

ISSN 2307-5236

DOI 10.37279/2307-5236

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

ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ ИМЕНИ С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО

КРЫМСКИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Crimean Journal
of Internal Diseases

К
Т
Ж

№3 / 2025 год / www.crimtj.ru

№3

ФГАОУ ВО «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО»,
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
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», г. Симферополь

Адрес учредителя: 295007, Республика Крым, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций 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.

№3, 2025 г.

Издатель: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь

Адрес издателя: 295007, Республика Крым, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4

Адрес редакции: 295051, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины), бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Республика Крым, Россия

Периодичность издания: 4 раза в год

Издаётся с 2004 года

Отпечатано в типографии «ИП Костянчук О.П.»

Адрес типографии: 297501, Симферопольский р-н, с. Молодёжное, ул. Строителей, д.9, кв. 13

E-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

Дата выхода в свет 20.11.2025 г.

Розничная цена свободная

Главный редактор

И.Л. Клярская, 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 Özkan, Анкара, Турция

А.В. Кубышкин, г. Симферополь

А.В. Петров, г. Симферополь

С.И. Жадько, г. Симферополь

ISSN 2307-5236

DOI 10.37279/2307-5236

CRIMEAN FEDERAL UNIVERSITY NAMED AFTER V.I. VERNADSKY,
ORDER OF THE RED BANNER OF LABOR MEDICAL INSTITUTE
NAMED AFTER S.I. GEORGIEVSKY

CRIMEAN JOURNAL OF INTERNAL DISEASES

Крымский
терапевтический журнал

Founder: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute 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 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

#3, 2025

Editor: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky,

Editor address: Vernadsky Ave, 4, Simferopol, 295007, Republic of Crimea

Editorial office: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute 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 may 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 Kliaritskaia, 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

- Дисфункция пилорического отдела желудка: механизмы возникновения, диагностика и лечение 5
И.Л. Кляритская, В.В. Кривой, И.А. Иськова, Т.А. Цапак

Мировые новости

- Диагностика и лечение миокардитов. Современное состояние проблемы.....18
О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай, Е.А. Костюкова

Оригинальные исследования

- Влияние оксидативного стресса и воспалительных цитокинов на насосную функцию левого желудочка и развитие аритмий сердца у пациентов острого и подострого периода инфаркта миокарда 24
А.А. Абдуллаев, Э.Р. Махмудова, Р.Г. Хабчабов, Р.М. Гафурова, У.А. Исламова, А.А. Анатова, А.М. Абдуллаева
- Сравнительное изучение экстрактов шлемника многозубого и манжетки тринадцатипестной на параметры сердечно-сосудистой системы бодрствующих крыс.....31
А.В. Арльт, А.А. Кобин
- Возможности неинвазивной диагностики у пациентов с неалкогольной (метаболически ассоциированной) жировой болезнью печени.....35
К.Г. Бондарь, И.Л. Кляритская
- Особенности когнитивно-поведенческих стратегий студентов медицинского вуза с различным уровнем нервно-психической напряженности 43
Е.А. Братухина, А.Г. Братухин, А.Г. Патюков, С.А. Власова
- Бисфосфонаты – причина атипичного поражения челюстных костей 48
А.А. Джерелей, И.Г. Романенко, Д.Ю. Крючков, О.Н. Крючкова, С.М. Горобец, А.Г. Крячко
- Роль учебных пособий по нормальной физиологии в обучении студентов медицинских вузов 52
Н.А. Гетман, Я.С. Макарова, А.А. Диких, Л.И. Сукач
- Актуальные вопросы реабилитации кардиологических пациентов после реваскуляризирующих оперативных вмешательств на стационарном этапе лечения 58
Е.В. Рыбин, С.В. Иванов, В.С. Иванов, Н.В. Анфимова
- Патологии щитовидной железы, предшествующие тиреоидэктомии в республике Хакасия...62
О.В. Штыгашева, Е.С. Агеева
- Скрытое ожирение у лиц молодого возраста, имеющих нормальную массу тела и факторы риска хронических неинфекционных заболеваний 68
М.В. Степанова, В.Д. Сасова, Е.Е. Терентьева, А.В. Алексеенцева, С.В. Танков, В.В. Дехарь
- Использование колхицина при постковидном синдроме (Long COVID) 74
М.М. Юсупалиева, Н.С. Бурцев

Contents

Lectures and Reviews

- Dysfunction of the pyloric region of the stomach: mechanisms of occurrence, diagnosis and treatment 5
I.L. Kiliaritskaia, V.V. Krivoi, I.A. Iskova, T.A. Tsapyak

World News

- Diagnosis and treatment of myocarditis. Current state of the problem.....18
O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, U.A. Lutay, E.A. Kostyukova

Original articles

- The influence of oxidative stress and inflammatory cytokines on the pumping function of the left ventricle and the development of cardiac arrhythmias in patients with acute and subacute myocardial infarction.....24
A. Abdullaev, E. Makhmudova, R. Khabchabov, R. Gafurova, U. Islamova, A. Anatova, A. Abdullaeva
- Comparative study of *Scutellaria polyodon* and *Alchemilla reddecimloba* extracts on the cardiovascular system parameters in awake rats 31
A.V. Arlt, A.A. Kobin
- Opportunities of non-invasive diagnostics in patients with non-alcoholic (metabolically associated) fatty liver disease.....35
K.G. Bondar, I.L. Kiliaritskaia
- Features of cognitive-behavioral strategies of medical students with different levels of neuropsychic stress 43
E.A. Bratukhina, A.G. Bratukhin, A.G. Patyukov, S.A. Vlasova
- Bisphosphonates are the cause of atypical damage to the jawbones.....48
A.A. Dzhereley, I.G. Romanenko, D.Y. Kryuchkov, O.N. Kryuchkova, S.M. Gorobets, A.G. Kryachro
- The role of textbooks on normal physiology in teaching students of medical universities.....52
N.A. Getman, J.S. Makarova, A.A. Dikikh, L.I. Sukach
- Topical issues of rehabilitation cardiological patients after revascularizing surgical interventions at the inpatient stage of treatment 58
E.V. Rybin, S.V. Ivanov, V.S. Ivanov, N.V. Anfimova
- Thyroid pathologies preceding thyroidectomy in the republic of Khakassia 62
O.V. Shtygasheva, E.S. Ageeva
- Hidden obesity in young adults with normal body weight and risk factors for chronic non-communicable diseases.....68
M.V. Stepanova, V.D. Sasova, E.E. Terentyeva, A.V. Aleksentseva, S.V. Tankov, V.V. Dehar
- Colchicine use in post-covid syndrome (Long COVID) 74
M.M. Yusupalieva, N.S. Burtsev

Дисфункция пилорического отдела желудка: механизмы возникновения, диагностика и лечение

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

Dysfunction of the pyloric region of the stomach: mechanisms of occurrence, diagnosis and treatment

I.L. Kliaritskaia, V.V. Krivoi, I.A. Iskova, T.A. Tsapyak

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: пилорус, дисфункция, гастропарез, антродуоденальная манометрия, пилоромиотомия

Резюме

Дисфункция пилорического отдела желудка: механизмы возникновения, диагностика и лечение

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

Дисфункция пилорического отдела желудка определяется как гипертонус или спазм пилорического сфинктера. Привратник играет ключевую роль в эвакуации пищевого желудочного содержимого, но его функция остается не до конца изученной, поскольку внимание большинства исследований сосредоточено на диагностике гастропареза независимо от лежащих в его основе патофизиологических процессов. С учетом недостаточной изученности диагностических и лечебных подходов при пилорической дисфункции она описывается лишь в единичных научных работах, изучавших пациентов с гастропарезом. Однако внедрение в клиническую практику антродуоденальной манометрии высокого разрешения и эндюлюминальной функциональной визуализации просвета позволило по-другому подойти к вопросу оценке пилорической функции. К тому же при патологии пилоруса предложены новые терапевтические подходы в виде фармакологической терапии, интрапилорических инъекций ботулотоксина, эндоскопической баллонной дилатации, установки стентов, пилоропластики и желудочной пероральной эндоскопической пилоромиотомии. Среди них пероральная эндоскопическая пилоромиотомия желудка зарекомендовала себя как новый, малоинвазивный метод лечения с доказанной эффективностью и безопасностью при рефрактерном гастропарезе. В данной статье рассматриваются патофизиологические аспекты пилорической дисфункции, оценивается эффективность и перспективность потенциальных диагностических и терапевтических методов, с учетом последних литературных данных.

Ключевые слова: пилорус, дисфункция, гастропарез, антродуоденальная манометрия, пилоромиотомия

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», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, klira3@yandex.ru

Кривой Валерий Валентинович, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук, E-mail: valeriy-krivoi@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», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Iginasimf@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

Цапьяк Татьяна Анатольевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук, E-mail: tsapyak69@mail.ru

Abstract

Dysfunction of the pyloric region of the stomach: mechanisms of occurrence, diagnosis and treatment

I.L. Kliaritskaia, V.V. Krivoi, I.A. Iskova, T.A. Tsapyak

Pyloric dysfunction is defined as hypertonicity or spasm of the pyloric sphincter. The pylorus plays a key role in the evacuation of gastric juice, but its function remains poorly understood, as most studies on the diagnosis of gastroparesis, regardless of its underlying pathophysiology, focus on the sphincter. Given the insufficient understanding of diagnostic and therapeutic approaches to pyloric dysfunction, it has been described in only a few studies examining patients with gastroparesis. However, the introduction of high-resolution antroduodenal manometry and endoluminal functional imaging into clinical practice will require a new approach to assessing pyloric function. Furthermore, new therapeutic approaches have been proposed for the development of pylorus, including pharmacological therapy, intrapyloric botulinum toxin injections, endoscopic balloon dilation, stent placement, pyloroplasty, and, consequently, peroral endoscopic pyloromyotomy. Among perineal endoscopic gastric pyloromyotomy, a new, minimally invasive treatment method with proven efficacy and safety has been established for refractory gastroparesis. This article examines the pathophysiological aspects of pyloric dysfunction and evaluates the effectiveness and potential of diagnostic and therapeutic methods, taking into account the latest literature.

Key words: pylorus, dysfunction, gastroparesis, antroduodenal manometry, pyloromyotomy

Введение

Гастропарез является нарушением моторики желудка, характеризующимся задержкой скорости его опорожнения при отсутствии механической обструкции дистальных отделов. Основные симптомы представлены тошнотой, рвотой, чувством быстрого насыщения, вздутием живота и абдоминальной болью. Патологические механизмы, обуславливающие их возникновение, неоднородны и включают нарушение аккомодации желудка, желудочную аритмию, гипомоторику антрального отдела, нарушение моторики двенадцатиперстной кишки, спазм пилорического сфинктера, вегетативную дисфункцию и висцеральную гиперчувствительность [1, 2]. Повышенное внимание к изучению пилорической дисфункции обусловлено как растущим пониманием роли привратника в развитии симптомов гастропареза, так и появлением новых диагностических и терапевтических методов, таких как функциональная люминальная импедансная планиметрия (FLIP) и желудочная пероральная эндоскопическая пилоромия (G-POEM) [3].

Исторически с 1940-х годов пилороспазм с физиологической обструкцией выходного отверстия желудка был частым осложнением стеноза ваготомии, проводившейся при лечении язвенной болезни. Пилорическая дисфункция при нехирургическом гастропарезе была впервые описана в 1986 году при манометрии у пациентов с диабетическим гастропарезом [2, 4]. Это исследование определило пилороспазм как необычно длительное (≥ 3 минут) и интенсивное (≥ 10 мм рт. ст.) тоническое сокращение привратника при обычной манометрии, наблюдавшееся у 14 из 24 пациентов с диабетом, предъявлявших жалобы на тошноту и рвоту. Впоследствии в нескольких исследованиях сообщалось о пилороспазме у пациентов с гастропарезом, однако без уточнения этиологии. В настоящее время пилороспазм рассматривается патологическим явлением

без определенных диагностических критериев или устоявшихся подходов к лечению, требующим более подробного изучения дисфункции пилорического отдела желудка, приводящей к гастропарезу, патофизиологических механизмов, потенциальных методов диагностики и лечения [2].

Физиология пилоруса**1. Анатомия и функции**

Привратник – короткий отдел гастродуоденальной области с утолщенной мышечной оболочкой, создающей сфинктер высокого давления, играющий ключевую роль в прохождении пищи по желудку. Прием пищи более 250 ккал вызывает расслабление проксимального отдела желудка, служащего резервуаром для пищи [5]. Последующее устойчивое повышение тонуса фундального отдела проталкивает пищевой комок в дистальный отдел с кратковременными транзиторными релаксациями пилоруса, позволяющими проходить только небольшим объемам жидкости и мельчайшим твердыми частицам в двенадцатиперстную кишку. Когда пища достигает тела желудка, волны перистальтической активности перемещаются антеградно через тело в антральный отдел, проталкивая пищу вперед. При достижении волн терминального отдела антрума, пилорический сфинктер закрывается, вызывая ретроградное движение большей части пищевого комка. Данный процесс, формируя «антральный насос», позволяя дистальному отделу желудка измельчать пищу на мелкие частицы, смешивая их с желудочным секретом посредством повторяющихся перистальтических сокращений. Только после измельчения пищевого комка до частиц размером менее 2 мм привратник расслабляется и посредством антропилородуоденальной координации происходит опорожнение желудка. Этот механизм демонстрирует, что привратник выступает не толь-

ко в роли «сита» для твердой пищи, но и является барьером для преждевременного опорожнения желудка [5, 6].

2. Иннервация и регуляция

Несколькими исследованиями *in vitro* описаны две четко иннервируемые области пилорической мускулатуры: люминальная циркулярная мышца, расположенная рядом с межмышечным сплетением, и серозная кольцевая мышца, регулируемая мотонейронами, опосредованными блуждающим нервом. Циркулярная мышца преимущественно активируется медленными желудочными волнами, однако, достигая антрального отдела, они не распространяются на пилорическую циркулярную мышцу, следовательно, эти две области контролируются независимо [7].

Хотя пилорический сфинктер расположен на границе желудка и двенадцатиперстной кишки, он является продолжением циркулярной мышцы антрального отдела, а не циркулярной мышцы двенадцатиперстной кишки. Кроме того, электрические и механические свойства желудка и пилоруса отличаются от таковых двенадцатиперстной кишки. В желудке и тонком кишечнике интерстициальные клетки Кахала (ИКК) генерируют и распространяют различные медленные волны. В сравнении с телом желудка, сеть ИКК в пилорусе значительно менее выражена, формируя зону свободную от желудочных медленных волн, что препятствует их распространению в двенадцатиперстную кишку [2, 8].

Пилорическая активность регулируется внутренней (энтеральной) и внешней (центральной, автономной) иннервацией. Внутренняя иннервация обеспечивается межмышечным нервным сплетением желудка, простирающимся через пилорус. Энтеральная нервная система контролирует тоническое сокращение проксимального и фазное сокращение дистального отделов желудка. Возбуждающие мотонейроны выделяют ацетилхолин и тахикинин, тогда как ингибирующие мотонейроны выделяют оксид азота (NO), вазоактивный интестинальный пептид, пептид, активируемый гипоталамической аденилатциклазой и пурины. Мотонейроны иннервируют гладкомышечные клетки и образуют электрический синцитий с двумя типами интерстициальных клеток: ИКК и фибробластоподобными клетками, с рецепторами тромбоцитарного фактора роста альфа (PDGFR- α) [7, 9]. Внутримышечные ИКК передают холинергическую возбуждающую и нитроергическую ингибирующую нейротрансмиссию, тогда как PDGFR- α -позитивные клетки опосредуют пуринергическую ингибирующую нейротрансмиссию [2]. При этом нитроергическая нейротрансмиссия является основным ингибирующим путем в пилорическом сфинктере, а потеря ИКК или NO-синтазы приводит к блокаде нитроергической релаксации, приводя к пилорической дисфункции. Внешняя иннервация привратника обеспечивается в основном ветвями

блуждающего нерва, несущими в преимущественно сенсорные афферентные волокна. Традиционно считалось, что парасимпатические моторные нейроны оказывают возбуждающее, а симпатические, в противоположность им, ингибирующее действие на желудок. Однако в последующем была выявлена способность блуждающего нерва через сенсомоторные контуры оказывать на моторику желудка как возбуждающее, так и тормозящее действие, при ограниченной роли в этом процессе симпатической иннервации. Афферентные чувствительные нервные волокна блуждающего нерва сообщаются с дорсальным моторным ядром, от которого берут начало эфферентные двигательные нервные волокна [10, 11]. Электрическая стимуляция афферентных нервных путей блуждающего нерва снижает пилорическое сопротивление и увеличивает скорость транспилорического потока. Денервация пилоруса при ваготомии приводит к снижению accommodation и потере пилорического расслабления. Из-за высокой плотности рецепторов растяжения порог реакции в пилорусе ниже, чем в антральном отделе. Сокращение пилоруса также регулируется энтерогастральным вазовагальным рефлексом, приводя к увеличению частоты и амплитуды фазовых сокращений привратника после поступления кислого содержимого в двенадцатиперстную кишку, вследствие инициации сигнала от чувствительных волокон блуждающего нерва в двенадцатиперстной кишке к центральным ядрам блуждающего нерва, распространяющегося обратно через его двигательные холинергические нейроны в привратнике [10, 12].

Механизмы пилорической дисфункции

Описано несколько патофизиологических механизмов, которые могут приводить к дисфункции пилоруса (Табл. 1). Наиболее известный из них – автономная нейропатия, являющаяся частью патогенеза диабетической гастроэнтеропатии, связанная с поражением мелких афферентных или немиелинизированных автономных нервов, ведущим к сосудистым и метаболическим нарушениям. В большом исследовании, включавшем 242 пациента с гастропарезом, хронической тошнотой и рвотой, наблюдалась как симпатическая, так и парасимпатическая дисфункция, причем большая распространенность последней ассоциировалась с более выраженной симптоматикой. Хотя классически автономная нейропатия связана с оксидативным стрессом, обусловленным гипергликемией, аналогичные изменения с последующими нарушениями моторики желудка наблюдаются у пациентов с множественной системной атрофией и болезнью Паркинсона, с повреждением нейронов вызванная отложением синуклеина [2, 13, 14].

Наблюдения за пациентами, перенесшими различные варианты ваготомии, дали важное по-

Табл. 1

Основные механизмы пилорической дисфункции

Механизм	Комментарии
Автономная нейропатия	Сосудистое, метаболическое или токсическое повреждение мелких и немиелинизированных автономных нервов пилоруса, приводящее к развитию гастропареза. <i>Пример: диабетический гастропарез, болезнь Паркинсона.</i>
Повреждение блуждающего нерва	- Внешняя иннервация привратника осуществляется ветвями блуждающего нерва. - Денервация приводит к снижению способности к растяжению и пилороспазму. <i>Пример: послеоперационный гастропарез (ваготомия, хирургические вмешательства на области грудной клетки).</i>
Потеря ПКЖ	- Внутренняя иннервация привратника и последующая передача сигналов опосредованы пейсмекерными клетками желудка (ПКЖ). - Блокад проведения сигнала по эфферентным путям к гладким мышцам пилорического отдела энтеральными моторными нейронами приводит к гипомоторным нарушениям в антральном отделе и пилороспазму. <i>Пример: идиопатический гастропарез, диабетический гастропарез.</i>
Потеря nNOS	- Иннервация нитергическими нейронами как мышечного, так и подслизистого слоя пилорического отдела. - Изменение постсинаптической нитергической реакции ведет к блокаде нейрональной синтазы оксида азота, выраженной релаксации пилорического отдела и замедлению опорожнения желудка. <i>Пример: гипертрофия пилорического сфинктера.</i>
Дегенерация/ атрофия и фиброз гладких мышц	- Снижение экспрессии смувелина и изменение уровня мРНК сократительного белка гладких мышц. - Гистологически определяется атрофия круговых мышц с внутримышечным фиброзом. - В основном локализуется в теле желудка, окончательная роль в патогенезе пилороспазма требует дальнейшего изучения. <i>Пример: склеродермия.</i>

Табл. 2

Методы исследования в диагностике пилорической дисфункции

Метод оценки	Плюсы	Минусы
Беспроводная капсула	- Оральный прием - Обеспечивает измерение температуры, pH и давления желудочно-кишечного тракта в режиме реального времени - Одобрено FDA для оценки скорости опорожнения желудка - Комфортное исследование для пациента. - Одновременная оценка транзита по тонкому и толстому кишечнику.	- Сложность дифференциальной диагностики миграции двигательного комплекса и физиологически медленного опорожнения желудка - Не разработаны критерии нормы антрального и пилорического давления
Картирование желудка на поверхности тела	- Неинвазивное исследование - Результаты сгруппированы по фенотипам с определенными патофизиологическими состояниями.	Отсутствует прямая оценка функции пилоруса.
Манометрия высокого разрешения	Верифицирует нарушения постпрандиальной сократимости антрального отдела и моторики пилорического отдела	Технические сложности проведения зонда
ЭндоФЛИП	- Измеряет растяжимость и податливость пилорического сфинктера. - Может использоваться для прогнозирования ответа на терапию.	Широкая вариабельность показателей растяжимости у здоровых людей

нимание о патофизиологической роли дисфункции блуждающего нерва в патологии пилоруса. В 1940-х-1970-х годах, когда стволовая ваготомия широко применялась для лечения язв желудка, в послеоперационный период часто наблюдалась задержка опорожнения желудка, требовавшая одновременного проведения пилоромии. Послеоперационное снижение скорости опорожнения желудка наблюдалось и после других хирургических вмешательств, включая эзофагэктомию, операций по поводу хиатальных грыж, антирефлюксных, бариатрических операций, трансплантацию легких и сохраняющую пилорус панкреатодуоденэктомию [2, 15]. Хотя вторичная дисфункция пилоруса, возникавшая при повреждении блуждающего нерва, рассматривалась как осложнение ваготомии, общепринятых методов её диагностики не существовало. Desprez et al. (2019) оценивали растяжимость и давление привратника с помощью системы EndoFLIP (Crospon Ltd., Ирландия) при появлении диспепсических жалоб у пациентов после антирефлюксных операций, рукавной резекции желудка или эзофагэктомии. При использовали в качестве порогового значения растяжимости привратника $10 \text{ мм}^2 / \text{мм рт. ст.}$ при раздутии баллона 40 мл воздуха, изменения растяжимости натошак наблюдалось у пациентов, перенесших эзофагэктомию или фундопликацию по Ниссену. Частота их была особенно высока (75%) у пациентов, перенесших эзофагэктомию, а повреждение блуждающего нерва после эзофагэктомии и желудочной тубулизации рассматривалось причиной денервации привратника. Однако тот факт, что дисфункция привратника и/или замедленное опорожнение желудка отмечалось не у всех пациентов с диспепсическими симптомами, перенесших эти хирургические вмешательства, необходимо дальнейшее изучение диагностических инструментов оценки послеоперационных повреждений блуждающего нерва и связи между степенью их выраженности и дисфункцией пилорического отдела [2].

В качестве дополнительного механизма гастропарез-ассоциированного пилороспазма, рассматривается потеря ИКК, наблюдаемая в трансмуральных биоптатах желудка у пациентов с диабетом и идиопатическим гастропарезом. Было высказано предположение, что повреждение миеинтеральной сети ИКК приводит к снижению моторики антрального отдела, а вовлечение в этот процесс внутримышечных ИКК вызывает пилороспазм. Среди гистологической патологии у пациентов с гастропарезом, потеря ИКК наиболее частой обнаруживалась в теле желудка и пилорическом (83%) отделе, положительно коррелируя с выраженностью симптомов при локализации поражения в пилорусе. Предполагается, что потеря ИКК является следствием воспалительного каскада, ведущему к переключению с противовоспалительных макрофагов M2 на провоспалительные макрофаги M1, развитием иммунной дисфункции и повреждению ИКК [7,

16]. Однако главный триггер этого воспалительного каскада в настоящее время неизвестен.

Исследования на животных моделях показали, что дисфункция привратника связана с потерей активности нейрональной синтазы оксида азота (nNOS) или снижением экспрессии nNOS в тканях NO является важнейшей клеточной сигнальной молекулой, которая модулирует неадренергическую, нехолинергическую нервно-опосредованную релаксацию гладких мышц желудочно-кишечного тракта. При этом самые высокие уровни экспрессии nNOS среди всех тканей ЖКТ обнаружены в пилорическом сфинктере. В исследовании Huang et al. (1993 г.) описано значительное увеличение желудка с сопутствующей гипертрофией пилорического сфинктера у мышей при снижении nNOS. Аналогичные изменения обнаружены у младенцев с гипертрофическим пилоростенозом, гистологически представленным увеличенными и деформированными энтеральными нервными волокнами с отсутствием nNOS [17, 18].

Дегенерация/атрофия гладких мышц и фиброз также связаны с развитием дисфункции привратника. При гистологическом исследовании описаны молекулярные изменения в виде снижения экспрессии смувелина и изменения уровней матричной РНК (мРНК) сократительного белка гладких мышц, коррелировавшие с более высокими стадиями атрофии круговых мышц и внутримышечного фиброза. Однако большинство этих исследований было сфокусировано на нарушениях моторики тела желудка, и лишь немногие непосредственно изучали патофизиологические аспекты дисфункции привратника. Таким образом, для того, чтобы выяснить, являются ли полученные результаты уникальными для данной группы пациентов с пилороспазмом или встречаются при широком спектре патологии, требуются дальнейшие клеточные и молекулярные исследования [2, 16].

Методы диагностики

В клинической практике диагностика пилорической дисфункции остается сложной задачей из-за неспецифичности клинических проявлений и ограниченного числа диагностических, преимущественно инвазивных методов. Клиника пилорической дисфункции может быть схожа с жалобами при гастропарезе, хотя тошнота, рвота и боль/дискомфорт в животе, чаще наблюдаются у пациентов с пилорической дисфункцией. Она может протекать бессимптомно, встречаться у здоровых добровольцев, не имеющих жалоб со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Эндоскопическое описание спазмированного или суженного привратника как правило субъективно и зависит от множества факторов, в том числе степени инсуффляции желудка воздухом, типа седации и продолжительности исследования. Флюороскопия, использовавшаяся ранее для оценки диаметра пилорического канала,

так же не избавлена от субъективности оценки и не имеет объективных клинических критериев дифференцировки патологии. А золотой стандарт диагностики клинически манифестирующегося гастропареза – скинтиграфия желудка с оценкой скорости опорожнения твердой пищи, не имеет критериев для оценки функции пилорического отдела (таблица 2) [19, 20].

1. Беспроводная двигательная капсула

Беспроводная капсула для оценки моторики (WMC; SmartPill, Medtronic, США) — это перорально принимаемое регистрирующее устройство, которое обеспечивает измерение температуры, pH и давления в реальном времени в желудочно-кишечном тракте, одобренное FDA для оценки скорости опорожнения желудка у пациентов с гастропарезом, толстой кишки у пациентов с запорами и нарушением моторики кишечника [21]. Важными преимуществами WMC являются относительный комфорт для пациента и возможность одновременного исследования тонкой и толстой кишки. К недостаткам относится относительно большой размер капсулы, приводящий к тому, что её перемещение из желудка в кишечник в значительной степени отражает возникновение миграционного двигательного комплекса для элиминации содержимого желудка, а не его физиологическое медленное опорожнение после приема пищи. WMC позволяет оценить интрагастральное давление, в исследовании Kloetzer et al. (2010), при сравнении со здоровыми добровольцами, показав снижение частоты антральных сокращений и индекса моторики у пациентов с гастропарезом. Однако ни в одном исследовании до настоящего времени WMC не использовалась для измерения пилорического давления. В перспективе рассматривается возможность использования WMC в комбинации с оценкой скорости опорожнения желудка, позволяющие более точно измерять профили антрального и пилорического давления, визуализируя патологические изменения, вызывающие гастропарез [2].

