомным атеросклеротическим стенозом сонных артерий > 50% при отсутствии явных противопоказаний. Пациентам с артериальной гипертензией в периоперационном периоде рекомендуется продолжение терапии бета-адреноблокаторами и временная отмена блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Снижение эффективности контроля артериальной гипертензии может быть обусловлено прессорным эффектом противоопухолевых препаратов. Рекомендуется тщательный контроль офисного артериального давления пациентам, получающим ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов или ингибиторы протеасом. При повышении артериального давления $\geq 180/110$ мм рт.ст. противоопухолевое лечение рекомендуется прервать до стабилизации уровня артериального давления.

Для всех пациентов с артериальной гипертензией рекомендована разработка индивидуального плана реабилитационных мероприятий, включающего в себя рекомендации по достижению целевого уровня артериального давления, самоконтролю артериального давления, повышению приверженности к лечению, питанию, физической активности, контролю веса.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, профилактика, диагностика, лечение, реабилитация

Abstract

Draft Updated Clinical Recommendations "Arterial Hypertension in Adults 2022" Main New Positions.

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, U.A. Lutay, E.U. Turna, E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova

On the website of the Russian Society of Cardiology, a draft of the updated version of the Clinical Recommendations «Arterial hypertension in adults 2022» is posted for discussion, which presents both traditional sections, most of which have a number of new positions and sections: «ARNIE class», «Arterial hypertension in patients with heart failure with moderately reduced and preserved left ventricular ejection fraction», «Strategy for the use of multipurpose polytablets», «Medical rehabilitation, indications and contraindications to the use of rehabilitation method».

To assess cardiovascular risk, it is proposed to use the SCORE-2 scale instead of the traditional SCORE scale for patients aged 40-69 years, and the SCORE-2OP scale for patients 70 years and older. Changes have been made to the section of target blood pressure levels. Patients younger than 70 years of age are recommended to reduce systolic blood pressure to 120-130 mmHg, due to the proven effect on cardiovascular risk. For patients 70 years and older, the recommended target level of systolic blood pressure is 130-139 mmHg. Patients with chronic kidney disease with good tolerance are recommended to reduce systolic blood pressure to 130 mmHg and below. Postponing antihypertensive medications for the evening does not improve cardiovascular outcomes.

All patients with resistant arterial hypertension are recommended to add spironolactone to the therapy in order to achieve the target blood pressure level. If it is intolerant, the addition of other diuretics, bisoprolol, doxazosin or imidazoline receptor agonists is recommended. The transfer of a patient from hydrochlorothiazide to chlorthalidone or indapamide may contribute to achieving the target blood pressure level.

Sacubitril/valsartan in patients with heart failure took its place along with angiotensin converting enzyme inhibitors as one of the elements of the first step of standard antihypertensive therapy. In all other situations, it is not a routine drug and can be used in patients with uncontrolled hypertension.

In patients with any variant of heart failure, starting therapy involves the mandatory use of angiotensin converting enzyme inhibitors or sacubitril / valsartan, beta-blockers, mineralocorticoid receptor

antagonists, with fluid retention diuretics. In patients with a low left ventricular ejection fraction, the use of type 2 sodium-glucose co-transporter inhibitors is recommended.

The use of acetylsalicylic acid in primary prevention may be recommended for patients with diabetes mellitus and asymptomatic atherosclerotic stenosis of the carotid arteries 50% in the absence of obvious contraindications. Patients with arterial hypertension in the perioperative period are recommended to continue therapy with beta-blockers and temporary cancellation of blockers of the renin-angiotensin-aldosterone system. A decrease in the effectiveness of hypertension control may be due to the pressor effect of antitumor drugs. Careful monitoring of office blood pressure is recommended for patients receiving vascular endothelial growth factor inhibitors or proteasome inhibitors. With an increase in blood pressure $\geq 180/110$ mmHg, antitumor treatment is recommended to be interrupted until the blood pressure level stabilizes.

For all patients with arterial hypertension, it is recommended to develop an individual rehabilitation plan, which includes recommendations for achieving the target blood pressure level, self-monitoring of blood pressure, increasing adherence to treatment, nutrition, physical activity, weight control.

Keywords: arterial hypertension, prevention, diagnosis, treatment, rehabilitation

Рабочая группа Российского кардиологического общества и Российского научного медицинского общества терапевтов разместила на сайте Российского кардиологического общества для обсуждения проект обновленной версии Клинических рекомендаций «Артериальная гипертензия у взрослых 2022 г.». В данные клинические рекомендации внесены по большинству позиций существенные изменения, что преследует цель гармонизации и интеграции данного протокола с новыми или обновленными международными и национальными рекомендациями последних двух лет, а также с результатами крупных эпидемиологических и интервенционных исследований. Основной задачей авторов проекта было перевести результаты клинических исследований в клинические рекомендации [1].

В проекте клинических рекомендаций представлены как традиционные разделы, в большинстве из которых есть ряд новых позиций, так и целая серия новых разделов. Так новыми разделами стали «Класс АРНИ», «Артериальная гипертензия у пациентов с сердечной недостаточностью с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка», «Стратегия применения многоцелевых политаблеток», «Медицинская реабилитация, показания и противопоказания к применению методов реабилитации».

В разделе, посвященном оценке сердечно-сосудистого риска, предложено использовать вместо традиционной шкалы SCORE пациентам в возрасте 40-69 лет шкалу SCORE-2, а пациентам 70 лет и старше – шкалу SCORE-2OP. Данные шкалы, как и в шкала SCORE, основываются на оценке возраста, пола пациента, факта курения и уровня артериального давления, но вместо общего холестерина оценивается холестерин не-ЛВП [2, 3]. Оценка сердечно-сосудистого риска по данным шкалам используется у пациентов, не соответствующих критериям высокого или очень высокого риска при использовании глобальной шкалы 10-летнего сердечно-сосудистого риска (Табл. 1).

Рекомендации по началу антигипертензивной терапии (АГТ) звучат следующим образом:

- пациентам с артериальной гипертензией 1 степени низкого и умеренного риска рекомендуется начинать антигипертензивную лекарственную терапию, если у них сохраняется повышенное АД, несмотря на модификацию образа жизни в течение 3 месяцев [4];

- пациентам с АГ 1 степени высокого и очень высокого риска рекомендуется начинать незамедлительную лекарственную терапию на фоне модификации образа жизни [5];

- пациентам с высоким нормальным АД (130-139/85-89 мм рт.ст.) рекомендуется начало АГТ при очень высоком уровне сердечно-сосудистого риска вследствие ССЗ (особенно ИБС) [6];

- пожилым пациентам с АГ (даже в возрасте > 80 лет), находящимся в удовлетворительном физическом состоянии, рекомендуется изменение образа жизни и начало АГТ при САД ≥ 160 мм рт.ст. [7];

- пожилым пациентам с АГ (≥ 65 лет, но не старше 80 лет), находящимся в удовлетворительном физическом состоянии, при САД 1 степени рекомендуется изменение образа жизни и АГТ при хорошей переносимости [4, 7];

- рекомендуется рассмотреть АГТ пожилым пациентам с синдромом старческой астении при хорошей переносимости [4, 7].

- Внесены изменения в раздел целевых уровней АД. По прежнему всем пациентам с АГ в качестве первой цели обозначено достижение АД ниже 140/90 мм рт.ст. А затем пациентам моложе 70 лет (не 65 лет, как было ранее), получающим АГТ, рекомендуется снижать САД до 120-130 мм рт.ст., в связи с доказанным влиянием на сердечно-сосудистый риск. Пациентам 70 лет и старше рекомендуемый целевой уровень САД – 130-139 мм рт.ст. (при условии хорошей переносимости АГТ). Изменены целевые уровни САД у пациентов с ХБП [8]. Ранее звучало, что даже молодым пациентам с ХБП, снижать САД рекомендуется не ниже 130 мм рт.ст. В проекте клинических рекомендаций 2022 г. пациентам с ди-

Шкала глобальной оценки 10-летнего сердечно-сосудистого риска

Экстремальный	Сочетание клинически значимого сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ), вызванного атеросклерозом с сахарным диабетом (СД) 2 типа и/или семейной гиперхолестеринемией (СГХС) или 2 сердечно-сосудистых события (осложнения) в течение 2 лет у пациента с ССЗ, вызванным атеросклерозом несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛПНП $\leq 1,5$ ммоль/л
Очень высокий	- Документированное атеросклеротическое ССЗ, клинически или по результатам исследования, включая перенесенный ОКС, стабильную стенокардию, ЧКВ, КШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, поражения периферических артерий - Атеросклеротическое ССЗ по данным обследований-значимая атеросклеротическая бляшка (стеноз $> 50\%$) - СД + поражение органов-мишеней, ≥ 3 факторов риска (ФР), а также раннее начало СД 1 типа с длительностью > 20 лет - Выраженная хроническая болезнь почек (ХБП) со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/1,73 м² - SCORE-2 для лиц в возрасте < 50 лет $\geq 7,5\%$, 50-69 лет $\geq 10\%$, SCORE2OP для лиц в возрасте ≥ 70 лет $\geq 15\%$ - СГХС в сочетании с атеросклеротическим ССЗ или ФР
Высокий	- Значимо выраженный ФР-ХС > 8 ммоль/л, ХС ЛПНП $> 4,9$ ммоль/л и/или АД $\geq 180/110$ мм рт.ст. - СГХС без ФР - СД без поражения органов-мишеней, ≥ 10 лет, ФР - Умеренная ХБП со СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м² - SCORE-2 для лиц в возрасте < 50 лет $\geq 2,5\% < 7,5\%$, 50-69 лет $\geq 5\% < 10\%$, SCORE-2OP для лиц в возрасте ≥ 70 лет $\geq 7,5\% < 15\%$ - Гемодинамически незначимый стеноз некоронарных артерий (25-49%)
Умеренный	- Молодые пациенты (СД 1 типа моложе 35 лет, СД 2 типа моложе 50 лет) с длительностью СД < 10 лет, без поражения органов-мишеней и ФР -SCORE-2 для лиц в возрасте < 50 лет $< 2,5\%$, 50-69 лет $< 5\%$, SCORE-2OP для лиц в возрасте ≥ 70 лет $< 7,5\%$
Низкий	SCORE-2 для лиц в возрасте 40-69 лет и SCORE-2OP для лиц в возрасте ≥ 70 лет $< 1\%$

абетической и недиабетической ХБП при хорошей переносимости АГТ рекомендуется снижать САД до значений 130 мм рт.ст. и ниже [9]. Целевой уровень АД для беременных составляет менее 140/90 мм рт.ст. Продemonстрировано, что антигипертензивная терапия, направленная на снижение АД у беременных менее 140/90 мм рт.ст., снижает частоту неблагоприятных исходов беременности по сравнению с обычной терапией без увеличения риска низкого веса ребенка при рождении [10].

Новизной раздела немедикаментозного лечения АГ звучит рекомендация по использованию заменителя соли. Стандартное потребление соли в большинстве стран на уровне 9-12 грамм в сутки (80% – «скрытая» соль), уменьшение ее потребления до 5 г в сутки способствует снижению САД на 4-5 мм рт.ст. В крупномасштабном, открытом рандомизированном исследовании SsaSS оценивалось влияние заменителя соли с пониженным содержанием натрия и добавлением калия в сравнении с обычной солью на риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смерти. Продemonстрировано достоверное

снижение у лиц, получающих заменитель соли, числа неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, инсульта и смерти [11]. В разделе общих принципов антигипертензивной терапии отмечается, что перенос приема антигипертензивных препаратов на вечер не улучшает сердечно-сосудистые исходы. При этом прием препаратов в утренние часы сопровождается большей приверженностью пациентов к лечению. Однако, прием препаратов вечером не опасен. Пациентам, в зависимости от их предпочтений, можно рекомендовать принимать антигипертензивные препараты утром или вечером, т.к. это не отражается на частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [12].

Общие принципы пошаговой стратегии антигипертензивной терапии остались прежними. Для большинства пациентов в качестве первого шага (предпочтительно в составе одной таблетки) рекомендована двухкомпонентная терапия с использованием ингибитора АПФ (ИАПФ)/блокатора рецепторов ангиотензина II (БРА) и блокатора кальциевых каналов/диуретика. При отсутствии

эффективного контроля АД в качестве второго шага рекомендована терапия тремя препаратами этих групп [13, 14]. Отмечается, что гидрохлортиазид, индапамид и хлорталидон являются равнозначными диуретическими препаратами первого ряда [14]. Фиксированные комбинации повышают приверженность пациента к лечению, однако такие лекарственные формы не входят в формуляры некоторых лечебных учреждений и в списки жизненно важных лекарственных препаратов. В связи с чем, пациентов с эффективным контролем АД на фоне использования свободных комбинаций антигипертензивных препаратов нет необходимости переводить на фиксированные комбинации. Каждый шаг АГТ 2-4 недели с целью достижения целевого уровня АД в течение трех месяцев [1].

Изменена позиция в отношении использования тиазидных и тиазидоподобных диуретиков у пациентов с подагрой и гиперурикемией. В рекомендациях 2020 г. наличие подагры или бессимптомной гиперурикемии звучало как абсолютное противопоказание для использования гидрохлортиазида и хлорталидона и как относительное противопоказание для использования индапамида. В проекте клинических рекомендаций 2022 г. на основании действующих инструкций к препаратам тиазидные и тиазидоподобные диуретики следует применять с осторожностью у пациентов с подагрой и гиперурикемией. Таким пациентам необходимо мониторировать уровень мочевой кислоты. Транзиторное повышение уровня мочевой кислоты не требует отмены диуретика [1].

Всем пациентам с резистентной АГ для достижения целевого уровня АД рекомендовано добавление к проводимой терапии спиронолактона в дозе 25-50 мг [15]. При непереносимости спиронолактона рекомендовано добавление других диуретиков, бисопролола, доксazosина или агонистов имидазолиновых рецепторов. Всем пациентам с резистентной АГ рекомендовано оптимизировать диуретическую терапию. Перевод пациента с гидрохлортиазида на хлорталидон или индапамид может способствовать достижению целевого уровня АД [16]. При СКФ менее 30 мл/мин могут быть использованы только петлевые диуретики. У пациентов с резистентной АГ так же может рассматриваться терапия с использованием сакубитрил/валсартана [17].

Учитывая, что артериальная гипертензия в качестве показания для использования сакубитрил/валсартана зарегистрирована чуть более года назад, в проекте клинических рекомендаций целый раздел посвящен актуальности использования этого представителя класса блокатора ангиотензиновых рецепторов и неприлизина у пациентов с АГ. Сакубитрил/валсартан (АРНИ) нельзя воспринимать как обычную фиксированную комбинацию, он представляет собой надмолекулярный комплекс, обладающий двойным механизмом действия. Валсартан, блокируя рецепторы ангиотензина, уменьшает гиперактивацию РААС. Сакубитрил,

блокируя неприлизин, снижает разрушение этим ферментом натрийуретических пептидов, что обеспечивает дополнительное снижение АД и может оказывать более мощное органопротективное действие, препятствуя патологическому ремоделированию органов-мишеней. АРНИ может быть использован в режиме монотерапии и в комбинации с другими антигипертензивными классами, за исключением ИАПФ и БРА. При этом, он не является вариантом монотерапии, т.к. имеет двойной механизм действия и превосходит по эффективности снижения АД блокаторы рецепторов ангиотензина [18]. В проекте клинических рекомендаций предложено использовать АРНИ у пациентов с неконтролируемой терапией на основе БРА, а также у пациентов с резистентной АГ, когда стандартные подходы использованием ИАПФ или БРА, диуретиков, блокаторов кальциевых каналов и спиронолактона исчерпали свои возможности [1].

Основные возможности АРНИ показаны при сердечной недостаточности (СН). Максимальное снижение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и госпитализации по причине СН показаны у пациентов с низкой ФВ ЛЖ. Однако, в объединенном анализе исследований PARADIGM-HF и PEREGON-HF было продемонстрировано снижение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и госпитализации по причине СН по сравнению с ИАПФ в группе пациентов с ФВЛЖ менее 50% [19]. Это позволило в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению СН 2021 г. рекомендовать сакубитрил/валсартан при всех трех вариантах СН [20]. Таким образом, сакубитрил/валсартан у пациентов с СН с низкой ФВ ЛЖ, умеренно сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ в проекте клинических рекомендаций занял свое место наравне с ИАПФ как один из элементов первого шага стандартной антигипертензивной терапии. Во всех остальных ситуациях он не является рутинным препаратом для лечения АГ и предполагает свое использование у пациентов с неконтролируемой АГ [18].

В проекте клинически рекомендации обновлен алгоритм лечения АГ у пациентов с СН с низкой ФВ ЛЖ, а также впервые представлены алгоритмы лечения пациентов с АГ и СН с умеренно сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ. Так, у пациентов с любым вариантом СН стартовая терапия предполагает обязательное использование трех классов препаратов: ИАПФ или АРНИ, бета-адреноблокатор, антагонист минералокортикоидных рецепторов. Различается позиция по рекомендации использования в составе стартовой терапии ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, для пациентов с низкой ФВЛЖ этот класс препаратов звучит как обязательный элемент терапии. Пациентам с СН с умеренно сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ рекомендуется рассмотреть возможность использования эмпаглифлозина или дапаглифлозина в составе многокомпонентной терапии АГ при СН. Диуретики в начале лечения могут быть добавлены у пациен-

тов с симптомами задержки жидкости. Второй шаг терапии АГ у пациентов с СН рассматривает обязательное использование диуретиков, независимо от выраженности отека. В алгоритмах по лечению пациентов с АГ и СН приведен перечень препаратов, которые не рекомендованы к использованию. Это недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, тройная блокада РААС, короткодействующие дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, тиазидолидины, НПВП, ингибиторы ЦОГ 2, антиаритмики I класса, моксонидин, альфа-адреноблокаторы [20].

В разделе, посвященном обсуждению проблемы коррекции сопутствующих факторов риска, изменена позиция по использованию ацетилсалициловой кислоты (АСК) в первичной профилактике. В клинических рекомендациях 2020 г. использование АСК в первичной профилактике не рассматривалось. В проекте клинических рекомендаций 2022 г. использование АСК при первичной профилактике может быть рекомендовано пациентам с сахарным диабетом и бессимптомным атеросклеротическим стенозом сонных артерий > 50% при отсутствии явных противопоказаний [21]. Целевые уровни ХС ЛПНП в зависимости от уровня сердечно-сосудистого риска предполагают для пациентов очень высокого и экстремального риска ХС ЛПНП < 1,4 ммоль/л и < 1,0 ммоль/л, соответственно, или 50% снижение по сравнению с исходным уровнем ХС ЛПНП. В группе пациентов высокого риска целевой уровень ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л или 50% снижение по сравнению с исходным уровнем ХС ЛПНП. У пациентов умеренного и низкого риска ≤ 2,6 и ≤ 3,0 ммоль/л, соответственно [22]. В проекте клинических рекомендаций приветствуется использование многоцелевой таблетки («полипил»), предполагающей, кроме контроля АД, коррекцию сопутствующих факторов риска [1].

В разделах, посвященных подходам к лечению АГ в особых клинических ситуациях, также представлены новые данные. Так, с учетом принятых в ходе Европейского кардиологического конгресса 2022 г. клинических рекомендаций по проблеме кардиоонкологии и рекомендаций по предупреждению сердечно-сосудистых осложнений при проведении некардиохирургических оперативных вмешательств, представлены разделы коррекции АГ в периперационном периоде и у пациентов, получающих лечение злокачественных новообразований [23, 24].

У пациентов с плановым оперативным вмешательством в случае впервые выявленной АГ рекомендуется обследование с целью оценки поражения органов-мишеней и уровня сердечно-сосудистого риска. Всем пациентам в периперационном периоде необходимо избегать колебаний АД более 10%. У пациентов с 1-2 степенью АГ некардиохирургическое вмешательство можно не откладывать. Пациентам, длительно получающим бета-адреноблокаторы, рекомендовано продолжить их прием в

периперационном периоде. Для снижения риска в послеоперационном периоде гипотензии рекомендуется перед некардиохирургическим вмешательством временная отмена блокаторов РААС [23].

Артериальная гипертензия является наиболее частым ССЗ у пациентов, получающих противоопухолевую терапию. Около 50% смертей пациентов с онкологическими заболеваниями обусловлено сердечно-сосудистыми событиями, тесно взаимосвязанными с АГ. Снижение эффективности контроля АГ может быть обусловлено прессорным эффектом противоопухолевых препаратов. Рекомендуется тщательный контроль офисного АД пациентам, получающим ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов или ингибиторы протеасом. Пациентам, получающим противоопухолевую терапию, рассмотреть целевой уровень АД < 140/90 мм рт.ст., при хорошей переносимости АГТ < 130/80 мм рт.ст. При повышении АД ≥ 180/110 мм рт.ст. противоопухолевое лечение рекомендуется прервать до стабилизации уровня АД. Препаратами выбора для контроля АД у онкологических пациентов являются ИАПФ или БРА и блокаторы кальциевых каналов [24].

Для всех пациентов с АГ рекомендована разработка индивидуального плана реабилитационных мероприятий, включающего в себя рекомендации по достижению целевого уровня АД, самоконтролю АД, повышению приверженности к лечению, питанию, физической активности, контролю веса. Всех пациентов с АГ высокого и очень высокого риска рекомендуется вовлекать в комплексную медицинскую реабилитацию, включающую в себя программу коррекции и контроля факторов риска (массы тела, АД, концентрации липидов и глюкозы сыворотки крови, рациона питания, ежедневной физической активности), программу отказа от курения, с целью снижения уровня АД, профилактики прогрессирования заболевания, повышения функциональных возможностей, улучшения качества жизни, психологического и социального функционирования. Для проведения реабилитации рекомендуется формировать мультидисциплинарную бригаду с целью формирования персонализированной программы реабилитации, проведения и контроля эффективности и безопасности реабилитационных мероприятий [1, 25, 26].

Литература

1. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации (проект) 2022. Российское кардиологическое общество. Российское научное медицинское общество терапевтов. Доступно по: https://scardio.ru/content/Guidelines/project/KR_AG.pdf
2. SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration, SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions, *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 25, 1 July 2021, Pages 2455-2467, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab312>.
3. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration, SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe, *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 25, 1 July 2021, Pages 2439-2454, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>.
4. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies, *Lancet*, 2021, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00454-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00454-0).