2. Картирование поверхности желудка

Картирование поверхности желудка (BSGM), новый метод, разработанный на базе неинвазивной электрогастрографии, обеспечивает всесторонний пространственный анализ желудочных потенциалов с помощью сети кожных электродов и системы обработки сигналов, разработанных с учетом электрофизиологии желудка. Gastric Alimetry (Alimetry, Окленд, Новая Зеландия) — коммерческий продукт BSGM, включающий матрицу электродов высокого разрешения, считывающий модуль, приложения для регистрации симптомов iPadOS, а также облачную платформу анализа и формирования отчетов. Стандартный тест Gastric Alimetry состоит из препрандиальной записи натощак (30 минут), приема пищи (10 минут) и постпрандиальной записи (4 часа). На основе спектральных и клинических

проявлений, полученных с помощью теста Gastric Alimetry выделено восемь фенотипов электрофизиологической активности желудка, предполагающих наличие определенных патофизиологических состояний: аритмичный, низкоамплитудный, высокоамплитудный, низкочастотный, высокочастотный, сенсомоторный, непрерывный и постгастральный. В исследовании Gharibans et al. (2022), уже идентифицировали специфические фенотипы заболеваний у пациентов с хронической тошнотой и рвотой. Несмотря на то, что данная методика не предоставляет прямой информации о функции пилоруса, она, демонстрируя эффективность пилорической таргетной терапии у пациентов с гастропарезом и нормальной электрической активностью желудка 3 цикла/мин при электрогастрографии низкого разрешения, может дифференцировать патофизиологические механизмы гастропареза и определять принципы лечения. Важно отметить, что в настоящее время проводятся клинические испытания (NCT05789511) для оценки использования BSGM при отборе пациентов для пилорической таргетной терапии [22, 23, 24].

3. Манометрия высокого разрешения

Антродуоденальная манометрия разрабатывалась для оценки моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. Для оценки функции пилоруса с помощью традиционной манометрии, использовался водноперфузионный катетер с дополнительной транспилорической втулкой Дента, представленной близко расположенными друг к другу с интервалом 3-5 мм датчиками давления, сводящей к минимуму влияние движения катетера. Однако мониторинг пилорического давления технически сложен и требует опыта, поскольку на запись влияет расположение датчиков давления, а частое движение и наложение физиологических артефактов за счет движения дыхательной мускулатуры, пульсации расположенных рядом крупных сосудов, могут, учитывая более чем 6 часовую длительность записи (4-х часовой период натощак, прием стандартного завтрака и 2-х часовая запись постпрандиального периода), затруднить интерпретацию результатов. По сравнению с традиционной манометрией, система манометрии высокого разрешения позволяет получить более подробную информацию о давлении в пилорическом канале [25]. Zheng T et al. (2022) с её помощью, оценивая постпрандиальную сократительную функцию антрального отдела и моторику пилоруса, показал неоднородность данных нарушений. В исследовании, включавшем 16 пациентов с предварительным диагнозом гастропарез, чаще всего регистрировалось снижение постпрандиальной моторики антрального отдела (у 11 пациентов), в то время как пилороспазм наблюдался всего у двоих. Soliman H. et al. (2022), сравнивая профиль антродуоденальной моторики высокого разрешения с 36 датчиками у пациентов с нормальным и замедленным опорожнением желудка, определил пилороспазм как нали-

чие повторяющихся изолированных пилорических волн, возникающих в течение не менее 3 минут. У 72% пациентов с замедленным опорожнением желудка наблюдались изменения манометрического профиля, из них у 56% наблюдалась низкая частота антральных сокращений, а у 32% пациентов – пилороспазм. Однако у 20% пациентов с нормальной скоростью опорожнения желудка наблюдались манометрические изменения, а у 6% пациентов – пилороспазм. Тем не менее у пациентов со сниженной скоростью опорожнения желудка пиковое пилорическое давление (66 ± 40 мм рт. ст. против 48 ± 16 мм рт. ст., $p=0,04$) и среднее пилорическое давление в постпрандиальном периоде ($18,9 \pm 9,7$ мм рт. ст. против $12,9 \pm 5,7$ мм рт. ст., $p=0,01$) были выше, чем в группе здоровых добровольцев. В постпрандиальном периоде пилороспазм так же чаще регистрировался у пациентов с задержкой опорожнения желудка (32,0% против 5,7%, $p=0,02$). Ожидается, что в перспективе манометрии высокого разрешения позволит точно характеризовать нарушения антропилородуоденальной моторики и будет использоваться в качестве стандартизированного метода диагностики дисфункции пилорического отдела. Но с учетом того, что на сегодняшний день её показатели при гастропарезе оценивались только в двух исследованиях, требуется дальнейшее изучение этого вопроса [25, 26].

4. EndoFLIP

Система EndoFLIP была разработана для диагностики нарушений моторики посредством измерения давления и объема в режиме реального времени. Её принцип работы заключается в использовании импедансной планиметрии для измерения площадей поперечного сечения (ППС) полых структур во время объемного растяжения. Растяжимость и податливость любого сфинктера желудочно-кишечного тракта можно измерить, объединив расчет значений давления и объема внутри баллона. EndoFLIP состоит из пластикового катетера с последовательно расположенными электродами импеданса, заключенных в полиуретановый баллон. Катетер с баллоном фиксируется в пилорусе под визуальным эндоскопическим или рентгеноскопическим контролем, поскольку результаты измерений могут варьироваться в зависимости от положения баллона, достигая более высоких значений пилорического давления и ППС в его проксимальном отделе. На данный момент для параметров EndoFLIP в привратнике не существует общепринятых пороговых значений или диапазона норм. Например, в проведенном во Франции исследовании у здорового добровольца без седации, при объеме баллона 40 мл, индекс растяжимости привратника (P-DI) составил $25,2 \pm 2,4$ мм²/мм рт. ст., а пилорическое давление — $9,7 \pm 4,4$ мм рт. ст. В исследовании, проведенном в Индии, с участием 20 здоровых добровольцев под седацией, при объеме баллона 40 мл, средние значения P-DI и пилорического давления составили соот-

ветственно $8,4 \pm 4,7$ мм²/мм рт. ст. и $23,6 \pm 15,3$ мм рт. ст. В другом исследовании в Соединенных Штатах с участием 24 здоровых добровольцев, EndoFLIP без седации, при аналогичном объеме баллона, P-DI составил $10,9 \pm 4,8$ мм²/мм рт. ст. Поэтому в последующем необходимо исключать влияние на исследуемые параметры этнических/расовых различий, оператор-зависимых факторов, воздействие анестетиков [27, 28].

Оценивая функцию пилоруса с помощью EndoFLIP объемом баллона 40 мл у пациентов с диабетическим и идиопатическим гастропарезом Desprez C et al. (2021), наблюдали, в сравнении со здоровыми добровольцами ($25,2 \pm 2,3$ мм²/мм рт. ст.), достоверно более низкие средние значения растяжимости пилорического отдела в группах пациентов с диабетом ($10,8 \pm 0,9$ мм²/мм рт. ст.) и идиопатическим гастропарезом ($14,8 \pm 2,2$ мм²/мм рт. ст., $p < 0,005$). При таком объеме баллона и нижней границы нормы релаксации пилорического отдела 10 мм²/мм рт. ст. уровень отклонений в исследуемых группах составил 56,5% и 51,5% соответственно, при только 10% уровне среди здоровых добровольцев. В проспективном исследовании у пациентов с гастропарезом пилорическая релаксация натошак была также ниже, чем контрольной группе ($16,9 \pm 2,1$ мм²/мм рт. ст. против $25,2 \pm 2,4$ мм²/мм рт. ст., $p < 0,005$), и имела тесную обратную корреляционную связь с выраженностью диспептических симптомов, за исключением вздутия живота. В исследовании, опубликованном Malik Z. et al. (2015), раннее насыщение и постпрандиальное чувство тяжести обратно коррелировали с диаметром и CSA привратника. Снижение P-DI также наблюдалось у пациентов с хронической тошнотой и рвотой без снижения скорости опорожнения желудка, что говорит о возможной роли дисфункции привратника в развитии гастропарез-подобных симптомов. В нескольких исследованиях сообщалось об обратной корреляционной связи растяжимости привратника натошак со скоростью опорожнения желудка при гастропарезе, когда наиболее выраженное замедление опорожнения желудка наблюдалось у пациентов с нарушенной растяжимостью привратника, так же рассматривавшейся в роли прогностического фактора ответа на терапию. Нарушение растяжимости пилорического отдела ассоциировалось с благоприятным ответом на инъекции ботулотоксина (БТ) (<10 мм²/мм рт. ст. при объеме баллона 40 мл), баллонной дилатации пилоруса и G-POEM (при $<9,2$ мм²/мм рт. ст. при объеме баллона 50 мл с чувствительностью и специфичностью клинического успеха 72,2% и 100% соответственно). Хотя EndoFLIP уже был предметом многочисленных исследований в связи с растущим интересом к процедуре и ее простоте, для всесторонней оценки значения EndoFLIP в рутинной клинической практике, необходимо дополнительное уточнение пороговых значений норм и проведение сравнительных исследований, включающих другие методы диагностики дисфункции

привратника [2, 29].

Современные терапевтические подходы при пилорической дисфункции

Несмотря на растущий интерес к терапевтическим подходам, позволяющим воздействовать непосредственно на пилорус, большинство опубликованных на сегодняшний день исследований сосредоточены на лечении гастропареза без учета конкретных патофизиологических механизмов, лежащей в его основе.

1. Фармакологические средства

В настоящее время не существует фармакологических методов лечения пилорической дисфункции. Расслабление пилорического отдела является NO-зависимым процессом, а вызванное NO расслабление гладких мышц опосредовано вторичным мессенджером циклическим гуанозинмонофосфатом, который гидролизуется тканевыми фосфодиэстеразами. Таким образом, ингибитор фосфодиэстеразы-5, силденафил, может ингибировать гидролиз циклического гуанозинмонофосфата и усиливать NO-опосредованное расслабление пилорического отдела. Действительно, в мышинной модели сахарного диабета силденафил снимал NO-опосредованное расслабление пилорического отдела и улучшал скорость опорожнения желудка. Однако влияние силденафила на скорость опорожнения желудка в исследованиях с участием людей было противоречивым. В клиническом наблюдении силденафил улучшал скорость опорожнения желудка у двух пациентов с диабетическим гастропарезом. Параллельно отсутствовала эффективность силденафила в исследовании, оценивавшем скорость опорожнения желудка у 12 пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности и гастропарезом. Возможно, что эффект силденафила затрагивает не только привратник, но и распространяется на дно/тело желудка, релаксация которых может блокировать влияние силденафила на перистальтику желудка. К тому же объективные параметры пилорической функции в данных исследованиях у людей не оценивались, что требует в будущем изучения влияния силденафила у пациентов с дисфункцией привратника, а не в целом у пациентов с гастропарезом [2, 30].

Другим потенциальным фармакологическим подходом к терапии пилорической дисфункции могут быть периферически активные антагонисты μ -опиоидных рецепторов (PAMORA), восстанавливающие моторику кишечника при гипокинезии, вызванной приемом опиоидов. Теоретически сокращение пилоруса, вызванное закислением двенадцатиперстной кишки, можно подавить инъекцией налоксона, однако в нескольких двойных слепых рандомизированных контролируемых исследованиях метилналтрексон, налоксегол и алвимопан эффективно воздействовали только на моторику тон-

кого и толстого кишечника, не влияя на задержку опорожнения желудка, вызванную опиатами. Таким образом, так же необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности PAMORA в лечении пилорической дисфункции [2].

2. Инъекция ботулотоксина (БТ)

БТ, нейротоксин, вырабатываемый анаэробной бактерией *Clostridium botulinum*, изначально одобрен для лечения спастических расстройств, наблюдаемых при абсолютно различных патологиях. Мышечная релаксация, вследствие блокады высвобождения основного нейромедиатора в нервно-мышечном синапсе – ацетилхолина, а также всех парасимпатических и холинергических постганглионарных симпатических нейронов, позволяет использовать его при заболеваниях протекающих с гиперактивностью гладких мышц, включая такие желудочно-кишечные патологии, как ахалазия, кардиоспазм и дисфункция пилоруса. Эффект БТ обратим, поскольку нервно-мышечная функция восстанавливается с прорастанием нервных окончаний и образованием новых синаптических связей [31].

В первых открытых исследованиях интрапилорические инъекции БТ приводили к краткосрочному уменьшению выраженности симптомов гастропареза и задержки опорожнения желудка [32]. В открытом исследовании Lacy et al. (2004), включавшем восемь пациентов с диабетическим гастропарезом I типа и пилороспазмом по данным антродуоденальной манометрии, у пятерых отмечено значительное уменьшение дисфункции пилоруса через 12 недель после инъекции БТ. В этой же контрольной точке отмечено снижение тонического пилорического давления, хотя его значения и не достигли статистически значимой разницы. Назначение БТ приводило к уменьшению выраженности симптоматики, а у четырех из восьми пациентов наблюдалось усиление опорожнения желудка [32]. Последующие два рандомизированных контролируемых исследования, сравнения клинических проявлений с оценкой скорости опорожнения желудка у пациентов с идиопатическим, диабетическим и послеоперационным гастропарезом не обнаружили преимуществ инъекций БТ перед плацебо. В одном из них, включавшем 23 пациента с гастропарезом, перекрестным дизайном и назначением БТ/физиологического раствора раз в 1 месяц, положительная динамика исследуемых показателей наблюдалась как после БТ, так и после инъекции физиологического раствора. В другом контролируемом исследовании, рандомизировавшем 32 пациента с гастропарезом в группы с инъекцией БТ или плацебо (физиологического раствора), улучшение симптомов отмечено у 37,5% и 56,3% пациентов соответственно. Несмотря на отсутствие достоверного различия динамики клинических проявлений между исследуемыми группами, у пациентов, получавших БТ, отмечалась нормализация скорости опорожнения желудка [2].

В связи с этим, в актуальных клинических ре-

комендациях интрапилорические инъекции БТ не вошли в перечень терапевтических подходов при лечении гастропареза [20, 33], однако, многие медицинские центры продолжают их использовать у отдельных пациентов. В систематическом обзоре, включившем 15 исследований интрапилорических инъекций БТ при гастропарезе, отмечено субъективное уменьшение жалоб пациентов и объективно нормализация показателей скорости опорожнения желудка, что не согласуется с результатами предыдущих двух рандомизированных контролируемых исследований. Что примечательно, все эти исследования не оценивали пилорическую функцию до назначения БТ и не дифференцировали патофизиологические особенности гастропареза в исследуемых когортах. В недавнем исследовании у детей с нейродефицитом и симптомами, обусловленными замедленным опорожнением желудка, с оценкой функции пилоруса по EndoFLIP перед инъекцией БТ, отмечено улучшение объективных показателей и клинических проявлений по окончании лечения. Desprez C. et al. (2019) обнаружили, что оценка растяжимости пилоруса с использованием EndoFLIP до начала терапии БТ позволяет предсказать клинический ответ, в том числе изменение качества жизни через 3 месяца после терапии. Для подтверждения эффективности интрапилорической инъекции БТ в качестве целевой терапии в дальнейшем необходимы рандомизированные плацебо-контролируемые исследования у пациентов с подтвержденной дисфункцией пилоруса как патофизиологической основой гастропареза [33].

3. Эндоскопическая баллонная дилатация

Эндоскопическая баллонная дилатация при дисфункции привратника, первоначально использовавшаяся в педиатрической практике, продемонстрировала свою эффективность и у взрослых. Её преимущества заключаются в технической большей доступности и меньшем количестве осложнений по сравнению с другими эндоскопическими вмешательствами. В исследовании 10 пациентов с гастропарезом и низкой степенью релаксации пилоруса натошак по EndoFLIP ($<10 \text{ мм}^2 / \text{мм рт. ст.}$) дилатация до 20 мм, кроме уменьшения жалоб и улучшения качества жизни, привела к повышению данного показателя у всех пациентов на 10 день (от $7,4 \pm 0,4$ до $20,1 \pm 4,9 \text{ мм}^2 / \text{мм рт. ст.}$) и нормализации скорости опорожнения желудка по данным сцинтиграфии у семи из восьми пациентов. Однако пилорическая баллонная дилатация, по-видимому, не приводит к устойчивому клиническому ответу. В недавнем ретроспективном исследовании 47 пациентов с рефрактерным гастропарезом после эндоскопической баллонной дилатации через 2 месяца он сохранялся только у 50% пациентов, снизившись примерно до 30% уровня через 2 года после процедуры [2, 34].

Murray et al. (2021) представил клинические результаты комбинированного применения диагностического EndoFLIP и терапевтического EsoFLIP

(устройства, использующего технологию импедансной планиметрии для обеспечения объективной визуализации и мониторинга терапевтической дилатации в режиме реального времени до диаметра 30 мм) у пациентов с гастропарезом. В этом исследовании 46 пациентам с предварительным диагнозом гастропареза проводили EsoFLIP с индивидуально титруемой контролируемой пилородилатацией, после которой время опорожнения желудка значительно сократилось с медианы 211 до 179 минут ($p=0,001$), а пилородилатация повысилась с 9 до $13 \text{ мм}^2 / \text{мм рт. ст.}$ ($p<0,001$). В исследовании Bhutani et al. (2022), продемонстрировали эффективность комбинированной терапии пилородилатации и интрапилорического введения БТ у пациентов с замедленным опорожнением желудка после дистальной эзофагэктомии по поводу рака пищевода. Наблюдая выраженную положительную клиническую динамику у 85% пациентов после инъекции 100 единиц БТ с дилатацией в течение 1 минуты с максимальным диаметром баллона от 12 до 20 мм, авторы сделали вывод об усилении диффузии после инъекции БТ и повышении его эффективности в пилорусе за счет последующей баллонной дилатации.

4. Установка транспилорического стента

Clarke et al. (2013) первым сообщил о положительном эффекте установки транспилорического стента при клинически манифестированном гастропарезе у молодых пациентов на примере трех клинических случаев. Авторы сообщили об уменьшении выраженности симптомов с нормализацией показателей скорости опорожнения желудка в краткосрочном периоде наблюдения после установки двухслойных, саморасширяющихся металлических стентов. Кроме того, в ретроспективном исследовании, оценивающем эффективность установки транспилорического стента с или без фиксации у 30 пациентов с гастропарезом, технические и клинические показатели успеха составили 98% и 75% соответственно. Однако основной проблемой данной методики является очень высокая частота миграции стента, достигающая практически 100% случаев без фиксации и 48-71% при использовании клипирования, эндоскопического наложения швов и клипс для фиксирования стента. Поэтому Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии не рекомендует использовать транспилорические стенты при лечении гастропареза, к тому же частая миграция стента повышает риска развития побочных эффектов, в том числе кишечной непроходимости. Перед внедрением этой методики в клиническую практику необходимы дальнейшие исследования эффективности стентирования при дисфункции привратника, определения критериев отбора пациентов, сроков удаления стента и создания специальных полностью покрытых стентов, предотвращающих их дистальную миграцию. Наконец, необходимы перспективные рандомизированные контролируемые исследования, поскольку текущие

рекомендации основаны на обзорах клинических случаев заболевания и небольших ретроспективных исследований [35].

5. Пилоропластика

Пилоропластика является методом дренирования желудка при доброкачественной обструкции пилоруса и после ваготомии, эффективность которой в последние годы изучалась в нескольких ретроспективных исследованиях. Наиболее распространенной методикой данного вмешательства, выполняемой с целью увеличения CSA пилорического канала, является пилоропластика по Гейнеке-Микуличу, малоинвазивная операция (лапароскопическая или роботизированная), с продольным разрезом на всю толщину, от дистального отдела антрума до проксимального отдела двенадцатиперстной кишки и последующим поперечным ушиванием [2, 36].

Hibbard et al. (2011) оценивая эффективность лапароскопической пилоропластики по Гейнеке-Микуличу и трансоральной эндоскопической круговой пилоропластики у пациентов с гастропарезом, отметили, что спустя 1 месяц после операции уменьшение выраженности симптомов наблюдалось у 83% пациентов, а у 71% пациентов нормализовалась скорость опорожнения желудка. Toro et al. (2014) сообщил о схожих результатах у пациентов с рефрактерным гастропарезом, перенесших лапароскопическую пилоропластику по Гейнеке-Микуличу, с уменьшением выраженности симптомов у 82% пациентов, и улучшением скорости опорожнения желудка у 96% из 66% пациентов, прошедших контрольные обследования. Однако основным ограничением обоих исследований было отсутствие надежной оценки симптомов. Mancini et al. (2015), наблюдая пациентов с рефрактерным гастропарезом через 6 и 12 месяцев после пилоропластики, отметили что скорость опорожнения желудка на сцинтиграфии сначала улучшилась у 90% пациентов, а в последующем нормализовалась у 60%. Значительное снижение выраженности симптомов подтверждалось значимым снижением медианы баллов индекса кардинальных симптомов гастропареза (GCSI) во всех исследуемых группах. GCSI представляет собой дневник для ежедневного контроля жалоб пациента, существующий в модификации Американского общества нейрогастроэнтерологии и моторики (ANMS GCSI-DD), для пациентов с идиопатическим и диабетическим гастропарезом (таблица 3.) [2].

Shada et al. (2016) в крупнейшем ретроспективном исследовании лапароскопической пилоропластики по Гейнеке-Микуличу в когорте из 177 пациентов также выявили улучшение показателей опорожнения желудка у 86% и нормализацию у 77% пациентов на сцинтиграфии и уменьшение выраженности жалоб. При этом при сопоставимости безопасности и экономической эффективности лапароскопической и роботизированной пилоропла-

стики по Гейнеке-Микуличу, при последней продолжительность операции и длительность пребывания в больнице были короче. Хотя хирургические затраты были выше в группе роботизированной пилоропластики, общая стоимость пребывания в стационаре оказалась равнозначной между двумя группами [2].

На основании представленных ретроспективных исследований хирургическую пилоромиотомию можно рассматривать как вариант лечения пилорической дисфункции, безусловно с учетом того, что ни одно из рандомизированных контролируемых исследований не оценивало её эффективность при рефрактерном гастропарезе, и ни одно из опубликованных на сегодняшний день исследований специально не оценивало пилорическую функцию ни до, ни после операции.

Желудочная пероральная эндоскопическая миотомия

Желудочная пероральная эндоскопическая миотомия (G-POEM) стала многообещающим вариантом лечения при рефрактерном гастропарезе. POEM, изначально разработанная для лечения ахалазии, была принята в качестве метода оптимального подхода при данной нозологии из-за высокой эффективности и низкой инвазивности.¹¹⁵ После ее внедрения для лечения гастропареза, Khashab et al. (2013) отмечена клиническая эффективность и безопасность G-POEM при рефрактерном гастропарезе, а публикации клинических случаев демонстрируют благоприятные исходы независимо от его этиологии, позволяя рассматривать G-POEM, за исключением пациентов с приемом опиоидов в анамнезе, эффективным вариантом лечения пилороспазма [37].

Клинический успех и прогностические факторы

Уровень краткосрочного клинического успеха (определяемый по-разному в разных исследованиях) после G-POEM в трехмесячный период находится в диапазоне от 73% до 90% [40]. В последующие 12 месяцев отмечается снижение этого показателя до 57% – 70% по данным ретроспективных и 33% – 56% в проспективных исследованиях. При этом среднесрочная эффективность G-POEM в метаанализе 10 исследований 482 пациентов, с минимальным периодом наблюдения 1 год, составила около 61%. Значительное расхождение в показателях клинического ответа среди опубликованных данных обусловлено различиями в критериях определения клинического успеха, оценки пациентов и учета этиологии гастропареза [2]. К тому же большинство опубликованных данных получены из ретроспективных исследований или когорт без групп контроля, при лимитированности рандомизированных контролируемых исследований.

Дневник индекса основных симптомов гастропареза (ANMS GCSI-DD)

Симптомы	Не беспокоит (0)	В лёгкой степени (1)	В умеренной степени (2)	В тяжёлой степени (3)	В очень тяжёлой степени (4)
А. Вздутие живота (ощущение, что вам нужно расстегнуть одежду)					
1. Тошнота					
2. Неспособность доесть блюдо обычного объёма					
3. Чувство чрезмерного переполнения желудка после еды					
4. Боль в верхней части живота (выше пупка)					
5. Сколько раз была рвота за последние 24 часа _____ от 0 (отсутствие эпизодов рвоты) до 4 (четыре или более эпизодов рвоты). Также нужно уточнить количество рвотных масс и было ли несколько приступов рвоты за один поход в туалет или за несколько.					

На сегодняшний день только два рандомизированных контролируемых исследования оценили эффективность G-РОЕМ при гастропарезе. В первом Martinek et al. (2022), рандомизировали 41 пациента с тяжёлым гастропарезом в группу G-РОЕМ и группу плацебо, сравнив эффективность процедур через 6 месяцев. Успех лечения определялся как снижение суммарных баллов симптомов не менее чем на 50%; частота успеха составила 71% в группе G-РОЕМ и 21% в группе контроля. Задержка скорости опорожнения желудка в течение 4 часов с 22% до 12% снизилась только в группе G-РОЕМ. Из 12 пациентов, рандомизированных в группу контроля, с сохраняющимися жалобами и переведёнными в группу G-РОЕМ, у восьми в последующем пилоромиотомия оказалась эффективна. Второе исследование Gonzalez et al. (2024), сравнивающее эффективность G-РОЕМ и инъекций BT, отметило, что клинический успех, определявшийся как снижение более чем на 1 пункта среднего балла по GCSI, в группе G-РОЕМ через 3 и 12 месяцев составил 65% и 60% соответственно. Скорость опорожнения желудка после операции улучшилась у 72% пациентов в группе G-РОЕМ. Однако более высокий уровень клинического успеха и улучшение СОЖ, наблюдаемые в группе G-РОЕМ, существенно не отличались от таковых, наблюдаемых в группе инъекций BT. Долгосрочная эффективность более 12 месяцев в настоящее время не оценена, однако, зарегистрированный 2-летний клинический ответ варьируется от 69,5% до 89,9%. Показатель клинического успеха в четырехлетнем исследовании Hernández Mondragón et al. (2022), эффективность G-РОЕМ у пациентов с рефрактерным гастропарезом, определявших его как среднее снижение общего балла GCSI на ≥ 1 балл, при наличии по крайней мере двух подшкал GCSI $\geq 25\%$, составил

77,5%. Параллельно отмечены улучшение показателя качества жизни, определенного с помощью краткого опросника SF-36, нормализация показателей скорости опорожнения желудка у 63,9% пациентов.

Большинство исследований G-РОЕМ отмечают улучшение опорожнения желудка. В ретроспективных исследованиях на сцинтиграфии улучшение скорости опорожнения желудка после G-РОЕМ, достигалось в 46% – 90%, а нормализация — в 32% – 75%, укорачивался полупериод опорожнения желудка. Кроме того, в нескольких исследованиях сообщалось, что у пациентов, перенесших G-РОЕМ, наблюдалось значительное сокращение числа обращений в отделение неотложной помощи и госпитализаций по поводу симптомов гастропареза. Параллельно отмечается нормализация индекса массы тела и качество жизни по опросникам SF-36 и индекса тяжести симптомов желудочно-кишечных расстройств (PAGI-SYM) [2].

Несколько исследований показали, что увеличение диаметра и индекс растяжимости пилоруса после G-РОЕМ являются прогностическими факторами клинического успеха. Watts et al. (2020), оценили пилорическую функцию до и после G-РОЕМ с помощью EndoFLIP у 20 пациентов с рефрактерным гастропарезом. После G-РОЕМ средний и максимальный диаметры пилоруса и максимальная растяжимость пилоруса при раздувании баллона до 50 мл увеличились, однако количество фазных сокращений осталось неизменным.

Необходимо отметить, что на сегодняшний день отсутствуют валидированные пороговые значения норм и диагностические критерии дисфункции пилоруса для данных исследований. Планы лечения в идеале должны основываться на объективных измерениях, таких как CSA пилоруса, индекса растя-

жимости при манометрии высокого разрешения [5]. В некоторых исследованиях сообщалось, что эти показатели EndoFLIP улучшаются после G-POEM. В исследовании, оценивающем связь между показателями EndoFLIP и клиническим исходом G-POEM, CSA с расширением баллона до 40 мл через 3 месяца после G-POEM, предсказывала клинический успех с 91% специфичностью и 71% чувствительностью. В метаанализе исследований с минимальным периодом наблюдения 1 год и расширении баллона до 40 и 50 мл, средний индекс растяжимости после процедуры был значительно выше у пациентов с клиническим успехом, чем при сохранении жалоб. Но для определения пациентов с высокой вероятностью положительного результата терапии, необходимы дополнительные исследования оценки прогностических значений параметров EndoFLIP и манометрии высокого разрешения [30].

В недавнем ретроспективном исследовании, долгосрочный клинический успех после G-POEM был связан до операции с сахарным диабетом, преобладанием в жалобах тошноты и рвоты, а в постоперационном периоде через 6 месяцев с баллами GCSI от 1,5 до 2,5 и показателем 4-часовой задержки пассажа по желудку <10%. Однако, Labonde et al. (2022) представили противоречивые данные, показывающие, что симптомы раннего насыщения и вздутия живота являются лучшими предикторами долгосрочного клинического успеха. Они предложили новую прогностическую систему оценок, которая включает подшкалы тошноты (<2), сытости (≥4) и вздутия живота (>3,5) шкалы GCSI и процент 4-часовой задержки пассажа по желудку (>50%). Наличие 2 из 4 критериев предсказывало клинический успех G-POEM с чувствительностью 93,3% и специфичностью 56,3% [41].

G-POEM, по-видимому, является многообещающим методом лечения с краткосрочной и среднесрочной эффективностью при рефрактерном гастропарезе. Будучи минимально инвазивной процедурой, основным преимуществом эндоскопической миотомии, по сравнению с хирургическим вмешательством, является экономическая эффективность при хорошем профиле безопасности. Тем не менее, рецидивы заболевания в течение 6 месяцев составляют от 14% до 44%, и как правило обусловлены неполной миотомией, регенерацией мышц пилоруса (из-за неполной пилоромиотомии) и образованием стриктур [42]. Проведение полной пилоромиотомии имеет решающее значение для клинического успеха. Селективная полная пилоромиотомия, определяемая по обнажению гипомускулярного сегмента, разделяющего пилорус и мышечную оболочку двенадцатиперстной кишки, проводится без существенного увеличения риска перфорации. Обговаривается также проксимальное расширение миотомии на 1-3 см в препилорическую часть, указывается на необходимо уделять внимание предотвращению повреждения слизистой оболочки как фактора риска формирования последующей стриктуры пилору-

са [43]. В качестве варианта снижения рецидивов при G-POEM предложена двойная пилоромиотомия, демонстрирующая более высокие клинический результаты (86% против 68%), без увеличения времени процедуры или побочных эффектов [44]. Однако исследование было проведено в ретроспективном режиме с краткосрочным наблюдением; таким образом, необходимы дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования с длительным наблюдением для подтверждения эффективности двойной пилоромиотомии. Кроме того, необходимы дополнительные исследования для повышения клинической эффективности G-POEM, особенно у пациентов с дисфункцией пилорического отдела.

Подводя итог, можно сказать, что с ростом понимания патофизиологии гастропареза, при выборе оптимального терапевтического подхода следует уделять внимание конкретным этиологическим факторам. Учитывая, что привратник стал новой терапевтической мишенью, необходимы дальнейшие клеточные и молекулярные исследования для выяснения причин дисфункции пилорического отдела. С диагностической точки зрения, для оценки функции пилорического отдела были разработаны антродуоденальная манометрия высокого разрешения и эндофлипинотерапия (EndoFLIP); однако противоречивые данные используемые как диагностические критерии и предикторы эффективности лечения пилороспазма, вызванного гастропарезом, ограничивают их применение в настоящее время. Новые перспективные методы оценки функции желудка, включая WMC и BSGM, могут помочь улучшить диагностику и определить пилороспастические фенотипы при гастропарезе, а также облегчат выбор соответствующих терапевтических подходов. Параллельно появляются новые терапевтические возможности, такие как G-POEM, адаптация этих подходов на основе индивидуальных патофизиологических принципов с упором на долгосрочные данные о безопасности и результатах будет иметь первостепенное значение.

Литература

1. Тружманов А.С., Сторонова О.А., Ивашкин В.Т. Клиническое значение исследования двигательной функции пищеварительной системы: прошлое, настоящее, будущее. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2013;23(5):4-14.
2. Na H.K., Li A.A., Gottfried-Blackmore A., Podboy A.J. et al. Pyloric Dysfunction: A Review of the Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. *Gut and Liver* 2025;19:327-345.
3. Bekkelund M., Sangnes D.A., Gunnar Hatlebakk J. et al. Pathophysiology of idiopathic gastroparesis and implications for therapy. *Scand J Gastroenterol* 2019;54:8-17.
4. Gullà P., Tassi A., Cirocchi R., Longaroni M. Thoracoscopic truncal vagotomy. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2000;41:941-943.
5. Grover M., Farrugia G., Stanghellini V. Gastroparesis: a turning point in understanding and treatment. *Gut* 2019;68:2238-2250.
6. Janssen P., Vanden Berghe P., Verschueren S. et al. Review article: the role of gastric motility in the control of food intake. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:880-894.
7. Camilleri M., Sanders K.M. Gastroparesis. *Gastroenterology* 2022;162:68-87.
8. Di Natale M.R., Athavale O.N., Wang X. et al. Functional and anatomical gastric regions and their relations to motility control. *Neurogastroenterol Motil* 2023;35:e14560.

9. Rhee P.L., Lee J.Y., Son H.J., et al. Analysis of pacemaker activity in the human stomach. *J Physiol* 2011;589(Pt 24):6105-6118.
10. Goyal R.K., Guo Y., Mashimo H. Advances in the physiology of gastric emptying. *Neurogastroenterol Motil* 2019;31:e13546.
11. Kurahashi M., Zheng H., Dwyer L. et al. A functional role for the 'fibroblast-like cells' in gastrointestinal smooth muscles. *J Physiol* 2011;589(Pt 3):697-710.
12. Ramkumar D., Schulze K.S. The pylorus. *Neurogastroenterol Motil* 2005;17 Suppl 1:22-30.
13. Krishnasamy S., Abell T.L. Diabetic gastroparesis: principles and current trends in management. *Diabetes Ther* 2018;9(Suppl 1):1-42.
14. Nguyen L., Wilson L.A., Miriel L. et al. Autonomic function in gastroparesis and chronic unexplained nausea and vomiting: relationship with etiology, gastric emptying, and symptom severity. *Neurogastroenterol Motil* 2020;32:e13810.
15. Lu D., Altieri M.S., Yang J. et al. Investigating rates of reoperation or postsurgical gastroparesis following fundoplication or paraesophageal hernia repair in New York State. *Surg Endosc* 2019;33:2886-2894.
16. Bashashati M., Moraveji S., Torabi A. et al. Pathological findings of the antral and pyloric smooth muscle in patients with gastroparesis-like syndrome compared to gastroparesis: similarities and differences. *Dig Dis Sci* 2017;62:2828-2833.
17. Shah V., Lyford G., Gores G., Farrugia G. Nitric oxide in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology* 2004;126:903-913.
18. Takahashi T. Pathophysiological significance of neuronal nitric oxide synthase in the gastrointestinal tract. *J Gastroenterol* 2003;38:421-430.
19. Clarke J.O., Snape W.J. Jr. Pyloric sphincter therapy: botulinum toxin, stents, and pyloromyotomy. *Gastroenterol Clin North Am* 2015;44:127-136.
20. Camilleri M., Kuo B., Nguyen L. et al. ACG clinical guideline: gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 2022;117:1197-1220.
21. Saad R.J., Hasler W.L. A technical review and clinical assessment of the wireless motility capsule. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2011;7:795-804.
22. Wang Y., Chen J.D., Nojkov B. Diagnostic methods for evaluation of gastric motility: a mini review. *Diagnostics (Basel)* 2023;13:803.
23. Gharibans A.A., Hayes T.C., Carson D.A. et al. A novel scalable electrode array and system for non-invasively assessing gastric function using flexible electronics. *Neurogastroenterol Motil* 2023;35:e14418.
24. Gharibans A.A., Calder S., Varghese C. et al. Gastric dysfunction in patients with chronic nausea and vomiting syndromes defined by a noninvasive gastric mapping device. *Sci Transl Med* 2022;14:eabq3544.
25. Zheng T., BouSaba J., Sannaa W. et al. Comprehensive characterization of antral and pyloric contractions by high resolution manometry: applied physiology in suspected gastroparesis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2022;323:G255-G264.
26. Soliman H., Wuestenberghs F., Desprez C. et al. Physiological characterization of gastric emptying using high-resolution antropyloroduodenal manometry. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2024;326:G16-G24.
27. Wuestenberghs F., Gourcerol G. Pyloric distensibility in health and disease. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2021;321:G133-G138.
28. Yim B., Gregor L., Siniec R.M. et al. Pyloric functional lumen imaging probe measurements are dependent on balloon position. *J Neurogastroenterol Motil* 2023;29:192-199.
29. Snape W.J., Lin M.S., Agarwal N., Shaw R.E. Evaluation of the pylorus with concurrent intraluminal pressure and EndoFLIP in patients with nausea and vomiting. *Neurogastroenterol Motil* 2016;28:758-764.
30. Watkins C.C., Sawa A., Jaffrey S. et al. Insulin restores neuronal nitric oxide synthase expression and function that is lost in diabetic gastropathy. *J Clin Invest* 2000;106:373-384.
31. Gui D., Rossi S., Runfola M. et al. Review article: botulinum toxin in the therapy of gastrointestinal motility disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:1-16.
32. Miller L.S., Szych G.A., Kantor S.B. et al. Treatment of idiopathic gastroparesis with injection of botulinum toxin into the pyloric sphincter muscle. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1653-1660.
33. Schol J., Wauters L., Dickman R. et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33:e14237.
34. Soliman H., Oiknine E., Cohen-Sors B. et al. Efficacy and safety of endoscopic pyloric balloon dilation in patients with refractory gastroparesis. *Surg Endosc* 2022;36:8012-8020.
35. Weusten B.L., Barret M., Bredenoord A.J. et al. Endoscopic management of gastrointestinal motility disorders-part 1: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2020;52:498-515.
36. Davis B.R., McCallum R.W. Surgical management of gastroparesis. In: McCallum R.W., Parkman H.P., eds. *Gastroparesis: pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and treatment*. London: Academic Press, 2021:431-439.
37. Inoue H., Shiwaku H., Inakiri K. et al. Clinical practice guidelines for peroral endoscopic myotomy. *Dig Endosc* 2018;30:563-579.
38. McCurdy G.A., Gooden T., Weis F. et al. Gastric peroral endoscopic pyloromyotomy (G-POEM) in patients with refractory gastroparesis: a review. *Therap Adv Gastroenterol* 2023;16:17562848231151289.
39. Labonde A., Lades G., Debourdeau A. et al. Gastric peroral endoscopic myotomy in refractory gastroparesis: long-term outcomes and predictive score to improve patient selection. *Gastrointest Endosc* 2022;96:500-508.
40. Moban B.P., Chandan S., Jha L.K. et al. Clinical efficacy of gastric peroral endoscopic myotomy (G-POEM) in the treatment of refractory gastroparesis and predictors of outcomes: a systematic review and meta-analysis using surgical pyloroplasty as a comparator group. *Surg Endosc* 2020;34:3352-3367.
41. Verga M.C., Maggia S., Aggolini F. et al. Gastric per-oral endoscopic myotomy: Indications, technique, results and comparison with surgical approach. *World J Gastrointest Surg* 2022;14:12-23.
42. Khasbab M.A., Wang A.Y., Cai Q. AGA clinical practice update on gastric peroral endoscopic myotomy for gastroparesis: commentary. *Gastroenterology* 2023;164:1329-1335.

Диагностика и лечение миокардитов. Современное состояние проблемы

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

Diagnosis and treatment of myocarditis. Current state of the problem

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

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: миокардиты, диагностика, лечение, клинические рекомендации 2025 года

Резюме

Диагностика и лечение миокардитов. Современное состояние проблемы

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

Миокардит является групповым понятием, за которым могут быть диагностированы как ряд самостоятельных нозологических единиц, так и поражение сердца вторичного характера при других заболеваниях. В любом случае, при всем многообразии причин развития миокардита поражение миокарда носит воспалительный характер. Современные принципы диагностики и тактики лечения миокардитов представлены в обновленных в 2025 г. клинических рекомендациях Российского кардиологического общества. Клинические рекомендации Европейской ассоциации кардиологов по лечению миокардитов и перикардитов впервые эти два заболевания рассматриваются совместно, исходя из того, что в клинической практике у одного пациента может наблюдаться сочетанное воспалительное поражение этих слоев сердца.

В зависимости от этиологии миокардиты можно разделить на две большие группы – инфекционные и неинфекционные. Наиболее вероятной инфекционной причиной миокардитов является вирусное поражение. Доказана возможность развития миокардита в остром периоде новой коронавирусной инфекции. Инфекционные миокардиты могут быть вызваны разнообразной бактериальной, грибковой, протозойной, паразитарной, спирохетозной инфекцией. Развитие миокардита возможно при прямом токсическом действии на миокард лекарственных средств и вакцин. Аутоиммунные миокардиты могут развиваться у пациентов с различными аутоиммунными заболеваниями. Клиническая картина миокардитов характеризуется выраженной вариабельностью клинических проявлений. Дебют миокардита может протекать под масками острого коронарного синдрома, сердечной недостаточности и нарушений ритма сердца. Магниторезонансная томография с контрастным усилением на сегодняшний день является самым информативным методом томографической визуализации очагов воспаления в миокарде, не заменяя при этом эндомиокар-

Крючкова Ольга Николаевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь 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», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь 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», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Лутай Юлия Александровна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: corgulmo@yandex.ru

Костюкова Елена Андреевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт 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

диальную биопсию.

Лечение миокардитов должно проводиться в соответствии с текущими рекомендациями по лечению острой и хронической сердечной недостаточности. Лечение миокардитов направлено на неотложную коррекцию жизнеугрожающих состояний, коррекцию хронических проявлений недостаточности кровообращения, специфическое этиопатогенетическое воздействие на вирусную инфекцию и иммунное воспаление.

Ключевые слова: миокардиты, диагностика, лечение, клинические рекомендации 2025 года.

Abstract

Diagnosis and treatment of myocarditis. Current state of the problem

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

Myocarditis is a group concept that can be diagnosed as a number of independent nosological entities, as well as secondary heart damage in other diseases. In any case, despite the variety of causes of myocarditis, the damage to the myocardium is inflammatory in nature. The updated clinical guidelines of the Russian Cardiology Society in 2025 provide modern principles for the diagnosis and treatment of myocarditis. For the first time, the European Association of Cardiology's clinical guidelines for the treatment of myocarditis and pericarditis consider these two conditions together, recognizing that in clinical practice, a patient may have a combined inflammatory lesion of these heart layers.

Depending on the etiology, myocarditis can be divided into two large groups: infectious and non-infectious. The most common infectious cause of myocarditis is viral infection. Myocarditis can also develop during the acute phase of a new coronavirus infection. Infectious myocarditis can be caused by various bacterial, fungal, protozoal, parasitic, and spirochetal infections. Myocarditis can also develop as a result of direct toxic effects on the myocardium from medications and vaccines. Autoimmune myocarditis can develop in patients with various autoimmune diseases. The clinical picture of myocarditis is characterized by a pronounced variability of clinical manifestations. The debut of myocarditis can occur under the guise of acute coronary syndrome, heart failure, and cardiac arrhythmias. To date, magnetic resonance imaging with contrast enhancement is the most informative method for tomographic visualization of inflammatory foci in the myocardium, without replacing endomyocardial biopsy.

Treatment of myocarditis should be carried out in accordance with current recommendations for the treatment of acute and chronic heart failure. Treatment of myocarditis is aimed at urgent correction of life-threatening conditions, correction of chronic manifestations of circulatory failure, and specific etiopathogenetic effects on viral infection and immune inflammation.

Keywords: myocarditis, diagnosis, treatment, 2025 clinical guidelines.

Диагноз миокардита — один из самых сложных в кардиологии. Миокардит является групповым понятием, за которым могут быть диагностированы как ряд самостоятельных нозологических единиц, так и поражение сердца вторичного характера как одно из проявлений других заболеваний. В любом случае, при всем многообразии причин развития миокардита поражение миокарда носит воспалительный характер [1].

Современные принципы диагностики и тактики лечения миокардитов представлены в обновленных в 2025 г. клинических рекомендациях Российского кардиологического общества при участии Евразийской ассоциации терапевтов, Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российского общества патологоанатомов, Российского общества рентгенологов и радиологов, Национальной ассоциации экспертов по санаторно-курортному лечению. Также на Европейском конгрессе кардиологов 2025 г. представлены клинические рекомендации Европейской ассоциации кардиологов по лечению миокардитов и перикардитов. В этом протоколе впервые эти два заболевания рассматриваются совместно, исходя из

того, что в клинической практике у одного пациента может наблюдаться сочетанное воспалительное поражение этих слоев сердца [1, 2].

Эти современные клинические протоколы обращают внимание на то, что в реальной клинической практике этиология миокардита в большинстве случаев является вероятным врачебным суждением. Истинная распространенность миокардитов также не установлена, что объясняется вариабельностью клинических проявлений, большой частотой стертых клинических форм заболевания, а так же высокой частотой спонтанного выздоровления [3, 4].

В зависимости от этиологии миокардиты можно разделить на две большие группы – инфекционные и неинфекционные. Наиболее вероятной инфекционной причиной миокардитов является вирусное поражение. Это могут быть как разнообразные РНК-вирусы, так и ДНК-вирусы. В последнее время в европейской популяции самым частым вирусным геномом был парвовирус В19, вирус герпеса. Широко распространено поражение энтеровирусами, аденовирусами, вирусами гриппа, Эпштейна-Барр [5, 6]. Также доказана возможность развития миокардита в остром периоде новой коронавирусной инфекции [7,8]. Инфекционные миокардиты могут быть

вызваны разнообразной бактериальной, грибковой, протозойной, паразитарной, спирохетозной инфекцией [1, 2].

Развитие миокардита возможно при прямом токсическом действии на миокард лекарственных средств и вакцин. Частота таких миокардитов не высока. При этом реакция гиперчувствительности к лекарственному препарату реализуется в развитие эозинофильного миокардита. Дебют миокардита чаще наблюдается в первые часы или дни после начала использования лекарственного препарата, реже — в отсроченном промежутке времени. Описаны миокардиты при использовании тиазидных диуретиков, фуросемида, метилдопы, пенициллинов, ампициллина, азитромицина, тетрациклинов. Также миокардиты могут развиваться после введения дифтерийно-столбнячного анатоксина, иммунных сывороток [1, 2]. Постковидный миокардит в большинстве случаев был описан у пациентов после второй фазы введения вакцины против коронавирусной инфекции [7, 8].

В современной клинике растет число кардиотоксических поражений, в том числе с развитием миокардита, на фоне использования современной противоопухолевой химиотерапии. Это, прежде всего миокардиты при использовании антрациклиновых противоопухолевых препаратов, что объясняется их свойствами кардиотоксичности на фоне широкого применения в лечении различных злокачественных образований и высокой противоопухолевой активности [9, 10].

Аутоиммунные миокардиты могут развиваться у пациентов с различными аутоиммунными заболеваниями, в том числе на фоне системных заболеваний соединительной ткани, ревматоидного артрита, системных васкулитов, гранулематоза с полиангиитом. Эозинофильный миокардит может быть проявлением гиперэозинофильного синдрома, глистной инвазии, паразитарных инфекций. К числу аутоиммунных и идиопатических миокардитов относятся гигантоклеточный миокардит, эозинофильный миокардит и саркоидоз сердца [1, 2, 11].

Современные представления о патогенезе самого частого по этиологии – вирусного миокардита описывают три фазы поражения сердца. Первая – это репликация кардиотропного вируса в кардиомиоцитах, которая провоцирует аутоиммунную реакцию организма пациента с активной продукцией противовоспалительных цитокинов, что при неадекватном иммунном ответе формирует вторую фазу – фазу аутоиммунного воспаления миокарда. Активное аутоиммунное воспаление способствует формированию ремоделирования миокарда различной степени выраженности. В третью фазу формируются зоны фиброза миокарда, вплоть до рубцовых изменений, возможно развитие дилатации полостей сердца, снижения сократимости миокарда. По данным европейских исследований выраженность аутоиммунного ответа во многом определяется генетической предрасположенностью к

развитию миокардита. Так же данные статистики, демонстрирующие более высокую заболеваемость миокардитами среди молодых мужчин, позволяют обсуждать влияние половых гормонов на характер и выраженность иммунного ответа [1, 2, 12].

Клинико-морфологическая классификация Е.В. Liberman наряду с Далласскими морфологическими критериями (признаки воспалительной инфильтрации, участков некроза и дегенеративных изменений по данным эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ)) учитывает и особенности клинического течения заболевания. Выделяют следующие варианты клинического течения миокардитов:

1. Молниеносный (фульминантный) миокардит. Характерно стремительное начало, быстро прогрессирующая сердечная недостаточность, неблагоприятный прогноз. Биопсия — множественные очаги активного воспаления.

2. Подострый миокардит. Характерно менее отчетливое начало заболевания по сравнению с молниеносной формой, дилатация полостей, снижение сократительной способности миокарда, часто трансформируется в дилатационную кардиомиопатию (ДКМП). При биопсии выявляются признаки активного или пограничного миокардита.

3. Хронический активный миокардит. Сроки начала болезни нечеткие, умеренная сердечная недостаточность, может трансформироваться в ДКМП. Биопсия — также активный или пограничный миокардит.

4. Хронический персистирующий миокардит. Сроки начала болезни нечеткие, нет выраженной дилатации полостей, прогноз благоприятный. Биопсия — длительно сохраняющаяся воспалительная инфильтрация и некроз кардиомиоцитов.

5. Гигантоклеточный миокардит. Дебют заболевания острый, в биоптате гигантские многоядерные видоизмененные макрофаги, протекает тяжело, рефрактерен к терапии, прогноз крайне неблагоприятный.

6. Эозинофильный миокардит. Дебют заболевания острый, сопровождается эозинофилией, сердечная недостаточность умеренная, склонность к тромбоэмболическим осложнениям, в биоптате — очаги некроза, эозинофильное доминирование в воспалительном инфильтрате [1, 2].

Также используется классификация клиники Mayo (Mayo clinic classification), которая выделяет пациентов разного уровня риска на основании трех ведущих симптомов: боли в грудной клетке, аритмии, проявления сердечной недостаточности.

1. Пациенты низкого риска: прогноз у таких пациентов благоприятный. Дебют болезни с типичных болей в грудной клетке и суправентрикулярных аритмий. Сократительная функция левого желудочка сохранена. Типичен быстрый ответ на проводимую терапию и нормализация ЭКГ и ЭХО КГ в течение 1-4 недель.

2. Пациенты промежуточного риска: прогноз неопределенный. У пациентов отмечается умеренно

выраженные структурные и функциональные изменения, определяемые при анализе ЭКГ и ЭХО КГ. Жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости не регистрируются. Синкопальных состояний нет. Характерны нестойкие желудочковые аритмии. Типична регистрация позднего накопления гадолиния в миокарде в отсутствии ремоделирования камер сердца и выраженного снижения сократительной способности левого желудочка.

3. Пациенты высокого риска: прогноз тяжелый, но во многом зависит от раннего ответа на проводимую терапию, динамики клинических симптомов (симптомы недостаточности кровообращения, жизнеугрожающие аритмии, атрио-вентрикулярные блокады, синкопальные состояния) и параметров ЭХО КГ (фракция выброса левого желудочка) [1, 2, 13].

Клиническая картина миокардитов характеризуется выраженной вариабельностью клинических проявлений — от небольших болей в области сердца, недомогания, умеренной одышки, сердцебиения, до быстро прогрессирующей тяжелой сердечной недостаточности, злокачественных нарушений ритма сердца и проводимости, кардиогенного шока и внезапной сердечной смерти. В большинстве случаев первые клинические проявления миокардита отмечаются либо на фоне, либо через 1-2 недели после вирусной инфекции [1, 2].

В современных клинических рекомендациях выделяются наиболее диагностически значимые критерии при предполагаемом миокардите:

- острая боль в груди, в том числе по типу перикардита, или псевдоишемическая боль.
- вновь возникшая (от дней до 3-х месяцев) или ухудшение имевшейся ранее одышки в покое или нагрузке, и/или утомляемость, с/без признаков левой/или правожелудочковой недостаточности
- подострое/хроническое (>3 месяцев) наличие одышки в покое или нагрузке, и/или утомляемости, с/без признаков лево- и/или правожелудочковой недостаточности или ухудшение этих симптомов.
- сердцебиение и/или аритмия неясного генеза и/или синкопальные состояния и/или предотвращенная внезапная смерть (успешная реанимация)
- кардиогенный шок, причина развития которого не ясна (отсутствие поражения коронарных артерий и других сердечно-сосудистых и экстракардиальных заболеваний (пороки сердца, артериальная гипертензия), которые могли вызвать данное состояние [1,2].

Дебют миокардита может протекать по разным клиническим сценариям. Наиболее частыми сценариями миокардита являются:

- миокардит под маской острого коронарного синдрома
- миокардит под маской сердечной недостаточности
- миокардит под маской жизнеугрожающих нарушений ритма сердца и проводимости [1, 2, 14].

В направлениях диагностики используются лабо-

раторные тесты, подтверждающие воспалительные и аутоиммунные изменения: общий анализ крови, С-реактивный белок, сердечные тропонины, натрийуретические пептиды, оценка уровня сывороточных кардиальных аутоантител. Инструментальные методы исследования, которые рекомендуется выполнять у всех пациентов с подозрением на миокардит — рентгенография грудной клетки, ЭКГ и суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ. В 2025 г. и национальные, и европейские рекомендации подчеркивают высокую информативную ценность визуализирующих методов исследования [1,2].

Магниторезонансная томография (МРТ) с контрастным усилением на сегодняшний день является самым информативным методом томографической визуализации очагов воспаления в миокарде, повреждения и некроза миоцитов, а также инструментом дифференциальной диагностики миокардитов от других болезней миокарда. Рекомендовано проводить МРТ сердца с контрастированием всем пациентам с целью подтверждения диагноза миокардита и дифференциальной диагностики. МРТ сердца с контрастированием не заменяет диагностическую ценность ЭМБ, особенно у пациентов, находящихся в критически тяжелом состоянии. Выполнение МРТ сердца с контрастированием, как правило, должно предшествовать ЭМБ [1, 15, 16, 17]. Критериями диагностики миокардита по данным МРТ (критерии Озера Лейк-Луизы) являются:

- локальный или диффузный отек миокарда, видимый на T2-взвешенных изображениях,
- удлинение времени релаксации миокарда,
- раннее контрастирование миокарда, визуализируемое на T1-взвешенных изображениях при введении контрастного вещества,
- как минимум, один очаг отсроченного контрастирования в миокарде (через 15-20 мин. после введения контрастного вещества) [1, 18].