- tative studies with 104 million participants. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). *Lancet*. 2021; 398: 957-80. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
5. Sundstrom J, Arima H, Jackson R, et al. Blood Pressure-Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015; 162: 184-191.
6. Homopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7 Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels — updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2016; 34: 613-622.
7. Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P et al. HOPE-3 Investigators. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2016; 374: 2009-2020.
8. Garrison S. R. et al. Blood pressure targets for hypertension in older adults // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017: 8.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guidelines for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney int*. 2021;99(3S):1-87.
10. A.Tita et al. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Engl J Med*. 2022; 386:1781-1792.
11. B. Neal et al. Effect of Salt Substitution on Cardiovascular Events and Death. *N Engl J Med* 2021; 385:1067-1077. DOI: 10.1056/NEJMoa2105675.
12. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, et al; TIME Study Group. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint, clinical trial. *Lancet*. 2022 Oct 22;400(10361):1417-1425. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01786-X.
13. Pongpanich P. et al. The benefits of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers combined with calcium channel blockers on metabolic, renal, and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: a meta-analysis. *International urology and nephrology*. 2018; 50 (12): 2261-2278.
14. Roush, George C., and Franz H. Messerli. "Chlorthalidone versus hydrochlorothiazide: major cardiovascular events, blood pressure, left ventricular mass, and adverse effects." *Journal of Hypertension* 39.6 (2021): 1254-1260.
15. Wang C, Xiong B, Huang J. Efficacy and safety of spironolactone in patients with resistant hypertension: a meta-analysis. 2016;25:1021-1030.
16. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2018 Nov;72(5): e53-e90.
17. Yackson A.M., Jhund S.P., Anand A.S. et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction/ *Euro Heart J*. 2021;42:3741-3752.
18. Iggo J.L., Zappe D.H., Jia Y. et al. Efficacy and Safety of Crystalline Valsartan/Sacubitril (LCZ696) Compared with Placebo and Combinations of Free Valsartan and Sacubitril in Patients with Systolic Hypertension: The RATIO Study/. *Cardiovasc Pharmacol*. 2017;69:374-381.
19. Solomon S.D. et al. Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure/ *Circulation*. 2020; 141: 352-361.
20. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Euro Heart J*. 2021; 00: 1-128.
21. Cosentino F, Grant P, Aboyans V et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2019.
22. к 2019 Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска. Рабочая группа Европейского кардиологического общества (ESC, EOK) и Европейского общества по изучению атеросклероза (EAS, EOA) по лечению дислипидемий. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(5):3826 doi:10.15829/1560-4071-2020-3826.
23. к 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC). *Eur Heart J*. 2022;43(39):3826-3924.
24. к 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). Доступно: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehac244/6673995>
25. Gay H. C. et al. Effects of different dietary interventions on blood pressure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2016; 67(4): 733-739.
26. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ et al. Lifestyle interventions

Миноциклин: клинико-фармакологические аспекты антибиотикотерапии у пациентов с угревой болезнью

Н.Л. Иванцова, Д.В. Прохоров, М.Б. Испирьян, М.Ю. Кузнецова, Р.Э. Мефаев, Т.Р. Гапиррахунов

Minocycline: clinical and pharmacological aspects of antibiotic therapy in patients with acne

N.L. Ivantsova, D.V. Prokhorov, M.B. Ispiryann, M.Yu. Kuznetsova, R.E. Mefaeve, T.R. Gaporakhunov

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»; Крымский республиканский клинический кожно-венерологический диспансер, г. Симферополь

Ключевые слова: миноциклин, акне, антибиотики, лечение.

Резюме

Миноциклин: клинико-фармакологические аспекты антибиотикотерапии у пациентов с угревой болезнью

Н.Л. Иванцова, Д.В. Прохоров, М.Б. Испирьян, М.Ю. Кузнецова, Р.Э. Мефаев, Т.Р. Гапиррахунов

Угревая болезнь (Акне) – это хроническое воспалительное заболевание кожи, проявляющееся разнообразием сыпи, особенности которой важно учитывать при определении стадии заболевания. В общей терапии акне выделяют «три кита»: антибактериальная терапия, гормональные препараты и применение изотретиноина. Системная АБ-терапия при угревой болезни назначается при тяжелой степени течения заболевания (высокий уровень рекомендаций), а также при средней степени, когда наружная терапия не приводит к необходимому терапевтическому эффекту (средний уровень рекомендаций). Миноциклин – это относительно новый АБ-препарат, который обладает высоким спектром действия, оказывая этиопатогенетический эффект. Использование данного препарата в практической медицине для лечения угревой болезни средней и тяжелой степени продемонстрировало высокий уровень эффективности, тем самым регламентируя то, что Миноциклин является препаратом 1-й линии. В статье проведен обзор информации по эффективности миноциклина и представлены результаты его использования в терапии акне средней и тяжелой степени тяжести. После проведенного курса лечения у 52 пациентов получены следующие результаты: у 61% (32) пациентов отмечалось значительное клиническое улучшение, у 31% (16) – клиническое улучшение течения заболевания, но в меньшей степени и у 8% (4) – эффект не-

Иванцова Наталья Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры базисной и клинической фармакологии, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия

Прохоров Дмитрий Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», e-mail: dvpro2022@mail.ru, 295051, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия

Кузнецова Марина Юрьевна – к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии Института «Медицинской академии имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», e-mail: kafedradvkkrim@mail.ru, 295051, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия

Испирьян Михаил Борисович – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии Института «Медицинской академии имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», e-mail: kafedradvkkrim@mail.ru, 295051, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия

Мефаев Р.Э. – студент Института «Медицинской академии имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

Гапиррахунов Т.Р. – студент Института «Медицинской академии имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

значительный, что позволило сделать выводы о том, что использование препарата Минолексин в комплексном лечении угревой болезни является эффективным и безопасным.

Ключевые слова: миноциклин, акне, антибиотики, лечение.

Abstract

Minocycline: clinical and pharmacological aspects of antibiotic therapy in patients with acne

N.L. Ivantsova, D.V. Prokhorov, M.B. Ispiryay, M.Yu. Kuznetsova, R.E. Mefae, T.R. Gapirakhunov

Acne is a chronic inflammatory skin disease, manifested by a variety of rashes, the features of which are important to consider when determining the stage of the disease. In general acne therapy, there are "three pillars": antibiotic therapy, hormonal drugs, and the use of isotretinoin. Systemic AB-therapy for acne is prescribed for severe disease (high level of recommendations), as well as for a moderate degree, when topical therapy does not lead to the desired therapeutic effect (medium level of recommendations). Minocycline is a relatively new AB drug that has a high spectrum of action, providing an etiopathogenesis effect. The use of this drug in practical medicine for the treatment of moderate to severe acne has demonstrated a high level of effectiveness, thereby regulating the fact that Minocycline is a 1st line drug. The article reviews information on the effectiveness of minocycline and presents the results of its use in the treatment of moderate and severe acne. After the course of treatment in 52 patients, the following results were obtained: 61% (32) of patients showed a significant clinical improvement, 31% (16) had a clinical improvement in the course of the disease, but to a lesser extent and 8% (4) had an insignificant effect. The use of the drug Minoleksin in the complex treatment of acne is effective and safe.

Key words: minocycline, acne, antibiotics, treatment

Акне – актуальность проблемы и механизмы возникновения

Акне вульгарные (acnevulgaris) – хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, узлов и пустул. Акне является одним из самых распространенных дерматозов. Им страдают 85% лиц в возрасте от 12 до 24 лет, 8% лиц в возрасте от 25 до 34 и 3% лиц в возрасте от 35 до 44 лет. В подростковом возрасте мальчики и девочки болеют угревой болезнью в равных соотношениях, в то время как при поздних акне частота встречаемости у женщин значительно выше, чем у мужчин [1].

Патогенез угревой болезни многофакторный, включающий четыре ключевых фактора с взаимосвязанными механизмами: повышенная выработка кожного сала, гиперкератинизация фолликулярной полости, воспаление и Cutibacteriumacnes [2].

Терапия акне

В общей терапии акне выделяют «три кита»: антибактериальная терапия, гормональные препараты и применение изотретиноина. В волосяном покрове, где возникают угри, Cutibacteriumacnes является наиболее распространенным и многочисленным видом, составляющим ~ 90% микробиома. Было предложено несколько механизмов патогенеза угрей с участием C. acnes, включая изменения активности сальных желез, образование комедонов и развитие воспаления.

На основании нескольких руководств по лечению

и согласованных документов тетрациклины, макролиды, триметоприм (с или без сульфаметаксозола) рекомендуются в качестве антибактериальной терапии первой линии при острой воспалительной фазе акне.

При легкой степени акне назначается только наружная терапия без использования системных антибиотиков, при средней степени – наружная терапия при необходимости сочетается с системной терапией, при тяжелой степени основой является системная терапия.

Требования к антибиотику в лечении угревой болезни:

Широкий спектр действия – целенаправленная борьба с этиологическим и патогенетическим факторами развития акне – Staphylococcus et Cutibacteriumacnes.

Низкая резистентность – лечение должно быть эффективно

Минимум побочных эффектов – ввиду того, что курс лечения до 8 недель

Удобство использования – перорально, 1-2 р/сутки.

Макролиды в настоящее время назначают значительно реже из-за развитой к ним резистентности, триметоприм по клиническим рекомендациям относится к уровню В достоверности, поэтому на первый план в антибактериальной терапии выходят тетрациклины [3].

Антибиотики класса тетрациклинов

Сам тетрациклин (TCN) был открыт в 1940-х годах и одобрен FDA в 1953 году. Несмотря на эффек-

тивность при лечении акне, TCN требовал частого приема и имел большое количество побочных эффектов, включая общие желудочно-кишечные расстройства и светобоязнь. Кроме того, к нему развилась выраженная резистентность у возбудителей акне, следовательно, он больше не является стандартным вариантом лечения. Производные TCN: доксициклин (1967), миноциклин (1971) и sareциклин (2018) были химически адаптированы (в основном путем модификации атомов углерода 7-9 на D-кольце) для снижения количества и выраженности побочных эффектов и обеспечения дополнительных терапевтических преимуществ [4-6]. Эти производные имеют общие механизмы действия при лечении акне. Они транспортируются в бактериальные клетки, где они связываются с 30S-единицей рибосомы и впоследствии ингибируют синтез белка, тем самым подавляя размножение *Cutibacterium acnes*. Грамположительная анаэробная палочка *C. acnes* является основной бактерией при обыкновенных угрях [7-10]. Также, в дополнение к своему антибактериальному действию, класс TCN обладает различными противовоспалительными свойствами. Было показано, что он подавляет хемотаксис нейтрофилов, ингибирует провоспалительные цитокины, такие как TNF- α и IL-1 β , снижает ферменты липазы *C. acnes*, уменьшает матриксные металлопротеиназы и уменьшает метаболиты арахидоновой кислоты [11, 12]. Эти противовоспалительные действия могут быть особенно важны, учитывая все больше доказательств того, что акне, в первую очередь, воспалительное заболевание, с воспалением, предшествующим развитию клинически выраженных поражений [13, 14].

Вместе класс TCN составляет примерно три четверти всех антибиотиков, назначаемых в дерматологии [15]. Класс считается препаратом первой линии для лечения акне, за исключением случаев, когда он противопоказан [16], тогда как макролиды и триметоприм являются вторичными альтернативами [16, 17].

Считается, что гидрофильные антибиотики, такие как пенициллин и цефалоспорины, менее эффективны, поскольку недостаток липофильности препятствует адекватному распределению в волосяном отделе [18].

Доксициклин – первый производный препарат тетрациклина, он по сравнению с ним более липофильный и лучше накапливается в сальных железах, однако побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта и светобоязнь сохранены [19, 20].

Сарециклин – новый препарат, одобрен FDA в 2018 году, в настоящее время о его эффективности мало информации, известно лишь, что, по сравнению с миноциклином и доксициклином, сарециклин обладает в 16-32 раза меньшей активностью в отношении анаэробной грамотрицательной кишечной флоры, включая *E. coli*, *K. pneumoniae* и *E. Cloacae* [21]. В результате, это может вызвать меньшее воз-

никновение устойчивости к антибиотикам, чем другие тетрациклины [22].

Недавно было показано, что штаммы *C. acnes* демонстрировали низкую склонность к развитию устойчивости к сарециклину, при этом частота спонтанных мутаций составляла 10⁻¹⁰ при 4-8 X MIC. Клиническую значимость этого открытия еще предстоит изучить [21]. Однако следует отметить, что препарат находится в зачаточном состоянии по сравнению с другими производными TCN. Великолепную эффективность в борьбе с акне и минимальную выраженность побочных эффектов продемонстрировал препарат второго поколения тетрациклинов – Миноциклин (Минолексин).

Миноциклин – хаб антибактериальной терапии акне

Миноциклин (MCN) является полусинтетическим препаратом второго поколения класса TCN [24] и является наиболее липофильным из производных TCN [25]. Эта липофильность обеспечивает высокие концентрации в заполненном липидами волосяном слое, анатомическом месте патофизиологии акне [16].

Помимо сильного антимикробного действия против *C. acnes*, многочисленные противовоспалительные механизмы устраняют воспалительную природу заболевания [26, 27]. Эти механизмы включают снижение перекисного окисления липидов и провоспалительных цитокинов, снижение хемотаксиса нейтрофилов и, как следствие, активных форм кислорода, ингибирование фосфолипазы A2 и последующих метаболитов арахидоновой кислоты, а также подавление матриксных металлопротеиназ и оксида азота [12, 28-30].

MCN имеет длительный период полураспада и отличную абсорбцию, которая существенно не нарушается пищей (включая молочные продукты [32]). Его вводят один раз в день, с едой или без нее. Эти два фактора могут увеличить вероятность соблюдения вульгарных угрей, заболевания, лечение которого обычно сопряжено с трудностями при соблюдении правил [31].

Кроме того, преимущества Миноциклина заключаются в широком спектре антимикробной и антипротозойной активности, минимальной резистентностью микроорганизмов к препарату из тетрациклинового ряда, т.к. этот препарат сравнительно недавно начал использоваться на территории РФ и отсутствует перекрестная резистентность с производными тетрациклина.

Исследование препарата «Миноциклин»

Нами была проведена клиническая оценка эффективности препарата Минолексин (антибиотик тетрациклинового ряда, действующее вещество Миноциклин – изготовленный фарм. компанией

AVVA).

Под нашим наблюдением находилось 52 пациента, из них мужчин – 19, женщин – 33, в возрасте от 18 до 50 лет. Все пациенты подписали информированное согласие. Основной диагноз – Угревая болезнь средней и тяжелой степени тяжести. Назначали в суточной дозе 1 мг/кг. Продолжительность лечения составила от 2 до 8 недель. Помимо антибактериальной терапии, все пациенты получали средства для наружного ухода за кожей.

Лечение все пациенты перенесли хорошо. У 4 пациентов (8%) отмечались побочные эффекты приема Минолексина – головокружение и тошнота, которые через время разрешились самостоятельно.

После проведенного курса лечения у 61% (32) пациентов – отмечалось значительное клиническое улучшение, у 31% (16) – клиническое улучшение течения заболевания, но в меньшей степени и у 8% (4) – эффект незначительный. Использование препарата Минолексин в комплексном лечении угревой болезни является эффективным и безопасным.

Выводы

Миноциклин – актуальный препарат в терапии акне. Присущие ему характеристики, такие как отличная абсорбция, длительный период полураспада, высокая липофильность и выраженные противовоспалительные свойства, дополняют его постоянную эффективность против *C. acnes*. Проведенное исследование подтвердило эффективность Миноциклина в комбинированной терапии акне средней и тяжелой степени тяжести.

Литература

1. Клинические рекомендации «Акне вульгарные» Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Доступно по: https://cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/files/KP%20Akne%202020.docx. Ссылка активна на 12.10.22
2. Acne Vulgaris Andrea L. Zaenglein, M.D. N Engl J Med 2018; 379:1343-1352 DOI: 10.1056/NEJMcp1702493
3. Guidelines of care for the management of acne vulgaris J Am Acad Dermatol. 2016 May; 74 (5): 945-73.e33. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037.
4. Garrido-Mesa, N., Zarzuelo, A., and Gálvez, J. (2013). Minocycline: far beyond an antibiotic. Br. J. Pharmacol. 169(2), 337-352. doi: 10.1111/bpb.12139
5. Nelson ML, Levy SB. The history of the tetracyclines. Ann N Y Acad Sci. 2011; 1241: 17-32
6. Nelson ML. Chemical and biological dynamics of tetracyclines. Adv Dent Res. 1998; 12 (2): 5-11.
7. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris [published correction appears in J Am Acad Dermatol. 2020;82(6):1576]. J Am Acad Dermatol. 2016; 74 (5): 945-73. e33.
8. J.H. Cove, W.J. Cunliffe, K.T. Holland. Acne vulgaris: is the bacterial population size significant? Br J Dermatol. 1980; 102: 277-280.
9. K. Mourelatos, E.A. Eady, W.J. Cunliffe, S.M. Clark, J.H. Cove. Temporal changes in sebum excretion and propionibacterial colonization in pre-adolescent children with and without acne. Br J Dermatol. 2007; 156: 22-31.
10. B. Shabeen, M. Gonzalez. A microbial aetiology of acne: what is the evidence? Br J Dermatol. 2011; 165: 474-485.
11. Del Rosso JQ. A status report on the use of subantimicrobial-dose doxycycline: a review of the biologic and antimicrobial effects of the tetracyclines. Cutis. 2004; 74 (2): 118-122.
12. Sapadin AN, Fleischmajer R. Tetracyclines: nonantibiotic properties and their clinical implications. J Am Acad Dermatol. 2006; 54 (2): 258-265.
13. Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ.

Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. J Invest Dermatol. 2003; 121 (1): 20-27.

14. Metiko B, Brooks K, Burkhart CG, Burkhart CN, Morrell D. Is the current model for acne pathogenesis backwards? J Am Acad Dermatol. 2015; 72 (6):e167.

15. Del Rosso J, Gallo R, Thiboutot D, Webster G, Rosen T, Leyden J, Walker C, Zhan G, Eichenfield L. (2016). Status report from the scientific panel on antibiotic use in dermatology of the American Acne and Rosacea Society. J Clin Aesthet Dermatol. 2016; 9 (5): 11-17.

16. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris [published correction appears in J Am Acad Dermatol. 2020;82(6):1576]. J Am Acad Dermatol. 2016; 74(5):945-73.e33.

17. Bienenfeld A, Nagler AR, Orlov SJ. Oral antibacterial therapy for acne vulgaris: An evidence-based review. Am J Clin Dermatol. 2017; 18(4):469-490.

18. Ochsendorf, F. Minocycline in acne vulgaris. Am J Clin Dermatol. 2012; 11(5): 327-341.

19. J.A. Fenner, K. Wiss, N.A. Levin. Oral cephalexin for acne vulgaris: clinical experience with 93 patients. Pediatr Dermatol. 2008; 25: 179-183.

20. Pag s F, Boutin JP, Meynard JB, et al. Tolerability of doxycycline monohydrate salt vs. chloroquine-proguanil in malaria chemoprophylaxis. Trop Med Int Health. 2002; 7 (11): 919-924.

21. Zhan G, Critchley I, Lin LY, Alvandi N. Microbiological profile of sarecycline, a novel targeted spectrum tetracycline for the treatment of acne vulgaris. Antimicrob Agents Chemother. 2018; 63 (1): e01297-18.

22. Moore AY, Del Rosso J, Johnson JL, Grada A. Sarecycline: A review of preclinical and clinical evidence. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020; 13: 553-560

23. Church RF, Schaub RE, Weiss MJ. Synthesis of 7-dimethylamino-6-demethyl-6-deoxytetracycline (minocycline) via 9-nitro-6-demethyl-6-deoxytetracycline. J Org Chem. 1971; 36 (5): 723-725.

24. Del Rosso JQ, Kim G. Optimizing use of oral antibiotics in acne vulgaris. Dermatol Clin. 2009; 27 (1): 33-42.

25. Cunha BA, Baron J, Cunha CB. Similarities and differences between doxycycline and minocycline: clinical and antimicrobial stewardship considerations. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018; 37 (1): 15-20.

26. Gold MH, Baldwin H, Lin T. Management of comedonal acne vulgaris with fixed-combination topical therapy. J Cosmet Dermatol. 2018; 17 (2): 227-231.

27. Tangheiti EA. The role of inflammation in the pathology of acne. J Clin Aesthet Dermatol. 2013; 6 (9): 27-35.

28. Del Rosso JQ. Clinical implications of minocycline use in acne vulgaris: Focus on antimicrobial and anti-inflammatory properties. Cosmet Dermatol. 2008; 21(8):437-440.

29. Golub LM, Lee H-M, Ryan ME, et al. Tetracyclines inhibit connective tissue breakdown by multiple non-antimicrobial mechanisms. Adv Dent Res. 1998; 12 (2): 12-26.

30. Zeichner, J. An Update on the Use of Minocycline for the Treatment of Acne. Pract Dermatol. 2020; 1: 60-61.

31. Baldwin H.E. Tricks for improving compliance with acne therapy. Dermatol Ther. 2006; 19 (4): 224-236.

32. Xu H, Li H. Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. Am J Clin Dermatol. 2019; 20 (3): 335-344.

Вирус гепатита С и криоглобулинемия: особенности течения в крымской популяции

И.Л. Кляритская, Е.И. Стилиди, Е.В. Максимова, Ю.А. Мошко, И.А. Иськова, Е.И. Григоренко

Hepatitis C virus and cryoglobulinemia: features of the course in the Crimean population

I.L. Kliaritskaia, E.I. Stilidi, E.V. Maksimova, Y.A. Moshko, I.A. Iskova, E.I. Grigorenko

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Ключевые слова: хронический гепатит С, криоглобулинемия, внепеченочные заболевания

Резюме

Вирус гепатита С и криоглобулинемия: особенности течения в крымской популяции

И.Л. Кляритская, Е.И. Стилиди, Е.В. Максимова, Ю.А. Мошко, И.А. Иськова, Е.И. Григоренко

Цель исследования: изучить частоту встречаемости криоглобулинемии при хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита С (ВГС-инфекции) и проанализировать особенности хронической ВГС-инфекции с наличием криоглобулинемии в исследуемой популяции пациентов Республики Крым.

Материал и методы. Проведено исследование в выборке из 60 пациентов, имеющих хроническую ВГС-инфекцию.

В исследование включались лица, обратившиеся за медицинской помощью обоих полов в возрасте от 19 до 85 лет с хроническим гепатитом С и циррозом печени, в крови которых имелись антитела к HCV (анти-HCV) и РНК HCV. Все пациенты проходили тестирование крови на наличие криоглобулинов.

Результаты исследования. Из 60 пациентов с хронической ВГС-инфекцией положительный тест на наличие в крови криоглобулинов был у 35% (n=21), отрицательный — у 65% (n=39). В группе

Кляритская Ирина Львовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». kliga3@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Стилиди Елена Игоревна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». aleandreeva1@gmail.com, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Максимова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». HelenMaksimovatt@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Мошко Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: crimtj@mail.ru

Иськова Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». Irinasimf@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Григоренко Елена Ивановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», e-mail: egrigorenko@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

с криоглобулинемией чаще были выявлены пациенты с синдромами гепатомегалии ($p < 0,001$), спленомегалии ($p < 0,05$), асцита ($p < 0,05$), а также отмечались более низкие показатели тромбоцитов ($p < 0,001$) и более высокие показатели АсАТ ($p < 0,01$), ГГТП ($p < 0,01$), билирубина ($p < 0,05$), СОЭ ($p < 0,01$) и ревматоидного фактора ($p < 0,001$), что свидетельствует о тяжести заболевания.

Выводы. В ходе проведения исследования выявлена высокая частота встречаемости криоглобулинемии (35%) в исследуемой популяции пациентов Республики Крым и показано, что хроническая ВГС-инфекция с наличием криоглобулинемии отличается полиморфизмом и тяжестью клинических проявлений. Полученные результаты согласуются с данными литературы.

Ключевые слова: хронический гепатит С, криоглобулинемия, внепеченочные заболевания

Abstract

Hepatitis C virus and cryoglobulinemia: features of the course in the Crimean population

I.L. Kliaritskaia, E.I. Stilidi, E.V. Maksimova, Y.A. Moshko, I.A. Iskova, E.I. Grigorenko

Study Objective: To study the incidence of cryoglobulinemia in chronic hepatitis C infection (HCV infection) and to analyze the characteristics of chronic hepatitis C infection with cryoglobulinemia in the study population of patients in the Republic of Crimea.

Materials and methods. A study was conducted in a sample of 60 patients with chronic HCV infection. The study included persons who applied for medical care of both sexes aged 19 to 85 years with chronic hepatitis C and hepatic cirrhosis, in whose blood there were anti-hepatitis C antibodies (anti-HCV) and HCV RNA. All patients underwent blood testing for the presence of cryoglobulins.