В качестве дополнительных исследований может быть рассмотрено проведение ПЦР-диагностики, компьютерной томографии, коронароангиографии. Также в качестве дополнительного метода исследования сегодня предлагается проведение ЭМБ. Европейский протокол также в 2025 г. не рассматривает морфологическое подтверждение миокардита по данным биопсии как обязательный «золотой стандарт» диагностики, учитывая высокую информативную ценность неинвазивной МРТ. Тем не менее, в клинических рекомендациях обозначены клинические ситуации, которые являются абсолютным показанием для проведения ЭМБ. К ним относятся:

- гемодинамически нестабильные пациенты с клиникой сердечной недостаточности менее 2 недель с нормальным или дилатированным левым желудочком;
- пациенты с клиникой впервые возникшей сердечной недостаточности продолжительностью от 2-х недель до 3-х месяцев с дилатированным левым желудочком, рецидивирующими желудочковыми

аритмиями, АВ блокадами II, III степени, или отсутствием ответа на проводимую рекомендованную терапию в течении 1-2-х недель [1,2,19].

Перспективные, контролируемые полномасштабные исследования по оценке эффективности лечения миокардитов и влиянию на прогноз не проводились. Существующие рекомендации основаны только на мнении экспертов [1, 2]. Современный основополагающий принцип в лечении миокардитов: «лечение миокардитов должно проводиться в соответствии с текущими рекомендациями по лечению острой и хронической сердечной недостаточности» [20, 21]. Лечение миокардитов направлено на:

- неотложную коррекцию жизнеугрожающих состояний (рефрактерная недостаточность кровообращения, нарушения ритма и проводимости сердца);
- коррекцию хронических проявлений недостаточности кровообращения, обусловленной дисфункцией миокарда и нейрогуморальной активацией;
- специфическое этиопатогенетическое воздействие на вирусную инфекцию и иммунное воспаление [1,2].

Рекомендуется ограничение физической активности в остром периоде миокардита до постельного или полупостельного режима. Эти ограничения действуют до нормализации маркеров воспаления. Расширение объема и интенсивности физических нагрузок должно происходить постепенно в течение длительного периода времени. Пациенты, занимающиеся профессиональным спортом, должны быть отстранены от любого вида соревнований минимум на 6 месяцев. Возобновление нагрузок возможно при отсутствии аритмий высоких градаций, дилатации полостей сердца, снижения сократительной способности миокарда [1, 22].

Противовирусную терапию рекомендуется использовать при подтвержденном вирусном миокардите. В реальной клинической практике получение данных о наличии вирусного генома в большинстве случаев не возможно. Рекомендуется проведение консилиума с инфекционистами для принятия диагностического решения и целесообразности противовирусной терапии. Этот же принцип действует и в отношении проведения антибактериальной и антимикробной терапии [1].

Рекомендуется рассмотреть возможность назначения интерферона бета-1b (2×10⁶ МЕ подкожно каждые 48 часов в течение недели, в дальнейшем 4×10⁶ МЕ подкожно каждые 48 часов в течение 2-24 недели) у пациентов с миокардитом при подтверждении пролиферации вирусов в биоптатах миокарда с помощью количественной ПЦР с обратной транскрипцией [23]. Также рекомендовано рассмотреть возможность применения высоких доз иммуноглобулинов внутривенно для лечения острого миокардита у взрослых [24].

Глюкокортикостероиды (ГКС) пациенту в остром периоде миокардита с нестабильной гемодинами-

кой могут быть назначены при наличии морфологически подтвержденного гигантоклеточного, эозинофильного и гранулематозного миокардита, а также критерияльно доказанного аутоиммунного миокардита при смешанном заболевании соединительной ткани [1].

Во все остальных случаях решение о назначении иммуносупрессивной терапии должно приниматься при неэффективности стандартной терапии у пациентов с умеренной или тяжелой сердечной недостаточностью, жизнеопасными нарушениями ритма и/или проводимости только при наличии гистологического и иммуногистохимического подтверждения воспалительного заболевания миокарда, а также при отсутствии вирусного генома в биоптатах миокарда [1]. Кроме ГКС, при аутоиммунных, эозинофильных, гранулематозных миокардитах, а также при гигантоклеточном миокардите предполагается также использование в ряде случаев азатиоприна, циклоспорина.

Клинические рекомендации определяют категории пациентов с аутоиммунными формами миокардитов, где проведение иммуносупрессии обязательно:

1. Гигантоклеточный миокардит – использование комбинированной иммуносупрессивной терапии (двойной – метилпреднизолон и циклоспорин, или тройной – метилпреднизолон, циклоспорин и азатиоприн);

2. Саркоидоз сердца – применение высоких доз ГКС сопровождается улучшением сократительной функции сердца;

3. Эозинофильный миокардит — стартовая доза преднизолона – 1 мг/кг/сутки в течение 4 недель с последующим постепенным снижением дозы до поддерживающей (5-10 мг) через несколько месяцев терапии. Длительность терапии составляет 6-9 месяцев. В случаях тяжелого течения заболевания целесообразно применять комбинированную терапию «преднизолон плюс циклоспорин/ азатиоприн».

4. Миокардиты, ассоциированные с экстракардиальными аутоиммунными заболеваниями – показана комбинированная иммуносупрессивная терапия по схемам, принятым для лечения основного заболевания [1, 2, 25].

Базовая, обязательная терапия при миокардитах аналогична терапии сердечной недостаточности: ингибиторы АПФ или сакубитрил валсартан. При непереносимости ингибиторов АПФ могут быть использованы антагонисты ангиотензина II (лозартан, валсартан, кандесартан) [20, 21]. Бета-адреноблокаторы должны быть использованы только после нормализации маркеров воспаления [1, 26]. В лечении также рекомендовано применение антагонистов минералокортикоидных рецепторов, при непереносимости бета-адреноблокаторов – ивабрадина, в ряде случаев симпатомиметиков и вазодилататоров [1, 20, 21].

Назначение антиаритмической терапии у пациентов с острым миокардитом целесообразно только пациентам с потенциально опасными нарушениями ритма сердца, прежде всего пациентам с симптомной желудочковой тахикардией. Рекомендовано использование амиодарона, при его непереносимости — соталола. Применение бета-адреноблокаторов в раннюю фазу острого миокардита не рекомендовано [1, 2, 26].

Нестероидные противовоспалительные препараты (ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, индометацин) и колхицин рекомендованы только при сочетании миокардита и перикардита. В этой ситуации они используются в высоких дозах по принципам терапии, которые представлены в клинических рекомендациях Российского кардиологического общества 2025 г. по диагностике и лечению перикардитов [1, 2, 27].

Антикоагулянтная терапия должна быть рассмотрена при фибрилляции и трепетании предсердий, тромбозе глубоких вен голени, тромбах в полостях сердца, в ряде случаев – при длительном постельном режиме [1].

В качестве немедикаментозных методов лечения рекомендовано рассмотреть проведение иммуoadсорбции у пациентов с аутоиммунными вариантами миокардитов. Имплантация электрокардиостимулятора, кардиовертера-дефибриллятора может быть выполнена по стандартным показаниям после нормализации маркеров воспаления. Вопрос о необходимости трансплантации сердца рассматривается только после разрешения острой фазы дебюта миокардита [1].

Методы физической реабилитации у больных миокардитом не разработаны. Острый миокардит является абсолютным противопоказанием для проведения физических тренировок. В основу реабилитационных мероприятий положены принципы физической реабилитации пациентов с сердечной недостаточностью. Длительность диспансерного наблюдения и частота визитов зависят от исхода миокардита. При полном выздоровлении рекомендована длительность диспансерного наблюдения не менее 1 года [1, 20].

Литература

1. Клинические рекомендации Российского кардиологического общества. Миокардиты 2025 https://scardio.ru/content/Guidelines/KP%20Миокардиты_2025_защ.pdf
2. 2025 ESC Guidelines for the management of myocarditis and pericarditis: Developed by the task force for the management of myocarditis and pericarditis of the European Society of Cardiology. (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*, ehaf192, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf192>
3. Caforio AL, Calabrese F, Angelini A et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. *Eur Heart J*. 2007;28(11):1326-33.
4. Leone O, Veinot JP, Angelini A et al. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol*. 2012;21(4):245-74.
5. Maisch B, Pankunweit S. Current treatment options in (peri)myocarditis and inflammatory cardiomyopathy. *Herz*. 2012;37(6):644-56.
6. Bock CT, Klingel K, Kandolf R. Human parvovirus B19-associated myocarditis. *N Engl J Med*. 2010;362(13):1248-9.
7. Dequin P-F, Heming N, Meziani F et al. CAPE COVID Trial Group and the CRICS- TriGGERSep Network. Effect of Hydrocortisone on 21-Day Mortality or Respiratory Support Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324(13):1298-1306.
8. Ammirati E, Lupi L, Palazzini M et al. Prevalence, Characteristics, and Outcomes of COVID-19-Associated Acute Myocarditis. *Circulation*. 2022;145(15):1123-1139.
9. Curigliano G, Cardinale D, Suter T et al. ESMO Guidelines Working Group. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2020;31(2):171-90.
10. Swain SM, Whaley FS, Ewer MS. Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analysis of three trials. *Cancer*. 2003;97(11):2869-79.
11. Zawadowski GM, Klarich KW, Moder KG et al. A contemporary case series of lupus myocarditis. *Lupus*. 2012;21(13):1378-84.
12. Maisch B, Ristić AD, Hufnagel G et al. Pathophysiology of viral myocarditis: the role of humoral immune response. *Cardiovasc Pathol*. 2002;11(2):112-22.
13. Schultz JC, Hilliard AA, Cooper LT Jr et al. Diagnosis and treatment of viral myocarditis. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(11):1001-9.
14. van Nierop J, Limburg A, van Ofwegen-Hanekamp CEE. Myocarditis mimicking acute myocardial infarction. *Neth Heart J*. 2015;23(10):502-504.
15. Bacconche H, Mahrholdt H, Meinhardt G et al. Diagnostic synergy of non-invasive cardiovascular magnetic resonance and invasive endomyocardial biopsy in troponin-positive patients without coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2009;30(23):2869-79.
16. Frustaci A, Verardo R, Galea N et al. Hypersensitivity Myocarditis after COVID-19 mRNA Vaccination. *J Clin Med*. 2022;11(6):1660.
17. Синицын В. Е., Стукалова О. В., Лапина О. М., и соавт. Новые возможности диагностики некоронарогенных поражений миокарда: роль магнитно-резонансной томографии. *Креативная кардиология*. 2008;(1):66-73.
18. Ferreira, V, Schulz-Menger, J, Holmvang, G, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *JACC*. 2018;72 (24) 3158-3176.
19. Leone O, Veinot JP, Angelini A et al. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol*. 2012;21(4):245-74.
20. Клинические рекомендации Российского кардиологического общества. Хроническая сердечная недостаточность. 2024. https://scardio.ru/content/Guidelines/2024_HSN.pdf.
21. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 23;44(37):3627-3639.
22. Giamouzis G, Butler J, Starling RC, et al. Impact of dopamine infusion on renal function in hospitalized heart failure patients: results of the Dopamine in Acute Decompensated Heart Failure (DAD-HF) Trial. *J. Card. Fail.* 2010;16(12):922-30.
23. Schultheiss HP, Piper C, Sowade O, et al. Betaferon in chronic viral cardiomyopathy (BICC) trial: Effects of interferon-β treatment in patients with chronic viral cardiomyopathy. *Clin. Res. Cardiol. Off. J. Ger. Card. Soc.* 2016;105(9):763-73.
24. Maisch B, Alter P. Treatment options in myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: Focus on i. v. immunoglobulins. *Herz*. 2018;43(5):423-430.
25. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(1):4-131.
26. Tera S, Yamamoto T, Kanaoka K, et al. Japanese Registry of Fulminant Myocarditis Investigators. Effects of Cardioprotective Drugs on 90-Day Mortality or Heart Transplantation in Patients With Fulminant Myocarditis. *Circ Rep*. 2024;6(8):322-332.
27. Терещенко С. Н., Жиров И. В., Масенко В. П., и др. Диагностика и лечение миокардитов. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2019;(3):4-33.

Влияние оксидативного стресса и воспалительных цитокинов на насосную функцию левого желудочка и развитие аритмий сердца у пациентов острого и подострого периода инфаркта миокарда

А.А. Абдуллаев, Э.Р. Махмудова, Р.Г. Хабчабов, Р.М. Гафурова, У.А. Исламова,
А.А. Анатова, А.М. Абдуллаева

The influence of oxidative stress and inflammatory cytokines on the pumping function of the left ventricle and the development of cardiac arrhythmias in patients with acute and subacute myocardial infarction

A. Abdullaev, E. Makhmudova, R. Khabchabov, R. Gafurova, U. Islamova, A. Anatova,
A. Abdullaeva

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Махачкала

Ключевые слова: оксидативный стресс и воспалительные цитокины, насосная функция левого желудочка, аритмия сердца, инфаркта миокарда, антиоксидантная терапия

Резюме

Влияние оксидативного стресса и воспалительных цитокинов на насосную функцию левого желудочка и развитие аритмий сердца у пациентов острого и подострого периода инфаркта миокарда

А.А. Абдуллаев, Э.Р. Махмудова, Р.Г. Хабчабов, Р.М. Гафурова, У.А. Исламова, А.А. Анатова,
А.М. Абдуллаева

Функциональная деятельность миокарда находится под большим влиянием двух фундаментальных физиологических процессов, которые возникают после острого инфаркта миокарда:

Абдуллаев Алигаджи Абдуллаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «ДагГМУ» МЗ РФ, контактная информация: г. Махачкала, пл. Ленина, д.1. E-mail: aligadzhiya@yandex.ru
Махмудова Эльмира Рашитбековна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «ДагГМУ» МЗ РФ, контактная информация: г. Махачкала, пл. Ленина, д.1. E-mail: machmudova05@mail.ru
Хабчабов Рустам Газимагомедович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «ДагГМУ» МЗ РФ, контактная информация: г. Махачкала, пл. Ленина, д.1. E-mail: rustam033@gmail.com
Гафурова Разият Магомедтагировна, доктор медицинских наук, доцент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «ДагГМУ» МЗ РФ, контактная информация: г. Махачкала, пл. Ленина, д.1. E-mail: gafurova-1965@mail.ru
Исламова Уммет Абдулхакимовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «ДагГМУ» МЗ РФ, контактная информация: г. Махачкала, пл. Ленина, д.1. E-mail: islamova-y-a@yandex.ru
Анатова Аминат Анатовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «ДагГМУ» МЗ РФ, контактная информация: г. Махачкала, пл. Ленина, д.1. E-mail: anatovadamina@mail.ru
Абдуллаева Аида Мурадовна, студентка лечебного факультета 4 группа, 6 курс, ФГБОУ ВО «ДагГМУ» МЗ РФ, контактная информация: г. Махачкала, пл. Ленина, д.1. E-mail: lighthouseofmysoul@yandex.ru

окислительный стресс и воспалительная цитокиновая реакция. Это, в свою очередь, вызывает дисфункцию митохондриальной активности и избыточную генерацию свободных радикалов. Эти активные формы кислорода вносят значительный вклад в окислительный стресс, вызывая повреждение клеточных мембран, белков и нуклеиновых кислот, что, в конечном итоге, приводит к некротическому повреждению миокарда. Следует отметить, что известные воспалительные факторы, включая TNF- α , IL-1 β и IL-6, обладают потенциалом патологической активности клетки миокарда за счет воспалительного фактора, что усугубляет повреждение миокарда и увеличивая нагрузку на сердце, с очевидным влиянием на насосную функцию. Кроме того, окислительный стресс способен повреждать и проводящие электрические пути, а также Т-клетки (переходные) и В-клетки (Пуркинье), что может привести к значимым аритмиям с летальным исходом.

Ключевые слова: окислительный стресс и воспалительные цитокины, насосная функция левого желудочка, аритмия сердца, инфаркта миокарда, антиоксидантная терапия.

Abstract

The influence of oxidative stress and inflammatory cytokines on the pumping function of the left ventricle and the development of cardiac arrhythmias in patients with acute and subacute myocardial infarction

A. Abdullaev, E. Makhmudova, R. Khabchabov, R. Gafurova, U. Islamova, A. Anatova, A. Abdullaeva

The functional activity of the myocardium is greatly influenced by two fundamental physiological processes that occur after acute myocardial infarction: oxidative stress and inflammatory cytokine response. This, in turn, causes dysfunction of mitochondrial activity and excessive generation of free radicals. These reactive oxygen species significantly contribute to oxidative stress, causing damage to cell membranes, proteins and nucleic acids, which ultimately leads to necrotic myocardial injury. It should be noted that known inflammatory factors, including TNF- α , IL-1 β and IL-6, have the potential to pathologically activate myocardial cells due to the inflammatory factor, which aggravates myocardial injury and increases the load on the heart, with an obvious effect on pump function. In addition, oxidative stress can damage conductive electrical pathways, as well as T cells (transitional) and B cells (Purkinje), which can lead to significant arrhythmias with a fatal outcome.

Key words: oxidative stress and inflammatory cytokines, left ventricular pump function, cardiac arrhythmia, myocardial infarction, antioxidant therapy.

Ишемическая гипоксия миокарда, возникающая в результате окклюзии коронарной артерии, может привести к развитию аритмии во время и после острого инфаркта миокарда (ОИМ) [1]. Несмотря на значительные достижения в области медицинских технологий и методов лечения за последние десятилетия, ОИМ остается одной из основных причин смертности во всем мире [2]. Терапевтическое влияние на инфарктный период, является значимым для здоровья пациента. Следовательно, всестороннее понимание патофизиологических изменений в миокарде после сердечного приступа и связанных с ним факторов определяют влияние на качество и прогноз дальнейшей жизни [3].

Функциональная деятельность миокарда находится под большим влиянием двух фундаментальных физиологических процессов, которые возникают после ОИМ: окислительный стресс и воспалительная цитокиновая реакция. Это, в свою очередь, вызывает дисфункцию митохондриальной активности и избыточную генерацию свободных радикалов [4, 5]. Эти активные формы кислорода вносят значительный вклад в окислительный стресс, вызывая повреждение клеточных мембран, белков и нуклеиновых кислот, что в конечном итоге приво-

дит к некротическому повреждению миокарда [6].

Следует отметить, что известные воспалительные факторы, включая TNF- α , IL-1 β и IL-6, обладают потенциалом патологической активности клетки миокарда за счет воспалительного фактора, что усугубляет повреждение миокарда и увеличивая нагрузку на сердце, с очевидным влиянием на насосную функцию [7]. Кроме того, окислительный стресс способен повреждать и проводящие электрические пути, а также Т-клетки (переходные) и В-клетки (Пуркинье), что может привести к значимым аритмиям с летальным исходом [8].

Метаанализ 11 рандомизированных контролируемых исследований с участием 3137 пациентов показал, что использование антиоксидантов не снижает частоту возникновения фибрилляции желудочков (ФЖ) у пациентов с ОИМ, по сравнению с контрольной группой. Однако комбинированная терапия с витаминами С и Е снижает частоту возникновения фибрилляции предсердий (ФП) на 68% [9].

В исследовании Barbosa и соавт. указывается, что распространенность желудочковых нарушений ритма у пациентов с ОИМ составляла 5391 случаев до приема антиоксидантов, после 3-х недель лечения, количество их снизилось до 1185. Снижение желу-

дочковой экстрасистолии (ЖЭ) сопровождалось снижением сыровоточных маркеров окислительного стресса, активность супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГТП) у всех пациентов при использовании витаминов С и Е [10].

Нередко, частые ЖЭ могут приводить к опасным нарушениям сердечного ритма и, возможно, к внезапной сердечной смерти, и, следовательно, требуют лечения [11]. Поэтому крайне желательна новая и безопасная терапия для снижения окислительного стресса. Возможно, что дополнительная антиоксидантная терапия может принести пользу в лечении опасных нарушений ритма сердца. Следовательно, изучение регуляторного механизма окислительного стресса миокарда и реакции воспалительных цитокинов после перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ), а также их корреляции с аритмией и прогнозом, имеет существенное клиническое и научное значение.

Цель исследования

Изучить активность кардиоокислительного стресса с реакцией воспалительных цитокинов на работе насосной функции левого желудочка и развитии аритмий сердца у пациентов острого и подострого периода инфаркта миокарда.

Материал и методы исследования

В исследование включены 127 пациентов с диагнозом ОИМ, поступивших в РКБ скорой медицинской помощи г. Махачкалы, в период с 2023 года по 2024 гг. Возраст участников варьировал от 39 до 73 лет, средний возраст составил $53,6 \pm 7,8$ года, мужчин – 79 и 48 – женщин, соответственно. В качестве главного критерия включения в основную группу наблюдения, было одновременное повышение показателей провоспалительного и оксидативного стресса выше референсных значений (смотри. табл. 2). Таким образом, участники были рандомизированы на две группы: контрольную группу ($n = 65$) и основную группу ($n = 62$).

Клиническая характеристика пациентов

Основные клинические данные пациентов представлены в таблице 1. Можно отметить, что пациентов с подъемом сегмента ST было больше в основной группе обследования.

Диагностическое вмешательство

При поступлении каждый пациент получал немедленную комплексную помощь, включающую такие процедуры, как мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ), измерение артериального давления и т.д. Кроме того, всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование сердца системой Siemens PRIME ACUSON ES2000 и суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ), для этой цели использовался многофункциональный монитор «Кардиотехника-

07-АД-3/12Р», Россия.

Определение воспалительного процесса и окислительного стресса

На 2-й день поступления в больницу, пациентам с ОИМ лабораторно определялись уровни воспалительного процесса в сыровотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА). С этой целью проводилась оценка провоспалительного процесса:

1. провоспалительный цитокин TNF- α – это внеклеточный белок, синтезирующийся в основном моноцитами и макрофагами. Концентрация цитокина TNF- α при инфаркте миокарда может значительно возрастать, референсные значения: $< 8,1$ пг/мл;

2. сыровоточный интерлейкин 1 бета (IL-1 β) – это один из основных цитокинов с выраженным противовоспалительным эффектом, референсные значения: < 11 пг/мл;

3. сыровоточный интерлейкин 6 (IL-6) – провоспалительный цитокин, являющийся одним из важнейших медиаторов острой фазы воспаления, референсные значения: < 16 пг/мл.

Оценкой антиоксидантного статуса (АО) определяли присутствие антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза) колориметрическим методом:

1. супероксиддисмутаза эритроцитов (СОД) – этот фермент присутствует во всех клетках, потребляющих кислород, и представляет важнейшее звено антиоксидантной защиты. Супероксиддисмутаза защищает сердечную мышцу от действия свободных радикалов, образующихся при недостаточности кислорода (ишемии). Степень повышения СОД обратно пропорциональна деятельности левого желудочка и может быть использована как маркер повреждения миокарда, референсные величины: от 1200 до 2000 Ед/г Hb;

2. глутатионпероксидаза эритроцитов (ГТП) – представляют собой группу ферментов, которые достаточно активно участвуют в процессах защиты клеток и тканей организма от повреждающего токсического действия продуктов метаболических превращений. Перекисное окисление липидов участвует в патогенезе многих заболеваний, в том числе атеросклероза, ишемической болезни сердца, референсные величины: от 4171 до 10881 Ед/г Hb.

Лекарственное вмешательство

Пациентам обеих групп проводилась чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, соответственно, они получали клинически рекомендованное антиишемическое лечение, включая бета-адреноблокаторы (антиаритмические средства II класса). В основной группе наблюдения, назначали дополнительную пероральную дозу витамина С (аскорбиновая кислота), который является сильнейшим природным антиоксидантом – 100 мг/сут и витамин Е (токоферол), тоже является мощным антиоксидантом – 150 МЕ/сут. Результаты исследо-

Клинико-демографическая характеристика пациентов ($M \pm s$)

Параметр	Контрольная группа (n = 65)	Основная группа (n = 62)	Значение P
Соотношение (мужчины:женщины), n	43:22	38:24	0,051
Средний возраст (лет)	50,2 $\pm$ 4,5	47,5 $\pm$ 5,2	0,126
ИМТ (кг/м ²)	24,9 $\pm$ 1,8	22,5 $\pm$ 2,0	0,075
Гипертония (%)	26 (27,69)	30 (27,39)	0,084
Сахарный диабет 2 типа (%)	14 (10,76)	10 (8,21)	0,091
ОНМК в анамнезе, n (%)	2 (3,3)	5 (7,8)	0,109
Курение (%)	20 (30,76)	16 (31,50)	0,105
Подъем сегмента ST, n (%)	27 (41,5)	40 (71,4)	0,224
Депрессия сегмента ST, n (%)	38 (58,5)	22 (28,6)	0,230
Общий холестерин (ммоль/л)	6,2 $\pm$ 1,4	6,7 $\pm$ 2,0	0,068

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, $p < 0,05$ – стандартное отклонение.

Табл. 2

Анализ провоспалительного и окислительного стресса « $M \pm SD$ »

Показатель	Контрольная группа (n = 65)	Основная группа (n = 62)	Значение P
¹ Сывороточный цитокин TNF- α , пг/мл.	14,7 $\pm$ 2,2	23,5 $\pm$ 5,3	0,033
² Сывороточный цитокин TNF- α , пг/мл.	3,9 $\pm$ 0,3	6,6 $\pm$ 0,4	0,001
¹ Сывороточный IL-1 β , пг/мл.	19,3 $\pm$ 4,2	27,8 $\pm$ 6,8	0,045
² Сывороточный IL-1 β , пг/мл.	5,7 $\pm$ 0,5	8,8 $\pm$ 0,6	0,047
¹ Сывороточный IL-6, пг/мл.	24,9 $\pm$ 5,8	36,3 $\pm$ 3,9	0,039
² Сывороточный IL-6, пг/мл.	10,8 $\pm$ 0,6	14,5 $\pm$ 0,4	0,015
¹ Супероксиддисмутаза эритроцитов, Ед/г Hb	2495,3 $\pm$ 270, 5	4181,5 $\pm$ 404,3	0,049
² Супероксиддисмутаза эритроцитов, Ед/г Hb	1538,7 $\pm$ 119,1	1846,0 $\pm$ 263,5	0,044
¹ Глутатионпероксидаза эритроцитов, Ед/г Hb	6476,0 $\pm$ 472,5	9802,3 $\pm$ 590,0	0,018
² Глутатионпероксидаза эритроцитов, Ед/г Hb	4529,2 $\pm$ 308,2	5931,4 $\pm$ 386,6	0,001

Примечание: ¹ – Первичное обследование, ² – Повторное обследование, $p < 0,05$ – стандартное отклонение.

вания оценивались через 1 месяц.

Критерии включения

Участники должны были иметь подъем или депрессию сегмента ST, или впервые возникшую блокаду левой ножки пучка Гиса на ЭКГ. Кроме того, требовалось повышение уровня сердечных биомаркеров, таких как тропонин Т, и наличие болевого симптома (стенокардия).

Критерии исключения

Критерии исключения включали наличие тяжелых сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, которые привели к тяжелой сердечной недостаточности. Сопутствующее наличие других злокачественных опухолей и заболеваний иммунной системы, также были основаниями для исключения.

Этическая информация

Исследование проведено в соответствии с этическими нормами и правилами, включение в исследование зависело от предоставления пациентами письменного информированного согласия.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения Excel и Statistica 9.0. Полученные результаты представлены в виде долевого выражение числа от общего числа равного 100% и стандартного отклонения « $M \pm SD$ ». Относительная достоверность различий между группами определялась – t-критерием Стьюдента. Абсолютная достоверность различий между группами определялась анализом четырехпольной таблицы критерий хи-квадрат и коэффициентом сопряженности Пирсона. Статистическая значимость

Результаты эхокардиографических показателей, до и после ($M \pm SD$)

Показатель	Контрольная группа (n = 65)	Основная группа (n = 62)	Значение P
¹ ТМЖП, мм.	10,3 ± 0,4	11,2 ± 0,6	0,010
² ТМЖП, мм.	9,3 ± 0,2	9,8 ± 0,5	0,047
¹ ТЗС ЛЖ, мм.	10,6 ± 0,5	11,3 ± 0,6	0,035
² ТЗС ЛЖ, мм.	10,2 ± 0,1	10,4 ± 0,3	0,050
¹ КСО ЛЖ, мл.	46,5 ± 1,0	42,7 ± 1,2	0,032
² КСО ЛЖ, мл.	51,4 ± 1,1	50,6 ± 1,3	0,001
¹ КДО ЛЖ, мл.	92,0 ± 1,3	88,3 ± 1,5	0,075
² КДО ЛЖ, мл.	97,1 ± 1,5	103,9 ± 1,4	0,036
¹ УО, мл	61,8 ± 1,2	55,4 ± 0,9	0,010
² УО, мл	67,4 ± 1,0	69,0 ± 1,2	0,025
¹ ФВ, %	47,0 ± 0,8	45,3 ± 1,3	0,014
² ФВ, %	49,3 ± 1,2	50,9 ± 0,8	0,027

Примечание: ¹ – первичное обследование, ² – повторное обследование, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗС ЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; p<0,05 – стандартное отклонение.

рассматривалась при p<0,05, равных или меньших для всех анализов.

Результаты и их обсуждение

Изначально, в основной группе наблюдения отмечались более высокие уровни провоспалительного фактора TNF-α, IL-1β и IL-6, как и значения АО: СОД и ГТП, по сравнению с контрольной группой.

При повторном исследовании – через 1 месяц, в обеих группах произошло снижение сыровоточных уровней TNF-α, IL-1β и IL-6, но более значимое в основной группе, как и показатели АО, что отражено в таблице 2.

Ультразвуковое исследование сердца показало, что в обеих группах функциональные показатели гемодинамики левого желудочка были снижены, особенно в основной группе. Через 1 месяц исследования, показатели активности ЛЖ улучшились в обеих группах, но лучший результат наблюдался в основной группе (табл. 3).

Изначальные и повторные показатели аритмии сердца в обеих группах представлены в табл. 4. Одиночную наджелудочковую экстрасистолию (НЖЭ) и желудочковую экстрасистолию (ЖЭ), менее 200 ед./сут, мы посчитали, как «норму». При проведении ХМ ЭКГ статистической «нормой» экстрасистол считается примерно до 200 НЖЭ и до 200 ЖЭ в сутки [21]. Изначально, групповые НЖЭ, в 1-й группе – n=12 (18,5%) и во 2-й гр. – n=15 (24,2%), через 1 месяц, частота их была разнонаправленной в 1-й группе рост – n=15 (23,1%), а во 2-й гр. снижение – n=13 (21,0%), p=0,050. Аналогичные разносторонние изменения по эпизодам пароксизма трепета-

ния/фибрилляции предсердий (ЭП Т/ФП): первичные показатели в 1-й группе – n=14 (21,5%) и во 2-й гр. – n=16 (25,9%), а затем в 1-й группе небольшой рост – n=15 (23,1%), а во 2-й гр. снижение – n=12 (25,9%), p=0,070. Сопоставимые изменения по всем наджелудочковым нарушениям ритма.

Среди желудочковых нарушений ритма сердца, можно отметить парные желудочковые экстрасистолы (ЖЭ), изначально в 1-й группе – n=10 (15,4%), а во 2-й гр. – n=13 (21,0%), через 1 месяц, практически ничего не изменилось в 1-й группе – n=11 (16,9%), а во 2-й гр. – n=13 (21,0%), p=0,029. Групповые ЖЭ, изначально в 1-й группе – n=5 (7,7%), а во 2-й гр. – n=7 (11,3%), через 1 мес. незначительный прирост в обеих группах, 1-я гр. – n=6 (9,2%) и 2-я гр. – n=8 (12,9%), p=0,042.

Как видно из представленной таблицы аритмических показателей, в основной группе произошло небольшое снижение наджелудочковых нарушений ритма сердца, а в контрольной группе наблюдался незначительный прирост. А желудочковые нарушения ритма, отметились небольшим ростом в обеих групп.

Инфаркт миокарда, это тяжелое сердечно-сосудистое заболевание, которое вызывает ишемию миокарда и некроз из-за окклюзии коронарных артерий. Возникновение ишемически-реперфузионного повреждения миокарда инициирует сложный каскад патофизиологических изменений, охватывающих начало окислительного стресса и воспалительных реакций [12].

Это исследование было проведено с целью выяснения корреляции между окислительным стрессом в сердце, реакцией воспалительных цитокинов и

Изначальные аритмические показатели, n (%)

Показатель	Контрольная группа (n = 65)	Основная группа (n = 62)	Значение Р
¹ НЖЭ или ЖЭ, менее 200 ед./сут.	31 (47,7)	27 (43,5)	0,062
² НЖЭ или ЖЭ, менее 200 ед./сут.	27 (41,5)	31 (50,0)	0,085
¹ НЖЭ, более 30 ед./час	34 (52,3)	35 (56,5)	0,010
² НЖЭ, более 30 ед./час	38 (58,5)	31 (50,0)	0,135
¹ НЖЭ по типу аллоритмии	21 (32,3)	18 (29,1)	0,067
² НЖЭ по типу аллоритмии	23 (35,4)	15 (24,2)	0,085
¹ Парные НЖЭ	14 (21,5)	16 (25,9)	0,024
² Парные НЖЭ	17 (26,2)	14 (22,6)	0,068
¹ Групповые НЖЭ (3 и более подряд)	12 (18,5)	15 (24,2)	0,045
² Групповые НЖЭ (3 и более подряд)	15 (23,1)	13 (21,0)	0,050
¹ ЭП Т/ФП	14 (21,5)	16 (25,9)	0,024
² ЭП Т/ФП	15 (23,1)	12 (19,4)	0,070
¹ ЖЭ, более 30 ед./час	20 (30,8)	24 (38,7)	0,049
² ЖЭ, более 30 ед./час	19 (29,2)	22 (35,5)	0,034
¹ ЖЭ по типу аллоритмии	14 (21,5)	17 (27,4)	0,042
² ЖЭ по типу аллоритмии	12 (18,5)	16 (25,9)	0,063
¹ Полиморфные ЖЭ	6 (9,2)	9 (14,5)	0,064
² Полиморфные ЖЭ	7 (10,8)	8 (12,9)	0,016
¹ Парные ЖЭ	10 (15,4)	13 (21,0)	0,050
² Парные ЖЭ	11 (16,9)	13 (21,0)	0,029
¹ Групповые ЖЭ (от 3 и более подряд)	5 (7,7)	7 (11,3)	0,046
² Групповые ЖЭ (от 3 и более подряд)	6 (9,2)	8 (12,9)	0,042
¹ Ранние ЖЭ (типа «R на Т»)	6 (9,2)	3 (4,8)	0,098
² Ранние ЖЭ (типа «R на Т»)	3 (4,6)	2 (3,2)	0,045

Примечание: ¹ – Первичное обследование, ² – Повторное обследование, НЖЭ – наджелудочковая экстрасистолия, ЖЭ – желудочковая экстрасистолия, ЭП Т/ФП – Эпизоды пароксизма трепетания/фибрилляции предсердий p<0,05 – стандартное отклонение.

их влиянием на функцию сердечного насоса и развитие аритмий. Исследование показало, что изначально воспалительная реакция и окислительный стресс миокарда, значительно преобладали в основной группе, чем в контрольной. По окончании исследования, воспалительная реакция и окислительный стресс миокарда, стабилизировались до референсных границ в обеих группах, но более значимо в основной группе:

- сывороточный цитокин TNF-α на 28,0% (p=0,026);
- сывороточный IL-1β на 31,7% (p=0,014);
- сывороточный IL-6 на 60,0% (p=0,037);
- супероксиддисмутаза эритроцитов на 55,9% (p=0,001);
- глутатионпероксидаза эритроцитов на 39,5% (p=0,001).

Как нам кажется, восстановление насосной функции в основной группе, может быть тесно связано

с изменениями в сердечном окислительном стрессе и воспалительных маркерах после перенесенного ОИМ в основной группе наблюдения. В то же время, положительные результаты УЗИ сердца не могут свидетельствовать о том, что медикаментозное вмешательство в основной группе способствовало улучшению систолической и диастолической работе сердца. Так как, у пациентов обеих групп изначально наблюдалось снижение ФВ левого желудочка и другие структурные изменения, которые через 1 месяц стабилизировались сопоставимо в обеих группах.

Аритмические показатели обеих групп представлены в таблице 4, из них видно, что наджелудочковая аритмия уменьшилась только в основной группе, к примеру:

- парные НЖЭ на 12,5% (p=0,038);
- групповые НЖЭ (3 и более подряд) на 13,3% (p=0,039);

- ЭП Т/ФП на 25,0% ($p=0,022$).

С желудочковыми нарушениями ритма другая история, практически сопоставимый и не столь значимый рост или снижение наблюдался в обеих группах. Чем это обусловлено? Как нам кажется, на уменьшение наджелудочковых нарушений ритма сердца в основной группе, повлияло дополнительное антиоксидантное лечение витамином С и Е, которое отлично сочеталось с назначением В-адреноблокаторов пациентам с ИБС. Как известно, В-адреноблокаторы являются антиаритмическими средствами II класса и влияют на замедление автоматизма синусового узла с подавлением других эктопических узлов наджелудочков, включая атриоventрикулярный. В том числе, В-адреноблокаторы замедляют наджелудочковую проводимость, за счет чего и снижается частота наджелудочковых нарушений ритма. На желудочковую активность и проводимость В-адреноблокаторы не влияют (за исключением Соталола).

Интересные результаты были получены у 203 пациентов перенесших ОИМ с развитием ФП в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании. За два дня до операции на сердце пациенты получали 1 г/день витамина С, 400 МЕ/день витамина Е и 2 г/день омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) сразу после рандомизации. В результате у 32% пациентов в группе плацебо и только у 9,7% в группе лечения развилась ФП [13].

В другом исследовании использовалась высокая доза антиоксиданта (витамин С – 1000 мг перорально каждые 8 ч, витамин Е – 1000 единиц и селен – 200 мкг, ежедневно в течение 7 дней) в течение двухнедельной госпитализации и перед выпиской не выявило различий в показателях развития ФП [14].

Как видно из приведенных выше зарубежных исследований, информация по влиянию дополнительной антиоксидантной терапии инфаркта миокарда противоречивая.

Мы в свою очередь, проанализировав 127 пациентов с инфарктом миокарда острого и подострого периода, заявляем, что дополнительное антиоксидантное лечение инфаркта миокарда, оказывает значимое влияние на окислительный стресс и провоспалительный процесс. А это положительно отражается на насосной функции левого желудочка и убедительно влияет на снижение наджелудочковых аритмий, что несомненно влияет на прогноз жизни пациентов перенесших ОИМ.

Заключение

Наше исследование подчеркивает решающее значение дополнительного лекарственного вмешательства антиоксидантами в снижении провоспалительного процесса и устранении окислительного стресса, что улучшает насосную функцию сердца и снижает частоту развития наджелудочковых на-

рушений ритма сердца. Антиоксидантная терапия в остром и подостром периоде инфаркта миокарда, может существенно улучшить качество жизни пациентов и снизить риск развития сердечно-сосудистых событий. В то же время, проведенное исследование не выявило положительных качеств антиоксидантной терапии в снижении частоты желудочковых аритмий. Вероятно, что в будущих исследованиях должно быть рассмотрено возможность увеличения размера выборки, продолжительности исследования и изучения дополнительных биологических механизмов лечения инфаркта миокарда в сочетании с антиоксидантами.

Литература

1. Донцов А. В. Метаболический синдром как фактор дополнительного сердечно-сосудистого риска при ишемической болезни сердца // *Российский медицинский журнал*. 2016;22(3): Стр. 120-124. DOI:10.18821/0869-2106-2016-22-3-120-124.
2. Li X., Dianhuang Guo, Yudong Nu., et al. Potential biomarkers and therapeutic targets: Inflammation and oxidative stress in left carotid artery stenosis with coronary artery disease. *Curr. Pharm. Des.* 2023; 29(12): P. 966-979. DOI: 10.2174/1381612829666230417100144
3. Котова Ю. А., Зуйкова А. А. Изучение маркеров повреждения эндотелия, окислительного и клеточного стресса при больных ИБС и сопутствующем ожирении // *Вестник новых медицинских технологий*. 2021;28(2): Стр. 25-28. DOI:10.24412/1609-2163-2021-2-25-28.
4. Полонская Я. В., Кашианова Е. В., Стахнёва Е. М. и др. Окислительно-антиоксидантные изменения в крови у молодых людей с ранней ишемической болезнью сердца на фоне абдоминального ожирения // *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(6): Стр. 64-69. DOI:10.15829/1560-4071-2022-5055
5. Fred S Lamb, Neboon Choi, Michael R Miller, Rian J Stark. TNF α and reactive oxygen signaling in vascular smooth muscle cells in hypertension and atherosclerosis. *American Journal of Hypertension*. 2020; 33(10): P. 902-913. DOI:10.1093/ajh/hpaa089
6. Zhiyan Do, Wei Li, Sitong Yang., et al. Glatiramer acetate protects against oxygen-glucose deprivation/reperfusion-induced injury by inhibiting Egr-1 in H9c2 cells. *Mol. Immunol.* 2020; 120: P. 61-66. DOI:10.1016/j.molimm.2020.02.003
7. L. Fang, K-M. Lai, G-M. Zhou., et al. Simvastatin relieves myocardial ischemia/reperfusion injury in rats through hedgehog signaling pathway. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2020; 24(11): P. 6400-6408. DOI:10.26355/eurrev_202006_21538
8. Хабчабов Р.Г., Махмудова Э.Р., А. Аджанбулатов М. Влияние антиагрегационной терапии на аритмию у больных с острым инфарктом миокарда после чрескожного транскатетерного коронарного вмешательства // *Актуальные проблемы медицины*. 2021;44(2): Стр. 174-182. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-174-182
9. Guo X.Y., Yan X.L., Chen Y.W., et al. Omega-3 fatty acids in postoperative atrial fibrillation: alone or in combination with antioxidant vitamins? *Heart Lung Circ.* 2014;23(8): P. 743-750. DOI:10.1016/j.hlc.2014.02.018
10. Barbosa J.L., Thiers C.A., Pereira B.D., et al. Effect of benznidazole use followed by antioxidant supplementation on the prevalence of ventricular arrhythmias in patients with chronic Chagas disease: a pilot study. *Am. J. Ther.* 2016;23(6): P. 1474-1483. DOI:10.1097/MJT.0000000000000137
11. Wang-Tseng Hsu, Ya-Hsuan Tseng, Hsiang-Yiyang Yu., et al. 5-Methoxytryptophan attenuates postinfarct cardiac injury by controlling oxidative stress and immune activation. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2021; 158: P. 101-114. DOI:10.1016/j.yjmcc.2021.05.014
12. Kin Sum Leung, Jean-Marie Galano, Camille Auger., et al. Enrichment of alpha-linolenic acid in rodent diet reduced oxidative stress and inflammation during myocardial infarction. *Free Radic Biol. Med.* 2021; 162: P. 53-64. DOI:10.1016/j.freeradbiomed.2020.11.025
13. Rodrigo R., Corantopoulos P., Cereceda M. et al., Randomized controlled trial of prevention of postoperative atrial fibrillation by antioxidant augmentation. *J. Am Coll Cardiol.* 2013;62(16): P. 1457-1465. DOI:10.1016/j.jacc.2013.07.014
14. Mina F. Mirnaseini, Susan E. Hamblin, V. Paul More., et al. Antioxidant supplementation and atrial arrhythmias in severely injured patients. *J. Surg. Res.* 2018;222: P. 10-16. DOI:10.1016/j.jss.2017.09.012

Сравнительное изучение экстрактов шлемника многозубого и манжетки тринадцатилопастной на параметры сердечно-сосудистой системы бодрствующих крыс

А.В. Арльт, А.А. Кобин

Comparative study of *Scutellaria polyodon* and *Alchemilla reddecimloba* extracts on the cardiovascular system parameters in awake rats

A.V. Arlt, A.A. Kobin

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пятигорск

Ключевые слова: *Scutellaria polyodon*, *Alchemilla treddecimloba*, фитоэкстракты, артериальная гипертензия, крысы SHR, системная гемодинамика, кардиопротекция, флавоноиды

Резюме

Сравнительное изучение экстрактов шлемника многозубого и манжетки тринадцатилопастной на параметры сердечно-сосудистой системы бодрствующих крыс

А.В. Арльт, А.А. Кобин

Поиск новых безопасных антигипертензивных средств остается приоритетной задачей фармакологии ввиду высокой распространенности артериальной гипертензии (АГ) и ее роли в развитии кардиоваскулярных осложнений. Растительные источники представляют собой перспективную платформу для разработки препаратов с комплексным механизмом действия. Шлемник многозубый (*Scutellaria polyodon* Juz.), богатый флавоноидами, и манжетка тринадцатилопастная (*Alchemilla treddecimloba* Buser), содержащая преимущественно танины, являются недостаточно изученными объектами с предполагаемой кардиотропной активностью.

Проведена сравнительная оценка влияния курсового перорального введения водных экстрактов *S. polyodon* и *A. treddecimloba* на показатели системной и внутрисердечной гемодинамики у бодрствующих спонтанно-гипертензивных крыс (линия SHR). В исследовании использованы 40 самцов крыс SHR, разделенных на 5 групп (контроль, *S. polyodon* 50 и 100 мг/кг, *A. treddecimloba* 50 и 100 мг/кг). Экстракты вводили внутривентрикулярно в течение 14 дней. На 15-е сутки инвазивным методом регистрировали артериальное давление (АД), максимальное давление в левом желудочке (МЛЖД), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и производные показатели. Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Экстракт *S. polyodon* (100 мг/кг) статистически значимо ($p < 0,01$) снижал систолическое АД и МЛЖД, что сопровождалось уменьшением индекса энергетических затрат сердца, свидетельствуя о гипотензивном и кардиопротективном действии. Экстракт *A. treddecimloba* не оказывал гипотензивного эффекта, однако в дозе 100 мг/

кг вызывал достоверное ($p < 0,05$) увеличение МЛЖД и ЧСС, указывая на наличие положительного ино- и хронотропного потенциала. Выявлены принципиальные различия в фармакодинамических профилях экстрактов. *S. polyodon* является перспективным источником для создания антигипертензивных фитопрепаратов. *A. tredecimloba* проявляет кардиотонические свойства, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: *Scutellaria polyodon*, *Alchemilla tredecimloba*, фитоэкстракты, артериальная гипертензия, крысы SHR, системная гемодинамика, кардиопротекция, флавоноиды.

Abstract

Comparative study of scutellaria polyodon and alchemilla tredecimloba extracts on the cardiovascular system parameters in awake rats

A.V. Arlt, A.A. Kobin

The search for new safe antihypertensive drugs remains a priority for pharmacology due to the high prevalence of arterial hypertension (AH) and its role in the development of cardiovascular complications. Botanical sources represent a promising platform for developing drugs with a complex mechanism of action. *Scutellaria polyodon* Juz., rich in flavonoids, and *Alchemilla tredecimloba* Buser, containing predominantly tannins, are insufficiently studied species with presumed cardiotropic activity. To conduct a comparative assessment of the effect of a course of oral administration of aqueous extracts from *S. polyodon* and *A. tredecimloba* on systemic and intracardiac hemodynamic parameters in awake spontaneously hypertensive rats (SHR line).

The study involved 40 male SHR rats divided into 5 groups (control, *S. polyodon* 50 and 100 mg/kg, *A. tredecimloba* 50 and 100 mg/kg). The extracts were administered intragastrically for 14 days. On the 15th day, blood pressure (BP), left ventricular systolic pressure (LVSP), heart rate (HR), and derived parameters were recorded using an invasive method. Statistical analysis was performed using Student's t-test. The *S. polyodon* extract (100 mg/kg) statistically significantly ($p < 0.01$) reduced systolic BP and LVSP, which was accompanied by a decrease in the cardiac energy expenditure index, indicating a hypotensive and cardioprotective effect. The *A. tredecimloba* extract did not exert a hypotensive effect; however, at a dose of 100 mg/kg, it caused a significant ($p < 0.05$) increase in LVSP and HR, indicating a positive inotropic and chronotropic potential. Fundamental differences in the pharmacodynamic profiles of the extracts were identified. *S. polyodon* is a promising source for creating antihypertensive phytodrugs. *A. tredecimloba* exhibits cardiotonic properties, which requires further investigation.

Keywords: *Scutellaria polyodon*, *Alchemilla tredecimloba*, phytoextracts, arterial hypertension, SHR rats, systemic hemodynamics, cardioprotection, flavonoids.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является ключевым модифицируемым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, что определяет необходимость постоянного поиска новых терапевтических подходов [1, 2]. Патогенез АГ многогранен и включает не только гемодинамические нарушения, но и такие компоненты, как системное воспаление низкой градации и эндотелиальная дисфункция [3, 4]. В этом контексте фитотерапевтика предлагает перспективные решения, поскольку биологически активные комплексы растений способны оказывать плеiotропное действие, воздействуя на несколько звеньев патологического процесса.

Объектами нашего исследования стали два растения с различным фитохимическим профилем. Шлемник многозубый (*Scutellaria polyodon* Juz.) известен как источник флавоноидов (байкалин, вогонин), обладающих доказанной антиоксидантной и вазорелаксирующей активностью [5, 6]. Манжетка тринадцатилепестная (*Alchemilla tredecimloba* Buser), в свою очередь, богата танинами и флаво-

ноидами кверцетинового ряда [7, 8]. Ее влияние на гемодинамику практически не изучено, но капилляропротекторные свойства позволяют предположить наличие кардиотропного эффекта.

Целью настоящей работы стала сравнительная оценка влияния экстрактов *S. polyodon* и *A. tredecimloba* на гемодинамику спонтанно-гипертензивных крыс (линия SHR) — общепризнанной модели для доклинического изучения антигипертензивных средств [9].

Материал и методы

Для исследования использовали воздушно-сухую траву *S. polyodon* и *A. tredecimloba*. Водные экстракты получали методом дробной мацерации с последующей лиофилизацией. Острая токсичность (LD_{50}) экстрактов при пероральном введении мышам превышала 5000 мг/кг. Эксперименты проведены на 40 самцах крыс линии SHR (200-240 г). Животных содержали в стандартных условиях вивария, все манипуляции были одобрены Локальным этическим комитетом (протокол № 4/2023) и соответствовали ГОСТ 33044-2014 [13]. Животных разделили на

Влияние экстракта *Scutellaria polyodon* на показатели гемодинамики у крыс SHR ($M \pm m, n=8$)

Показатель, ед. изм.	Контроль	<i>S. polyodon</i> , 50 мг/кг	<i>S. polyodon</i> , 100 мг/кг
САД, мм рт. ст.	169,6 $\pm$ 3,7	154,4 $\pm$ 4,5*	143,7 $\pm$ 4,1**
МЛЖД, мм рт. ст.	172,4 $\pm$ 2,1	161,5 $\pm$ 3,3*	151,3 $\pm$ 2,9**
ЧСС, уд/мин	374,8 $\pm$ 11,7	355,1 $\pm$ 10,2	340,6 $\pm$ 9,8*
ИЭЗС, усл. ед.	64,6 $\pm$ 3,2	57,3 $\pm$ 2,8*	51,5 $\pm$ 2,5**

Примечание: Статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Табл. 2

Влияние экстракта *Alchemilla tredecimloba* на показатели гемодинамики у крыс SHR ($M \pm m, n=8$)

Показатель, ед. изм.	Контроль	<i>A. tredecimloba</i> , 50 мг/кг	<i>A. tredecimloba</i> , 100 мг/кг
САД, мм рт. ст.	169,6 $\pm$ 3,7	165,1 $\pm$ 4,2	170,3 $\pm$ 3,9
МЛЖД, мм рт. ст.	172,4 $\pm$ 2,1	174,3 $\pm$ 3,1	181,2 $\pm$ 2,8*
ЧСС, уд/мин	374,8 $\pm$ 11,7	390,5 $\pm$ 9,5	409,5 $\pm$ 11,1*
ИЭЗС, усл. ед.	64,6 $\pm$ 3,2	68,1 $\pm$ 3,5	74,2 $\pm$ 4,0*

Примечание: Статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой: * – $p < 0,05$.

5 групп ($n=8$): контроль (вода) и четыре опытные группы, получавшие экстракты *S. polyodon* или *A. tredecimloba* в дозах 50 и 100 мг/кг. Препараты вводили внутривенно 1 раз в сутки 14 дней. На 15-е сутки под хлоралгидратной анестезией (350 мг/кг) проводили инвазивное измерение гемодинамических показателей, согласно методологическим подходам, описанным в литературе [10]. Через катетер, введенный в правую сонную артерию и проведенный в полость левого желудочка, с помощью комплекса PowerLab 8/35 (ADInstruments, Австралия) регистрировали систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление, максимальное левожелудочковое давление (МЛЖД), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и конечное диастолическое давление (КДД). Рассчитывали индекс энергетических затрат сердца (ИЭЗС). Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica 10.0 с использованием t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Курсовое введение экстрактов выявило их принципиально разное влияние на сердечно-сосудистую систему крыс с генетически детерминированной гипертензией.

Как видно из таблицы 1, экстракт *S. polyodon* продемонстрировал выраженный дозозависимый антигипертензивный и кардиопротективный эффект. В дозе 100 мг/кг наблюдалось статистически значимое снижение САД (на 15,3%, $p < 0,01$) и МЛЖД (на 12,2%, $p < 0,01$) относительно контрольной группы. Этот результат свидетельствует о снижении как

постнагрузки, так и общего периферического сосудистого сопротивления. Важно отметить, что гипотензивный эффект сопровождался снижением ИЭЗС на 20,3% ($p < 0,01$), что указывает на уменьшение работы миокарда и его потребности в кислороде. Такой эффект является крайне благоприятным, так как направлен на предотвращение гипертрофического ремоделирования сердца. Механизм действия, вероятно, связан с вазодилатирующими свойствами флавоноидов шлемника [6, 11].

Экстракт *A. tredecimloba* показал иной фармакологический профиль (табл. 2). Он не оказывал гипотензивного действия, но в дозе 100 мг/кг вызывал достоверное увеличение МЛЖД (на 7,5%, $p < 0,05$) и ЧСС (на 8,1%, $p < 0,05$), что привело к росту нагрузки на миокард (ИЭЗС увеличился на 16,1%). Это указывает на наличие у экстракта манжетки мягкого положительного ино- и хронотропного действия. Подобные эффекты могут быть обусловлены взаимодействием его компонентов (танинов, флавоноидов) с сигнальными путями в кардиомиоцитах, отличными от тех, на которые воздействует шлемник [8, 12].

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало разнонаправленные эффекты исследованных фитоэкстрактов. Экстракт шлемника многозубого является перспективной субстанцией для создания антигипертензивных средств с кардиопротективным компонентом. Экстракт манжетки тринадцатилепестной, напротив, проявляет кардиотонические свойства, что определяет иное направление для его

дальнейшего изучения, возможно, в контексте терапии состояний со сниженной сократимостью миокарда.