Study Results. Positive test of cryoglobulins in the blood was in 35% ($n=21$), negative – in 65% ($n=39$) of 60 patients with chronic HCV infection. In the group with cryoglobulinemia, patients with hepatomegaly ($p < 0.001$), splenomegaly ($p < 0.05$), ascites ($p < 0.05$) syndromes were more often identified, and there were also lower platelet counts ($p < 0.001$) and more high levels of AST ($p < 0.01$), GGTP ($p < 0.01$), bilirubin ($p < 0.05$), ESR ($p < 0.01$) and rheumatoid factor ($p < 0.001$), which indicates the severity of the disease.

Conclusions. The study revealed a high incidence of cryoglobulinemia (35%) in the study population of patients of the Republic of Crimea and showed that chronic HCV infection with cryoglobulinemia is characterized by polymorphism and severity of clinical manifestations. The results obtained are consistent with the literature data.

Keywords: chronic hepatitis C, cryoglobulinemia, extrahepatic diseases

Введение

Хронический гепатит С (ХГС) является одной из распространенных хронических вирусных инфекций. По оценочным данным (WHO Global hepatitis report) в мире у 1% населения (порядка 71 млн человек) выявляются антитела к вирусу гепатита С (anti-HCV), среди которых 2/3 хронически инфицированы, и 1/3 выздоровели самостоятельно или вследствие излечения. Заболевание шире распространено в Африке и Азии (почти 3% населения), в то время как в Америке и Европе оно выявляется у 1,5-2,0%. Достоверная распространенность ХГС в Российской Федерации остается неизвестной, расчетное число пациентов может достигать 4,9 млн.

ХГС наряду с ВИЧ-инфекцией, туберкулезом, гепатитом В и рядом других инфекционных болезней является глобальной медико-социальной проблемой. Хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита С (ВГС-инфекция), широко распространена в мире, что наряду с прогрессирующим течением патологии и разнообразием иммунных реакций, включая смешанную криоглобулинемию (КГЕ), делает ее одной из наиболее важных не только в гепатологии, но и во внутренней медицине в целом [1].

Несмотря на достигнутые успехи в изучении биологических свойств вируса, закономерностей клинического течения заболевания, разработке ме-

тодов лабораторной диагностики и мер профилактики многие особенности эпидемического процесса гепатита С в России остаются неизученными.

Установлено, что ВГС может проявлять гепатотропные и лимфотропные свойства с преимущественным вовлечением В-лимфоцитов. Результирующим действием взаимодействия антигенов вируса со специфическими рецепторами на поверхности В-лимфоцитов является поли-, олиго- или моноклональная пролиферация В-лимфоцитов с образованием иммунных комплексов, в том числе смешанных криоглобулинов (КГ), что создает субстрат иммунопатологических реакций [2, 3]. У некоторых (8-10%) пациентов длительный период активации В-лимфоцитов с накоплением генетических мутаций ведет к трансформации В-лимфоцитарной пролиферации в злокачественную В-клеточную лимфому [4].

Существуют данные о многочисленных внепеченочных проявлениях и синдромах, которые связаны с ВГС и КГЕ и протекают с вовлечением одного или нескольких органов и систем [5].

Следует отметить, что несмотря на большой интерес к проблеме КГЕ при хронической ВГС-инфекции, некоторые ее аспекты, включая демографические, клинические, лабораторные, эпидемиологические, у пациентов крымской популяции остаются недо-

статочны изученными. Так, не ясна частота встречаемости КГЕ при хронической ВГС-инфекции, спектр внепеченочных заболеваний (ВПЗ) и синдромов.

Все вышеизложенное определяет целесообразность проведения исследований по изучению современных проявлений эпидемического процесса гепатита С в России для дальнейшего совершенствования системы эпидемиологического надзора.

Цель исследования

Изучить частоту встречаемости КГЕ при хронической ВГС-инфекции и проанализировать особенности хронической ВГС-инфекции с наличием криоглобулинемии в исследуемой популяции пациентов Республики Крым.

Материалы и методы

Проведено исследование в выборке из 60 пациентов, имеющих хроническую ВГС-инфекцию.

В исследование включались лица, обратившиеся за медицинской помощью обоих полов в возрасте от 19 до 85 лет с хроническим гепатитом С и циррозом печени, в крови которых имелись антитела к HCV (анти-HCV) и РНК HCV. Все пациенты проходили тестирование крови на наличие КГ.

Критерии не включения в исследование:

- вирусный гепатит В
- аутоиммунный гепатит
- сопутствующие ВИЧ-инфекция
- трансплантация печени и почек в анамнезе
- получение противовирусного лечения
- отказ от тестирования на наличие КГ.

Все включенные в исследование пациенты прошли полный объем запланированных процедур. Были собраны демографические и эпидемиологические данные, включающие сведения о возрасте, поле, данные предполагаемой продолжительности инфекционного процесса (более 20 лет или менее 20 лет), способах заражения. Продолжительность ВГС-инфекции была оценена только у лиц с установленным эпидемиологическим анамнезом, исчисляясь с даты переливания крови либо с даты первоначального контакта с другими потенциальными парентеральными источниками.

Стандартные диагностические тесты включали в себя биохимический анализ крови с определением уровней общего билирубина, АлАТ, АсАт, щелочной фосфатазы, ГГТП, ревматоидного фактора, а также общий анализ крови и мочи. У всех пациентов проводились анализ крови на КГ, рентгенография органов грудной клетки и УЗИ органов брюшной полости и почек.

Стадия фиброза печени была определена с помощью ультразвуковой эластографии. Диагноз цирроза печени устанавливался на основании результатов комплексного клинического, лабораторного и инструментального исследования, рассчитывались

баллы по шкале MELD-Na (англ. Model for End-stage Liver Disease — Модель терминальной стадии заболевания печени) [6], шкале Чайлда — Пью [7, 8].

Наличие патологий, в литературе классифицируемых как внепеченочные, устанавливалось по анализу амбулаторных карт [9]. При первичном обнаружении у пациентов внепеченочных проявлений проводились консультации и дополнительные обследования у узких специалистов с целью установления окончательного клинического диагноза. Данные внепеченочные проявления классифицировались по МКБ-10 и в последующем именовались как внепеченочные заболевания (ВПЗ).

Описательные статистики в исследуемой популяции для количественных переменных были представлены медианой (Me), для качественных переменных — частотой и долей в процентах. Сравнение групп по количественным переменным выполнялось с помощью критерия Манна — Уитни. Результаты анализа считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Расчеты проводили в статистическом пакете R (версия 3.6).

Результаты исследования

Из 60 пациентов с хронической ВГС-инфекцией положительный тест на наличие в крови КГ был у 35% ($n=21$), отрицательный — у 65% ($n=39$).

Группы с наличием и отсутствием КГ были сопоставимы по полу ($p > 0,05$), ИМТ ($p > 0,05$) и длительности инфицирования ($p > 0,05$). В группе с КГЕ чаще встречались пациенты в возрасте старше 60 лет. Данные представлены в *таблице 1*.

Анализ факторов риска заражения, представленный в *таблице 2*, показал, что в группе с наличием КГЕ статистически значимо чаще были выявлены пациенты, в анамнезе у которых есть указания на проведенные ранее хирургические вмешательства ($p < 0,001$).

При систематизации клинических данных в группе ВГС-инфекции с наличием КГЕ в сравнении с группой без КГЕ обнаружена большая частота встречаемости пациентов с циррозом печени ($p < 0,001$). Данная взаимосвязь косвенно может указывать на существующую взаимосвязь между наличием КГ у пациента и циррозом печени.

Кроме того, в группе с КГЕ чаще были выявлены пациенты с синдромами гепатомегалии ($p < 0,001$), спленомегалии ($p < 0,05$), асцита ($p < 0,05$), а также отмечались более низкие показатели тромбоцитов ($p < 0,001$) и более высокие показатели АсАТ ($p < 0,01$), ГГТП ($p < 0,01$), билирубина ($p < 0,05$), СОЭ ($p < 0,01$) и ревматоидного фактора ($p < 0,001$), что свидетельствует о тяжести заболевания. Данные представлены в *таблице 3*.

Проведение анализа жалоб пациентов при поступлении в стационар или в ходе амбулаторных консультаций позволило объединить их в три основных синдрома (*табл. 4*). Более 50% пациентов предъявляли жалобы, которые характерны для астенове-

Табл. 1

Демографические данные и длительность инфицирования пациентов с хронической ВГС-инфекцией (n = 60)

Показатели	КГ не выявлены (n = 39)	КГ выявлены (n = 21)	P
Возраст, лет	53±3,5	57±2,8	0,022
Пол, n (%): женщины мужчины	23 (59 %) 16 (41 %)	11 (52 %) 10 (48 %)	0,102
ИМТ, кг/м2	27,5	27,8	0,910
Длительность заболевания ≥ 20 лет (у пациентов с установленным эпиданамнезом), n (%)	17/ 25 (68%)	13/ 18 (72%)	0,472

Табл. 2

Возможные факторы риска инфицирования пациентов с ВГС-инфекцией согласно опросу (n = 60)

Факторы риска инфицирования	КГ не выявлены (n = 39)		КГ выявлены (n = 21)		P
	n	%	n	%	
Парентеральное введение психотропных веществ	1	2,6	1	4,7	0,552
Хирургические вмешательства	21	53,8	14	66,7	<0,001
Гемотрансфузии	8	20,5	4	19,0	0,359
Диализ	1	2,6	0	0	
Татуировки, пирсинг	3	7,7	0	0	
Посещение стоматолога	3	7,7	1	4,8	0,983
Медицинская деятельность, сопряженная с риском профессионального инфицирования	2	5,1	1	4,8	0,972

Табл. 3

Клинические и лабораторные данные пациентов с хронической ВГС-инфекцией (n = 60)

Клинические и лабораторные данные	КГ не выявлены (n = 39)	КГ выявлены (n = 21)	P
Клинический диагноз, n (%): – хронический гепатит С – цирроз печени	29 (74,4) 10 (25,6)	10 (47,6) 11 (52,4)	< 0,001
Гепатомегалия, n (%)	7 (18,0)	10 (47,6)	< 0,001
Спленомегалия, n (%)	14 (35,9)	10 (47,6)	< 0,05
Асцит, n (%)	6 (15,4)	5 (23,8)	< 0,05
Тромбоциты, × 109/л, Ме	165	139	< 0,001
Лейкоциты, × 109/л, Ме	5,2	5,0	< 0,05
СОЭ, мм/ч, Ме	10	12	< 0,01
Билирубин, мкмоль/л, Ме	16,5	18,6	< 0,05
АлАТ, ЕД/л, Ме	60,1	70,8	< 0,05
АсАТ, ЕД/л, Ме	54,6	72,0	< 0,001
Щелочная фосфатаза, ЕД/л, Ме	98	103	< 0,05
ГГТП, ЕД/л, Ме	45	52,3	< 0,01
Ревматоидный фактор, МЕ/мл, Ме	32,3	67,2	< 0,001

Табл. 4

Частота встречаемости основных клинических синдромов у пациентов с ВГС-инфекцией (n = 60)

Клинические синдромы	КГ не выявлены (n = 39)		КГ выявлены (n = 21)		P
	n	%	n	%	
Астеновегетативный синдром	28	71,7	18	85,7	< 0,001
Артралгический синдром	10	25,6	10	47,6	< 0,001
Диспепсический синдром	21	53,8	15	71,4	< 0,001

Табл. 5

Частота встречаемости внепеченочных заболеваний у пациентов с хронической ВГС-инфекцией (n = 60)

Внепеченочные заболевания и синдромы	Частота встречаемости	
	n	%
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, а также отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм		
Криоглобулинемический васкулит (D89.1)	11	18,3
Ревматоидный артрит (M05, M06)	5	8,3
Анкилозирующий спондилит (M45)	2	3,3
Системная красная волчанка (M32)	1	1,6
Антифосфолипидный синдром (D68.6)	2	3,3
Дерматомиозит (M33.1)	1	1,6
Болезни эндокринной системы: аутоиммунный тиреоидит (E06.3)	9	15
Болезни кожи и подкожной клетчатки, саркоидоз кожи		
Псориаз (L40)	4	6,6
Витилиго (L80)	2	3,3
Склеродермия (L94)	1	1,6
Эритема узловатая (L52)	2	3,3
Сетчатое ливедо (L95)	3	5
Красный плоский лишай (L43)	2	3,3

Табл. 6

Распространенность внепеченочных заболеваний при хронической ВГС-инфекции в группах пациентов с КГ и без КГ (n = 60))

Клинические синдромы	КГ не выявлены (n = 39)		КГ выявлены (n = 21)		P
	n	%	n	%	
Нет внепеченочных заболеваний	34	87,2	2	9,5	< 0,001
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, а также отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	3	7,6	19	90,5	< 0,001
Болезни эндокринной системы: аутоиммунный тиреоидит	1	2,6	8	38,1	< 0,001
Болезни кожи и подкожной клетчатки, саркоидоз кожи	1	2,6	13	61,9	< 0,001

гетативного и диспепсического синдромов, менее 50% имели проявления, характерные для артралгического синдрома. При изучении частоты встречаемости синдромов в группах исследования установлено, что при хронической ВГС-инфекции с наличием КГЕ каждый из них встречался статистически значимо чаще ($p < 0,001$).

Вместе с обнаруженными изменениями в клинических и лабораторных показателях, которые характеризуют вовлечение в патологический процесс печени, у пациентов с ВГС-инфекцией обращает на себя внимание наличие различных ВПЗ, классифицируемых в литературе как внепеченочные проявления вирусного гепатита С [10-12]. Обзор данных представлен в таблице 5.

Анализ внепеченочных заболеваний показал, что при ВГС-инфекции с различной частотой были выявлены болезни следующих групп: 1) болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, а также отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм; 2) болезни эндокринной системы (аутоиммунный тиреоидит); 3) болезни кожи и подкожной клетчатки и саркоидоз кожи. Данный аспект характеризовал системность проявления заболевания.

В ходе сравнительного анализа, представленного в таблице 6, выявлено, что при ВГС-инфекции с наличием КГЕ доля пациентов с ВПЗ первой, второй и третьей групп была статистически значимо выше, чем при отсутствии КГЕ ($p < 0,05$).

Обсуждение

В развитии внепеченочных заболеваний при ВГС-инфекции основное значение имеют иммунные реакции, которые возникают в ответ на репликацию вируса в печени, в тканях лимфоидного и нелимфоидного происхождения. Наряду с иммунными нарушениями, для возникновения системного поражения имеет значение наличие прямого цитопатического действия ВГС, при этом часто ВПЗ служат единственным проявлением инфекционного процесса и может определять прогноз и тактику терапии [11].

Для патогенеза хронической ВГС-инфекции характерно развитие внепеченочных проявлений преимущественно иммунокомплексного генеза, зачастую обусловленных формированием КГЕ. Частота обнаружения КГ у лиц с хроническим вирусным гепатитом С в различных популяциях варьирует от 19% до 66% [10, 12]. Частота ВПЗ при смешанной КГЕ составляет от 40% до 74% [3]. В качестве главных причин такой неоднородности обсуждаются различия в методологических особенностях исследований и географические различия в выборках. Касаемо первого фактора, то, поскольку методы выявления КГ являются одинаковыми почти во всех исследованиях, представляется маловероятным, что методологические особенности могли существенно повлиять на полученные авторами

результаты. Географические же различия являются важными и требуют дополнительного прицельного изучения в каждой конкретной стране. Учитывая этот факт, нами был проведен статистический анализ встречаемости КГЕ и ВПЗ при хронической ВГС-инфекции в Республике Крым.

В одном из клинических исследований установлено, что главными переменными, связанными с наличием ВПЗ или КГЕ у пациентов с ВГС-инфекцией, являются женский пол, более старший возраст и продвинутый фиброз печени [10]. В исследованиях других авторов определена связь КГЕ с женским полом, низкой вирусной нагрузкой и низким уровнем тромбоцитов [13], длительностью ВГС-инфекции [14], циррозом печени [15].

Выводы

В ходе проведения исследования выявлена высокая частота встречаемости криоглобулинемии (35%) в исследуемой популяции пациентов Республики Крым и показано, что хроническая ВГС-инфекция с наличием КГЕ отличается полиморфизмом и тяжестью клинических проявлений. Полученные результаты согласуются с данными литературы.

Литература

1. Asrani S.K., Devarbhavi H., Eaton J., Kamath P.S. Burden of liver diseases in the world. *J. Hepatol.* 2019; 70(1): 151-71. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.09.014
2. Kolopp-Sarda M.N., Miossec P. Contribution of Hepatitis C Infection to a Large Cohort of Cryoglobulin-Positive Patients: Detection and Characteristics. *Front. Immunol.* 2020; 11: 1183. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01183
3. Игнатова Т.М., Козловская А.В., Гордовская Н.Б., Чернова О.А., Милованова С.Ю., Новиков П.П. и др. Криоглобулинемический васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита С: 20-летний опыт лечения. *Терапевтический архив.* 2017; 89(5): 46-52. [Ignatova T.M., Kozlovskaya L.V., Gordovskaya N.B., Chernova O.A., Milovanova S.Y., Novikov P.I. et al. Hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis: A 20-year experience with treatment. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2017; 89(5): 46-52. (in Russian)]. DOI: 10.17116/terarkh201789546-52
4. Zhu X., Jing L., Li X. Hepatitis C virus infection is a risk factor for non-Hodgkin lymphoma: A MOOSE-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(11): e14755. DOI: 10.1097/MD.00000000000014755
5. Aydeniz A., Namiduru M., Karaoglan I., Altindag O., Yagiz E., Gursay S. Rheumatic manifestations of hepatitis B and C and their association with viral load and fibrosis of the liver. *Rheumatol. Int.* 2010; 30(4): 515-7. DOI: 10.1007/s00296-009-1010-8
6. Kamath P.S., Kim W.R.; Advanced Liver Disease Study Group. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology.* 2007; 45(3): 797-805. DOI: 10.1002/hep.21563
7. Pugh R.N., Murray-Lyon I.M., Dawson J.L., Pietroni M.C., Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br. J. Surg.* 1973; 60(8): 646-9. DOI: 10.1002/bjs.1800600817
8. Child C.G., Turcotte J.G. Surgery and portal hypertension. 1964; 1: 1-85.
9. Милованова С.Ю., Козловская А.В., Гордовская Н.Б. Полиморфизм клинических проявлений криоглобулинемического васкулита, ассоциированного с хроническим гепатитом С. *Альманах клинической медицины.* 2014; 30: 46-51. [Milovanova S.Yu., Kozlovskaya L.V., Gordovskaya N.B. Polymorphism of clinical manifestations of cryoglobulinemia-related vasculitis associated with chronic hepatitis C virus infection. *Almanac of Clinical Medicine.* 2014; (30): 46-51. (in Russian)]. DOI: 10.18786/2072-0505-2014-30-46-51
10. Cacoub P., Poynard T., Ghillani P., Charlotte F., Olivi M., Piette J.C. et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C. *MULTIVIRC Group. Multidepartment Virus C. Arthritis Rheum.* 1999; 42(10): 2204-12. DOI: 10.1002/1529-0131(199910)42:10<2204::AID-AN-R24>3.0.CO;2-D

11. Байкова Т.А., Лопаткина Т.Н. Многообразие внепеченочных проявлений хронических вирусных гепатитов В и С, общие принципы лечения. Терапевтический архив. 2013; 85(4): 106-10. [Bajkova T.A., Lopatkina T.N. A variety of extrahepatic manifestations of chronic viral hepatitis B and C: basic treatment principles. Terapevticheskiy arkhiv. 2013; 85(4): 106-10. (in Russian)].
12. Galossi A., Guarisco R., Bellis L., Puoti C. Extrahepatic manifestations of chronic HCV infection. J. Gastrointest. Liver Dis. 2007; 16(1): 65-73.
13. Batsaikhan B., Huang Ch.-I., Yeh M.-L., Huang C.-F., Liang P.-C., Hsieh M.-Y. et al. Association between cryoglobulinemia and liver fibrosis in chronic hepatitis C patients. J. Gastroenterol. Hepatol. 2018; 33(11): 1897-903. DOI: 10.1111/jgh.14275
14. Lunel F., Musset L., Cacoub P., Frangeul L., Cresta P., Perrin M. et al. Cryoglobulinemia in chronic liver diseases: role of hepatitis C virus and liver damage. Gastroenterology. 1994; 106(5): 1291-300. DOI: 10.1016/0016-5085(94)90022-1
15. Saadoun D., Asselah T., Resche-Rigon M., Charlotte F., Bedossa P., Valla D. et al. Cryoglobulinemia is associated with steatosis and fibrosis in chronic hepatitis C. Hepatology. 2006; 43(6): 1337-45. DOI: 10.1002/hep.21190

Применение метода бодиплетизмографии для диагностики больных легочным туберкулезом

М.М. Юсупалиева, М.Н. Гришин

Application of the method of bodyplethysmography for the diagnosis of patients with pulmonary tuberculosis

М.М. Yusupalieva, M.N. Grishin

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Ключевые слова: бодиплетизмография, туберкулез легких, функция внешнего дыхания

Резюме

Применение метода бодиплетизмографии для диагностики больных легочным туберкулезом

М.М. Юсупалиева, М.Н. Гришин

Цель настоящей работы: обзор данных о бодиплетизмографии как перспективном методе диагностики туберкулеза легких и ассоциированных с ним клинических состояний.

Основные тезисы и выводы:

Бодиплетизмография – хорошо зарекомендовавший себя метод определения функций легкого, который позволяет измерить функциональную остаточную емкость легких (ФОЕ, FRC), остаточный объем (ОО, RV), удельное сопротивление дыхательных путей (Raw) и общую емкость легких (ОЕЛ, TLC) в качестве основных критериев. Бодиплетизмография позволяет оценить параметры, недоступные классическому методу спирометрии.

Нарушения функции внешнего дыхания, потенциально диагностируемые с помощью бодиплетизмографии, наблюдаются у 33-94% больных туберкулезом легких. Наибольшую диагностическую ценность в контексте фтизиодиагностики бодиплетизмография имеет в тех случаях, когда есть подозрение на скрытые (т. е. не поддающаяся обнаружению с помощью спирографии) рестриктивные нарушения легких. Бодиплетизмография будет полезна для дополнительного обследования лиц, прошедших курс противотуберкулезной терапии из-за нарушений внешнего дыхания. Как правило, данные нарушения связаны с посттуберкулезными остаточными изменениями (встречаются у 86-96% переболевших), когда характерна т. н. «истинная» рестрикция. Также очень информативной бодиплетизмография является при сочетании туберкулеза легких с ХОБЛ, когда возникают более грубые нарушения внешнего дыхания.

Вышесказанное позволяет сделать вывод, что бодиплетизмография является достаточно информативным методом для оценки функции внешнего дыхания, которые дополняют стандартные методы исследования (спирометрия, рентгенограмма и компьютерная томография органов грудной клетки). Комплексное применение бодиплетизмографии с рентгенологическими методами позво-

Юсупалиева Муяссар Мансуровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», e-mail: dontonrus@bk.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия
Гришин Михаил Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия

ляют оценивать морфофункциональное состояние легочной ткани, проводить дифференциальную диагностику туберкулеза легких и следить за течением заболевания.

Ключевые слова: бодиплетизмография, туберкулез легких, функция внешнего дыхания

Abstract

Application of the method of bodyplethysmography for the diagnosis of patients with pulmonary tuberculosis

M.M. Yusupalieva, M.N. Grishin

The purpose of this work is to review the data on bodyplethysmography as a promising method of diagnosing pulmonary tuberculosis and associated clinical conditions.

Key points and conclusions:

Body plethysmography is a well-established method for determining lung function that measures functional residual lung capacity (FRC), residual volume (RV), airway resistivity (Raw) and total lung capacity (TLC) as the main parameters. Thus, body plethysmography enables physicians to evaluate the parameters that are unavailable for the more common method of spirometry.

Disturbances of respiratory function, which can be diagnosed using body plethysmography, are observed in 33-94% of patients with pulmonary tuberculosis. Bodyplethysmography has the greatest diagnostic value when a latent (i.e., not detectable by spirometry) lung restriction due to pulmonary tuberculosis is suspected. Body plethysmography will be useful for additional examination after a course of anti-tuberculosis therapy. In this case this method helps detecting respiratory dysfunction associated with post-tuberculosis residual changes (found in 86-96% of those who have recovered). These residual changes are often associated with latent lung restriction. Also, body plethysmography will be very informative when pulmonary tuberculosis is combined with COPD, when the disturbance of external respiration is more severe than in case when only one pulmonary disease is present.

The text above allows us to conclude that body plethysmography is an informative method for assessing the function of external respiration, complementing standard research methods such as spirometry, chest X-ray and computed tomography. The combination of body plethysmography with radiological methods makes it possible to assess the morphological and functional status of the lung tissue, and enables physiatrists to carry out differential diagnostics of pulmonary tuberculosis, as well as to monitor the course of the disease.

Keywords: bodyplethysmography, pulmonary tuberculosis, external respiration

Бодиплетизмография – хорошо зарекомендовавший себя метод определения функций легкого, который позволяет измерить функциональную остаточную емкость легких (ФОЕ, FRC), остаточный объем (ОО, RV), удельное сопротивление дыхательных путей (Raw) и общую емкость легких (ОЕЛ, TLC) в качестве основных критериев. Бодиплетизмография позволяет оценить параметры, недоступные классическому методу спирометрии.

Нарушения функции внешнего дыхания, потенциально диагностируемые с помощью бодиплетизмографии, наблюдаются у 33-94% больных туберкулезом легких. Наибольшую диагностическую ценность в контексте фтизиодиагностики бодиплетизмография имеет в тех случаях, когда есть подозрение на скрытые (т. е. не поддающаяся обнаружению с помощью спирографии) рестриктивные нарушения легких. Бодиплетизмография будет полезна для дополнительного обследования лиц, прошедших курс противотуберкулезной терапии из-за нарушений внешнего дыхания. Как правило, данные нарушения связаны с посттуберкулезными остаточными изменениями (встречаются у 86-96% переболевших), когда характерна т. н. «истинная» рестрикция. Также очень информативной бодипле-

тизмография является при сочетании туберкулеза легких с ХОБЛ, когда возникают более грубые нарушения внешнего дыхания.

Цель настоящей работы: обзор данных о бодиплетизмографии как перспективном методе диагностики туберкулеза легких и ассоциированных с ним клинических состояний.

Задачи настоящей работы:

1. Раскрыть теоретические аспекты и методику проведения бодиплетизмографии, а также суть всех измеряемых ей показателей.
2. Привести примеры клинических ситуаций, ассоциированных с туберкулезом легких, где бодиплетизмография будет оптимальным и высокоинформативным методом диагностики.
3. Сделать выводы о роли бодиплетизмографии в диагностике туберкулеза легких и перспективах использования метода в рамках фтизиатрии.

Материал и методы

Наши клинические исследования проводились: г. Симферополь, ул. Б. Хмельницкого, 17 – ГБУЗ РК

«КРКЦФ и П».

Результаты

Целесообразность использования метода бодиплетизмографии для диагностики туберкулеза легких (ТЛ).

ТЛ клинически часто приводит к нарушениям функции внешнего дыхания, хотя это не является специфическим признаком. Распространенность нарушений вентиляции легких при ТЛ варьируется в широких пределах — от 33% до 94% [1]. Существует патофизиологическая и патоморфологическая связь между туберкулезным процессом в тканях легких и стойкой респираторной дисфункцией. Длительное существование воспалительных туберкулезных гранул и очагов казеозного некроза провоцируют активацию фибробластов и, как следствие, разрастание соединительной ткани. Возникают участки фиброза в респираторных отделах легких и интерстиции, образуются бронхоэктазы, «воздушные ловушки», снижается эластичность бронхиального дерева, а при вовлечении плевры также образуются шварты [2, 3]. Всё вышеперечисленное приводит к нарушениям внешнего дыхания по одному из трех типов (обструктивному, рестриктивному или смешанному). Диагностика зависит от специфики и локализации фиброзирующего процесса. Радиологическое исследование с газом Хе-133 установило, что нарушения внешнего дыхания при туберкулезе связаны с фиброзом и патологическим ремоделированием мелкокалиберных бронхов и бронхиол. В эксперименте участки легких с признаками ремоделирования значительно слабее участвовали в вентиляции. Это является следствием грубой соединительнотканной перестройки легочной ткани в зоне поражения. Также существует взгляд, что ТЛ поражает в первую очередь бронхи, т. е. является «эндобронхиальным заболеванием» [4, 7].

В любом случае, признаки нарушения вентиляционной функции легких и бронхиальной проводимости присутствуют у значительной части больных и переболевших туберкулезом. Более того, проведение успешного (по бактериоскопическим и бактериологическим критериям) курса лечения ТЛ не гарантирует возвращение функции легочного дыхания на физиологически нормальный уровень. Исследования с длительным наблюдением показали, что у большого (например, у 68% по данным Р. А. Willcox) процента пациентов, даже в случае адекватно пролеченного туберкулеза легких, наблюдается постоянная обструкция дыхательных путей или рестриктивные нарушения. Важными факторами, ассоциированными с ухудшением вентиляционной функции легких после курса противотуберкулезной терапии, являются рецидивирующий туберкулез, возраст старше 40 лет, мужской пол [5]. Совокупность анамнестических, клинических, инструментальных и морфологических признаков,

которые характерны для лиц, перенесших ТЛ (в том числе прошедших адекватную противотуберкулезную терапию), отражена в понятии «посттуберкулезные остаточные изменения» (ПТОИ). У лиц с ПТОИ имеются стойкие нарушения клеточного и гуморального иммунитета, степень выраженности которых коррелирует с величиной ПТОИ и тяжестью сопутствующих хронических неинфекционных заболеваний легких [6, 7].

Результаты собственных исследований (клинические примеры)

Клинический пример № 1.

Больная А.М., 42 года, обратилась с жалобами на кашель, одышку при незначительном физическом напряжении, высокую температуру тела, потливость, общую слабость, недомогание, все вышеуказанные симптомы отмечались в течение 10 дней.

Диагноз: Клиническое излечение туберкулеза легких. Остаточные изменения после перенесенного туберкулеза легких.

Из анамнеза заболевания: заболевание связывает с частым контактом в противотуберкулезном учреждении, т.к. мимо него ходила ежедневно на работу. Изначально появилась слабость, затем субфебрильная температура, далее кашель, боли в правой половине грудной клетки. После обращения к участковому врачу и прохождения Ro- обследования была направлена в противотуберкулезный стационар.

Из анамнеза жизни: в возрасте 9 лет перенесла пневмонию.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования.

При поступлении: Общий анализ крови – эритроциты – $4,6 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин – 153 г/л, цветовой показатель – 0,9, лейкоциты – $9,8 \cdot 10^9/л$, эозинофилы – 5%, палочкоядерные – 9%, сегментоядерные – 54%, лимфоциты – 24%, моноциты – 8%, СОЭ – 29 мм/ч.

Рентгенография органов грудной клетки: справа в нижних отделах обогащен легочной рисунок; над куполом диафрагмы снижена пневматизация; наружный синус интенсивно затемнен, с косой границей на уровне 5-6 ребра. Слева без патологических теней.

Данные исследований функции дыхания:

СПГ: ЖЕЛ – 84%, резкие нарушения проходимости дыхательных путей (ОФВ1-41%). Данных за рестриктивные изменения нет.

Данные исследования бодиплетизмографии (Рис 1.): FVC(ФЖЕЛ) – (3,97) (в пределах нормы), TLC (ОЕЛ) – (>7,81) (RV (функции остаточной емкости легких и остаточного объема легких) – (>3,59) (VC (ЖЕЛ) – (4,22) (в пределах нормы), RAW (бронхиальное сопротивление) – (18,90) (Рис. 1).

Закключение: Результаты БД показывают незначительные рестриктивные нарушения легочной

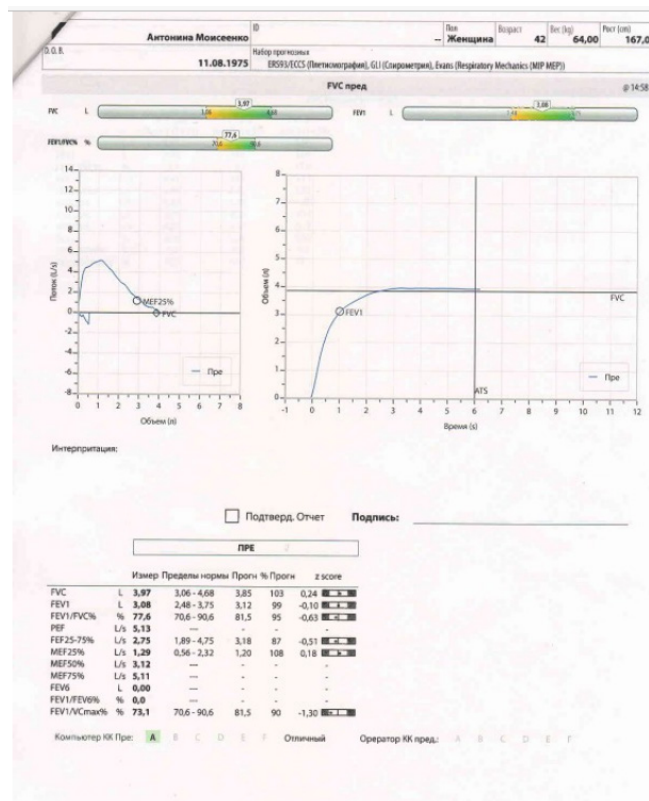


Рис. 1. Результаты бодиплетизмографии пац. 1

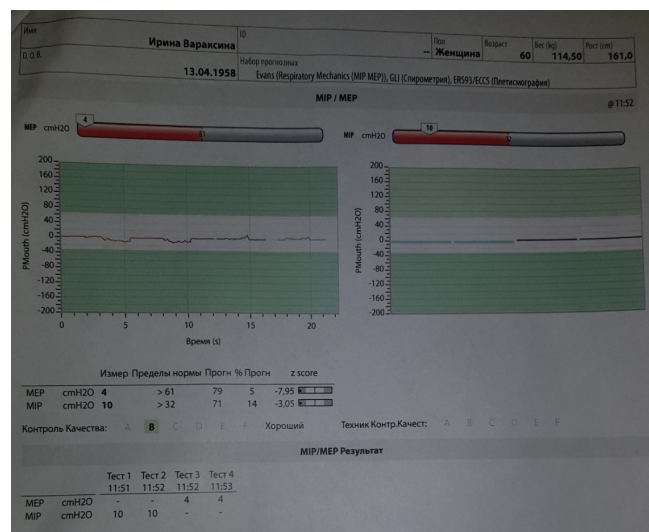


Рис. 2. Результаты бодиплетизмографии пац. 2

вентиляции.

На компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) (через 7 месяцев после начала лечения): Бронхоэктазы в нижней доле левого легкого. Картина после перенесенного ТБ.

Клинический пример № 2.

Больная И.В., 60 лет, поступила в стационар с жалобами на гектическую лихорадку, слабость, надсадный сухой кашель, впервые выявленные изменения в легких при рентгенологическом исследовании.

Диагноз: Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада. ХОБЛ.

Контакт с мамой, которая больна туберкулезом легких.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования.

При поступлении: Общий анализ крови: эритроциты – $4,2 \times 10^{12}/л$; общий белок 62,9 г/л; гемоглобин 102 г/л; СОЭ 31 мм/ч; лейкоциты $10,2 \times 10^9/л$; глюкоза 5,14 ммоль/л; эозинофилы 1%.

Рентгенография органов грудной клетки: тотальная мелкоочаговая диссеминация обоих легких с множественными полостями распада и участками деструкции.

Получала лечение (ПТП): Z 1,5; K 1,0; E 1,2; Levo 0,5; PAS 8,0; Pt 0,5.

Данные исследований функции дыхания:

СПГ: ЖЕЛ 89% (3,21л) в пределах нормы, ОФВ1 87% (2,73л), индекс Тиффно 86%. Данных за рестриктивные изменений нет.

Данные исследования бодиплетизмографии (Рис 2.): FVC (ФЖЕЛ) – (2,93)л, TLC (ОЕЛ) – (18,10)л, RV (функции остаточной емкости легких и остаточного объема легких) – (15,10)л, VC (ЖЕЛ) – (2,87)л, RAW (бронхиальное сопротивление) – (-0,65)л (Рис. 2).

Заключение: Результаты БД показывают нарушения вентиляционной функции легких и наличие «воздушных ловушек».

На компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР после прохождения курса лечения), отмечается рассасывание очаговой диссеминации в обоих легких с закрытием полостей распада и участков деструкции.

Заключение

Таким образом, применение метода бодиплетизмографии позволяет в короткий срок получить большой объем разнообразной физиологической информации, и, прежде всего, оценить вентиляционную способность легких по состоянию легочных объемов и емкостей, а также по скорости движения воздуха и сопротивлению в дыхательных путях.

1. Степанян П. Э. Нарушение бронхиальной проводимости у больных туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2018; (4):6-11.
2. Hicks A., Muthukumarasamy S., Maxwell D., Howlett D. Chronic inactive pulmonary tuberculosis and treatment sequelae: chest radiographic features [Perspective]. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2018; 18 (2): 128-133. doi: 10.5588/ijtld.13.0360.
3. Jordan T. S., Spencer E. M., Davies P. Tuberculosis, bronchiectasis and chronic airflow obstruction. *Respirology.* 2019; 15 (4): 623-628. doi: 10.1111/j.1440-1843.2010.01749.x.
4. Омс О. Н., Чушкин М. И., Стручков П. В. Нарушения респираторной функции легких у больных с посттуберкулезными изменениями. Пульмонология. 2019; 27(3): 656-663. doi:10.18093/0869-0189-2017-27-3-656-663
5. Manji M., Shayo G., Mamiya S., Mrembeni R., Jusabani A., Mugusi F. Lung functions among patients with pulmonary tuberculosis in Dar es Salaam – a cross-sectional study. *BMC Pulmonary Medicine.* 2016;16(1):58. doi: 10.1186/s12890-016-0213-5.
6. Аззамов А. М. Посттуберкулезные остаточные изменения (клинико-иммунологически особенности, лечение). Автореферат диссертации на соискание кандидата медицинских наук. Алма-Ата, 2017.
7. Чучалин А. Г. Пульмонология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 768 с. URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970453230.html>.

Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и туберкулеза (разбор клинических случаев)

М.М. Юсупалиева, М.Н. Гришин, А.В. Ткач, Д.А. Котов

Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis (analysis of clinical cases)

M.M. Yusupalieva, M.N. Grishin, A.V. Tkach, D.A. Kotov

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии, факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, туберкулез, бронхиальный обструктивный синдром, коморбидность.

Резюме

Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и туберкулеза (разбор клинических случаев)

М.М. Юсупалиева, М.Н. Гришин, А.В. Ткач, Д.А. Котов

Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и туберкулеза легких является актуальным вопросом, поскольку число таких пациентов ежегодно увеличивается. С одной стороны, туберкулез может выступать фактором риска развития, обострения и прогрессирования ХОБЛ, а ХОБЛ, как сопутствующее заболевание, может изменять типичное течение туберкулеза. С другой стороны, ХОБЛ может служить фоном для присоединения и активного развития туберкулезной инфекции, а также предиктором неблагоприятного течения и исхода заболевания. Проведен анализ клинических случаев пациентов ГБУЗ РК «Крымский республиканский клинический центр фтизиатрии и пульмонологии» с ХОБЛ и сочетанной патологией (ХОБЛ и туберкулез легких). Выделены основные диагностические исследования, позволяющие установить сочетание двух указанных нозологий, включающие выявление симптомов респираторной дисфункции с использованием Международного валидизированного опросника GARD, оценку функции внешнего дыхания (спирометрия, бодиплетизмография), проведение иммунодиагностических исследований и КТ – визуализацию. В ходе исследования было выявлено, что туберкулез может являться фактором риска развития, обострения и прогрессирования ХОБЛ, а ХОБЛ, как сопутствующее заболевание, может изменять типичное течение туберкулеза, что затрудняет его диагностику и лечение. ХОБЛ может служить как фоном для присоединения и активного развития туберкулезной инфекции, так и предиктором неблагоприятного течения и исхода заболевания. Сочетание туберкулеза

Юсупалиева Муяссар Мансуровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», e-mail: dontonrus@bk.ru
Гришин Михаил Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского»

легких и ХОБЛ требует своевременной диагностики, профилактики и длительного лечения обоих заболеваний. Эффективность лечения и прогноз заболеваний требует междисциплинарного подхода и зависит от преемственности работы учреждений противотуберкулезной службы и общей лечебной сети.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, туберкулез, бронхиальный обструктивный синдром, коморбидность.

Abstract

Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis (analysis of clinical cases)

M.M. Yusupalieva, M.N. Grishin, A.V. Tkach, D.A. Kotov

The comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary tuberculosis is an urgent issue, since the number of such patients increases annually. On the one hand, tuberculosis can be a risk factor for the development, exacerbation and progression of COPD, and COPD as a concomitant disease can change the typical course of tuberculosis. On the other hand, COPD can serve as a background for the attachment and active development of tuberculosis infection, as well as a predictor of the unfavorable course and outcome of the disease. The analysis of clinical cases of patients «Crimean Republican Clinical Center of Phthisiology and Pulmonology» with COPD and combined pathology (COPD and pulmonary tuberculosis) was carried out. The main diagnostic studies that allow to establish a combination of these two nosologies, including the identification of symptoms of respiratory dysfunction using the International Validated GARD questionnaire, assessment of respiratory function (spirometry, bodyplethysmography), conducting immunodiagnostic studies and CT imaging, are highlighted. The study revealed that tuberculosis can be a risk factor for the development, exacerbation and progression of COPD, and COPD, as a concomitant disease, can change the typical course of tuberculosis, which makes it difficult to diagnose and treat. COPD can serve both as a background for the addition and active development of tuberculosis infection, and as a predictor of an unfavorable course and outcome of the disease. The combination of pulmonary tuberculosis and COPD requires timely diagnosis, prevention and long-term treatment of both diseases. The effectiveness of treatment and the prognosis of diseases requires an interdisciplinary approach and depends on the continuity of the work of anti-tuberculosis service institutions and the general medical network.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, tuberculosis, bronchial obstructive syndrome, comorbidity

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и туберкулез (ТБ) остаются основными глобальными проблемами мирового здравоохранения, являясь причинами ранней инвалидности, смертности и значительных медицинских расходов. ХОБЛ занимает одно из ведущих мест в структуре основных причин смерти в мире [1]. В РФ отмечается неблагоприятная динамика заболеваемости ХОБЛ. По данным популяционных эпидемиологических исследований GARD, распространенность данного заболевания неуклонно растет: у людей старше 40 лет – варьируется от 10,1 до 15,3% [2, 3], при этом преобладают пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания.

Несмотря на то, что эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в последние пять лет в РФ значительно улучшилась, заболеваемость и смертность продолжают оставаться на высоком уровне. Кроме того, происходит утяжеление клинической структуры ТБ: рост доли впервые выявленных больных туберкулезом с деструкцией легочной ткани и фиброзно-кавернозным туберкулезом, а также с множественной лекарственной устойчивостью.

Поскольку оба заболевания имеют сходные факторы риска, увеличивается число пациентов с соче-

танной патологией. При этом существует три возможных клинических варианта такой коморбидности [4-6]: туберкулез возникает у пациентов, страдающих ХОБЛ (паратуберкулезный процесс); два заболевания могут протекать у одного больного одновременно (метатуберкулезный процесс); развитие ХОБЛ как следствие перенесенного туберкулеза легких на фоне остаточных изменений (посттуберкулезный процесс). Причем каждое из указанных заболеваний может выступать в качестве независимого фактора риска для другого [7-10].

Актуальность своевременной диагностики коморбидных состояний в современной клинической практике не вызывает сомнений, поскольку сочетанная патология характеризуется более тяжелым течением каждого из заболеваний, значительно ухудшает прогноз для пациента и требует комплексного персонализированного подхода к терапии. Вопросы ранней верификации ХОБЛ и ТБ остаются не до конца решенными, требуют уточнения и поиска дополнительных объективных инструментов для дифференциальной диагностики данных заболеваний [11].

Цель исследования

Представить описание клинических случаев, демонстрирующих возможности диагностического процесса с применением инструментальных методов исследования.

Материал и методы

Проведен клинический анализ двух случаев ХОБЛ в сочетании с туберкулезом легких и без него с целью определения основных дифференциально-диагностических критериев.

Результаты и обсуждение

Сочетание ХОБЛ и туберкулеза – одно из частых коморбидных состояний, встречающихся в клинической практике. По данным некоторых авторов, ХОБЛ встречается у 32-39% больных ТБ легких. Среди впервые выявленных пациентов с ТБ легких ХОБЛ верифицирована у 35,5%, причем у 79,5% больных была средняя или тяжелая стадии, а у 20,5% — крайне тяжелая стадия болезни [12]. По современным представлениям, ТБ является фактором риска развития ХОБЛ [13-15]. С другой стороны, высокая пораженность населения хроническими болезнями органов дыхания создает дополнительные факторы риска заболевания ТБ. Риск развития туберкулеза у пациентов с ХОБЛ в 14 раз выше, чем в общей популяции [11]. При сочетании ХОБЛ и туберкулеза наблюдается синдром взаимного отягощения: туберкулез проявляется более выраженной клинической симптоматикой, чаще формируются полости распада с массивным бактериовыделением, чаще осложняется развитием хронической дыхательной и сердечной недостаточности. Нередко отмечается неблагоприятный исход и более тяжелое течение ХОБЛ.

В целом, эффективность лечения больных с ТБ легких в связи лекарственной устойчивостью, а также низкой приверженностью к лечению остается достаточно низкой и варьируется от 20 до 53%. Без лечения ТБ принимает хроническое течение. Кроме этого, у большинства клинически излеченных лиц (в 86-96% случаев) в ранее пораженных органах наблюдаются остаточные посттуберкулезные изменения, нередко приводящие к стойким нарушениям функции внешнего дыхания, самым частым из которых является бронхиальная обструкция (БОС).

Частота БОС зависит от длительности течения специфического процесса и выраженности остаточных изменений в легких. Так, у пациентов, болевших в течение одного года, бронхиальную обструкцию выявляли в 12% случаев, а более 10 лет – в 53%; у лиц с выраженными посттуберкулезными изменениями в легких – в 60-84% [16-19]. На выраженность БОС оказывает влияние также воздействие вредных факторов внешней среды (курение, профессиональные вредности, повышенное содержание пыли и газов в воздухе), присоединение не-

специфической микрофлоры в дыхательных путях и побочное действие противотуберкулезной терапии.

В основе патогенетических механизмов, способствующих развитию БОС при туберкулезе, лежит развитие пневмосклероза и нарушение архитектоники легочной ткани, дистрофических изменений слизистой оболочки бронхов, их структурные изменения и деформация с развитием бронхоэктазов, последующим присоединением вторичного неспецифического воспаления. Реже БОС при ТБ может быть связан с бронхиальной гиперреактивностью в результате действия провоспалительных цитокинов. Указанные патологические изменения в нижних дыхательных путях сопровождаются повышением бронхиального сопротивления на выдохе и снижением удельной бронхиальной проходимости, увеличением бронхиального сопротивления на вдохе и общего бронхиального сопротивления [20].

Вопрос дифференциальной диагностики БОС у больных ТБ легких имеет важное клиническое значение. Для выявления распространенности симптомов респираторной дисфункции и факторов риска ХОБЛ у пациентов с ТБ органов дыхания может быть использован Международный валидизированный опросник (GARD в России). Для оценки функции внешнего дыхания рекомендовано проведение спирометрии и бодиплетизмографии.