Литература

1. Unger T. et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines // *Hypertension*. – 2020. – Vol. 75, № 6. – P. 1334-1357.
2. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. – 2020. – Т. 25, № 3. – С. 149-218.
3. Азафонов Т.Е., Нелаева А.А. Роль системного воспаления в патогенезе артериальной гипертензии // *Архивъ внутренней медицины*. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 102-109.
4. Pagliaro B. et al. The Structural and Functional Role of the Endothelial Glycocalyx in the Control of Vascular Tone: A Potential Therapeutic Target in a Post-COVID-19 Scenario // *Cells*. – 2023. – Vol. 12, № 6. – Art. 863.
5. Оленников Д.Н., Кащенко Н.И. Флавоноиды *Scutellaria baicalensis*: фитохимия и перспективы медицинского применения (обзор) // *Химия растительного сырья*. – 2022. – № 1. – С. 5-32.
6. Li C. et al. Baicalin: A review of its ethnomedicinal uses, pharmacology, and pharmacokinetics // *Pharmacological Research*. – 2021. – Vol. 165. – Art. 105432.
7. Trifan A. et al. *Alchemilla* L. species (lady's mantle): a review of their traditional use, chemical composition, and biological activities // *Frontiers in Pharmacology*. – 2023. – Vol. 14. – Art. 1162438.
8. Neves J.M. et al. *Alchemilla*-A Source of Plant-Derived Compounds with Potential for Human Health // *Plants*. – 2021. – Vol. 10, № 6. – Art. 1059.
9. Lerman L.O., Kurtz T.W., Tonysz R.M. Animal models of hypertension: a scientific statement from the American Heart Association // *Hypertension*. – 2019. – Vol. 73, № 6. – P. e87-e120.
10. Покровский М.В., Покровская Т.Г., Корокин М.В., и др. Методологические подходы к поиску и доклиническому изучению лекарственных средств с эндотелиопротективными свойствами // *Research Results in Pharmacology*. – 2020. – Т. 6, № 1. – С. 1-11.
11. Wang L. et al. Flavonoids from *Scutellaria baicalensis* Georgi and their bioactivities // *Drug Discoveries & Therapeutics*. – 2022. – Vol. 16, № 1. – P. 1-9.
12. Adisakwattana S. Natural Products and Their Potential Mechanisms for the Management of Hypertension // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15, № 11. – Art. 2596.
13. ГОСТ 33044-2014. Принципы надлежащей лабораторной практики. – Введ. 2016-03-01. – М.: Стандартинформ, 2015. – 16 с.

Возможности неинвазивной диагностики у пациентов с неалкогольной (метаболически ассоциированной) жировой болезнью печени

К.Г. Бондарь, И.Л. Кляритская

Opportunities of non-invasive diagnostics in patients with non-alcoholic (metabolically associated) fatty liver disease

K.G. Bondar, I.L. Kliaritskaia

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Резюме

Возможности неинвазивной диагностики у пациентов с неалкогольной (метаболически ассоциированной) жировой болезнью печени

К.Г. Бондарь, И.Л. Кляритская

В данной публикации представлены данные исследования о неинвазивной диагностике неалкогольной (метаболически ассоциированной) жировой болезни печени (НАЖБП (МАЖБП), применение эластометрии селезенки как прогностического критерия варикозно расширенных вен пищевода. Дополнительный поиск литературы осуществлялся на русском и английском языках в базах данных Pubmed, eLIBRARY по следующим ключевым словам: НАЖБП (МАЖБП), НАСГ (МАСГ), неинвазивная диагностика, эластометрия печени, эластометрия селезенки.

Цель: анализ диагностической значимости неинвазивных методов исследования (показателей жесткости печени и селезенки) для прогнозирования риска развития клинически значимой портальной гипертензии и отбора пациентов для проведения эзофагогастродуоденоскопии для оценки риска декомпенсации, кровотечения и потребности в лечении варикозно расширенных вен пищевода у пациентов с компенсированными прогрессирующими хроническими заболеваниями печени, ассоциированными с НАЖБП/МАЖБП.

Неалкогольная (метаболически ассоциированная) жировая болезнь печени — это хроническим заболеванием печени, которое характеризуется накоплением липидов более чем в 5% гепатоцитов (стеатоз) в отсутствие другого этиологического фактора, например злоупотребление алкоголем, прием некоторых лекарственных средств, голодание, моногенные заболевания и другое.

В настоящее время, ввиду распространенности НАЖБП/МАЖБП и некоторых ограничений в применении биопсии печени были разработаны новые, более щадящие и неинвазивные методы диагностики, с помощью которых возможно и определение степени риска развития осложнений. Неинвазивные тесты используются для диагностики стеатоза, стеатогепатита и для постановки диагноза «фиброз печени». Неинвазивные тесты, которые изначально были разработаны для постановки диагноза «фиброз», всё чаще используются для определения прогноза, связанного с хроническим заболеванием печени.

Ключевые слова: НАЖБП (МАЖБП), НАСГ (МАСГ), неинвазивная диагностика, эластометрия печени, эластометрия селезенки.

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», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. klira3@yandex.ru

Бондарь Кристина Геннадьевна – аспирант 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», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Abstract

Opportunities of non-invasive diagnostics in patients with non-alcoholic (metabolically associated) fatty liver disease

K.G. Bondar, I.L. Kiliaritskaia

This article presents research data on non-invasive diagnostics of metabolically associated fatty liver disease, focusing on the use of spleen elastometry as a prognostic criterion for esophageal variceal bleeding. An additional literature search was conducted in both Russian and English in databases such as PubMed and eLIBRARY using the following keywords: NAFLD/MAFLD, NASH/MASH, non-invasive diagnosis, liver elastometry, spleen elastometry. The aim of the study was to analyze the diagnostic significance of non-invasive research methods (liver and spleen stiffness indicators) for predicting the risk of clinically significant portal hypertension and selecting patients for esophagogastroduodenoscopy to assess the risk of decompensation, bleeding, and the need for treatment of esophageal varices in patients with compensated progressive chronic liver diseases associated with NAFLD/MAFLD.

Objective: to evaluate the diagnostic importance of non-invasive examination methods (liver and spleen stiffness measurements) for predicting the risk of developing clinically significant portal hypertension and selecting patients for undergoing esophagogastroduodenoscopy to assess the risks of decompensation, hemorrhaging, and need for treatment of esophageal varices in individuals with compensated progressive chronic liver diseases associated with MAFLD/NAFLD.

Non-alcoholic (metabolic-associated) fatty liver disease (NAFLD/MAFLD) is a chronic liver condition characterized by lipid accumulation exceeding 5% of hepatocytes (steatosis) in the absence of other etiological factors, such as excessive alcohol consumption, medication use, fasting, or monogenic diseases.

Currently, due to the widespread occurrence of NAFLD/MAFLD and some limitations of liver biopsy application, there has been development of newer, gentler, and non-invasive diagnostic approaches that allow assessment of the severity of potential complications. Non-invasive tests are used for diagnosing steatosis, steatohepatitis, and for diagnosing «liver fibrosis.» Non-invasive tests that were initially developed for diagnosing «fibrosis» are increasingly being used to determine prognosis related to chronic liver disease.

Key words: NAFLD (MASLD), NASH (MASH), non-invasive diagnosis, liver elastometry, spleen elastometry.

Неалкогольная (метаболически ассоциированная) жировая болезнь печени (НАЖБП/МАЗБП) — это хроническое заболевание печени, которое характеризуется накоплением липидов более чем в 5% гепатоцитов (стеатоз) в отсутствие другого этиологического фактора, например, злоупотребление алкоголем, прием некоторых лекарственных средств, голодание, моногенные заболевания и другое [1]. НАЖБП (МАЗБП) охватывает патологический спектр от относительно доброкачественного стеатоза до воспалительных изменений (стеатогепатита), который впоследствии может перейти в фиброз и цирроз печени [2]. Таким образом, стеатоз и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ/МАСГ) представляют собой два разных патологических состояния (фенотипа) с различным прогнозом [2, 3].

Сегодня НАЖБП (МАЗБП) признана одной из наиболее распространенных патологий печени в глобальном масштабе, затрагивая около трети населения планеты [4]. Для подтверждения диагноза НАЖБП (МАЗБП) важно выявить признаки стеатоза посредством визуальных методов исследования или биопсии печени, а также подтвердить наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [5].

НАЖБП (МАЗБП) может прогрессировать с течением времени, вызывая воспаление в ткани пе-

чени (метаболически ассоциированный стеатогепатит, НАСГ/МАСГ), фиброз печени и, в конечном счете, цирроз печени. Раннее выявление и лечение НАЖБП (МАЗБП) может помочь предотвратить прогрессирование в более тяжелый фиброз печени и улучшить общее состояние печени. Фиброз печени является наиболее важным прогностическим фактором для связанных с печенью событий при НАЖБП (МАЗБП) [6]. Прогрессирующий фиброз ($\geq F3$), также называемый компенсированным прогрессирующим хроническим заболеванием печени (кПХЗП) в соответствии с последним консенсусом Baveno VII [7] является независимым фактором риска развития как заболеваний, связанных с печенью, так и заболеваний и смертей, не связанных с печенью [8, 9].

В настоящее время гистологическая оценка с помощью биопсии печени остается наиболее точным методом для диагностики стеатогепатита, которая характеризуется сочетанием стеатоза, лобулярного или портального воспаления и гепатоцеллюлярного баллонирования, а также используется для определения стадии фиброза печени. Однако биопсия печени имеет свои ограничения, в том числе инвазивность, риск осложнений, вариативность образцов и потенциальное нежелание пациентов из-за инвазивного характера процедуры [10, 11]. Кроме того, для точной постановки диагноза рекоменду-

ется проводить биопсию длиной не менее 25 мм, что не всегда возможно [12].

Широкая распространенность неалкогольной (метаболически ассоциированной) жировой болезни печени и ограничения, связанные с применением биопсии печени, стимулировали разработку менее инвазивных диагностических методик, позволяющих оценить степень риска возникновения осложнений.

Сегодня неинвазивные тесты (НИТ) активно применяются для выявления стеатоза, стеатогепатита и фиброза печени. Изначально разработанные исключительно для диагностики фиброза, такие тесты теперь широко используют для прогнозирования течения хронических болезней печени. Их классифицируют на три группы: лабораторные исследования крови, методы визуализации и комплексные подходы, объединяющие оба метода [13].

Главным критерием, определяющим общий прогноз и исходы, связанные с печенью, является стадия фиброза. У пациентов с прогрессирующим фиброзом (т. е. $\geq F3$), смертность от всех причин в 1,9-3,9 раза выше, чем у других [14]. Это подчеркивает важность выявления этой подгруппы пациентов, что является ключом к оптимизации их клинического ведения, включая наблюдение за развитием гепатоцеллюлярной карциномы, персонализированное снижение веса, профилактику сердечно-сосудистых заболеваний и рассмотрение возможности специфического лечения в рамках клинических испытаний [15-17]. Ряд научных сообществ рекомендует проводить систематический скрининг на фиброз печени в группах высокого риска, включая пациентов с метаболическими факторами риска, такими как сахарный диабет 2-го типа (СД 2) или ожирение. Ожирение тесно связано с НАЖБП (МАЖБП), а увеличение индекса массы тела (ИМТ) связано с прогрессированием НАЖБП (МАЖБП) [18-20].

Цель исследования

Провести анализ диагностической ценности НИП (показателей жесткости печени и селезенки) для прогнозирования риска развития клинически значимой портальной гипертензии и отбора пациентов для проведения эзофагогастродуоденоскопии для оценки риска декомпенсации, кровотечения и потребности в терапии варикозно расширенных вен пищевода у пациентов с компенсированными прогрессирующими хроническими заболеваниями печени, ассоциированными с НАЖБП (МАЖБП).

Материал и методы

В исследование вошли 40 взрослых пациента с метаболическим синдромом, последовательно проходивших ежемесячное обследование по поводу неалкогольной (метаболически ассоциированной) жировой болезни печени и неалкогольного (метаболически ассоциированного) стеатогепатита на

базе ГБУЗ РК «СГКБ №7» с декабря 2024 г. по сентябрь 2025 г.

Все пациенты соответствовали критериям включения в исследование по новой номенклатуре НАЖБП (МАЖБП), в том числе наличием стеатоза печени, выявленного с помощью ультразвукового исследования, и по крайней мере одному кардиометаболическому критерию для взрослых (использование шкалы SCORE2), в табл. 1 описаны критерии включения и критерии исключения из исследования. Все пациенты прошли комплексное обследование для выявления других причин стеатогепатита, в том числе опрос об употреблении алкоголя (тест AUDIT) и поиск лекарственно-индуцированного стеатоза печени, вирусного гепатита, аутоиммунного гепатита, гемохроматоза, болезни Вильсона, гликогеноза, а также холестатических и сосудистых заболеваний печени. Пациенты с признаками других заболеваний печени или с чрезмерным употреблением алкоголя (≥ 14 порций в неделю для мужчин и ≥ 7 порций в неделю для женщин) были исключены.

Всем пациентам были проведены биохимические исследования крови, оценка уровня АЛТ, АСТ, тромбоцитов. Из инструментальных исследований были выполнены: УЗИ ОБП, ЭГДС, эластометрия печени и селезенки.

Сбор данных

Псевдонимные клинические данные, результаты анализов натошак, доступные НИТ, включая отношение АСТ/АЛТ, результаты эластометрии печени и селезенки, были систематически извлечены из медицинских карт. Биологические показатели были собраны в течение медианы (интерквартильный размах [IQR], 0-151) нулевого количества дней после эластометрии печени и селезенки. Исследование проводилось в строгом соответствии со следующими документами:

1. Международные этические руководящие принципы для биомедицинских исследований с участием человека (CIOMS)
2. Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации (1964 г. с последующими редакциями)
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 266 (19.06.2003) «Об утверждении правил клинической практики в Российской Федерации»
4. ОСТ 42-511-99 «Правила проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации»

Пациенты получали письменное уведомление и могли возражать против использования их данных. Исследование было одобрено Комиссией по этике исследований ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского.

Табл. 1

Критерии включения и исключения пациентов из исследования

Критерии включения в исследования	1. Информированное согласие пациентов. 2. НАЖБР (МАЖБП) (НАСГ/МАСГ), на основе диагностических метаболических критериев (УЗИ ОБП, сосудов шеи, ИМТ, ОБ, дислипидемия, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2-го типа, высокий и очень высокий сердечно-сосудистый риск, избыточная масса тела, ожирение I и II степеней).
Критерии исключения из исследования	Ожирение III степени, некомпенсированный цирроз печени класс С по Ч-П, болезнь Вильсона-Коновалова, гемохроматоз, аутоиммунный гепатит, первичный склерозирующий холангит, первичный билиарный холангит, хронические вирусные гепатиты (в отсутствии ПВТ и УВО), дефицит альфа-1-антитрипсина, муковисцидоз, гликогенозы, сосудистые заболевания печени (синдром Бадда-Киари и др.), лекарственное поражение печени, пациенты, декомпенсированные по коморбидным состояниям (CH2Б-3, ОНМК, ОИМ)

Табл. 2

Исходные характеристики в общей исследуемой популяции

Характеристика	Среднее значение
Возраст (лет)	48,1 (38-61)
АЛТ (Ед/л)	62,9 (31-167)
АСТ (Ед/л)	57,8 (22-145)
LSM (кПа)	12,5 (5,2-21,6)
SSM (кПа)	40,6 (31-46,1)
ИМТ (кг/м ²)	30,7 (27,2-34,2)
Степень ВРВ пищевода	0,8 (0-2)
Тромбоциты (х10 ⁹ /л)	145,3 (78-203)

Табл. 3

Корреляционные связи между LSM, SSM и количеством тромбоцитов, степенью ВРВ пищевода, ИМТ

	LSM (кПа)	SSM (кПа)	Тромбоциты (х10 ⁹ /л)	ИМТ (кг/м ²)
Степень ВРВ пищевода	0,78	0,78	-0,87	-0,18
Тромбоциты (х10 ⁹ /л)	-0,75	-0,86	-	-
ИМТ (кг/м ²)	-0,05	0,21	-	-
LSM (кПа)	-	-	-	-0,15
SSM (кПа)	-	-	-	0,09

**Рис 1. Корреляционные связи между жесткостью селезенки и уровнем тромбоцитов.**

Неинвазивная диагностика

Неинвазивное определение фиброза печени проводилась с помощью эластометрии печени или неинвазивного тестирования (НИТ) на основе анализов крови. Пороговые значения эластометрии печени (LSM) 8 кПа и 9,6-20 кПа использовались, соответственно, для исключения и подтверждения фиброза печени [21-24].

Определение жесткости селезенки (SSM) способно дополнять жесткость печени для неинвазивной оценки наличия клинически значимой портальной гипертензии и тяжести портальной гипертензии, а также риска осложнений, связанных с портальной гипертензией, у пациентов с хроническим прогрессирующим заболеванием печени (ХПЗП), как было опубликовано в исследовании Европейской ассоциации обновление «Печень 2021» Руководства по клинической практике по неинвазивным тестам для оценки тяжести и прогноза заболевания печени.

В связи с тем, что кровоток в селезенке оттекает через селезеночную вену в портальную венозную систему, жесткость селезенки (ЖС) отражает не только статическое сопротивление печени из-за фиброза (которое определяется с помощью LSM), но и может отражать динамическую (пре)синусоидальную вазоконстрикцию и застой притока крови в портальную вену (потенциальный суррогатный показатель гипоперфузии внутренних органов, связанной с портальной гипертензией) и фиброз селезенки, вызванный портальной гипертензией [25-28]. На жесткость селезенки влияет повышение АД, которое приводит к застою в селезенке, а также вызывает структурные изменения в селезеночных артериях и венах, в дальнейшем формирует фиброз [26]. Таким образом, измерение жесткости селезенки является ценным показателем портальной гипертензии, и этот показатель хорошо коррелирует с гипертонией независимо от этиологии. По мере накопления данных становится ясно, что более низкие пороговые значения ≤ 41 кПа позволяют исключить наличие хронического заболевания вен и варикозного расширения вен высокого риска [29-31].

Статистический анализ

Данные описывались с помощью числа (процента) для категориальных переменных и медианы с IQR для непрерывных переменных. Категориальные переменные сравнивались с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера, а количественные переменные сравнивались с помощью t-критерия или непараметрических тестов (тестов Манна-Уитни или Краскела-Уоллиса), когда это было уместно.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование с участием 40 пациентов с МАЖБП и МАСГ, которым была проведена эластометрия селезенки и ЭГДС, показало корреляцию между степенью варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и увеличением показателя эластометрии селезенки ≥ 41 -46 кПа.

В исследовании приняли участие 30 взрослых пациентов, средний возраст которых составил 48,1 лет (IQR, 38-61). Также были получены результаты биохимических показателей крови (АЛТ, АСТ), среднее значение показателя АЛТ составило 75,4 (IQR, 31-167), среднее значение показателя АСТ составило 62,9 (IQR 22-145). При этом у 20% пациентов показатели АЛТ и АСТ соответствовали референсным значениям.

При измерении жесткости печени отсутствие фиброза было зарегистрировано у 7,5% пациентов, а наличие цирроза печени у 45% из выборки. Среднее значение жесткости печени составило 12,5 кПа (IQR, 5,2-21,6) в выборке.

Среди исследуемых пациентов у 52,5% показатель жесткости селезенки составил ≥ 41 кПа. Средний индекс массы тела составил 30,7 кг/м² (IQR, 27,2-34,2). У 24 пациентов (60%) наблюдалось ожирение 1 и 2-й степеней, определяемое по индексу массы тела ≥ 30 кг/м².

У 55% пациентов отмечалось варикозное расширение вен пищевода 1 и 2 степени. У 55% пациентов был зарегистрирован уровень тромбоцитов меньше 150×10^9 /л, при этом среднее значение тромбоцитов в выборке было 145,3 (IQR 78-203).

Основные характеристики и блок-схема исследуемой совокупности показаны в таблице 2.

Более высокий показатель SSM связан с увеличением доли пациентов с установленным диагнозом ФП (ЦП)

В целом распространенность ФП составила 50%. У 7,5% участников ФП не был выявлен, а у 45% был выявлен ЦП, у остальных 47,5% пациентов отмечался фиброз (F1-F3), соответственно. Выявление ФП (ЦП) было значительно ниже у пациентов с SSM ≤ 41 (47,5%) по сравнению с 52,5% у пациентов с SSM ≥ 41 -46 ($p < 0,001$).

Была оценена корреляция между такими показателями:

I. Степень ВРВ пищевода и показатель жесткости печени (LSM), которая составила 0,78 (высокая степень корреляции).

II. Степень ВРВ пищевода и показатель жесткости селезенки (SSM), которая составила 0,78 (высокая степень корреляции).

III. Степень ВРВ пищевода и ИМТ, которая составила -0,18 (очень слабая отрицательная корреляция).

IV. Жесткости печени (LSM) и ИМТ, которая составила

V. -0,15 (очень слабая отрицательная корреляция).

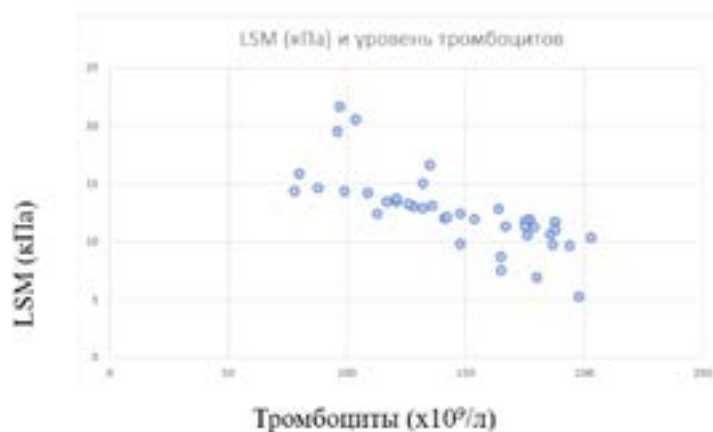


Рис 2. Корреляционные связи между жесткостью печени и уровнем тромбоцитов.

Табл. 4

Исходные показатели и отношение шансов (ОШ) и относительный риск (ОР) – LSM и ВРВ пищевода

	Число больных с ВРВП > 0	Число больных с ВРВП = 0
LSM (кПа) ≥ 12 (число пациентов)	21	1
LSM (кПа) < 12 (число пациентов)	1	18
Odds Ratio (ОШ)	378	
Relative Risk (ОР)	18,1	

Табл.5

Отношение шансов и относительный риск

	Число больных с ВРВП > 0	Число больных с ВРВП = 0
SSM (кПа) ≥ 12 (число пациентов)	21	1
SSM (кПа) < 12 (число пациентов)	19	19
Odds Ratio (ОШ)	21	
Relative Risk (ОР)	1,90	

Табл. 6

Исходные показатели и отношение шансов (ОШ) и относительный риск (ОР) – ИМТ и ВРВ пищевода

	Число больных с ВРВП > 0	Число больных с ВРВП = 0
ИМТ (кг/м ²) < 30 (число пациентов)	14	11
ИМТ (кг/м ²) ≥ 30 (число пациентов)	8	7
Odds Ratio (ОШ)	1,11	
Relative Risk (ОР)	1,05	

ция).

VI. Жесткости селезенки (SSM) и ИМТ, которая составила

VII. 0,09 (очень слабая корреляция).

VIII. Уровень тромбоцитов и жесткость печени (LSM), которая составила -0,75 (сильная отрица-

тельная корреляция).

IX. Уровень тромбоцитов и жесткость селезенки (SSM), которая составила -0,86 (сильная отрицательная корреляция).

X. Уровень тромбоцитов и степень ВРВ пищевода, которая составила

XI. -0,87 (сильная отрицательная корреляция). Корреляционный связи показаны в таблице 3.

Данные показатели дают возможность оценки прогноза неблагоприятных исходов при хроническом заболевании печени, обусловленном метаболически ассоциированной жировой болезнью печени и коморбидными с ней состояниями.

Отношение шансов и относительный риск

В ходе исследования были выполнены измерения жесткости печени, средний показатель которых составил – 12,6 кПа (IQR, 5,2-21,6) в выборке, а также пациентам была проведена эзофагогастродуоденоскопия. Далее выполнен расчет отношения шансов и относительный риск между этими двумя показателями (табл.4). В группе лиц с показателями LSM ≥ 12 риск развития варикозных вен пищевода выше в 18,1 раз, чем у лиц с LSM ≤ 12 .

Аналогичное исследование было выполнено и при проведении эластометрии селезенки, где средний показатель составил 40,6 кПа (IQR, 31-46,1). В данной группе относительный риск – больше 1, было выявлено, что у лиц с показателями SSM ≥ 41 риск развития варикозных вен пищевода выше в 21 раз, чем у лиц с SSM ≤ 41 . Отношение шансов и относительный риск представлен в таблице 5.

Отношение шансов и относительный риск был рассчитан между показателями ИМТ и степень ВРВ пищевода. Таким образом, в группе лиц с ожирением (ИМТ ≥ 30) риск развития варикозных вен пищевода выше, чем у лиц без ожирения в 1,111 раза (табл.6).

Выводы

В результате исследования выявлены явные отрицательные корреляционные связи между уровнем тромбоцитов и жесткостью печени (LSM), которая составила -0,5 и между уровнем тромбоцитов и жесткостью селезенки (SSM), которая составила -0,86, а также между уровнем тромбоцитов и степень ВРВ пищевода, которая составила -0,87.

Выявили тесные положительные корреляционные связи между степень ВРВ пищевода и показателем жесткости печени (LSM), которая составила 0,78; степень ВРВ пищевода и показателем жесткости селезенки (SSM), которая составила также 0,78.

Показатели жесткости печени и селезенки могут служить неинвазивными диагностическими маркерами для отбора пациентов с НАЖБП/МЖБП, которым необходима эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) для оценки степени варикозно расширенных вен пищевода; отбора пациентов для консервативной терапии ВРВ, и эндоскопических вмешательств на ВРВ пищевода; прогнозирования исходов течения НАЖБП/МЖБП.

Литература

1. Rinella M.E., Neuschwander-Tetri B.A., Siddiqui M.S., Abdelmalek M.F., Caldwell S., Barb D., et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023;77(5):1797-835
2. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. URL: <https://icd.who.int>
3. Singh S., Allen A.M., Wang Z., Prokop L.J., Murad M.H., Loomba R. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: A systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(4):643-54.e1-9.
4. Riazji K., Azhari H., Charette J., Underwood F., King J.A., Afshar E.E., et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7:851-61.
5. Rinella ME, Lazarus JV, Ratzin V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol* 2023;20. S0168-8278(0123)00418.
6. Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S, Adams L.A., Bjornsson E.S., Charatcharoenwitthaya P, et al. Liver fibrosis, but no other histologic features, is associated with long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2015;149:389-97. e310.
7. De Franco R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Abraldes JG, et al. Baveno VII—renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2021.
8. Taylor RS, Taylor RJ, Bayliss S, Hagstrom H, Nasr P, Schattenberg JM, et al. Association between fibrosis stage and outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2020; 158:1611-25.
9. Buzzetti E, Hall A, Ekstedt M, Manuguerra R, Guerrero Misas M, Covelli C, et al. Collagen proportionate area is an independent predictor of long-term outcome in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49: 1214-22.
10. Marchesini G, Day CP, Dufur JF, Canbay A, Nobili V, Ratzin V, et al. EASL-EASDEASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016;64:1388-402.
11. Berzigotti A, Tsochatzidis E, Boursier J, Castera L, Cazzagon N, Friedrich-Rust M, et al. EASL clinical practice guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis—2021 update. *J Hepatol* 2021;75:659-89.
12. Bedossa P, Dargere D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003;38:1449-57.
13. Buzzetti E, Lombardi R, De Luca L, Tsochatzidis E.A. Noninvasive assessment of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Endocrinol* 2015; 2015:343828
14. Sanyal AJ, Van Natta ML, Clark J, et al. Prospective study of outcomes in adults with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 2021;385(17):1559-1569
15. Kanwal F, Shubbrook JH, Adams L.A., et al. Clinical care pathway for the risk stratification and Management of Patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2021;161(5):1657-1669.
16. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol*. 2021;75(3):659- 689. doi:10.1016/j.jhep.2021.05.025
17. Cusi K, Isaacs S, Barb D, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the diagnosis and Management of nonalcoholic fatty liver disease in primary care and endocrinology clinical settings: Co-sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract*. 2022; 28(5):528-562
18. Loomis AK, Kabadi S, Preiss D, et al. Body mass index and risk of nonalcoholic fatty liver disease: two electronic health record prospective studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(3):945-952.
19. Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. *Hepatology*. 2010;51(2):679-689.
20. Non-alcoholic Fatty Liver Disease Study Group; Lonardo A, Bellentani S, Argo CK, et al. Epidemiological modifiers of nonalcoholic fatty liver disease: Focus on high-risk groups. *Dig Liver Dis*. 2015;47(12):997-1006
21. Ripoll C, Grossmann R, Garcia-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R, et al.; Portal Hypertension Collaborative Group. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology* 2007;133:481-488.
22. Zipprich A, Garcia-Tsao G, Rogowski S, Fleig WE, Seufferlein T, Dollinger MM. Prognostic indicators of survival in patients with compensated and decompensated cirrhosis. *Liver Int* 2012;32:1407-1414.
23. Libanio D, Marinho RT. Impact of hepatitis C oral therapy in portal hypertension. *World J Gastroenterol* 2017;23:4669-4674.
24. European Association for the Study of Liver. EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease. *J Hepatol* 2012;57:399-420.