Критериями диагностики ХОБЛ у больных ТБ легких являются: наличие соответствующих факторов риска, в частности курения [индекс пачка/лет > 10]; возраст 40 лет и более; клинические симптомы (кашель с отделением мокроты, одышка, хрипы), возникшие до выявления ТБ; постбронхолитическая проба Тиффно менее 0,7. Характерно изменение формы экспираторной части кривой «поток–объем» и снижение скоростных показателей. Основным показателем тяжести ХОБЛ является ОФВ1, а наиболее чувствительным критерием нарушения бронхиальной проходимости – индекс Тиффно [2, 25].

Поскольку клиническая симптоматика и обструктивные нарушения вентиляции могут быть при ТБ и без ХОБЛ, необходимо иметь следующие аргументы для диагностики: симптомы ХОБЛ, доказанные до выявления ТБ. При этом необходимо исключить специфический и параспецифический бронхит, выраженные фиброзные, деструктивные и цирротические посттуберкулезные изменения в легких; бронхиальную астму и другие заболевания с БОС.

Для верификации ТБ у пациентов с ХОБЛ широко применяется иммунодиагностика: пробы с Диаскинтестом для выявления латентной туберкулезной инфекции, исследование мокроты и промывных вод бронхов на ДНК микобактерии туберкулеза при помощи ПЦР [21-24].

Среди инструментальных методов общепринятым «золотым» стандартом для диагностики бронхолегочной патологии считается компьютерная томография (КТ), позволяющая оценить макроструктурные изменения легочной ткани (локализацию,

внутреннюю структуру зоны патологических изменений), состояние мелких бронхов, наличие очаговых образований, состояние внутригрудных лимфатических узлов, наличие жидкости в плевральных полостях, изменений в других органах. При ХОБЛ можно выявить КТ-признаки эмфиземы и облитерирующего бронхиолита.

В повседневной клинической деятельности врачи-фтизиатры, пульмонологи, терапевты довольно часто сталкиваются с проблемой диагностики ХОБЛ и туберкулёза. Приведем описание клинических случаев обследованных нами пациентов на базе Симферопольского противотуберкулезного диспансера «Крымского Республиканского клинического центра фтизиатрии и пульмонологии» за период с июня по ноябрь 2022 года.

Клинический пример № 1

Пациент Д. Н. Ш, 55 лет. Семейное положение: женат. Профессия: частный предприниматель. Место жительства: г. Симферополь.

Основной диагноз: ХОБЛ II степень тяжести; GOLD 1 (клиническая форма C, CAT ≥ 10 , mMRC ≥ 2); частота обострений: частые (≥ 2 -1, «высокий риск»); смешанный фенотип. Дыхательная недостаточность 1 ст., эмфизема легких

Жалобы: кашель с мокротой светлого цвета, приступы удушья по утрам, одышка при умеренной физической нагрузке. Отмечалась ухудшение самочувствия, появления слабости, головокружения после интенсивной физической работе.

Из анамнеза известно, что состояние ухудшилось после перенесенной туберкулезной инфекции. В 2015 году больному был поставлен диагноз фиброзно-кавернозный туберкулез правого легкого с плевральным выпотом. В течении года наблюдался у фтизиатра и получал этиопатогенетическое лечение. Диспансерная группа – III. Последнее время появилась постоянно прогрессирующая одышка, усиливающаяся при физической нагрузке. Беспокоит кашель в утренние часы, затяжной с трудноотделяемой слизистой мокротой. Курит с 17 лет, индекс пачка/лет = 20.

Физикальное обследование: симптомы бронхиальной обструкции и легочной гипервентиляции.

Данные исследований функции дыхания:

Спирография: ЖЕЛ (VC) – 4,16 л, ОФВ1 (FEV1) 98% (3,49 л), FVC (ФЖЕЛ) – 4,34 л, индекс Тиффно (FEV1/FVC) – 80,4%. Данных за рестриктивные изменений нет.

Бодиплетизмография: FVC (ФЖЕЛ) – 4,34 л, TLC (ОЕЛ) – 6,84%, RV (функции остаточной емкости легких и остаточного объема легких) – 2,50 л, VC (ЖЕЛ) – 4,16, RAW (бронхиальное сопротивление) – 3,15 л/сек.

КТ органов грудной клетки: В паренхиме легких очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Справа в С1, субплеврально – полировальный очаг размерами 7 мм (участок фиброза). Справа в С4,

на фоне фиброзных изменений – тотально обызвествленное очаговое образование размерами около 10 мм. Слева в базальных отделах С5 – линейный участок фиброза. Справа на верхушке, субплеврально – группа тонкостенных воздушных булл размерами 5-9 мм. Легочной рисунок усилен. Трахея, главные, долевые, сегментарные, субсегментарные бронхи проходимы, просветы их незначительно расширены, стенки утолщены. В средостении и корнях легких дополнительных образований и увеличения лимфоузлов не выявлено. В различных отделах средостения около 10 лимфоузлов размерами 3-9 мм. Свободной жидкости в плевральных полостях нет. Костно-деструктивных изменений не выявлено. В видимых отделах печени, селезенки, поджелудочной железы, почек очаговых изменений не выявлено. Надпочечники без особенностей. Заключение: КТ-признаки бронхита. Эмфизема в верхней доле правого легкого. Неактивная туберкулома в С4 справа. ЭЭД 4,5 мЗв.

Исходя из жалоб, анамнеза и данных инструментальных методов диагностики, можно сказать, что развитие ХОБЛ среднетяжелого течения с легочной гипервентиляцией является результатом перенесенного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.

Клинический пример №2

Пациент А.Х.Т., 58 лет. Семейное положение: женат. Профессия: Директор частной фирмы. Место жительства: г. Симферополь.

Основной диагноз: Хроническая обструктивная болезнь легких, II степень, среднетяжелое течение, GOLD 2, клиническая группа D (CAT ≥ 10 , mMRC ≥ 2), частота обострений: частые (≥ 2 , «высокий риск»), приводящие к госпитализации; бронхитический фенотип. Осложнение: ДН II ст., единичные бронхоэктазы. Сопутствующий диагноз: ИБС: кардиосклероз атеросклеротический. АГ II стадия, II степень. Кризовое течение. Риск IV. ХСН IIa стадии с сохраненной ФВ ЛЖ. II ФК.

Жалобы: кашель частый, по утрам, с мокротой светлого цвета вне обострения, «затрудненное дыхание». Появление слабости, головокружения и усиление одышки после интенсивной физической работы, дискомфорт в области сердца, периодически учащенное с перебоями сердцебиение, колебания цифр АД, отмечает снижение памяти, работоспособности, слабость, быструю утомляемость, плохой сон.

Считает себя больным с начала декабря 2019 года, когда на фоне простуды появился кашель, одышка. Обратился к пульмонологу тубдиспансера на КТ ОГК выявлена правосторонняя пневмония, получал амоксициллин 1000 мг 2 р/с 7 дней, затем кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки 7 дней, самочувствие без динамики, назначен амикацин 250 мг 2 раза в сутки 7 дней. Состояние несколько улучшилось, но сохранялся приступообразный кашель, усилилась одышка. Обратился в поликлинику РКБ им.

Семашко на консультацию к пульмонологу, направлен в терапевтическое отделение для коррекции лечения. Анамнез жизни: малярию, туберкулез, вирусный гепатит отрицает. Аллергический анамнез спокоен. Наследственные факторы не отягощенные (учитывая позднее развитие ХОБЛ, в крови альфа-1 антитрипсин не определяли). Гемотрансфузии не проводились. В анамнезе БОС, ХОБЛ, редкие бронхоэктазы в легких. Базисную терапию по ХОБЛ не получает. Много лет отмечает периодическое повышение АД, регулярно гипотензивные препараты не принимает. В настоящее время не курит. Стаж курения 20 лет, индекс пачка/лет = 18.

КТ органов грудной клетки: Корни легких расширены, тяжистые, стенки бронхов утолщены, просветы их неравномерно расширены, в лёгких единичные бронхоэктазы цилиндрического типа. Легочной рисунок усилен в гравитационно-независимых зонах. Пневматизация легких обычная. В базальных отделах фиброзные изменения. Свободной жидкости в плевральных полостях не определяется. В средостении определяется лимфоузлы размером до 15 мм. Костно-деструктивных изменений в исследованной области не определяется. Отмечается дегенеративно-дистрофические изменения в телах позвонков на осмотренном уровне. В видимых отделах брюшной полости в левой почке киста в размере 57 мм. Заключение: КТ-картина ХОБЛ, единичные бронхоэктазы. Киста в левой почке.

Спирография: ЖЕЛ (VC) 84% (3,69 л), FVC (ФЖЕЛ) – 3,94 л, ОФВ1-57% от должного, индекс Тиффно (FEV1/FVC) – 63%. Проба с бронхолитиком отрицательная. Тяжелые нарушения вентиляционных функций легких по смешанному типу ВН 2.

Бодиплетизмография: FVC (ФЖЕЛ) – 3,94 л, TLC (ОЕЛ) – 10,27%, RV (функции остаточной емкости легких и остаточного объема легких) – 6,11 л, VC (ЖЕЛ) – 3,69 л, RAW (бронхиальное сопротивление) – 513,36 л/сек.

Исходя из жалоб, анамнеза обострений (≥2), приводящих к госпитализации и данных инструментальных методов диагностики, можно поставить диагноз: Хроническая обструктивная болезнь легких, II степень, среднетяжелое течение, GOLD 2, клиническая группа D, обострение.

Заключение

Таким образом, сочетание ХОБЛ и ТБ – одно из частых коморбидных состояний, встречающихся в клинической практике. Туберкулез может являться фактором риска развития, обострения и прогрессирования ХОБЛ, а ХОБЛ, как сопутствующее заболевание, может изменять типичное течение туберкулеза, что затрудняет его диагностику и лечение. ХОБЛ может служить как фоном для присоединения и активного развития туберкулезной инфекции, так и предиктором неблагоприятного течения и исхода заболевания. Сочетание туберкулеза легких и ХОБЛ требует своевременной диагностики, профилакти-

тики и длительного лечения обоих заболеваний. Эффективность лечения и прогноз заболеваний требует междисциплинарного подхода и зависит от преобладности работы учреждений противотуберкулезной службы и общей лечебной сети.

Литература

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD). Updated, 2021. URL: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf
2. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.П., Шмелев Е.П. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022;32(3):356-392. doi:10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392
3. Chuchalin A. G., Khaltaev N., Antonov N. S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. Int. J. COPD. 2014; 9: 963-974. doi: 10.2147/COPD.S67283.
4. Jung J., Choi J., Shin J., Kim J. Pulmonary Impairment in Tuberculosis Survivors: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2012. PLoS One. 2015;10(10). doi:10.1371/journal.pone.0141230
5. Jordan T. S., Spencer E. M., Davies P. Tuberculosis, bronchiectasis and chronic airflow obstruction. Respiriology. 2010;15:623-628. doi: 10.1111/j.1440-1843.2010.01749.x.
6. Kim J. H., Park J. S., Kim K. H., Jeong H. C. Inhaled corticosteroid is associated with an increased risk of TB in patients with COPD. Chest. 2013;143(4):1018-1024.
7. Ханин А. А., Чернушенко Т. П. Проблемы болезней органов дыхания и возможные пути их решения на уровне муниципального здравоохранения. 2011;2:115-118.
8. Ханин А. А., Чернушенко Т. П., Морозова Г. В., Савельева И. А. Распространенность респираторных симптомов и возможности выявления хронической обструктивной болезни легких в шахтерском городе Кузбасса. Пульмонология. 2012 3:59-62.
9. Кравец С. А., Ханин А. А. Хроническая обструктивная болезнь легких у пациентов с легочным туберкулезом. Медицина XXI века: сб. VI науч.-практ. конф. молодых ученых. Новокузнецк, 2016.:60-62
10. Визель А. А., Визель П. Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких: состояние проблемы 2016. Лечащий врач. 2016;(4):78.
11. Батищева Т. А., Багизева Н. В., Мордык А. В., Иванова О. Г. Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2014; 9,4 (36): 329-331.
12. Ханин А.А., Кравец С. А. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез: актуальная проблема в реальной практике (обзор литературы). 2017;10, (6):60-70. doi: 10.20969/VSKM.2017.10(6).60-70.
13. Pérez-Padilla R. Would widespread availability of spirometry solve the problem of underdiagnosis of COPD. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2016.;20 (1):22-27. doi: 10.5588/ijtld.15.0893.
14. Postma D. S., Bush A., van den Berge M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. Lancet. 2015;7:385(9971):899-909. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60446-3.
15. Márquez-Martín E., Soriano B., Rubio M. C., López-Campos J. L. 3E project. Differences in the use of spirometry between rural and urban primary care centers in Spain. Int. J. Chron. Obstruct. 2015;17(10):1633-16399. doi: 10.2147/COPD.S86074. eCollection 2015.
16. Шмелев, Е. П. Бронхообструктивный синдром – универсальное патологическое состояние в пульмонологии. Медицина неотложных состояний. 2006; 5 (6):3-8.
17. Боровицкий В. С. Функция внешнего дыхания у больных деструктивным инфильтративным туберкулезом легких с наличием отягощающих. Туберкулез и болезни легких. 2013;9:34-36.
18. Мордык Н. А., Иванова О. Г., Батищева Т.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез как взаимоотягощающие заболевания. 2015.; 10: 23-27.
19. Шмелев Е.П. Бронхообструктивный синдром и его коррекция у больных туберкулезом легких. Consilium medicum. 2004; 4:254-256.
20. Нефедов В. Б., Попова А. А., Шергина Е.А. Функция легких у больных инфильтративным туберкулезом легких. Проблемы туберкулеза. 2007; 8:44-46.
21. Buist A. S., McBurnie M. A., Vollmer W. M. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population based prevalence study. Lancet. 2007;370(9589):741-750. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61377-4.
22. Сагалбаева Г. Ж., Мордык А. В., Кортусова А. Н., Евдокименко С. П. Причины формирования и структура клинических форм туберкуле-

за ранних и поздних рецидивов заболевания. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;(5):163-164.

23. Мордык А. В., Пузырева А. В., Батищева Т. А. Факторы, определяющие исход впервые выявленного инфильтративного туберкулеза у социально сохранных пациентов. *Земский врач*. 2015;2(26):31-35

24. Mhimbira F., Jerry H., Maroa T., Kisandu S. Home-Based and Facility-Based Directly Observed Therapy of Tuberculosis Treatment under Programmatic Conditions in Urban Tanzania. *PLoS One*. 2016;11(8):122-134. doi: 10.1371/journal.pone.0161171. eCollection 2016.

25. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. Российское респираторное общество. 2021. URL: http://disuria.ru/ld/10/1081_er21j44_MZ.pdf?ysclid=law5agxepr926130682

Обзор XXXII Национального конгресса по болезням органов дыхания

Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, В.В. Килесса, И.Г. Ульченко, М.Г. Шкадова

Review of the XXXII National Congress on Respiratory Diseases

Е.А. Kostyukova, N.V. Zhukova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, V.V. Kilessa, I.G. Ulchenko, M.G. Shkadova

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Ключевые слова: конгресс, клинические рекомендации, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, пациенты с коронавирусной инфекцией

Резюме

Обзор XXXII Национального конгресса по болезням органов дыхания

Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, В.В. Килесса, И.Г. Ульченко, М.Г. Шкадова

В статье нашла отражение обширная программа Конгресса, которая включала в себя все аспекты современной респираторной медицины: инфекции дыхательных путей и туберкулез, бронхообструктивные заболевания, интерстициальные болезни легких, генетически детерминированные заболевания. Также освещались проблемы функциональной и лучевой диагностики, коморбидности при ХОБЛ и бронхиальной астмы, легочной гипертензии. Активно обсуждались проблемы ведения пациентов с постковидным синдромом и варианты их реабилитации, а также вопросы вакцинации респираторных инфекций в эпоху пандемии. Раскрыты аспекты необходимости использования функциональных диагностических тестов. Освещены новые клинические рекомендации Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики Хронической обструктивной болезни легких и Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы текущего года. Описаны подходы к рациональной антибактериальной терапии респираторных заболеваний в условиях пандемии согласно новой 16-ой версии рекомендаций по диагностике и терапии новой

Костюкова Елена Андреевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ассистент, кандидат медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

Жукова Наталья Валерьевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

Крючкова Ольга Николаевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук E-mail: kryuchkova62@yandex.ru, Corpulmo@yandex.ru

Ицкова Елена Анатольевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

Килесса Владимир Владимирович, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

Ульченко Ирина Григорьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». medfarmservice_simf@rambler.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Шкадова Марина Геннадьевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Ассистент, кандидат медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: конгресс, клинические рекомендации, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, пациенты с коронавирусной инфекцией.

Abstract

Review of the XXXII National Congress on Respiratory Diseases

E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, V.V. Kilessa, I.G. Ulchenko, M.G. Shkadova

The article reflects the extensive program of the Congress, which included all aspects of modern respiratory medicine: respiratory tract infections and tuberculosis, bronchoobstructive diseases, interstitial lung diseases, genetically determined diseases. The problems of functional and radiation diagnostics, comorbidity in COPD and bronchial asthma, pulmonary hypertension were also highlighted. The problems of managing patients with postcovid syndrome and options for their rehabilitation were actively discussed as well as issues of vaccination of respiratory infections in the era of the pandemic. Aspects of the necessity of using functional diagnostic tests are disclosed. The new clinical recommendations of the Global Strategy for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and the Global Strategy for the Treatment and Prevention of Bronchial Asthma of the current year were highlighted. Approaches to rational antibacterial therapy of respiratory diseases in the conditions of a pandemic are described according to the new 16th version of the recommendations for the diagnosis and therapy of a new coronavirus infection.

Keywords: congress, clinical recommendations, chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, patients with coronavirus infection.

21 октября 2022 г. в г. Москве завершил свою работу ежегодный XXXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания – одно из наиболее важных и масштабных научных событий в области пульмонологии. В работе Конгресса приняли пульмонологи, фтизиатры, онкологи, педиатры, врачи функциональной диагностики, рентгенологи, организаторы здравоохранения, терапевты, врачи общей практики, торакальные хирурги, преподаватели, ординаторы, аспиранты, интерны, студенты. Интерстициальные заболевания легких и инфекции дыхательных путей, легочная гипертензия, бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), генетически детерминированные болезни, туберкулез, торакальная хирургия, эпидемиология и качество жизни, антитабачные программы – вот далеко не полный перечень научных тем, с которыми знакомили участников конгресса. По традиции, в первый день конгресса ведущие специалисты страны проводили школы для практических врачей [1]. Так, на школе «ХОБЛ-2022: актуальные проблемы и пути решения» освещали последние изменения в национальных и международных клинических рекомендациях по ХОБЛ, принципы стационарного и амбулаторного ведения больных в условиях пандемии COVID-19, тактику ведения больного на амбулаторном этапе, с акцентами для врачей амбулаторного звена и освещали значение профилактических мер при ХОБЛ. Также особенности дифференциальной диагностики интерстициальных заболеваний лёгких при помощи патоморфологического исследования, использования методов лучевой диагностики, данных лабораторных методов и клинических характеристик пациентов. Были представлены

данные реальной клинической практики и клинические особенности пациента с ХОБЛ, которые влияют на выбор терапии и ингаляционного устройства. Целью школы «Респираторная поддержка в практике пульмонолога» было ознакомление участников конгресса с современными подходами к ведению пациентов с заболеваниями органов дыхания (ХОБЛ, астма, вирусные пневмонии) в условиях пандемии SARS-CoV-2. В школе «Функциональные диагностические тесты: что нужно знать пульмонологу?» представлены случаи из практики: микст из функциональной и лучевой диагностики, которые познакомили слушателей с функциональными легочными проявлениями у лиц, после перенесенной новой коронавирусной инфекции, при интерстициальных поражениях легких, обструктивных легочных заболеваниях в реальной клинической практике. Для повышения осведомленности и подготовки врачей в вопросах функциональных методов исследования респираторной системы рассматривались такие вопросы, как: критерии оценки легочных функциональных тестов: должные величины и определение границ нормы; бодиплетизмография в клинической практике; бронхопровокационные тесты в диагностике гиперреактивности дыхательных путей; функциональная диагностика интерстициальных заболеваний органов дыхания; функциональная диагностика легочной гипертензии; функциональные методы в дифференциальной диагностике одышки. Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) широко распространены в окружающей среде и при условии сниженной иммунологической реактивности человека они вызывают тяжелые заболевания. Повсеместный рост заболеваемости микобактериозами во всем мире требует тщательного

изучения этого заболевания для разработки алгоритмов диагностики, лечения и наблюдения за этими больными, поэтому в школе «Нетуберкулезный микобактериоз в клинической практике» представляются результаты оригинальных исследований по проблеме и высказываются точки зрения авторов, не всегда совпадающие с международными рекомендациями. Школа «Актуальные вопросы экспертизы трудоспособности в работе врача пульмонолога в период пандемии covid-19» освещала проблемы определения временной и стойкой утраты трудоспособности у больных, перенесших COVID-19, вопросы диспансеризации и диспансерного наблюдения у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Рассматривались возможные последствия перенесенного заболевания и их влияние на временную и стойкую утрату трудоспособности, проблемы оценки состояния здоровья лиц, страдающих респираторной патологией при прохождении военно-врачебной комиссии перед призывом их на военную службу. Проведен анализ наиболее часто возникающих ошибок при проведении экспертизы трудоспособности у лиц, страдающих болезнями органов дыхания. Обсуждались вопросы качества оказания медицинской помощи при различных нозологиях болезней органов дыхания. А целью школы «Легочная гипертензия 2022: диагностика в свете новых мировых тенденций» стало обсуждение мировых тенденции диагностики различных форм легочной гипертензии и ознакомление аудитории с ключевыми диагностическими исследованиями. Доклады школы «Особенности вакцинопрофилактики пневмококковой и коронавирусной инфекции» отражали опыт вакцинопрофилактики пневмококковой и коронавирусной инфекции у взрослых, относящихся к группам риска. В настоящее время в отсутствие вакцин единственным вариантом противодействия остаются индивидуальные способности организма к нейтрализации чужеродного агента, когда исход борьбы находится в прямой зависимости от патогенности возбудителя инфекции и состояния иммунной системы индивидуума. Химиопрофилактика, рекомендуемая против новой коронавирусной инфекции, направлена на временное, неспецифическое повышение сопротивляемости организма к респираторным инфекциям, в том числе к SARS-CoV-2, и только вакцинация способна формировать специфический иммунный ответ. Массовое применение вакцин против нового коронавируса поможет создать популяционный иммунитет и защитить население от инфекции. Пневмококковая инфекция является одной из наиболее часто встречаемых у людей старшего возраста и у лиц, имеющих сопутствующие заболевания. Она может протекать особенно тяжело на фоне или после перенесенных вирусных заболеваний, в первую очередь гриппа. В связи с этим вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа предусмотрена в «Руководстве по плановой иммунизации во время пандемии COVID-19 в

Европейском регионе ВОЗ». Следует отметить, что в такой вакцинации нуждаются все люди, имеющие отклонения в состоянии здоровья, вне зависимости от возраста, но особенно лица мужского пола, поскольку они наиболее восприимчивы к высокоинвазивным инфекциям и к высокой степени колонизации теми серотипами пневмококка, для которых характерны тяжелое течение и летальные исходы. Тем более, по результатам целого ряда наблюдений из разных стран, инфекции SARS-CoV-2 чаще всего подвергаются мальчики и мужчины. В группе риска по инфицированию гриппом были и остаются пожилые люди, пациенты с нарушениями в состоянии здоровья, беременные, дети раннего возраста, то есть лица со сниженной иммунной защитой. В период эпидемий гриппа риск смерти среди пациентов с хроническими болезнями легких возрастает в 120 раз, а при сочетании сердечно-сосудистой патологии с заболеваниями органов дыхания — более чем в 400 раз. Даже при благоприятном течении гриппа у переболевшего в течение 2-4 недель сохраняется риск возникновения осложнений, связанных с поствирусной супрессией иммунной системы, и, как следствие, повторного развития инфекционного процесса или обострения сопутствующего заболевания, исход которых непредсказуем. Вакцинация указанных групп, в том числе медицинского персонала и их семей, является одним из методов продления здоровой жизни не менее чем на год [2].

В последующие дни информация слушателям предоставлялась в виде лекций, симпозиумов, круглых столов, мастер-классов, встреч с экспертами и клинических разборов.

Конгресс познакомил пульмонологов и врачей других специальностей с опытом реабилитации и наблюдения пациентов с COVID-19.

Признаки постковидного синдрома можно разделить на несколько групп. К основным признакам нарушения общего самочувствия после коронавируса относятся приступы слабости. Слабость может быть настолько выраженной, что человек в течение нескольких недель вынужден соблюдать постельный режим; происходит резкое снижение толерантности к физической нагрузке. Даже небольшая активность приводит к полному истощению физических нарушений ритмов жизнедеятельности. Могут развиваться бессонница, избыточная сонливость, инверсия сна (бодрствование ночью, сон днем); боли в мышцах. При коронавирусной инфекции любой формы всегда идет значительное снижение белковой массы, что отрицательно влияет на состояние мышц. Основными направлениями в реабилитации пациентов с COVID-19 являются:

- Реабилитация респираторной функции;
- Реабилитация мышечной функции;
- Реабилитация неврологических, психологических и когнитивных функций;
- Нутритивная реабилитация;
- Реабилитация коморбидных расстройств;

• Медикаментозная реабилитация (профилактика поздних тромбозов и тромбоэмболий, ускорение разрешения консолидатов в легких). Коррекция нарушений сна. Преодоление стресса, беспокойства или депрессии.

Указывалась важность реабилитации при постковидном синдроме: постковидный синдром – это последствия перенесенного COVID-19. Наиболее заметные симптомы проявляются примерно у 20% пациентов, длятся они более 12 недель, а в 2% случаев – и дольше. Происходит это волнообразно – симптомы то стихают, то возникают вновь. Прежде всего, это слабость и интенсивная одышка. Также пациенты жалуются на головные боли и боли в мышцах и суставах. При остром течении заболевания может не полностью восстановиться обоняние. Встречаются потеря волос, кожные реакции, скачки давления, тахикардия. Некоторых беспокоит потеря памяти и «туман в голове».

У каждого последствия индивидуальны, но 55% пациентов выходят из стационара, имея нарушения функции легких. У многих развивается фиброз легких, чаще всего – после тяжелого течения болезни. Проявляется это одышкой, которая увеличивается даже при небольшой физической нагрузке. Постковидные изменения могут привести к развитию дыхательной недостаточности, которая требует лечения. Пациентам с признаками физиологического и функционального дефицита легких после выписки из стационара, порой, приходится пользоваться концентраторами кислорода. Развитию фиброза способствуют сопутствующие заболевания печени, сердца и легких, диабет и т.д. Предрасположенность к нему имеют и пациенты старше 65 лет. С точки зрения врача, каждый переболевший COVID-19 должен пройти реабилитацию. Это особенно касается пожилых людей. Реабилитация помогает восстанавливать функцию легких, чтобы не осталось остаточных изменений, а надолго они сохраняются только у единичных пациентов, мы рекомендуем повторить курс реабилитации через 3-6 месяцев. Что касается программ, то COVID-19 нам знаком всего полтора года. Мы следуем временным методическим рекомендациям Минздрава РФ, которые регулярно обновляются. Первое в реабилитации – это улучшение вентиляции легких, второе – нутритивная поддержка (клиническое питание – прим. ред.), потому что почти все пациенты сильно худеют. Третье – повышение общей физической выносливости. Очень важно, чтобы пациент не лежал постоянно в кровати, но и двигаться он должен под наблюдением врача. Обычно ему дают задание – пройти сегодня столько-то метров. Для каждого разрабатывается своя программа [3].

На нескольких школах и симпозиумах обсуждались мировые тенденции ведения пациентов с легочной гипертензией: был представлен обзор современных подходов к ведению пациента с легочной гипертензией: от диагностики до терапии, с учетом Клинических рекомендаций ESC/ERS

2022. Эксперты пересмотрели гемодинамические характеристики профилей легочной гипертензии. Кардиологи изменили пороговое значение легочного сопротивления и характеристики легочной гипертензии, связанной с физической нагрузкой. Некоторые изменения коснулись классификации заболевания. Основные пять групп классификации легочной гипертензии остались без изменения. Сюда относятся:

- Легочная артериальная гипертензия.
- Легочная гипертензия, ассоциированная с патологией левых отделов сердца.
- Легочная гипертензия, ассоциированная с хроническим заболеванием легких и/или гипоксией.
- Легочная гипертензия, ассоциированная с обструкцией легочной артерии.
- Легочная гипертензия неясной этиологии или связанная с многофакторными механизмами.

Однако в первую группу эксперты добавили две подгруппы: пациентов, которые не отвечают на исследование вазореактивности, и людей с выраженным ответом на исследования вазореактивности. Кроме того, авторы документа пересмотрели пятую группу заболевания. Руководство охватывает диагностику и лечение всех типов легочной гипертензии, но основное внимание уделяется легочной артериальной гипертензии и легочной гипертензии, ассоциированной с обструкцией легочной артерии. Эксперты отметили важность раннего выявления и своевременного начала лечения легочной артериальной гипертензии. Для терапии заболевания одобрены три класса препаратов. Большинству пациентов показано использование комбинации хотя бы двух лекарственных средств. Назначение лечения должно быть основано на стратификации риска. Женщинам детородного возраста следует объяснять, что легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) повышает риск осложнений беременности и материнской смертности. Для лечения легочной гипертензии, ассоциированной с обструкцией легочной артерии, можно использовать легочную эндоваскулярную терапию, баллонную легочную ангиопластику и медикаментозную терапию. Индивидуально решение о назначении лечения должно приниматься в крупных медицинских центрах с участием многопрофильной группы специалистов [4]. Освещались неинвазивные методы в проведении оценки риска у пациентов с ЛАГ и новые возможности лекарственной терапии ЛАГ с использованием комбинированной терапии. Также был представлен клинический разбор пациента с ЛАГ: от правильного диагноза к долгосрочному прогнозу. Легочная гипертензия – группа заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления, что ведет к правожелудочковой недостаточности и преждевременной смерти. По разным данным, распространенность легочной гипертензии может достигать 50:1 000 000 населения. Наиболее

подвержены развитию идиопатической легочной гипертензии молодые женщины в возрасте от 20 до 40 лет. У мужчин это заболевание встречается реже. В последние годы изучению этого вопроса уделяется значительное внимание, и проблема своевременной и эффективной диагностики и лечения легочной гипертензии является весьма актуальной. В последние 50 лет в научных и клинических исследованиях широко использовался термин первичная легочная гипертензия. Однако слово «первичная» подразумевает использование термина «вторичная», от которого на Симпозиуме в Эвиане было решено отказаться из-за того, что он объединял очень разную группу патологий. Поэтому сегодня предпочтение отдается термину идиопатическая легочная артериальная гипертензия (ИЛАГ), т.е. ЛАГ без выявленной причины. ЛАГ включает ИЛАГ, семейную легочную артериальную гипертензию – СЛАГ и легочную артериальную гипертензию, связанную с факторами риска или другими состояниями (ассоциированная легочная артериальная гипертензия – АЛАГ), такими как системные заболевания соединительной ткани (СЗСТ), врожденные шунты между системными и легочными сосудами, портальная гипертензия и ВИЧ-инфекция. При всех этих состояниях развиваются одинаковые обструктивные изменения в системе легочной микроциркуляции, что предполагает равнозначные патобиологические процессы при всех заболеваниях, сопровождаемых ЛАГ. Современная терапия, специально созданная для терапии ЛАГ, включает простаноиды, антагонисты рецепторов эндотелина и ингибиторы фосфодиэстеразы-5. Простаноиды могут быть назначены внутривенно (эпопростенол, трепостинил и илопрост), подкожно (трепостинил), ингаляционно (илопрост) и перорально (берапрост). Антагонисты рецепторов эндотелина могут быть неспецифическими блокаторами рецепторов А и В типов (бозентан) или селективными блокаторами рецептора А типа (амбрисентан). Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (силденафил и тадалафил) повышают доступность оксида азота путем ингибирования разрушения вторичного месседжера циклического гуанозин монофосфата. Выбор препаратов для терапии ЛГ у больных 2-й и 3-й групп в настоящее время невелик, и, кроме кислорода для больных с гипоксемией, ни один из препаратов не имеет никакой доказательной базы. Больные с выраженными клиническими проявлениями, но рефрактерные к адекватно подобранной медикаментозной терапии, могут быть рассмотрены на предмет проведения хирургических вмешательств: баллонной предсердной септостомии и трансплантации легких. Среди аргументов в пользу перкутанного создания шунта справа налево можно привести факт, что больные с синдромом Эйзенменгера имеют много лучшую выживаемость по сравнению с пациентами всех других субтипов ЛАГ, что можно объяснить возможной разгрузкой правого желудочка и усилением системного кровотока, даже несмотря на то, что при

этом снижается оксигенация артериальной крови. Общая летальность больных при проведении баллонной предсердной септостомии варьирует от 5 до 15% [5].

Профессор А.И. Синопальников, заведующий кафедрой пульмонологии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ на симпозиуме «Внебольничные инфекции нижних дыхательных путей в эпоху пандемии COVID-19», который ознакомил слушателей с подходами к рациональной терапии респираторных заболеваний в условиях пандемии согласно новой 16-ой версии рекомендаций по диагностике и терапии новой коронавирусной инфекции отметил, что во всем мире антибиотики применяются в различных областях медицины. Одна из актуальных проблем, связанных с антибактериальной терапией в России, – распространенная практика необоснованно частого применения антибиотиков. По данным многих исследований, эти препараты получают до 75% больных с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), хотя вирусная природа ОРЗ составляет 85-95%. Антимикробные препараты нередко назначаются без соответствующих показаний, применяются нерационально (без учета спектра наиболее значимых возбудителей и данных антибиотикорезистентности, фармакокинетики, профиля безопасности). Кроме того, необоснованно часто амбулаторным пациентам антибиотики назначают парентерально, что затрудняет соблюдение режима введения лекарств и снижает приверженность больных лечению. Как показали результаты фармакоэпидемиологических исследований, еще одна проблема – распространенная практика самолечения, приобретение антибактериальных средств в аптечной сети без предварительной консультации врача. Появление новых препаратов, новой информации о клинко-фармакологических характеристиках ранее известных лекарственных средств, динамика резистентности основных микроорганизмов к антибактериальным препаратам диктуют необходимость изменения подходов к лечению инфекционных заболеваний. Существует два подхода к лечению – этиотропный и эмпирический. И в амбулаторной сети, и в условиях стационара клиницист, как правило, использует эмпирический подход. Российские рекомендации по антибактериальной терапии, отражающие современные международные тенденции и стандарты лечения, основаны на доказательных данных, полученных в результате метаанализа многоцентровых клинических исследований. В них определены приоритетные препараты (препараты выбора), которые должны назначаться в первую очередь, и альтернативные, к применению которых следует прибегать в случае неэффективности или плохой переносимости препарата выбора или невозможности его назначения. Выбор антибактериальной терапии основывается прежде всего на верификации диагноза. Важно также знать спектр наиболее часто выявляемых возбудителей при данной патологии, о наличии у

пациента фоновых заболеваний, располагать сведениями о предшествовавшей настоящему лечению антибактериальной терапии, а также о свойствах самих фармацевтических средств (эффективности, безопасности, что особенно необходимо в педиатрической практике, возможности соблюдения режима введения или приема препарата). Клиницист, нацеленный в первую очередь на эффективность лечения, всегда должен рассчитывать на высокую приверженность лечению самого пациента [6].

Ознакомились слушатели с актуальными подходами в лечении бронхиальной астмы с учетом изменений в глобальных рекомендациях, укрепили понимание целей терапии астмы, понимание патогенетического и прогностического значения биомаркеров, в том числе в контексте достижения долгосрочного контроля астмы и других Т2-ассоциированных заболеваний, а также укрепление междисциплинарной коммуникации в целях достижения контроля этих заболеваний во время проведения симпозиума «Путь к долгосрочной ремиссии бронхиальной астмы», под председательством академика РАН, профессора Авдеева С.Н. А на круглом столе «Гиперчувствительный пневмонит. Современные рекомендации по диагностике и лечению» рассматривались современные рекомендации по диагностике и лечению гиперчувствительного пневмонита с позиции пульмонолога, рентгенолога и патолога. Симпозиум «Остеопороз и саркопении в пульмонологии» ознакомил слушателей с современными подходами к диагностике и лечению остеопороза и саркопении у пациентов с бронхолегочными заболеваниями; обсуждались данные о роли витамина в период пандемии COVID-19.

На лекции чл. корр. РАН Зыкова К.А. «Современные практические подходы к противовоспалительной терапии респираторной патологии» освещались современные представления об основных воспалительных механизмах патогенеза различных респираторных заболеваний (ХОБЛ, бронхиальная астма, пневмония, интерстициальные заболевания легких, COVID-19), а также наиболее эффективные методы противовоспалительной терапии. Были представлены принципы дифференцированного подхода к назначению противовоспалительных препаратов в реальной практической практике при различных заболеваниях легких на основе определения фенотипических характеристик пациентов и биомаркеров.

На встречах с экспертами освещались вопросы дифференциальной диагностики в пульмонологии, представлялся обзор научных исследований и клинических рекомендаций, опубликованных в течение последнего года по наиболее актуальным вопросам диагностики и лечения лимфангиолейоматоза, разбирались подходы к диагностике и лечению бронхиальной астмы и ХОБЛ с точки зрения врача общей практики, обсуждались этиология, патогенез, дифференциальная диагностика и тактика ведения пациентов с ЛАГ и хронической тромбоэм-

болической легочной гипертензией (ХТЭЛГ); на основании мировых научных публикаций и собственных данных – обозначались подходы к лечению ХТЭЛГ в реальной клинической практике, включая длительную терапию антикоагулянтами, а также обсуждались различные подходы к диагностике и ведению коморбидного пациента в практике врача аллерголога, достижение контроля, роль биомаркеров в определении диагностической и лечебной тактики у данных пациентов.

А на мастер-классах и во время проведения клинических разборов обсуждались проблемы ведения пациентов с нестандартными ситуациями: хилоторакс как клинический дебют лимфангиолейоматоза, трудности дифференциальной диагностики медиастинального лимфаденита, случай диагностики генерализованной формы мукормикоза.

По итогам работы аккредитованных в системе НМО мероприятий было выдано около 3000 свидетельств обучения на Конгрессе. Издан сборник трудов Конгресса, в котором представлено более четырехсот научно-исследовательских публикаций. Также в рамках Конгресса прошла выставка лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп.

Литература

1. <https://spulmo.ru/kongressy/32-kongress/>
2. Костинова М.П., Чучалина А.Г. Приоритетная вакцинация респираторных инфекций в период пандемии SARS-CoV-2 и после ее завершения. Москва 2020, 34с.
3. <https://rg.ru/2021/10/28/pulmonolog-galina-ignatova-o-neobhodimosti-reabilitacii-pri-postkoionidnom-sindrome.html>
4. <https://medvestnik.ru/content/news/Evropeiskie-kardiologi-obnovili-rukovodstvo-po-legochnoi-gipertenzii.html>
5. <https://spulmo.ru/kongressy/32-kongress/>
6. <https://spulmo.ru/kongressy/32-kongress/>

По итогам XVII Национального конгресса терапевтов

Е.А. Костюкова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Н.В. Жукова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай

Based on the results of the XVII National Congress of Therapists

Е.А. Kostyukova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, N.V. Zhukova, E.Yu. Turna, Yu.A. Lutai

Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г. Симферополь

Ключевые слова: конгресс, Российское научное медицинское общество терапевтов, клинические рекомендации, коморбидность, современные методы диагностики и лечения

Резюме

По итогам XVII Национального конгресса терапевтов

Е.А. Костюкова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Н.В. Жукова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай

В статье освещены доклады, прозвучавшие на конгрессе по использованию новейших технологий в системе оказания первичной медико-санитарной помощи, современным подходам к лечению мултиморбидных пациентов. Не остались без внимания вопросы современной лекарственной терапии – о выборе актуальных схем и препаратов для лечения различных нозологий и обзоре современных рекомендаций по этому вопросу. Подробно описаны новейшие клинические рекомендации ведения больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в соответствии с результатами работы Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиологов. Описаны пути решения вопросов о ведении коморбидных пациентов с постковидным синдромом, также освещались проблемы и варианты их реабилитации. Активно обсуждались вопросы вакцинации респираторных инфекций в эпоху пандемии: химиопрофилактика, рекомендуемая против новой коронавирусной инфекции, направлена на временное, неспецифическое повышение сопротивляемости организма к респираторным инфекциям, в том числе к SARS-CoV-2, и только вакцинация способна формировать специфический иммунный ответ. Массовое применение вакцин против нового коронавируса поможет создать популяционный иммунитет и защитить население от

Костюкова Елена Андреевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ассистент, кандидат медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

Крючкова Ольга Николаевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук E-mail: kryuchkova62@yandex.ru, Corpulmo@yandex.ru

Ицкова Елена Анатольевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

Жукова Наталья Валериевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

Турна Эльвира Юсуфовна, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования (ДПО) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» турна-е@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Лутай Юлия Александровна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

инфекции. Раскрыты аспекты необходимости использования функциональных диагностических тестов. Также рассмотрены клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов и Научного общества гастроэнтерологов России по клостридиальному колиту, дивертикулярной болезни кишечника и рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: конгресс, Российское научное медицинское общество терапевтов, клинические рекомендации, коморбидность, современные методы диагностики и лечения

Abstract

Based on the results of the XVII National Congress of Therapists

E.A. Kostyukova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, N.V. Zhukova, E.Yu. Turna, Yu.A. Lutai

The article highlights the reports made at the congress on the use of the latest technologies in the system of primary health care, modern approaches to the treatment of multimorbid patients. The issues of modern drug therapy have not been ignored – about the choice of current regimens and drugs for the treatment of various nosologies and a review of current recommendations on this issue. The latest clinical recommendations for the management of patients with diseases of the cardiovascular system are described in detail in accordance with the results of the work of the European Society of Cardiology and the European Association of Cardiologists. The ways of solving the issues of the management of comorbid patients with postcovid syndrome are described, the problems and options for their rehabilitation are also highlighted. The issues of vaccination of respiratory infections in the era of the pandemic were actively discussed: chemoprophylaxis recommended against a new coronavirus infection is aimed at a temporary, non-specific increase in the body's resistance to respiratory infections, including SARS-CoV-2, and only vaccination is able to form a specific immune response. The mass use of vaccines against the new coronavirus will help to create population immunity and protect the population from infection. The aspects of the necessity of using functional diagnostic tests are disclosed. Clinical recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Therapists and the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia on clostridial colitis, diverticular bowel disease and recommendations for the diagnosis and treatment of diseases associated with *Helicobacter pylori* are also considered.

Keywords: congress, Russian Scientific Medical Society of Therapists, clinical recommendations, comorbidity, modern methods of diagnosis and treatment

С 12 по 14 октября 2022 года в МВЦ «Крокус Экспо» прошел 17-ый Национальный конгресс терапевтов с международным участием. Мероприятие объединило более 8000 терапевтов, врачей общей практики, гастроэнтерологов, пульмонологов, кардиологов, гепатологов, эндокринологов, нефрологов и ревматологов, а также врачей функциональной, лабораторной диагностики, инфекционистов и клинических фармакологов. Церемония открытия состоялась в Большом зале «Белоусов». Участников Конгресса поприветствовал заместитель министра здравоохранения Российской Федерации Евгений Геннадьевич Камкин, который зачитал обращение министра здравоохранения Российской Федерации Михаила Альбертовича Мурашко, который пожелал всем участникам Конгресса интересной и плодотворной работы. И отметил, что именно от работы терапевтов зависит, насколько будет здоровым наше общество, а также в целом состояние всей системы здравоохранения. Состояние системы любой страны, не только Российской Федерации, зависит от состояния и возможностей системы здравоохранения именно первичного звена. В церемонии открытия приняли участие: А.И. Мартынов – президент Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), академик Российской акаде-

мии наук (РАН), д.м.н., профессор; О.О. Янушевич – ректор ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, президент Общероссийской общественной организации «Общество врачей России», академик Российской академии наук; Адри Кок – Президент Международного общества по внутренней медицине (ISIM) [1].

Нововведением XVII Национального конгресса терапевтов стала первая почетная Боткинская лекция. В рамках открытия с лекцией «Оптимальное питание как важнейший компонент здоровьесбережения и терапевтической помощи» выступил Виктор Александрович Тутельян – д.м.н., академик РАН, главный внештатный специалист диетолог Минздрава России и посвятил ее правильному питанию. По словам Тутельяна, сегодня человечество столкнулось с двумя глобальными проблемами: с одной стороны, мы переживаем «пандемию ожирения», с другой – даже при избыточном питании испытываем дефицит микронутриентов. Примерно в 30-50% случаев причиной болезней является именно нерациональное питание. По словам диетолога, 43% детей и 64% взрослых жителей России испытывают дефицит отдельных витаминов. Исправить положение поможет здоровое питание с большим

количеством овощей, фруктов, кисломолочных продуктов в рационе и ограничением потребления сахара, кондитерских и колбасных изделий. «Тренд развития диетологии — персонализация, когда питание корректируется в зависимости от возраста, веса, анамнеза, образа жизни человека. Задача терапевта — помочь своим пациентам составить здоровое меню,» — уверен Тутельян. А.И. Мартынов поблагодарил автора за его труд и наградил почетным дипломом [2].

В рамках 155-ти секций научной программы лекторы представили 518 докладов. Выступления экспертов проходили в 9-ти залах. В рамках второго дня Конгресса состоялись 2 конкурса молодых терапевтов.

Молодые специалисты из разных регионов России и стран ближнего зарубежья представили свои научные работы на оценку профессиональному жюри. Победителями стали Давыдова Виктория Германовна (Санкт-Петербург), презентовавшая научную работу «Факторы кардиометаболического риска и особенности клинического течения гипертрофической кардиомиопатии в зависимости от возраста манифестации клинических проявлений» и Болатчиев Альберт Добаевич (Ставрополь) «Разработка новых антибактериальных препаратов на основе антимикробных пептидов». Второе место занял Яцков Игорь Анатольевич (Симферополь) с работой «Роль дисбаланса липополисахарид-связывающих систем в патогенезе острого sars-cov-2-поражения легких».

В Конгрессе приняли участие 8 196 человек из 85 регионов России и 25 стран зарубежья. На Конгрессе была представлена тематическая выставочная экспозиция, в которой приняли участие ведущие производители и дистрибьютеры медицинской продукции [3].

В первый день конгресса большое внимание было уделено коморбидной патологии – секционное заседание «Коморбидность в производственной медицине» (зал «Вовси»), симпозиум «ХОБЛ и сердечно-сосудистая коморбидность. От начальных признаков поражения органов-мишеней до точки невозврата» в зале № 5, главная сессия Южного федерального округа в шестом зале («Голиков») – «Сложные вопросы ведения больных с коморбидной патологией в практике терапевта» и главная сессия Северо-Западного федерального округа «Междисциплинарные проблемы в клинике внутренних болезней». Лекторы освещали вопросы производственно-обусловленных заболеваний в контексте коморбидности: преморбидные эффекты воздействия шумо-вибрационного фактора, коморбидность вибрационной болезни и сахарного диабета, особенности формирования профессиональной ХОБЛ у работников крупного машиностроительного предприятия, а также обсуждались особенности лекарственной терапии у коморбидных пациентов.