25. Nedredal GI, Yin M, McKenzie T, Lillegard J, Luebke-Wheeler J, Talwalkar J, et al. Portal hypertension correlates with splenic stiffness as measured with MR elastography. *J Magn Reson Imaging* 2011;34:79-87.
26. Mejias M, Garcia-Pras E, Gallego J, Méndez R, Bosch J, Fernández M. Relevance of the mTOR signaling pathway in the pathophysiology of splenomegaly in rats with chronic portal hypertension. *J Hepatol* 2010;52:529-539.
27. Bolognesi M, Di Pascoli M, Verardo A, Gatta A. Splanchnic vasodilation and hyperdynamic circulatory syndrome in cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2014;20:2555-2563.
28. Buechter M, Manka P, Theysohn JM, Reinboldt M, Canbay A, Kahraman A. Spleen stiffness is positively correlated with HVPg and decreases significantly after TIPS implantation. *Dig Liver Dis* 2018;50:54-60.
29. Stefanescu H, Rusu C, Lupșor-Platon M, Nicoara Farcau O, Fischer P, Grigoras C, et al. Liver stiffness assessed by ultrasound shear wave elastography from General Electric accurately predicts clinically significant portal hypertension in patients with advanced chronic liver disease. *Ultraschall Med* 2020;41:526-533.
30. Colecchia A, Ravaioli F, Marasco G, Colli A, Dajti E, Di Biase AR, et al. A combined model based on spleen stiffness measurement and Baveno VI criteria to rule out high-risk varices in advanced chronic liver disease. *J Hepatol* 2018;69:308-317.
31. Dajti E, Marasco G, Ravaioli F, Alemanni LV, Rossini B, Colecchia L, et al. The role of liver and spleen elastography in advanced chronic liver disease. *Minerva Gastroenterol (Torino)* 2021;67:151-163.

Особенности когнитивно-поведенческих стратегий студентов медицинского вуза с различным уровнем нервно-психической напряженности

Е.А. Братухина, А.Г. Братухин, А.Г. Патюков, С.А. Власова

Features of cognitive-behavioral strategies of medical students with different levels of neuropsychic stress

Е.А. Bratukhina, A.G. Bratukhin, A.G. Patyukov, S.A. Vlasova

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск

Ключевые слова: нервно-психическое напряжение, когнитивно-поведенческие стратегии, трудная ситуация, профессиональная подготовка, медицинский ВУЗ

Резюме

Особенности когнитивно-поведенческих стратегий студентов медицинского вуза с различным уровнем нервно-психической напряженности

Е.А. Братухина, А.Г. Братухин, А.Г. Патюков, С.А. Власова

В процессе профессиональной подготовки врача предъявляются особые требования к когнитивным, личностным и поведенческим ресурсам студентов. Из-за недостаточности данных ресурсов студенты медицинского вуза могут испытывать сложности, связанные с самостоятельным осуществлением учебных действий и состояние нервно-психической напряженности. Цель исследования – выявление специфики когнитивно-поведенческих стратегий студентов медицинского вуза с различным уровнем нервно-психической напряженности. В исследовании приняли участие 112 студентов, обучающихся в различных медицинских вузах (г. Томск, г. Омск, г. Тюмень), выборка была создана методом случайного отбора. Для получения диагностических данных применялись: методика оценки нервно-психического напряжения Т. А. Немчина, методика диагностики когнитивно-поведенческих стратегий преодоления (авторы: И. Г. Сизова, С. И. Филиппенкова). Студенты медицинского вуза со слабым уровнем нервно-психического напряжения склонны к оптимизму и планированию будущих действий. Студенты с умеренным нервно-психическим напряжением могут как планировать будущие действия, так и избегать их осуществления. Студенты с чрезмерным нервно-психическим напряжением склонны к представлению преимущественно негативного будущего и воспринимают трудные события как некоторые испытания, которые они не стремятся

Братухина Елена Анатольевна, кандидат психологических наук, доцент, доцент кафедры философии и социально-гуманитарных наук ФГБОУ ВО ОмГМУ, контактная информация: 644099, г. Омск, ул. Некрасова 5 А, psycholog1981@yandex.ru

Братухин Александр Георгиевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены труда, профпатологии ФГБОУ ВО ОмГМУ, контактная информация: 644050, г. Омск, пр. Мира, 9, standart-2@rambler.ru

Патюков Александр Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО ОмГМУ; контактная информация: 644050, г. Омск, ул. Ленина, 12, patyukov@omsk-osma.ru

Власова Софья Андреевна, студентка 3-го курса медико-профилактического факультета; 644050, г. Омск, пр. Мира, 9, sofyaandreevna@internet.ru

эффективно преодолевать.

Ключевые слова: нервно-психическое напряжение, когнитивно-поведенческие стратегии, трудная ситуация, профессиональная подготовка, медицинский вуз.

Abstract

Features of cognitive-behavioral strategies of medical students with different levels of neuropsychic stress

E.A. Bratukhina, A.G. Bratukhin, A.G. Patyukov, S.A. Vlasova

The special requirements are demanded of the cognitive, personal and behavioral resources of the students during the professional training of a doctor. Due to the lack of these resources, the students of a medical university may experience the difficulties associated with the independent implementation of the educational activities and a state of the neuropsychiatric tension. The purpose of the study is to identify the specifics of the cognitive-behavioral strategies of the medical university students with the different levels of the neuropsychiatric tension. 112 students studying at the various medical universities (Tomsk, Omsk, Tyumen) participated in the study, the sample was created by the random selection. To obtain the diagnostic data were used the following methods: the methodology of the assessing of the neuropsychiatric stress by T. A. Nemchina, the methodology for diagnosing of the cognitive-behavioral coping strategies (authors: I. G. Sizova, S. I. Filippchenkova). The students of a medical university with a low level of the neuropsychiatric stress tend to be optimistic and plan for the future actions. The students with the moderate neuropsychiatric stress can both plan for the future actions and avoid them. The students with the excessive neuropsychiatric stress tend to imagine the predominantly negative future and perceive the difficult events as some challenges that they do not strive to overcome effectively.

Key words: neuropsychic stress, cognitive-behavioral strategies, difficult situation, professional training, medical school.

Проблема преодоления трудных жизненных ситуаций приобретает большое значение в современных условиях. Возрастает число неблагоприятных явлений, связанных с внешними факторами экологического, экономического, политического характера. Также на уровне внутреннего переосмысления могут возникать трудности, связанные с наличием или отсутствием ресурсов для преодоления, с целеполаганием в трудных жизненных условиях.

По данным различных авторов большинство студентов медицинского вуза в первые годы обучения испытывают стресс [1, 2]. Сложная учебная деятельность в вузе предъявляет особые требования к когнитивным, личностным и поведенческим ресурсам обучающихся, среди которых можно выделить: attentionные и мнемические свойства, способности к разрешению проблемных ситуаций, эмоционально-волевою регуляцию, коммуникативные качества [3, 4]. Из-за недостаточности данных ресурсов студенты медицинского вуза могут испытывать сложности, связанные с самостоятельным осуществлением учебных действий и испытывать состояние нервно-психической напряженности, проявляющееся в определенном физическом и психическом дискомфорте, в повышенном уровне тревожности, в ухудшении когнитивных и эмоционально-волевых функций [5].

Исследований нервно-психической напряженности у студентов медицинского вуза очень мало, в основном, отмечается, что это состояние может проявляться в чрезмерной активизации психических

функций, что требует значительных ресурсных затрат. Следствием могут являться: ригидность мышления студентов медицинского вуза, консервативность при принятии нового опыта, ухудшение качества функционирования психических процессов, снижение работоспособности и качества выполняемой деятельности, высокая тревожность, эмоциональная лабильность, ощущение внутренней неудовлетворенности [6].

Чрезмерная или выраженная нервно-психическая напряженность у студентов медицинского вуза может проявляться в физиологических и психологических реакциях организма на различные сложные, проблемные или неблагоприятные стимулы, связанные с учебной деятельностью.

Способами взаимодействия с трудными ситуациями выступают копинг-стратегии и когнитивно-поведенческие стратегии личности, выражающиеся в когнитивных, эмоциональных и поведенческих усилиях, предпринимаемых для снижения уровня напряженности и тревожности [7, 8]. Когнитивно-поведенческие стратегии личности связаны с тем, как она интерпретирует значимые ситуации с учетом своих потребностей, возможностей, самовосприятия. Например, субъект с личностной беспомощностью ограничен в своем взаимодействии с внешним миром, может преимущественно воспринимать его как враждебный и соответственно ориентироваться на стратегии эмоционально-доминантного типа, чрезмерно эмоционально фокусироваться на ситуации [9].

В научной литературе достаточно подробно ос-

вещаются вопросы, связанные с детерминирующей ролью личностных особенностей при выборе копинг-стратегий [10, 11]. В исследовании Е. А. Черкевич подтверждена связь между показателями самоотношения, саморегуляции и копинг-стратегиями личности [12]. Также ответственность, эмоциональная устойчивость, стрессоустойчивость в работах исследователей отмечаются как важные предикторы копинг-стратегий в ситуации стресса [13, 14, 15].

Цель работы

В связи с недостаточным изучением влияния состояния нервно-психической напряженности на особенности копинг-поведения, целью нашего исследования являлось выявление специфики когнитивно-поведенческих стратегий студентов медицинского вуза с различным уровнем нервно-психической напряженности.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 112 студентов, обучающихся в различных медицинских вузах (г. Томск, г. Омск, г. Тюмень), выборка была создана методом случайного отбора. Для получения диагностических данных применялись: методика оценки нервно-психического напряжения Т. А. Немчина, методика диагностики когнитивно-поведенческих стратегий преодоления (авторы: И. Г. Сизова, С. И. Филиппченкова). Для выявления различий в когнитивно-поведенческих стратегиях применялся непараметрический вариант метода однофакторного дисперсионного анализа Н-критерий Крускала-Уоллиса. Для уточнения различий и попарного сравнения независимых выборок применялся непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

С помощью методики оценки нервно-психического напряжения Т. А. Немчина определены три группы студентов, различающиеся по уровню нервно-психического напряжения. Первую группу образовали студенты со слабым уровнем нервно-психического напряжения ($3,5 \pm 4,7$), у них проявляются признаки незначительного напряжения, не ощущается соматический или психический дискомфорт, продуктивность деятельности находится на среднем или высоком уровне. Вторую группу составили студенты с умеренным нервно-психическим напряжением ($62 \pm 7,5$), у которых на краткое время может возрасти эффективность в деятельности, увеличиваются продуктивность мышления, повышается точность деятельности, но на достижение этого затрачиваются значительные физические и психические ресурсы. В третью группу вошли студенты с чрезмерным нервно-психическим напряжением ($83 \pm 7,1$), у которых происходит дезорганиза-

ция психической деятельности, могут проявляться нарушения в психомоторике, в координации деятельности, наблюдаться психический и физический дискомфорт, сниженное настроение, тревога и беспокойство.

Далее выявлялись различия в проявлениях синдрома эмоционального выгорания с использованием непараметрического варианта метода однофакторного дисперсионного анализа Н-критерий Крускала-Уоллиса (табл.1).

В группах студентов с определенным уровнем нервно-психического напряжения выявлены значимые различия по когнитивно-поведенческим стратегиям: «когнитивная репетиция» ($H=5,05$ при $p \leq 0,05$), «идущее вверх сравнение» ($H=5,22$ при $p \leq 0,05$), «антиципирующее преодоление» ($H=5,74$ при $p \leq 0,05$), «предвосхищающая печаль» ($H=6,12$ при $p \leq 0,05$), «придание ситуации нетривиального смысла» ($H=6,36$ при $p \leq 0,05$), «уход или бегство из трудной ситуации» ($H=7,8$ при $p \leq 0,01$). Данные результаты означают, что уровень нервно-психического напряжения определяет то, каких когнитивно-поведенческих стратегий при преодолении трудных ситуаций будут придерживаться студенты.

Попарное сравнение групп позволило нам определить специфику данных стратегий. Стратегия «когнитивная репетиция» наиболее выражена у студентов со слабым или умеренным нервно-психическим напряжением ($\bar{x}_{УНН}=10,6$; $\bar{x}_{СНН}=10,9$; $\bar{x}_{ЧНН}=7,9$), они склонны тщательно планировать свои действия, необходимые для достижения цели в трудных ситуациях, проигрывают в уме различные варианты возможных сценариев, пытаются прогнозировать последствия своих действий. Тогда как студенты с чрезмерным уровнем нервно-психического напряжения склонны придерживаться этой стратегии в меньшей степени, что означает, что они не склонны к предварительному обдумыванию и планированию действий в сложных ситуациях. Это может препятствовать успешному преодолению неблагоприятных учебных ситуаций, поскольку человек в таком случае действует реактивно, а не проявляет свои субъектные качества.

Когнитивно-поведенческая стратегия «идущее вверх сравнение» также наиболее выражена у студентов со слабым и умеренным нервно-психическим напряжением ($\bar{x}_{УНН}=9,3$; $\bar{x}_{СНН}=10,1$; $\bar{x}_{ЧНН}=7,8$). У них проявляется оптимистичное отношение к будущему, они концентрируются преимущественно на позитивном прошлом опыте, который не дает им обесценить себя, снизить самооценку в трудной ситуации. В меньшей степени к использованию этой стратегии прибегают студенты с чрезмерным уровнем нервно-психического напряжения, то есть, они воспринимают будущие ситуации как преимущественно неблагоприятные для них. И в прошлом им сложно опереться на какие-либо достижения, осознать признаки эффективного поведения.

Стратегия «антиципирующее преодоление» наиболее выражена у студентов с чрезмерным уровнем

Значимые различия в когнитивно-поведенческих стратегиях студентов с различным уровнем нервно психического напряжения

Когнитивно-поведенческие стратегии	Н-критерий	Показатели групп ($\bar{X} \pm \sigma$)			Значения критерия U – Манна-Уитни		
		СНН n=47	УНН n=41	ЧНН n=24	СНН-УНН	СНН-ЧНН	УНН-ЧНН
Когнитивная репетиция	5,05*	10,9 ± 3,1	10,6 ± 2,6	7,9 ± 3,2		308**	309**
Идущее вверх сравнение	5,22*	10,1 ± 2,8	9,3 ± 3,8	7,8 ± 3,6	157*	309**	327**
Антиципирующее преодоление	5,74*	7,7 ± 3,1	7,6 ± 2,8	9,3 ± 2,5	275**		245**
Предвосхищающая печаль	6,12*	8,4 ± 2,3	7,3 ± 2,8	10,7 ± 2,7		235**	245**
Придание ситуации нетривиального смысла	6,36*	3,8 ± 2,2	5,7 ± 3,2	7,1 ± 3,2	145*	275**	295**
Уход или бегство из трудной ситуации	7,8**	4,5 ± 2,1	8,5 ± 2,4	10,6 ± 2,1		285**	179**

Примечание: СНН – слабая нервно-психическая напряженность, УНН – умеренная нервно-психическая напряженность; ЧНН – чрезмерная нервно-психическая напряженность; * – значимость различий при $p \leq 0,05$; ** – значимость различий при $p \leq 0,01$.

нем нервно-психического напряжения ($\bar{x}$ УНН=7,6; $\bar{x}$ СНН=7,7; $\bar{x}$ ЧНН=9,3). Они представляют будущие негативные события во всех подробностях и возможные действия в этих условиях. Такое осознание негативного будущего вряд ли может выступить в качестве ресурса в сложной учебной ситуации. В меньшей степени данной стратегии придерживаются студенты со слабым или умеренным нервно-психическим напряжением.

Когнитивно-поведенческая стратегия «предвосхищающая печаль» связана представлением того, какие негативные, печальные события представляются как вполне возможные. В качестве таких событий в учебном взаимодействии могут выступать: текущая или академическая неуспеваемость, плохие взаимоотношения в учебном коллективе или с преподавателями. Данная стратегия наиболее выражена в группе студентов с чрезмерным нервно-психическим напряжением, а менее выражена в группах студентов со слабым и умеренным нервно-психическим напряжением ($\bar{x}$ УНН=7,3; $\bar{x}$ СНН=8,4; $\bar{x}$ ЧНН=10,7).

Стратегия «придание ситуации нетривиального смысла» определяет отношение человека к трудной ситуации как к некоторому испытанию, которое подчеркивает его исключительность, его волевые качества. Данная стратегия наиболее выражена в группе студентов с чрезмерным уровнем нервно-психического напряжения и применяется, скорее, как защитный механизм. В группе со слабым нервно-психическим напряжением данная стратегия наименее выражена.

К стратегии «уход или бегство из трудной ситуации» прибегают студенты с чрезмерным и умеренным нервно-психическим напряжением, а группа студентов со слабым нервно-психическим напряжением эту стратегию почти не используют ($\bar{x}$ УНН=8,5; $\bar{x}$ СНН=4,5; $\bar{x}$ ЧНН=10,6).

Выводы:

1. В результате проведенного исследования выделено три группы испытуемых: со слабым, умеренным и чрезмерным уровнем нервно-психического напряжения.

2. Выявлены значимые различия в следующих когнитивно-поведенческих стратегиях студентов медицинского вуза со слабым, умеренным и чрезмерным уровнем нервно-психического напряжения: когнитивная репетиция, идущее вверх сравнение, антиципирующее преодоление, предвосхищающая печаль, придание ситуации нетривиального смысла, уход или бегство из трудной ситуации.

3. Студенты медицинского вуза со слабым уровнем нервно-психического напряжения в трудных учебных ситуациях склонны мысленно планировать возможные варианты действий, проявлять оптимистичный взгляд относительно будущих событий.

4. Студенты с умеренным нервно-психическим напряжением в сложных ситуациях, связанных с учебной деятельностью, склонны к планированию возможных действий, но могут использовать неконструктивную стратегию – «бегство или уход из трудной ситуации».

5. Студенты с чрезмерным нервно-психическим напряжением в трудных учебных ситуациях склонны к представлению преимущественно негативного будущего, они думают над вариантами своего поведения в случае возникновения печальных событий, также воспринимают такие события как особого рода испытания и не стремятся к их активному разрешению.

Литература

1. Мокашева Е.Н., Мокашева Е.Н., Гребенникова И.В. Взаимосвязь аффективных расстройств, стресса, качества жизни и предрасположен-

- ности к патологии сердечно-сосудистой системы у студентов медицинского вуза // *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2022. № 6. С. 39-43.
2. Касымова Г.К. Интегративная модель преодоления стресса студента и преподавателя: коррекция отношений в образовательном, профессиональном и личностном взаимодействии // *Вестник Национальной академии наук Республики Казахстан*. 2019. № 3. С. 169-179.
3. Домова В.П., Кондратьева О.А., Маслова П.М. Исследование взаимосвязи толерантности к неопределенности и копинг-стратегий у студентов факультета психологии // *Вестник Южно-Уральского государственного гуманитарно-педагогического университета*. 2022. № 6. С. 240-271.
4. Китаев-Смык А. А. *Психология стресса*. М.: Наука, 1983. 368 с.
5. Наенко Н. П. *Психическая напряженность*. М.: Изд-во Моск. Унта, 1976. 112 с.
6. Lazarus R., Folkman S. *Stress, assessment and overcoming it*. N-Y, 1984. 120 p.
7. Катасонов А.В., Бурдин А.В. Стратегии совладающего поведения у пациентов травматологического отделения // *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2019. № 12 (178). С. 384-389.
8. Белинская Е.П. Совладание с трудностями в эпоху неопределенности и глобальных рисков: основные исследовательские тренды // *Вестник Кемеровского государственного университета*. 2022. Т. 24. № 6. С. 760-771.
9. Пахомова Я.П., Циринг Д.А. Стили совладающего поведения в подростковом возрасте (на материале подростков с личностной беспомощностью и самостоятельностью) // *Вестник Челябинского государственного университета. Образование и здравоохранение*. 2020. № 2-3 (10-11). С. 16-24.
10. Човдырова Г.С., Пяткина О.А. Копинг-стратегии личности при адаптации к стрессу // *Психопедагогика в правоохранительных органах*. 2021. Т. 26. № 1(84). С. 41-47.
11. Елишин В.Е., Каурова А.М., Лыгина Е.А. Стратегии совладания с неопределенностью как предиктор психологического благополучия у абитуриентов 2020. // *Вестник Московского университета. Серия 14. Психология*. 2022. № 1. С. 93-107.
12. Черкевич Е. А. Взаимосвязь самооотношения и саморегуляции личности студентов вуза с разным уровнем копинг-стратегий поведения // *Вестник Тверского государственного университета. Серия: Педагогика и психология*. 2022. № 1 (58). С. 38-51.
13. Купченко В. Е. Ответственность, стрессоустойчивость и копинг-стратегии как факторы переживания профессионального стресса у медицинского персонала в условиях covid-19 // *Вестник Омского университета. Серия «Психология»*. 2022. № 4. С. 13-19.
14. Варданян Б. Х. Механизмы регуляции эмоциональной устойчивости // *Категории, принципы и методы психологии. Психические процессы*. М, 1983. С. 542-543.
15. Schetsche K. Pathways through coping strategies to psychological symptoms: structural equation modeling that highlights the importance of social support // *Counseling psychology and psychotherapy*. Т 30. 2022. № 1(115). С. 67-92.

Бисфосфонаты – причина атипичного поражения челюстных костей

А.А. Джерелей, И.Г. Романенко, Д.Ю. Крючков, О.Н. Крючкова, С.М. Горобец, А.Г. Крячко

Bisphosphonates are the cause of atypical damage to the jawbones

A.A. Dzhereley, I.G. Romanenko, D.Y. Kryuchkov, O.N. Kryuchkova, S.M. Gorobets, A.G. Kryachro

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»

Ключевые слова: бисфосфонаты, остеонекроз, онкология, метастазы, кость

Резюме

Бисфосфонаты – причина атипичного поражения челюстных костей

А.А. Джерелей, И.Г. Романенко, Д.Ю. Крючков, О.Н. Крючкова, С.М. Горобец, А.Г. Крячко

В настоящее время сохраняется значительный рост онкологических заболеваний. Злокачественные опухоли часто приводят к поражению костей. Однако, современная противоопухолевая терапия может приводить к различным побочным эффектам, требующим дополнительного вмешательства. В статье рассмотрено современное состояние актуальной (распространенность достигает 27%) проблемы атипичного поражения челюстных костей, связанного с применением бисфосфонатов: патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Эта нозология имеет целый ряд уникальных особенностей и, согласно современным данным, является осложнением антирезорбтивной терапии, характеризуется омертвением и обнажением участка кости, которое сохраняется более 8 недель. Бисфосфонаты – мощные ингибиторы разрушения костной ткани, которые применяются для лечения метастатического поражения костей скелета, множественной миеломы, гиперкальциемии у онкологических больных. Однако развитие осложнения в виде остеонекроза челюстей значительно снижает положительный эффект терапии. Сопутствующие остеонекрозу гнойно-воспалительные процессы околочелюстных мягких тканей, появление свищевых ходов на коже и в полости рта, риск возникновения патологического перелома челюсти значительно ухудшают качество жизни пациентов. Приведенный в статье анализ известных на сегодня данных о бисфосфонатных остеонекрозах челюстей должен повысить внимание стоматологов общей практики, стоматологов-хирургов, челюстно-лицевых хирургов к этой проблеме.

Ключевые слова: бисфосфонаты, остеонекроз, онкология, метастазы, кость.

Джерелей Андрей Александрович кандидат медицинских наук доцент доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» andru2605@mail.ru
Романенко Инесса Геннадьевна Доктор медицинских наук профессор заведующая кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» romanenko-inessa@mail.ru
Крючков Дмитрий Юрьевич кандидат медицинских наук доцент доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» dmitri.kryuchkov@mail.ru
Крючкова Ольга Николаевна доктор медицинских наук профессор Профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» kryuchkova62@yandex.ru
Горобец Светлана Михайловна кандидат медицинских наук доцент доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» gorobets0869@mail.ru
Крячко Андрей Григорьевич кандидат медицинских наук нет врач-стоматолог-ординатор отделение челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ городская больница N1 им. Н.И. Пирогова г. Севастополь sevadnavy@mail.ru

Bisphosphonates are the cause of atypical damage to the jawbones

A.A. Dzhereley, I.G. Romanenko, D.Y. Kryuchkov, O.N. Kryuchkova, S.M. Gorobets, A.G. Kryachro

Currently, there is a significant increase in cancer cases. Malignant tumors often lead to bone damage. However, modern anticancer therapies can cause various side effects that require additional intervention. The article discusses aspects of the pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment and prevention of Bisphosphonate osteonecrosis of the jaw, highlights issues related to the current state of the problem. Currently, there are reports of atypical damage to the jawbones associated with the use of bisphosphonates. This problem is relevant, since complications of bisphosphonate therapy, according to many authors, reach 27%. Bisphosphonate osteonecrosis of the jaw is characterized by unique etiopathogenetic, clinical and diagnostic features. According to current data, bisphosphonate osteonecrosis of the jaw is a complication of antiresorptive therapy characterized by necrosis and exposure of a bone area that persists for more than 8 weeks. Bisphosphonates are powerful inhibitors of bone destruction and are used to treat metastatic bone damage, multiple myeloma, and hypercalcemia in cancer patients. However, the development of complications in the form of osteonecrosis of the jaw significantly reduces the positive effect of therapy. Concomitant osteonecrosis purulent-inflammatory processes of the maxillary soft tissues, the appearance of fistulous passages on the skin and in the oral cavity, and the risk of a pathological fracture of the jaw significantly worsen the quality of life of patients. The analysis of currently known data on bisphosphonate osteonecrosis of the jaw presented in the article should increase the attention of dental surgeons and maxillofacial surgeons to this problem.

Key words: bisphosphonates, osteonecrosis, oncology, metastases, bone.

Актуальность

В настоящее время сохраняется значительный рост онкологических заболеваний. Злокачественные опухоли часто приводят к поражению костей. Как правило, речь идет о метастазах. Костная ткань является объектом метастазирования при раке молочной железы (45–85%), предстательной железы (54–85%), раке почки (33–60%), щитовидной железы (28–60%), шейки матки (50%) и злокачественных новообразованиях легкого (32–64%). Наибольшее разрушение наблюдается при миеломной болезни.