В рамках секционного заседания «Поражение легких при новой коронавирусной инфекции от

острого поражения до постковидных изменений» выступил Сергей Николаевич Авдеев – директор клиники пульмонологии и респираторной медицины ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заведующий кафедрой пульмонологии, главный внештатный пульмонолог Минздрава России, член-корреспондент РАН с докладом «Клинические проявления и лечебная тактика на всех этапах поражения легких при новой коронавирусной инфекции». Авдеев С.Н. рассказал о феномене немой одышки – при Covid-19 наблюдаются некоторые парадоксы, в том числе так называемый феномен немой гипоксемии. В данном случае у пациента может быть гипоксия или кислородное голодание, но самой одышки нет, т.е. симптомы не всегда развиваются параллельно. Помимо этого, у некоторых пациентов развивается бессимптомная пневмония, при которой серьезное поражение легких выявляется при имидж-диагностике, но сам человек ничего не чувствует. И напомнил, что у каждого человека может быть индивидуальный ответ на заболевание. Скажем, у одного пациента легкие поражены на 5%, и он сразу ощущает недомогание. А другой не почувствует ничего, вплоть до серьезного поражения до 50%, которое уже как правило сигнализирует об изменениях, порой катастрофических. Отметил С.Н. Авдеев активное использование такого метода диагностики как УЗИ легких, которая была известна и раньше, использовалась активно, но именно в эпоху коронавирусной инфекции стала применяться крайне широко. Не обошел стороной и вопросы восстановления пациентов после заболевания, ведь постковидный синдром включает в себя целый ряд сопутствующих проблем (рис. 1). Также выразил сожаление о низком уровне вакцинации – «К сожалению, наша страна находится на одном из последних мест по мировому уровню вакцинации. Это факт. Россия не входит даже в первую сотню».

Вакцинации было посвящено и секционное заседание «Первичная профилактика. Диспансеризация. Вакцинация», которое проходило под председательством Драпкиной Оксаны Михайловны – профессора, директора ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, главного внештатного специалиста по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, академика РАН. Она выступила с докладом «Профилактический континуум — куда направлен вектор?», в котором напомнила об основных факторах риска: курение, алкоголь, ожирение, неправильное питание, низкая физическая активность, а также озвучила инициативы, разработанные для укрепления здоровья. Направление 1. Создание новой модели укрепления общественного здоровья в РФ, включая совершенствование инфраструктуры и функционала. Это направление подразумевает создание региональных Центров общественного здоровья на базе Центров медицинской профилактики и первичных Центров общественного здоровья на базе Центров здоровья с объединением в единую скоординированную профилактическую сеть, зани-

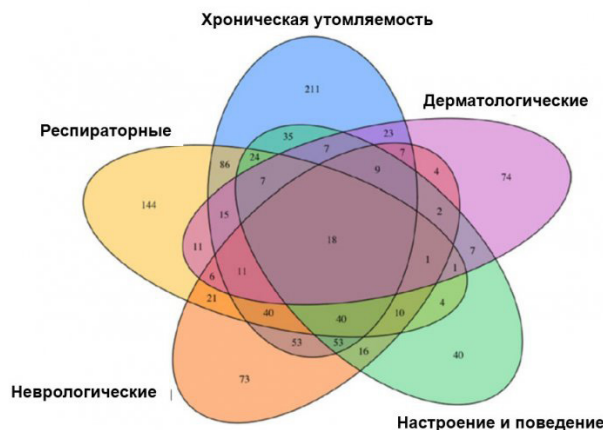


Рис. 1 Пост-COVID-19 синдром: спектр проблем.
 Предоставлено С.Н. Авдеевым. Источник: Munblit et al. Clin Exp Allergy 2021; DOI: 10.1111/cea.13997 (<https://scientificrus-sia.ru/>)

мающуюся укреплением общественного здоровья; усиление компонента популяционной профилактики/укрепления общественного здоровья на региональном уровне и активное его внедрение на уровне муниципалитетов (межсекторальное взаимодействие – школы, волонтерские организации,

работодатели и др.); разработка модельного плана работы региональных и первичных центров здоровья, пакета модельных профилактических программ на региональном и муниципальном уровнях, которые могут быть адаптированы к потребностям конкретного региона; создание обучающих программ для специалистов по общественному здоровью и поэтапное обучение всех сотрудников региональных центров общественного здоровья и первичных центров общественного здоровья; поэтапное внедрение новой модели в регионах РФ, координация и методическая помощь в адаптации и внедрении новой модели и модельных мероприятий; разработка финансово-экономического механизма финансирования Центров общественного здоровья, особенно в аспекте реализации популяционных мер. Направление 2. Создание модельной корпоративной программы укрепления здоровья и массовое внедрение этих программ с широким охватом работающего населения. Для реализации этого направления необходимы следующие шаги: разработка модельной корпоративной программы, аккумулирующей лучшие практики, которую можно адаптировать для конкретного предприятия; стимулирование работодателей к реализации корпоративных программ укрепления общественного здоровья (за счет повышения осведомленности, а также мотивации финансовой и не финансовой); активная работа центров общественного здоровья по массовому внедрению корпоративных программ. Направление 3. Реализация информационно-коммуникационной кампании по здоровому образу жизни, которая стартовала в 2018 г.

Во второй день конгресса самым запоминающимся оказался симпозиум «Кардиологический дайджест 2022. Клинические рекомендации и консенсу-

сы», где прозвучали новейшие рекомендации ведения больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Так в докладе «Желудочковые аритмии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации ESC 2022» член-корреспондент РАН, д.м.н., профессора Шевченко А.О. был сделан акцент на наиболее важный раздел клинических рекомендаций – критерии качества оказания медицинской помощи, озвучены новые разделы по обследованию больных с впервые возникшими ЖНРС без известных ССЗ, новые аспекты диагностики, генетическое тестирование, ведение больных с «электрическим штормом», «аппаратная терапия». Новые рекомендации на этапе доврачебной помощи: доступность аппарата-дефибриллятора в публичных местах; обучение населения основам СЛР и навыкам использования дефибриллятора; активная «мобилизация» волонтеров-прохожих, прошедших базовую подготовку по оказанию первой медицинской помощи лицам с остановкой кровообращения в амбулаторных условиях. Рекомендовано более тщательное изучение танатогенеза. Раскрыт феномен парадокса статистики ВСС в РФ. Для снижения риска внезапной сердечной смерти рекомендуется вести здоровый образ жизни, отказаться от курения, придерживаться правильного питания, следить за весом, вести активный образ жизни и снизить уровень стресса. Другой важный фактор — сохранение функции левого желудочка. У пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка и симптомами сердечной недостаточности, несмотря на реваскуляризацию и медикаментозную терапию, повышен риск внезапной сердечной смерти. Таким лицам показано использование имплантируемых кардиовертер-дефибрилляторов. Внезапная сердечная смерть также может быть вызвана электрическими болезнями сердца. Пациенты, у которых диагностированы заболевания должны избегать воздействия особых инициирующих факторов. Профессор Адашева Т.В. представила рекомендации по ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств ESC/EACT 2022.

Всем пациентам рекомендуется проводить предоперационную оценку риска. Хирургические операции подразделяют на вмешательства низкого, умеренного и высокого риска, в зависимости от вероятности развития кардиоваскулярных осложнений в течение 30 дней. К примеру, операция на коленном суставе относится к группе низкого риска, трансплантация почки — умеренного, а трансплантация легких — к группе высокого риска. Пациентам от 45 до 65 лет без признаков сердечно-сосудистых заболеваний показано выполнение ЭКГ и контроль биомаркеров (тропонина) перед оперативными вмешательствами высокого риска. Пациентам с семейным анамнезом генетической кардиомиопатии, вне зависимости от наличия симптомов, показано выполнение ЭКГ и трансторакальной эхокардиографии. Людям старше 65 лет перед проведением внесердечных хирургических вмешательств умеренного и высокого риска показано комплексное обследование сердца. Для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений всем пациентам рекомендовано отказаться от курения за четыре недели до оперативного вмешательства или раньше. Необходимо контролировать уровень артериального давления, дислипидемию и диабет. Всех пациентов рекомендуется обследовать на наличие анемии. При выявлении заболевания следует начать терапию до хирургического лечения. Если пациент принимает антикоагулянты, следует обсудить возможность их использования или решить вопрос о временном прекращении терапии. В документе подробно рассматриваются рекомендации для пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, хронической болезнью почек, диабетом, раком, ожирением и COVID-19. Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания повышают риск кардиальных осложнений при оперативном лечении, в особенности у людей старшего возраста. Всем пациентам с ишемической болезнью сердца перед хирургическим вмешательством следует пройти обследование у кардиолога. При решении вопроса о необходимости использования инвазивных методов диагностики и реваскуляризации следует учитывать симптомы, наличие блокады или сужения сосудов. Высокий риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений выявлен у пациентов с заболеваниями клапанов сердца, в особенности при вмешательствах умеренного и высокого риска. Пациентам со стенозом аортального клапана рекомендована хирургическая или чрескатетерная пластика клапана или баллонная вальвулопластика, в зависимости от выраженности стеноза, срочности и тяжести операции. У пациентов с тяжелой недостаточностью митрального клапана высока вероятность развития сердечной недостаточности, которая удваивает вероятность операционных осложнений, в особенности при вмешательствах умеренного и высокого риска. Перед проведением хирургического лечения у таких пациентов следует обсудить вопрос о необходимости чрескожной или хирургической пластики

митрального клапана. Пациентам с аритмиями необходимо продолжать прием антиаритмических препаратов. Перед оперативным вмешательством таким пациентам показан контроль ЭКГ. Людям с водителями ритма сердца или имплантируемыми кардиовертерами необходимо до госпитализации проверить работу устройств. Самым распространенным послеоперационным осложнением является повреждение миокарда, которое повышает риск смерти в течение месяца после вмешательства. Таким пациентам требуется длительное наблюдение в условиях интенсивной терапии [4]. Доклад «Кардиоонкология. Клинические рекомендации ESC 2022» читала Шаварова Е.К. — Кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева. В рекомендациях основной акцент сделан на сердечно-сосудистые осложнения химиотерапии. Также документ содержит разделы по осложнениям лучевой терапии и осложнениям пересадки стволовых клеток. Первый раздел документа посвящен подходам к оценке риска осложнений исходя из исходно имеющихся заболеваний и метода лечения рака. Подробно изложены наиболее частые осложнения каждой группы химиопрепаратов. Для всех основных групп препаратов указан алгоритм обследования пациента до начала лечения (в зависимости от расчетного риска), приведены протоколы контроля основных показателей во время лечения, а также объем обследования на отсроченном этапе. В качестве основных методов скрининга рассматриваются ЭКГ, ЭХО-КГ, маркеры повреждения миокарда (тропонин, NT-proBNP или BNP). Также в документе обсуждаются подходы к профилактике осложнений со стороны ССС во время лечения онкологических заболеваний — как общие, так и по конкретным группам химиопрепаратов. Из общих подходов пациентам с высоким и очень высоким риском развития СС осложнений химиотерапии — целесообразно назначать ИАПФ/АРА2, бета-блокаторы, статины, при показаниях к применению препаратов группы антрациклинов предпочитать липосомальные формы препаратов/дексразоксан. Подробно изложены подходы к диагностике и лечению возникших осложнений (снижение сократимости ЛЖ, миокардит, перикардит, поражение периферических сосудов, артериальные и венозные тромбозы, дестабилизация АД, нарушения ритма сердца (отдельно подробно рассмотрена ФП), прогрессирование стабильной ИБС или ОКС, поражение органов, косвенно воздействующих на ССЗ — щитовидной железы, например). В документе изложены особенности антитромботической терапии при ФП, ОКС, подходы к профилактике и лечению венозных тромбозов у пациентов с активным раком. Даны рекомендации относительно антитромботической терапии при тромбоцитопении на фоне онкологических заболеваний и химио/лучевой терапии. Так, например, пациентам с ИБС аспирин может быть назначен при числе тром-

боцитов более 10 тыс/мкл, клопидогрел – более 30 тыс, тикагрелор и прасугрел – более 50 тыс. Низкомолекулярные гепарины могут быть назначены в полной дозе для лечения венозной тромбоэмболии при числе тромбоцитов более 50 тыс/мкл, при Трц 25-50 тыс может быть рассмотрено снижение дозы вдвое. Также в документе рассмотрены особые случаи: опухоли сердца, поражение сердца при карциноидном синдроме, опухоли и химиотерапия и беременных и проч. [5]. Мартынюк Тамилла Витальевна – руководитель отдела, доктор медицинских наук представила доклад «Легочная гипертензия. Клинические рекомендации ESC/ERS 2022». Эксперты пересмотрели гемодинамические характеристики профилей легочной гипертензии. Кардиологи изменили пороговое значение легочного сопротивления и характеристики легочной гипертензии, связанной с физической нагрузкой. Некоторые изменения коснулись классификации заболевания. Основные пять групп классификации легочной гипертензии остались без изменения. Сюда относятся:

- Легочная артериальная гипертензия.
- Легочная гипертензия, ассоциированная с патологией левых отделов сердца.
- Легочная гипертензия, ассоциированная с хроническим заболеванием легких и/или гипоксией.
- Легочная гипертензия, ассоциированная с обструкцией легочной артерии.
- Легочная гипертензия неясной этиологии или связанная с многофакторными механизмами.

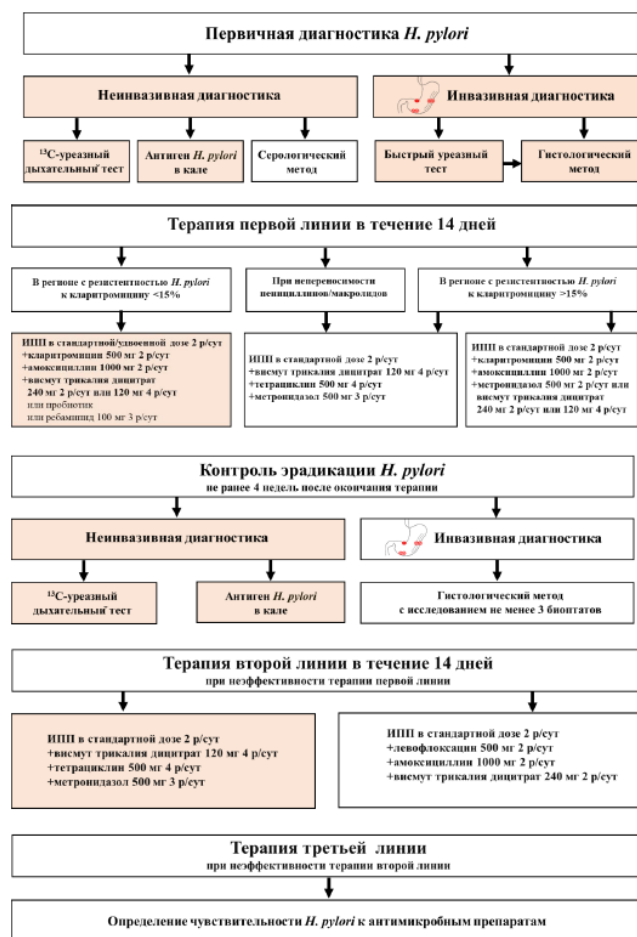
Однако в первую группу эксперты добавили две подгруппы: пациентов, которые не отвечают на исследование вазореактивности, и людей с выраженным ответом на исследования вазореактивности. Кроме того, авторы документа пересмотрели пятую группу заболевания. Руководство охватывает диагностику и лечение всех типов легочной гипертензии, но основное внимание уделяется легочной артериальной гипертензии и легочной гипертензии, ассоциированной с обструкцией легочной артерии. Эксперты отметили важность раннего выявления и своевременного начала лечения легочной артериальной гипертензии. Для терапии заболевания одобрены три класса препаратов. Большинству пациентов показано использование комбинации хотя бы двух лекарственных средств. Назначение лечения должно быть основано на стратификации риска. Женщинам детородного возраста следует объяснять, что легочная артериальная гипертензия повышает риск осложнений беременности и материнской смертности. Для лечения легочной гипертензии, ассоциированной с обструкцией легочной артерии, можно использовать легочную эндартеректомию, баллонную легочную ангиопластику и медикаментозную терапию. Индивидуально решение о назначении лечения должно приниматься в крупных медицинских центрах с участием многопрофильной группы специалистов [6]. Кобалава Жанна Давидовна, д.м.н., профессор РУДН и МГУ

подробно рассказала об изменениях в рекомендациях АНА/ACC/HFSA 2022 по ведению больных с сердечной недостаточности. При подозрении на сердечную недостаточность рекомендовано определение уровня натрийуретических пептидов. Если их уровень в пределах нормы, СН маловероятна. При высоком уровне следует немедленно направить пациента на эхокардиографию для выявления причины. Стандартная терапия при СН включает назначение диуретиков. При сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса для улучшения выживаемости используют ингибиторы АПФ, ингибиторы рецепторов ангиотензина-неприлизина, бета-блокаторы и антагонисты минералкортикоидного рецептора. Помимо этого в новом руководстве рекомендовано добавление к стандартной терапии ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа: дапаглифлозина и эмпаглифлозина. Некоторым пациентам со сниженной фракцией выброса рекомендовано использование кардиостимуляторов. В руководстве уточняется, что на данный момент не существует лечения, которое бы снижало летальность и тяжесть течения заболевания у пациентов с сохраненной фракцией выброса. Всем пациентам с хронической СН рекомендованы физические упражнения для улучшения качества жизни и снижения выраженности симптомов. При тяжелом течении заболевания, астении и осложнениях необходима программа кардиореабилитации, которая должна включать физические упражнения под наблюдением врача. Всем пациентам необходим доступ к мультидисциплинарной программе управления сердечной недостаточностью для улучшения диагностики и лечения. Кроме того пациентам рекомендуется соблюдать здоровый образ жизни, включая физическую активность, поддержание нормальной массы тела, снижение уровня употребления соли, алкоголя и отказ от курения. Нельзя пить много жидкости, необходимо следить за сном, изменениями симптомов и знать, когда следует обращаться к врачу. Пациенты с СН больше подвержены инфекциям, которые могут ухудшить течение заболевания и вызвать острую сердечную недостаточность. Руководство рекомендует врачам рассмотреть возможность вакцинации пациентов от гриппа, пневмококковой инфекции и COVID-19. Также новое руководство содержит общие рекомендации по предотвращению развития СН. Они включают регулярную физическую активность, отказ от курения, здоровое питание, снижение употребления алкоголя, вакцинацию от гриппа, лечение артериальной гипертензии и снижение уровня холестерина. Кроме того руководство содержит рекомендации по ведению пациентов с такими сопутствующими заболеваниями, как фибрилляция предсердий, пороки сердца, хроническая почечная недостаточность и сахарный диабет [7].

В последний день рассматривались клинические рекомендации РНМОТ и Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) по клостридиальному

колиту и дивертикулярной болезни кишечника на симпозиумах под председательством профессора Бакулина И.Г. Были представлены доклады о клостридиальной инфекции в рамках COVID-19; современные диагностические и лечебные подходы при клостридиальной инфекции; особенности диагностики и лечения клостридиальной инфекции у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Обсуждались проблемные вопросы терминологии и классификации дивертикулярной болезни; роль микробиома кишечника у больных с дивертикулярной болезнью: играет ли микробиом дивертикулов патогенетическую роль?; освещались особенности терапии и профилактики дивертикулярной болезни с позиций доказательной медицины. Также обсуждались Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* (VII Московские соглашения). В частности, уделялось внимание особенностям заражения *H. pylori* и реинфекции. Главным резервуаром для передачи инфекции являются *H. pylori*-позитивные индивидуумы. Основной путь передачи – внутрисемейный. Заражение чаще происходит в детском возрасте. Возбудитель передается преимущественно фекально-оральным путем. Распространенность *H. pylori* во многом определяется уровнем гигиены, скученностью проживания, доступностью центрального водоснабжения и канализации. Первичное заражение взрослых или реинфицирование после успешной эрадикации *H. pylori* происходит редко. В развитых странах ежегодно инфицируется в среднем 0,3-0,7% взрослого населения, в развивающихся странах – 2,8-11,5%. Внутрисемейная передача *H. pylori* играет важную роль в реинфицировании, если лечение проводится только у одного члена семьи. Своевременная эрадикация *H. pylori* излечивает хронический гастрит, предотвращает развитие предраковых изменений слизистой оболочки желудка (атрофия, кишечная метаплазия) и рака желудка. Развитие более чем 90% случаев некардиального рака желудка обусловлено *H. pylori*, поэтому предотвратимо. Эрадикация хеликобактерной инфекции у всех членов семьи предотвращает прогрессирование хронического гастрита и прерывает распространение возбудителя последующему поколению. Эрадикация *H. pylori* должна быть предложена всем инфицированным лицам. Показанием к диагностике являются: диспепсия неуточненная; хронический гастрит, в том числе гиперпластический и атрофический; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; MALT-лимфома желудка; перенесенное хирургическое или эндоскопическое вмешательство по поводу злокачественных или доброкачественных новообразований желудка; НПВП-гастропатия, необходимость длительного приема НПВП, аспирина, прямых оральных антикоагулянтов или антитромботических препаратов; необходимость длительного приема ИПП; аутоиммунная тромбоцитопения; железодефицитная анемия неустановленного генеза; де-

фицит витамина B_{12} ; наличие больных раком желудка в семье и близком окружении; желание пациента обследоваться. Большое внимание было уделено вариантам лечения, выбор которого определяется чувствительностью штаммов *H. pylori* к кларитромицину, метронидазолу и левофлоксацину, а также данными о локальной эффективности схем терапии. Стандартная тройная терапия с кларитромицином может быть назначена в регионах, где резистентность *H. pylori* к кларитромицину менее 15%. Применение метронидазола вместо амоксициллина в составе стандартной тройной терапии с кларитромицином сопровождается снижением эффективности эрадикации *H. pylori* из-за высокой распространенности резистентных штаммов к метронидазолу (более 40%), что ограничивает использование данной схемы в настоящее время. Квадротерапия с висмутом и сочетанная терапия рекомендуются в регионах, где резистентность *H. pylori* к кларитромицину более 15%. Распространенность антибиотикорезистентности *H. pylori* в России изучена не во всех регионах. Однако имеющиеся данные демонстрируют межрегиональные и динамические различия чувствительности *H. pylori* к основным антимикробным компонентам схем терапии. По данным 2020 года, показатель обобщенной устойчивости *H. pylori* к кларитромицину свидетельствует о низкой резистентности в России и позволяет рассматривать стандартную тройную схему эрадикационной терапии в качестве терапии первой линии. Однако широкое применение макролидов при лечении COVID-19 могло привести к значимому росту резистентности *H. pylori* к кларитромицину. Представленные данные многоцентрового исследования «Hp-EuReg» свидетельствуют об утрате эффективности стандартной тройной терапии, если данную схему не усиливать препаратом висмута. Кроме того, в России выявляется высокий уровень резистентности *H. pylori* к левофлоксацину до 20%. Одной из причин неэффективности эрадикации *H. pylori* является плохое соблюдение пациентом режима лечения, что связано со сложностью и длительностью применения схемы, содержащей множество лекарственных препаратов, а также с возможным развитием нежелательных побочных реакций. В частности, недостатком квадротерапии с висмутом является необходимость ежедневного приема помимо других препаратов 20 таблеток тетрациклина, что не противоречит инструкции по применению лекарственного препарата и связано с низким содержанием тетрациклина в 1 таблетке. Для повышения комплаентности антихеликобактерной терапии целесообразно дополнительно информировать пациентов о необходимости точного приема всех препаратов схемы, количество которых может превышать 10 таблеток и/или капсул в сутки. При оптимизации результата антихеликобактерной терапии необходимо учитывать, что необоснованное снижение дозы и кратности приема лекарственных средств, входящих в схемы лечения,

Рис. 2 Алгоритм диагностики и лечения *H. pylori*

снижает вероятность достижения эрадикации инфекции, что может приводить к развитию рецидивов и осложнений, связанных с прогрессированием заболеваний, ассоциированных с *H. pylori* (рис. 2).

В завершение XVII Национального конгресса терапевтов состоялся XXV съезд Российского научного медицинского общества терапевтов, на котором были утверждены Отчет о деятельности РНМОТ за период с 2019 года по 2022 год и Отчет Центральной Контрольно-Ревизионной комиссии Общества. Утвердили Устав РНМОТ в новой редакции с учетом требований и положений действующего законода-

тельства РФ. Президентом РНМОТ сроком на пять лет единогласно был вновь избран академик РАН, д.м.н., профессор Мартынов Анатолий Иванович.

Литература

1. <https://www.bemostas.ru/pages/terapevt-2022>
2. <https://minzdrav.gov.ru/news/2022/10/12/19397-xvii-natsionalnyy-kongress-terapevtov-novye-issledovaniya-vyzovy-trendy>
3. <https://www.bemostas.ru/pages/terapevt-2022>
4. <https://medvestnik.ru/content/news/Obnovleny-rekomendacii-po-vedeniyu-pacientov-pered-hirurgicheskim-vmeshatelstvom.html>
5. <https://cardioweb.ru/news/item/3646-rekomendatsii-evropejskogo-obshchestva-kardiologov-po-kardionkologii-2022-osnovnye-tezisy>
6. <https://medvestnik.ru/content/news/Evropeiskie-kardiologi-obnovili-rukovodstvo-po-legочноi-gipertenzii.html>
7. <https://medvestnik.ru/content/news/ESC-obnovilo-rukovodstvo-po-vedeniyu-pacientov-s-serdechnoi-nedostatochnostyu.html>

Легочное сердце и артериальная гипертензия на примере клинического наблюдения

М.В. Потапова, Т.И. Капланова, С.В. Райкова,, В.Ф. Лукьянов, Н.А. Брояка

Cor pulmonale and arterial hypertension an example of a clinical case

M.V. Potapova, T.I. Kaplanova, S.V. Raikova, V.F. Lukyanov, N.A. Broyaka

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России; Саратовский МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Саратов

Ключевые слова: легочное сердце, артериальная гипертензия, гипертоническое сердце, пульмогенная артериальная гипертензия.

Резюме.

Легочное сердце и артериальная гипертензия на примере клинического наблюдения

М.В. Потапова, Т.И. Капланова, С.В. Райкова, В.Ф. Лукьянов, Н.А. Брояка

Наличие хронического легочного сердца не всегда имеет клинико-инструментальные признаки бронхолегочной патологии. Сочетание изменений правых и левых отделов сердца на фоне артериальной гипертензии часто трактуется как коморбидное состояние. В ряде случаев весьма весом вклад легочных механизмов регуляции в развитии системной артериальной гипертензии, которая сама по себе способствует прогрессированию изменений правых отделов сердца. Гипоксия индуцирует дисфункцию эндотелия малого и большого кругов кровообращения, оксидативный стресс и системное воспаление, что усугубляет кардиоваскулярные риски при бронхолегочных заболеваниях. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует трудности трактовки сочетанной гипертрофии миокарда левого и правого желудочка у музыканта духового инструмента. Отсутствие клинико-инструментальных признаков патологии дыхательной системы не исключает «пульмогенный» генез артериальной гипертензии и ремоделирования сердца. В качестве причины легочной и системной артериальной гипертензии в данном случае может быть предположена васкулопатия легких как результат механического повреждения и вариант баротравмы. Клинический разбор подобных случаев представляется важным для прогнозирования развития и течения легочной и сердечно-сосудистой патологии, своевременной диагностики, выбора профилактических мероприятий и индивидуального подхода к лечению.

Ключевые слова: легочное сердце, артериальная гипертензия, гипертоническое сердце, пульмогенная артериальная гипертензия.

М.В. Потапова – ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России (г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112), доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, кандидат медицинских наук;

Т.И. Капланова – ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, кандидат медицинских наук;

С.В. Райкова – Саратовский МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии; **В.Ф. Лукьянов** – ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, кандидат медицинских наук;

Н.А. Брояка – ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, кандидат медицинских наук.

Abstract.

Cor pulmonale and arterial hypertension an example of a clinical case

M.V. Potapova, T.I. Kaplanova, S.V. Raikova, V.F. Lukyanov, N.A. Broyaka

If there is a chronic cor pulmonale it does not always have clinical instrumental indications of bronchopulmonary pathology. Combination of changes of both left and right heart with arterial hypertension is often considered as comorbidity conditions. In some cases, a contribution of pulmonary mechanisms of regulation in the development of a system arterial hypertension which itself grows progressively worse a cor pulmonale is very important.

Hypoxia induces endothelial dysfunction of both blood circulation circles, oxidative stress and systemic inflammation, that aggravates cardiovascular risks in bronchopulmonary diseases. The lack of clinical and instrumental lung symptoms does not exclude systemic «pulmonary» hypertension and cardiac remodeling. The lung vasculopathy as a result of the mechanical damage and a variant of the barotrauma may be assumed as a cause of pulmonary and systemic arterial hypertension in this case. Presented clinical control demonstrates difficulties of interpreted of myocardial hypertrophy of a right and left heart in a wind instrument musician when there are no lung symptoms. The presented clinical analysis of similar cases is important in prognosis of a disease flow, timely diagnosis and the choice of preventive measures and an individual approach to the treatment.

Key words: cor pulmonale, arterial hypertension, hypertensive heart, pulmonary arterial hypertension.

Введение

Актуальность проблемы обусловлена отсутствием четкого определения первичной «пульмогенной» артериальной гипертензии даже при ее формировании в условиях исходных вентиляционно-перфузионных нарушений. В современной литературе данная тема практически не отражена. Найдены лишь единичные работы, анализирующие дифференциально-диагностические подходы при сочетании легочной и системной артериальной гипертензии. основополагающие сведения о роли легких в системной регуляции артериального давления (АД) доступны лишь в публикациях более ранних лет. Возможность формирования «пульмогенной» гипертензии рассматривается чаще в аспекте бронхообструктивных заболеваний (хронической обструктивной болезни легких – ХОБЛ, бронхиальной астмы – БА), в то время как генезис коморбидных вариантов требует уточнения.

Обращает внимание частое сосуществование артериальной гипертензии (АГ) и бронхолегочной патологии, в частности ХОБЛ, для которых доказана общность патогенеза [1]. Существуют полярные точки зрения о том, что является первичным – повышение АГ или симптомы поражения дыхательной системы у таких больных [2, 3]. Такие факторы как курение, гиподинамия, ожирение, возраст и нейроэндокринные сдвиги несомненно вносят вклад в развитие и ХОБЛ и АГ. Тем не менее, оба заболевания могут развиваться независимо друг от друга. Впервые на наличие «пульмогенной» гипертензии указали А.Л. Мясников в 1954 г. и Н.М. Мухарлямов, выявившие предрасположенность к повышению АД у больных с эмфиземой легких. Ими было предположено участие центральной гипоксии и гиперкапнии в нарушении выработки легкими вазорегулирующих факторов – катехоламинов, серотонина,

ангиотензина II и ряда кининов [2, 4, 5]. Гипоксия, прежде всего повышает симпатическую вазомоторную активность. Возможно также возникновение дисфункции гипофиза и надпочечников, ограничения почечного кровотока с усилением синтеза глюкокортикоидов в ответ на бронхообструкцию. Это приводит к стойкой вазоконстрикторной активации симпатoadrenalовой системы. В конечном итоге возникает гиперпродукция ренина и ангиотензина II, повышается уровень и активность легочного ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) [1, 2]. Известен вклад гипоксии в дисфункцию эндотелия малого и большого кругов кровообращения, оксидативный стресс и системное воспаление, что усугубляет кардиоваскулярные риски при бронхолегочных заболеваниях [3, 7]. Эти механизмы тесно взаимосвязаны друг с другом.

Гипоксия стимулирует выработку эндотелина-1 – самого мощного сосудосуживающего пептида, агрегацию тромбоцитов и синтез тромбосана A2, активирует процессы свободнорадикального и перекисного окисления, снижая уровень оксида азота [2]. Сосудистое ремоделирование более выражено при «пульмогенной» артериальной гипертензии, что проявляется облитерацией интимы, в то время как при легочной гипертензии преобладает гипертрофия, субэндотелиальный отек и фиброз сосудистой стенки с отложением коллагена и эластина [5]. Повышение ригидности стенок артерий обнаруживается уже на ранней стадии ХОБЛ, и напрямую зависит от степени изменений легочной ткани и системного воспаления [4]. Обострение ХОБЛ сопровождается более выраженным повреждением эндотелия со снижением его вазорегуляторной способности [1]. В результате потери эластичности сосудистой стенки повышается амплитуда пульсовой волны, результатом чего и является системная

гипертензия с увеличением постнагрузки как субстрат гипертонического сердца. В то же время, исходно существующий диффузионно-перфузионный дисбаланс при бронхолегочной патологии приводит к изменениям правых отделов сердца.

Длительное эндотелиальное повреждение ассоциируется с хроническим системным воспалением. Клетки эндотелия обеспечивают первичную защиту против патогенов и тканевого повреждения в сосудистой системе. Они также участвуют в распознавании стрессассоциированных сигналов в ответ на воспаление, запуская дефекты структуры и функции эндотелия. Этот процесс тесно связан с оксидативным стрессом, приводящим к разрушению оксида азота и усугублению эндотелиальной дисфункции [6, 7]. Активация перекисного окисления липидов и ферментов протеолиза запускает каскад цитокиновых реакций с выработкой провоспалительных факторов (С-реактивного белка, фактора некроза опухоли, интерлейкинов). Это лежит в основе универсального системного воспаления, признаки которого характерны как для кардиоваскулярной патологии, так и для бронхолегочных заболеваний.

Таким образом, при гипоксии мозга вследствие нарушения легочной вентиляции, независимо от первопричины, включаются универсальные механизмы повышения перфузионного давления – активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Возникающие при этом дисфункция эндотелия и системное воспаление патогенетически едины при формировании легочного сердца и развития кардиоваскулярной патологии.

Цель:

демонстрация клинического случая легочного и гипертонического сердца у пациента – музыканта духовых инструментов при отсутствии клинико-инструментальных признаков бронхолегочной патологии.

Получено информированное согласие пациента на публикацию данных из истории болезни.

Собственное наблюдение

Пациент Ш., 47-ми лет, находился на лечении в неврологическом отделении ГУЗ ГKB № 12 в 2020 г. по поводу инфаркта головного мозга в вертебро-базиллярном бассейне.

В анамнезе: первые эпизоды повышения цифр АД (140 и 90 мм. рт. ст.) – с начала учебы в общеобразовательной и музыкальной школе (с 7-ми лет). По настоящее время профессионально играет на духовых музыкальных инструментах (тромбон). Иных поводов обращаться за медицинской помощью не возникало. За все время цифры АД не контролировал. Не курит. Алкоголем не злоупотребляет. У матери в пременопаузу диагностирована артериальная гипертензия.

Объективно: выявлено смещение левой границы сердца на 2 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии в V-м межреберьи. В неврологическом статусе отмечается легкий горизонтальный нистагм, неустойчивость в позе Ромберга. Избыточный вес. В остальном – без особенностей.

Лабораторные исследования без особенностей.

ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 80 в минуту, электрическая ось сердца (ЭОС) отклонена резко влево, блокада передней ветви ЛНПГ, признаки перегрузки обоих предсердий, *p-pulmonale*, *p-mitrale*, систолическая перегрузка левых отделов сердца, гипертрофия левого желудочка (ЛЖ).

КТ органов грудной клетки: усиление легочного рисунка за счет сосудистого компонента, расширение корней легких за счет сосудистого полнокровия.

При *доплер-эхокардиографии (ДЭХОКГ)* выявлены: выраженная дилатация левого предсердия (ЛП) с конечно-систолическим размером (КСР) 54 мм, конечно-систолическим объемом (КСО) 130 мл, умеренная дилатация ПП с КСР – 48 мм, КСО – 102 мл. Имеется относительная недостаточность атриовентрикулярных клапанов от небольшой до умеренной степени (регургитация II) при нормальных размерах обоих желудочков. Выраженная гипертрофия ЛЖ с диастолической толщиной межжелудочковой перегородки (МЖП) – 20 мм, задней стенки – 18 мм, массой миокарда ЛЖ – около 650 г, индексом массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) – 270 г/м² (при норме до 115 г/м² по ASE и EAE), диастолическая его дисфункция по псевдонормальному типу (повышенное конечно диастолическое давление в полости ЛЖ). Фракция выброса (ФВ) – 58%. Гипертрофия правого желудочка (ПЖ) с толщиной стенки 7 мм (при норме до 5 мм), легочная гипертензия – 41 мм. рт. ст. (при норме до 35 мм. рт. ст.).

Спирометрия не выполнялась по причине основного заболевания.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек – без патологии.

Дуплексное исследование сосудов почек – без особенностей.

Выставлен диагноз:

Основной: I Инфаркт головного мозга в вертебро – базиллярном бассейне. Гипертоническая болезнь III стадии, риск IV. Гипертоническое сердце. II Хроническое легочное сердце, субкомпенсация. Фон: Экзогенно-конституциональное ожирение I степени (ИМТ 33 кг/м²). Осложнения: НК IIA ст. Дыхательная недостаточность 0 ст.

Пациенту назначена постоянная терапия стандартными антигипертензивными препаратами (сартаны, антагонисты кальция, диуретики), статинами и антиагрегантами.

Обсуждение

ДЭХОКГ-признаки сочетанного поражения левых и правых отделов сердца диагностированы у пациента без клинико-инструментального под-

тверждения бронхолегочной патологии. Однако игра на тромбоне вовлекает все группы дыхательных мышц, воздухоносные пути и бронхолегочную систему и предрасполагает к развитию эмфиземы легких. В то же время, есть мнение, что эмфизема и изменения легочной функции у музыкантов «духовиков» обусловлены эндогенными факторами [8]. В нашем случае подобных патологических состояний не было выявлено. В литературе приводятся случаи развития кровохарканья у «духовиков» при отсутствии легочного анамнеза, КТ и бронхоскопических изменений. Предположительным объяснением тому может служить фрикционная травма тканей турбулентным потоком воздуха, баротравма [9]. Несмотря на чрезмерные дыхательные усилия, респираторную перегрузку и потерю пластичности легочной ткани, спирометрические показатели этих музыкантов зачастую свидетельствуют о хорошей дыхательной способности, но лишь при освоении правильной техники дыхания на духовом инструменте [10]. В отсутствие симптоматики вполне закономерны изменения легочных сосудов, приводящие к длительной легочной гипертензии, а впоследствии и системной артериальной гипертензии. Действие многочисленных регуляторных факторов неизбежно вовлекает как правые, так и левые отделы сердца посредством рефлекторного спазма сосудов в ответ на гипоксию (рефлекс Эйлера-Лильестранда). Содружественная реакция обоих кругов кровообращения подробно изучена у больных ХОБЛ и АГ. У них установлено уменьшение ФВ ПЖ при длительном увеличении среднего АД. Показано, что с увеличением ИММЛЖ увеличивается толщина передней стенки ПЖ и СДЛА при сочетании ХОБЛ и АГ. Это говорит о более быстром прогрессировании легочного сердца в условиях системной АГ [11, 12]. Для сочетания ХОБЛ и АГ описывается более выраженная диастолическая дисфункция ЛЖ с явлениями концентрической гипертрофии, то есть такие пациенты подвержены большему ремоделированию ЛЖ [1, 11, 12]. Подобные изменения выявлены и у нашего пациента, несмотря на отсутствие бронхообструктивного компонента.

Данный клинический случай представляется сложным в установлении причин развития легочного сердца и трактовке имеющейся артериальной гипертензии как «пульмогенная». Васкулопатия легких в результате баротравмы может быть лишь предположена в качестве причины легочной гипертензии, что не имеет четкого определения в рубрикаторе заболеваний МКБ.

Заключение

Отсутствие клиническо-инструментальных признаков бронхолегочных изменений не исключает «пульмогенный» генез артериальной гипертензии и ремоделирования сердца. Подробное обсуждение подобных клинических случаев важно для своевременной диагностики, оценки течения заболевания,

разработки профилактических мероприятий и индивидуального подхода к лечению.

Литература

1. Кароли Н.А., Ребров А.П. Хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия: сосудистая стенка как орган-мишень у коморбидных больных. *Расс. Фармакотерапия в кардиол.* 2017; 13 (4): 513-518. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-4-513-518.
2. Karoli N.A., Rebrov A.P. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Arterial Hypertension: Vascular Wall as the Target Organ in Comorbid Patients. 2017; 13 (4): 513-518. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-4-513-518
3. Задонченко В.С., Ли В.В., Адашева Т.В., Жердева Е.И., Малиничева Ю.В., Нестеренко О.И. Артериальная гипертензия у больных хронической обструктивной болезнью легких (20-летний опыт изучения). *Медицинский совет.* 2012; 10: 10-17.
4. Крючкова О.Н., Турна Э.Ю., Мартынюк М.А. Артериальная гипертензия у больных ХОБЛ: патогенетические особенности и суточная динамика артериального давления. *Крым. терапевт. ж.* 2015; 2 (25): 5-9.
5. Потешкина Н.Г., Троицина А.А., Аджигайтканова С.К., Суворов А.Ю. Кардиореспираторный континуум: общие патогенетические аспекты. *Клин. мед.* 2017; 95 (10): 875-880. doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-10-875-880
6. Pugliese S.C., Poth J.M., Fini M.A., Olschewski A., El Kasm K.C., Stenmark K.R. The role of inflammation in hypoxic pulmonary hypertension: from cellular mechanisms to clinical phenotypes. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2015; 308 (3): L229-52. doi: 10.1152/ajplung.00238.2014
7. Третьяков С.В., Попова А.А., Дёмин А.А. Структурно-функциональное состояние сердца у больных пожилого возраста с сочетанной бронхообструктивной патологией и артериальной гипертензией. *J. of Sib. Med. Sci.* 2020; 1: 55-64. doi: 10.31549/2542-1174-2020-1-55-64
8. Hudson J., Farkas L. Epigenetic Regulation of Endothelial Dysfunction and Inflammation in Pulmonary Arterial Hypertension. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (22): 12098. doi: 10.3390/ijms222212098
9. Kreuter M., Kreuter C., Herth F. Pneumologische Aspekte des Musizieren auf einem Blasinstrument-physiologische, pathophysiologische und therapeutische Gesichtspunkte [Pneumological aspects of wind instrument performance-physiological, pathophysiological and therapeutic considerations]. *Pneumologie.* 2008; 62 (2): 83-7. German. doi: 10.1055/s-2007-996164
10. Rajput A. Hemoptysis in musical wind instrument players. *J. Assoc. Physicians India.* 2001; 49: 1029-30.
11. Brzdek A., Famula A., Kowalczyk A. Efficiency of lung ventilation for people performing wind instruments. *Med. Pr.* 2016; 67(4): 427-33. doi: 10.13075/mp.5893.00398
12. Коротенко О.Ю., Панев Н.П., Захаренков В.В., Филимонов С.Н. Влияние сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии) на изменения правых отделов сердца у шахтеров с хронической обструктивной болезнью легких. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* 2012; 5 (87): 31-33.
13. Голошубина В.В., Конев В.П. Клинико-анатомические параллели артериальной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Омск. науч. вестн.* 2008; 2(71): С.7-10.

Условия публикации в «Крымском терапевтическом журнале»

Уважаемые авторы!

Редакция «Крымского терапевтического журнала» предлагает Вам строго соблюдать требования к статьям, предоставляемых в наш журнал. Эти условия основаны на требованиях ВАК Российской Федерации. Статьи публикуются на русском и английском языках.

Правила рецензирования статей, поступающих в журнал, изложены на сайте нашего журнала - crimtj.ru

Текст набирается в форматах, совместимых с MS Office, без ручных переносов. Шрифт - 12 пунктов, межстрочный интервал - 2, Размер листа А4, поля не менее 2 см. Помимо электронной формы, желательно предоставлять печатный вариант статьи. Объем статей не должен превышать: оригинальные исследования – полторы тысячи слов, обзор или лекция - трех тысяч слов, краткая информация – 750 слов.

На первой странице указываются в следующем порядке: название статьи, фамилии и инициалы авторов, учреждение, где работают авторы, город, страна (для иностранцев), ключевые слова.

Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы: «Цель работы», «Материал и методы» «Результаты и обсуждение» «Выводы».

Все рисунки представляются только в формате TIFF, JPEG или PNG с качеством 300-600 dpi или CorelDraw! или SVG.

Не следует размещать иллюстрации в исходном тексте рукописи. Рекомендуется вставить в текст статьи ссылки, указывающие на желаемые места привязки иллюстраций к тексту, а сами рисунки предоставлять в виде отдельных файлов.

Рисунки, которые являются скриншотами слайдов презентаций PowerPoint, не принимаются. Если вы хотите разместить их в нашем журнале, они должны быть заново созданы в графическом редакторе и соответствовать указанному выше формату.

Каждая иллюстрация должна иметь свой номер и название.

В тексте оригинальной статьи может быть не более 2 таблиц или иллюстраций. В лекционной или обзорной статье объем таблиц и иллюстраций суммарно не может превышать 10% объема текста. Каждая таблица должна иметь номер и название.

Математические формулы подаются только в виде рисунков в форматах, указанных выше.

Ссылки на литературу в тексте даются под номерами в квадратных скобках. Список литературы оригинальных статей не должен превышать 15 источников, а для лекций и обзоров – 40 источников.

Если статья имеет четыре автора или больше, нужно указать трех первых авторов, а затем пишется «и др.». В оригинальных статьях должны преобладать ссылки на источники литературы не старше 5 лет.

Вам необходимо предоставить данные об о всех авторах статьи: имя, фамилию, отчество (всё – полностью), место работы, должность, учёную степень, адрес учреждения, номер контактного телефона, e-mail.

В публикациях должна применяться система СИ и международные (непатентованные) названия фармакологических препаратов. Торговые названия препаратов подаются в разделе «Материалы и методы».

Каждая статья должна иметь резюме на русском и английском языках. Оно содержит полное название статьи, инициалы и фамилии авторов. Объем резюме составляет 150-250 слов. Аннотация должна полно отражать структуру, содержание статьи и выводы, иметь ключевые слова

Редакция оставляет за собой право по собственному усмотрению и без дополнительных согласований с авторами, сокращать и исправлять предоставленные статьи, а также публиковать статьи в виде коротких сообщений или аннотаций.

Направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или посланных в другие редакции не допускается.

Авторы несут ответственность за научное и литературное содержание представленного материала, цитат, ссылок. Рукописи, CD, DVD, рисунки, фотографии и другие материалы, присланные в редакцию, не возвращаются.

Все статьи, направляемые для публикации в Крымском терапевтическом журнале, проходят проверку на плагиат

Направляемые в нашу редакцию статьи должны соответствовать требованиям «Положения об этике научных публикаций в журнале «Крымский терапевтический журнал»», которое доступно на сайте нашего журнала.

Факт предоставления Вами статьи для публикации в «Крымском терапевтическом журнале» свидетельствует о том, что Вы ознакомились с настоящими «Условиями публикации», полностью с ними согласны, и обязуетесь их соблюдать.

Редакция КТЖ