Костная ткань в течение всей жизни подвергается циклическим изменениям – ремоделированию, то есть смене костеобразования и резорбции, которая проходит в несколько этапов: резорбция (активация остеокластов), инверсия (моноклеары удаляют все разрушенные ткани), восстановление (активация остеобластов), состояние покоя (костная ткань не проявляет клеточной активности).

Основа образования костных метастазов – это нарушение процесса ремоделирования. Раковые клетки выделяют вещества, стимулирующие остеокласты и остеобласты, что приводит к аномальному росту костной ткани и ее резорбции одновременно.

Основными проявлениями метастазов в костях являются: боль, патологические переломы, гиперкальциемия, что может спровоцировать интоксикацию или нарушение системы свертывания крови и в ряде случаев даже приводит к летальному исходу.

В настоящее время для лечения костных метастазов используется комплексный подход, включающий химиотерапию, таргетную терапию, облучение, паллиативные операции, а в рамках патогенетического лечения применяются бисфосфонаты (БФ) – мощные ингибиторы костной резорбции, аналоги

пирофосфата, отличающиеся от него центральным атомом углерода вместо атома кислорода (P–C–P – вместо P–O–P-связи) [1]. Препараты группы бисфосфонатов замедляют костную резорбцию, удаляя кальций из плазмы крови, и ускоряют его оседание в костной ткани. В лечебной практике применяется 8 бисфосфонатных соединений, которые делят на три группы: безазотные, азотсодержащие и аминоксодержащие [2]. Применение бисфосфонатов при метастазах в костях – «золотой стандарт» лечения. Такие препараты эффективны около 2-3 лет, после развития резистентности их меняют на таргетную терапию. БФ проникают в костную ткань, накапливаются вокруг остеокластов, создавая при этом высокую концентрацию в лакунах резорбции, связываются с минеральным матриксом кости. Миграция остеокластов замедляется, а их резорбтивная способность снижается. Также БФ вызывают апоптоз остеокластов в зоне костной резорбции [3].

На фоне приёма БФ количество метастазов снижается, повышается прочность костной ткани, «уходит» болевой синдром, уменьшается риск патологических переломов, снижается уровень гиперкальциемии [4].

Однако, использование бисфосфонатов в лечении может сопровождаться возникновением побочных эффектов, одним из которых является бисфосфонатный остеонекроз челюстей (БОНЧ), который значительно снижает положительный эффект терапии и крайне тяжело переносится пациентами.

Бисфосфонатный остеонекроз челюстей – осложнение антирезорбтивной терапии, характеризующееся омертвением и оголением участка кости, которое сохраняется более 8 нед., с последующим прогрессированием процесса, при условии отсутствия проведения лучевой терапии на область головы в

анамнезе [5]. Впервые литературе данная патология описана R.E. Marx в 2003 г. [6]. С этого времени появляются данные об атипичном поражении челюстных костей у пациентов, принимающих бисфосфонаты с частотой от 8 до 27% [7, 8, 9, 10].

В основе патогенеза заболевания лежат подавление БФ дифференцировки остеокластов из моноцитов, увеличенный апоптоз остеокластов, стимуляция остеокласт-подавляющего фактора и снижение активности остеокласта, а также антиангиогенные свойства фосфора [11]. В результате возникает глубокая супрессия метаболизма костной ткани, что может привести к её омертвлению и значительно, а порой и необратимо сокращает шансы на восстановление.

Таким образом, за счёт повышения прочности кость теряет способность к регенерации, но большинство авторов утверждают, что пусковым механизмом процесса все же является инфицирование кости микрофлорой рта при малейшей травме [12, 13, 14]. Наиболее часто это наблюдается при экстракции зубов и хирургических вмешательствах во рту [15], повреждении слизистой оболочки нерационально изготовленными съёмными протезами и искусственными коронками [16], оголении кости в результате заболеваний пародонта [17].

Цель работы

Уточнить особенности патогенеза бисфосфонатного остеонекроза челюстей по данным литературы, провести анализ частоты встречаемости остеонекроза челюстей, составить алгоритм профилактики его развития.

Материал и методы

В период с 2016 по 2023 гг. в отделение челюстно-лицевой хирургии первой городской больницы им. Н.И. Пирогова г. Севастополя были госпитализированы 38 пациентов, у которых развился остеонекроз челюстей на фоне терапии бисфосфонатами в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами по поводу рака молочной железы – 18 больных, рака простаты – 10 пациентов, рака легкого – 7 обследованных, рака матки – 3 человека. Возраст обследованных от 50 до 82 лет, из них мужчин 17, женщин – 21. Всем больным препарат вводили внутривенно, циклами 1 раз в 28 либо 56 дней при условии метастатического поражения костей. В выписных эпикризах подтверждено применение производных клодроновой, ибандроновой, памидроновой и золеандровой кислот. Из анамнеза известно, что всем пациентам были проведены стоматологические вмешательства в виде экстракции зуба, что подтверждено характерным началом заболевания – незаживающая лунка после удаления. Проведено стандартизированное обследование, компьютерная томография костей лицевого скелета. Все пациенты получали комплексное лечение.

Результаты и их обсуждение

Прием бисфосфонатов замедляет метаболизм костной ткани. Метастазы перестают прогрессировать и значительно уменьшаются в объеме. Но в случае травмы костной ткани это сопровождается осложнениями. Кроме того, бисфосфонаты замедляют прирост новых капилляров и ухудшают кровоток в уже имеющихся, создавая локальную ишемию.

При удалении зубов у пациентов, принимавших бисфосфонаты, образуется оголенная лунка, отмечается медленно прогрессирующая ретракция десны, что приводит к обнажению альвеолярной кости, которая довольно быстро инфицируется и появляется участок некроза кости. Такое состояние трудноизлечимо, в большинстве случаев в области некроза необходима пластика местными тканями. Результаты сомнительны. Поэтому самое эффективное – это профилактика таких состояний. При бисфосфонатном остеонекрозе в прямой корреляции находятся анатомические особенности (участки челюстей с более плотной костной тканью) и количество введенного бисфосфоната.

В профилактике данной патологии основной упор сделан на санацию рта и попытку предотвратить необходимость лечения и удаления зубов во время последующего приёма БФ [18]. По нашему мнению, основу профилактики составляют комплексные мероприятия, проводимые онкологами и стоматологами до начала и во время терапии БФ. Считаем целесообразным перед назначением лучевой и терапии БФ рекомендовать вносить в необходимые обследования консультацию врача-стоматолога.

До начала терапии БФ необходимо провести полную санацию полости рта и тщательное рентгенологическое обследование: ортопантомографию для визуализации (позволяет получить трехмерное изображение) и первичного анализа общего состояния зубов, височно-нижнечелюстных суставов, костной ткани челюстей и гайморовых пазух, при необходимости выполнить прицельные рентгенограммы, оценить состояние коронковой части и корней зубов, апикальный статус. Несомненно, необходимо удалить зубы, которые не подлежат или имеют сомнительный прогноз лечения. Обязательно дожидаться заживления лунки до начала приема бисфосфонатов. Провести контроль адгезии съёмных зубных конструкций.

На этапе антирезорбтивной терапии требуется регулярное (каждые 6-9 недель) наблюдение у стоматолога, а при появлении первых симптомов – безотлагательное проведение специализированного лечения. При необходимости экстракции зуба, ее сочетают с выкраиванием и мобилизацией слизистой-надкостничного лоскута с последующим плотным его ушиванием. Постоперативно – курс антибиотикотерапии в течение 5-7 суток. Швы снимают не ранее чем через 14 дней.

На фоне сформированного некроза (даже если эпителизация не произойдет) основной задачей

врача-стоматолога является профилактика развития острого воспаления. Необходимо ежедневно, очень осторожно очищать мягкой зубной щеткой от мягкого налета участок оголенной кости и обрабатывать его раствором хлоргексидина. Исключить присутствие очагов инфекции у соседних зубов. Применять хлоргексидин ежедневно в виде полосканий рта.

Выводы

Несмотря на большое количество сообщений об отдельных аспектах патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики бисфосфонатного остеонекроза челюстей и значительный объем проведенных исследований, это заболевание, как для учёных, так и для клиницистов остаётся на сегодняшний день актуальной проблемой и требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Горопцова Н.В., Беневоленская А.П. Бисфосфонаты: приверженность терапии — залог успешного лечения остеопороза. *Соврем. ревматол.* 2008; (1): 78-81.
2. Жабина А.С. Роль бисфосфонатов для профилактики и лечения метастазов в кости. *Практ. онкол.* 2011; 12 (3): 124-131.
3. Vite C., Fleisch H., Guenther H.L. Bisphosphonates induce osteoblasts to secrete an inhibitor of osteoclastic mediated resorption. *Endocrinology.* 1996; 137: 2324-2333. 36. Watts N.B.
4. Кондратьев В.Б., Мартынюк В.В., Ли А.А. Метастазы в кости: осложнённые формы, гиперкальциемия, синдром компрессии спинного мозга, медикаментозное лечение. *Практ. онкол.* 2000; (2): 41-45.
5. Ruggiero S.L., Dodson T.B., Fantasia J. Et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw — 2014 update. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2014; 72 (10): 1938-1956.
6. Marx R.E. Pamidronate (Aredia) and Zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2003; 61: 1115-1117.
7. Haidar A., Jonler M., Folkmar T.B., Lund L. Bisphosphonate (zoledronic acid)-induced osteonecrosis of the jaw. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2009; 43: 442-444.
8. Nicolatou-Galitis O., Papadopoulou E., Sarri T. Et al. Osteonecrosis of the jaw in oncology patients treated with bisphosphonates: prospective experience of a dental oncology referral center. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* 2011; 112: 195-202.
9. Ortega C., Montemurro F., Faggiuolo R. Et al. Osteonecrosis of the jaw in prostate cancer patients with bone metastases treated with zoledronate: a retrospective analysis. *Acta Oncol.* 2007; 46: 664-668.
10. Tennis P., Rothman K.J., Bohn R.L. et al. Incidence of osteonecrosis of the jaw among users of bisphosphonates with selected cancers or osteoporosis. *Pharmacoevid. Drug. Saf.* 2012; 21: 810-817.
11. Marx R.E., Sawatari Y., Fortin M., Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2005; 63: 1567-1575.
12. Marx R.E., 2003; Calvo de Mora J., 2006; Ruggiero S.L., 2014) [Calvo de Mora J. Maxillary necrosis associated with bisphosphonates. Diagnostic, clinical aspects and treatment. *J. Craniomaxillofacial Surg.* 2006; 34 (9): 195.
13. Marx R.E., Sawatari Y., Fortin M., Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2005; 63: 1567-1575.
14. Ruggiero S.L., Dodson T.B., Fantasia J. et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw — 2014 update. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2014; 72 (10): 1938-1956.
15. Kyrgidis A., Vahitsevanos K., Koloutsos G. et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a case control study of risk factors in breast cancer patients. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26: 4634-4638.
16. Kos M. Incidence and risk predictors for osteonecrosis of the jaw in cancer patients treated with intravenous bisphosphonates. *J. Arch. Med. Sci.* 2015; 11 (2): 319-324.
17. Lesclous P., Abi N.S., Carrel J.P. et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a key role of inflammation? *Bone.* 2009; 45: 843-852.
18. Merigo E., Manfredi M., Meleti M. et al. Bone necrosis of the jaws associated with bisphosphonate treatment: a report of twenty-nine cases. *Acta Biomed.* 2006; 77 (1): 109-117.

Роль учебных пособий по нормальной физиологии в обучении студентов медицинских вузов

Н.А. Гетман, Я.С. Макарова, А.А. Диких, Л.И. Сукач

The role of textbooks on normal physiology in teaching students of medical universities

N.A. Getman, J.S. Makarova, A.A. Dikikh, L.I. Sukach

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск

Ключевые слова: учебное пособие, ситуационная учебная задача, профессиональная компетенция, тест, профессиональная мотивация, познавательная активность

Резюме

Роль учебных пособий по нормальной физиологии в обучении студентов медицинских вузов

Н.А. Гетман, Я.С. Макарова, А.А. Диких, Л.И. Сукач

В статье рассматриваются особенности преподавания дисциплины «Нормальная физиология» на стоматологическом факультете. Цель данного исследования заключалась в определении эффективности использования учебного пособия по дисциплине «Нормальная физиология», которое было подготовлено с учетом специфики специальности «Стоматология». Авторы обращают внимание на то, что основными результатами освоения фундаментальной дисциплины «Нормальная физиология» для специальности «Стоматология» являются те знания, умения и компетенции, которые позволят в дальнейшем успешно изучать клинические дисциплины и затем состояться как профессионал. Авторы представили описание учебного пособия «Физиология органов челюстно-лицевой области», которое состоит из семи разделов: функциональные элементы, физиология системы пищеварения, механизмы поддержания уровня питательных веществ, вкусовая сенсорная система, обонятельная сенсорная система, физиология ноцицептивной системы, физиология речи. Изучение результатов экзаменов и анкетирование студентов позволило авторам сделать некоторые выводы: в процессе изучения материала пособия студенты показали положительную динамику в формировании необходимых компетенций; применение учебных пособий, подготовленных для определенных специальностей, повышает процент обучающихся по данной специальности, сдавших экзамены на «хорошо» и «отлично», при анкетировании студенты подчеркнули, что пособие позволило эффективно подготовиться к экзамену, кроме того, пособие представляет несомненный интерес для студентов других специальностей, врачей-стоматологов, и врачей других специальностей.

Гетман Наталья Александровна, кандидат педагогических наук, доцент, доцент кафедры педагогики и психологии ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ, контактная информация: 8 г. Омск, ул. Ленина 12, каб.359, gettmann_natali@mail.ru
Макарова Янина Станиславовна, кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО ОмГМУ, контактная информация: г. Омск, ул. Ленина, 12, каб.330, makarova-yanina@mail.ru
Диких Анастасия Александровна, кандидат ветеринарных наук, ассистент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО ОмГМУ, контактная информация: Омск, ул. Ленина, 12, каб.330, aamatweewa150488@mail.ru
Сукач Людмила Ильинична, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО ОмГМУ, контактная информация: г. Омск, ул. Ленина, 12, каб.330, sukach.ludmila55@gmail.com

Abstract

The role of textbooks on normal physiology in teaching students of medical universities

N.A. Getman, J.S. Makarova, A.A. Dikikh, L.I. Sukach

The article discusses the features of teaching the discipline «Normal Physiology» at the Faculty of Dentistry. The purpose of this study was to determine the effectiveness of using the textbook on the discipline «Normal Physiology», which was prepared taking into account the specifics of the specialty «Dentistry». The authors draw attention to the fact that the main results of mastering the fundamental discipline «Normal Physiology» for a specific specialty «Dentistry» are the knowledge, skills and competencies that will allow you to successfully study clinical disciplines in the future and then establish yourself as a professional. The authors presented a description of the textbook «Physiology of the maxillofacial organs», which consists of seven sections: functional elements, physiology of the digestive system, mechanisms for maintaining the level of nutrients, taste sensory system, olfactory sensory system, physiology of the nociceptive system, physiology of speech. The study of the exam results and student questionnaires allowed the authors to draw some conclusions: in the process of studying the material of the manual, students showed positive dynamics in the formation of the necessary competencies; the use of teaching aids prepared for certain specialties increases the questionnaire of students in a given specialty who pass exams with “good” and “excellent” grades; when surveyed, students emphasized that the aid allowed them to effectively prepare for the exam; in addition, the aid is of undoubted interest to students of other specialties, dentists, and doctors of other specialties.

Keywords: teaching aid, situational learning task, professional competence, test, professional motivation, cognitive activity.

Нормальная физиология – одна из фундаментальных дисциплин в медицинском образовании, изучающая функции организма и механизмы их регуляции. Дисциплина «Нормальная физиология» дает возможность рассмотреть механизмы взаимодействия различных органов, выделить существующие связи между различными органическими системами в пользу гомеостаза (состояния равновесия организма), контекстуализировать функции других предметов начального цикла – анатомии, гистологии, биохимии – и, прежде всего, развить арсенал мыслей для понимания медицинских специальностей [1].

При организации образовательного процесса важно определить факторы, которые влияют на учебный процесс и качественное усвоение информации, а также владение материалом [2]. Методическое сопровождение дисциплин играет значимую роль в современном процессе обучения [3]. Учебные пособия по этой дисциплине играют ключевую роль в формировании у будущих врачей глубокого понимания работы органов и систем, что необходимо для последующего изучения патологии и клинических дисциплин. Физиология – наука, требующая не только запоминания фактов, но и понимания сложных процессов. Физиология является теоретической основой медицины и плацдармом в профессиональном становлении будущего специалиста высшего медицинского звена.

Дисциплину «Нормальная физиология» на первом и втором курсах изучают студенты всех факультетов медицинских вузов [4]. Учебные пособия

помогают: систематизировать знания; предоставляют структурированную информацию по разделам (нервная, сердечно-сосудистая, дыхательная системы и др.); объясняют механизмы с помощью наглядных схем, таблиц и графиков, что упрощает восприятие сложных процессов (например, проведение нервного импульса или регуляция артериального давления). Значение учебных пособий по нормальной физиологии в период цифровизации не снижается.

Рассмотрим определение, что такое «Учебное пособие»: «...учебное пособие – учебно-теоретическое издание, официально утвержденное в качестве данного вида издания, соответствующее учебной программе, частично или полностью заменяющее или дополняющее учебник. Каждый раздел учебного пособия сопровождается контрольными вопросами и/или заданиями обучающего характера, призванными помочь в освоении знаний по дисциплине» [5].

Главная роль учебных пособий заключается в подготовке будущих врачей к клинической практике, так как понимание нормы позволяет легче выявлять патологию. Так, в своих исследованиях Сомова С.В. отмечает, что «...организуя и систематизируя работу преподавателя и студентов на занятии, авторские учебно-методические пособия отвечают как потребностям преподавателя, так и обучающихся, предусматривают использование современных технологий и аутентичных информативных материалов, способствуют формированию коммуникативной, профессиональной и общекультурной ком-

петентности, обеспечивают мотивацию и автономность в обучении» [6].

На кафедре нормальной физиологии традиционно разрабатываются и издаются пособия для углубленного изучения физиологических процессов, знание которых необходимо для различных специальностей. С 2021 года были изданы четыре пособия.

Рассмотрим наиболее востребованные:

1. Пособие «Физиология эндокринной системы» посвящено основным вопросам физиологии эндокринной системы, с современных позиций рассматриваются принципы функционирования гипоталамо-гипофизарной системы, щитовидной, паращитовидной, поджелудочной желез, надпочечников и др. В него включены сведения о механизмах регуляции деятельности желез внутренней секреции, отражены особенности их функционирования в детском возрасте. В полном объеме представлены сведения, предусмотренные программой по дисциплине «Нормальная физиология». Пособие предназначено обучающимся по образовательным программам высшего образования – программам специалитета по специальностям Лечебное дело, Педиатрия, Медико-профилактическое дело, Стоматология, Фармация [7].

2. В пособии «Основы физиологии детского возраста» представлена информация о системогенезе, периодах онтогенеза, даны понятия акселерации и ретардации, с современных позиций рассмотрены особенности развития и функционирования всех физиологических систем организма ребенка, а также отражены сведения о становлении речевой функции и разновидностях речевых расстройств в детском возрасте. В данном учебном пособии в полном объеме содержатся сведения, предусмотренные программами по дисциплинам «Нормальная физиология», «Возрастная физиология». Пособие предназначено обучающимся по образовательным программам высшего образования – программам специалитета по специальности Педиатрия [8].

3. В учебном пособии «Сенсорные системы» с современных позиций рассматриваются принципы функционирования сенсорных систем человеческого организма. В пособие включены сведения об особенностях функционирования зрительной, слуховой, вестибулярной, соматосенсорной, висцеральной, вкусовой и обонятельной сенсорных систем. В полном объеме представлены сведения, предусмотренные программами по дисциплинам «Нормальная физиология», «Физиология с основами анатомии», «Нормальная физиология – физиология челюстно-лицевой области».

Пособие предназначено обучающимся по образовательным программам высшего образования – программам специалитета по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия», «Медико-профилактическое дело», «Стоматология», «Фармация» [9].

4. Учебное пособие «Физиология органов челюст-

но-лицевой области», подготовленное и изданное на кафедре нормальной физиологии, соответствует Федеральному государственному образовательному стандарту высшего образования, содержанию дисциплины нормальная физиология-физиология челюстно-лицевой области и посвящено вопросам физиологии органов челюстно-лицевой области.

В данном учебном пособии с целью углубленного изучения вопросов, связанных с специальностью «Стоматология», рассматриваются механизмы деятельности зубочелюстной системы в организации важнейших пищеварительных процессов – органолептического анализа пищи, жевания, глотания; их роль в процессах пищевого поведения и пищеварения. Помимо этого, более широко, чем в курсе физиологии, разбираются процессы функционирования вкусовой и ноцицептивной систем, знание о которых в дальнейшем потребуется для обучения на кафедрах стоматологического профиля. В пособии одновременно с теоретическим материалом описываются различные методики клинических исследований в стоматологии, что имеет прикладное значение [10].

Учебное пособие предназначено для обучающихся по основным образовательным программам высшего образования – программам специалитета по специальности «Стоматология» и для обучающихся по программам подготовки кадров высшей квалификации – программам ординатуры по специальности «Стоматология».

В содержание данного пособия вошли вопросы, наиболее значимые в изучении стоматологии: функциональные элементы, физиология системы пищеварения, механизмы поддержания уровня питательных веществ, вкусовая сенсорная система, обонятельная сенсорная система, физиология ноцицептивной системы, физиология речи.

Решение задачи повышения эффективности образовательного процесса, нахождение способов организации данного процесса, который направлен на формирование профессиональных компетенций студентов стоматологического факультета, стало предметом нашего исследования. Выдвинутая гипотеза о том, что более эффективным способом организации образовательного процесса с использованием учебных пособий на кафедре нормальной физиологии является подготовка данных учебных пособий (с привлечением узких специалистов-клиницистов) с учетом специфики специальности, была доказана.

Цель исследования

Выявить эффективность использования учебного пособия «Физиология органов челюстно-лицевой области» (подготовленного с учетом специфики стоматологической специальности) при изучении нормальной физиологии студентами стоматологического факультета.

Задачи исследования

Теоретическое обоснование необходимости подготовки пособий по дисциплине «Нормальная физиология» с учетом специальности «Стоматология»; оценка соответствия пособия и рабочих программ кафедры; оценка развития компетенций у обучающихся в рамках освоения учебной дисциплины и выявление эффективности пособия.

Материал и методы

Исследование основано на системно-деятельностном и компетентностном подходах; проведен анализ ФГОС ВО по специальности: «Стоматология», Код специальности: 31.05.03; концепции, содержащие описание методики преподавания дисциплины. Разработана анкета для студентов с целью выявления востребованности пособия по нормальной физиологии, проведен анализ результатов анкетирования.

Результаты и обсуждение

Согласно Федеральным государственным образовательным стандартам высшего образования, основными результатами освоения образовательной программы являются общекультурные, общепрофессиональные и профессиональные компетенции, а цель учебного занятия и его конечные результаты – это конкретные знания, умения и владения как структурные компоненты общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций.

Учебное пособие, которое позволяет добиться высоких результатов при изучении дисциплины отвечает ряду критериев:

- соответствие программе, разработанной на основе ФГОС ВО – пособие для углубленного изучения физиологических процессов;
- доступность изложения – материал должен быть понятен студентам с разным уровнем подготовки;
- наличие иллюстраций и примеров, что улучшает запоминание;
- актуальность – особенно важны новые издания, отражающие современные научные данные;
- научная достоверность и актуальность информации;
- практическая направленность (связь с клиническими дисциплинами).

Традиционная методика работы с учебными пособиями:

- самостоятельное изучение материала;
- использование пособий на лекциях и семинарах;
- решение задач и разбор клинических кейсов;
- применение интерактивных и мультимедийных ресурсов.

С целью исследования изучения влияния учебного пособия на эффективность учебного процесса

при изучении дисциплины была разработана анкета: «Выявление мотивации к изучению нормальной физиологии – физиологии челюстно-лицевой области у студентов стоматологического факультета». Анкета включает в себя пять вопросов, ответы на которые, позволили выявить насколько данное учебное пособие актуально для студентов стоматологического факультета 1 и 2 курса, помогает в процессе сдачи экзаменов.

Учебное пособие «Физиология органов челюстно-лицевой области» подготовлено для обучающихся, с учетом специфики данной специальности, помогает адаптироваться в их профессиональной деятельности. В учебном пособии на высоком методическом уровне изложены физиологические механизмы слюноотделения, жевания, глотания и других процессов, обеспечиваемых челюстно-лицевой областью. Большое внимание авторы уделили механизмам регуляции всех этих процессов, что, несомненно, важно для изучения последующих медико-биологических и клинических дисциплин. Приведены многие базисные параметры физиологических процессов и методики исследования функций.

Таким образом, можно сделать заключение, что данное учебное пособие необходимо студентам стоматологического факультета. Кроме того, оно представляет несомненный интерес для стоматологов и врачей других специальностей.

Дисциплина «Нормальная физиология» вносит свой вклад в формирование общекультурной компетенции ОК-1 — способность к абстрактному мышлению, анализу и синтезу [11].

Изучение функциональных систем организма, их взаимодействие между собой, функционирование организма как сложной биологической системы, способной к саморегулированию, развивает у студента аналитико-синтетические способности, формирует основу для будущей профессиональной деятельности. В результате освоения дисциплины студент должен знать основные закономерности развития и жизнедеятельности организма на основе структурной организации клеток, тканей и органов; уметь анализировать информацию при использовании учебной, научной, научно-популярной литературы для профессиональной деятельности.

Общепрофессиональная компетенция — ОПК-9, то есть способность к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач — также получает свое развитие и формирование в процессе изучения дисциплины «Нормальная физиология» [11].

Профессиональные компетенции будущих специалистов всегда идут наряду с общими. Невозможно стать грамотным врачом без понимания общих физиологических состояний и процессов, происходящих в организме. Формируя общепрофессиональные компетенции, физиология обеспечивает способность и готовность студентов к освоению

профессиональных навыков и умений.

Как результат освоения дисциплины студенты должны:

- знать анатомо-физиологические, возрастно-половые и индивидуальные особенности строения и развития организма;
- уметь интерпретировать результаты наиболее распространенных методов функциональной диагностики, применяемых для выявления патологии крови, сердца и сосудов, легких, почек, печени и других органов.

Кроме того, физиология, как наука, синтезирующая конкретные комплексные сведения по анатомии, цитологии, гистологии, молекулярной биологии, биохимии, создает условия для интеграции знаний и обеспечивает необходимый системный подход и глубокое философское осмысление, и обобщение в процессе формирования профессиональных компетенций. Профессиональная компетенция, а именно способность и готовность к осуществлению комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и/или распространения заболеваний, их раннюю диагностику, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания (ПК-1), не может быть полноценно сформированной без глубоких знаний физиологии.

Вопросы анкеты оценивались по пятибалльной шкале, где 0 – негативное отношение, а 4 – самая высокая оценка. Первый вопрос анкеты «Ваше отношение к предмету «Нормальная физиология?»». При ответе на этот вопрос 78,3% опрошенных выразили свое положительное отношение к предмету, так как, изучая его, понимают его практическую значимость для своей дальнейшей профессиональной деятельности. Нейтральное отношение выразили 11,7% студентов.

Второй вопрос анкеты «Пользовались ли Вы учебными пособиями, издаваемыми кафедрой нормальной физиологии?» помог выяснить, насколько данное пособие востребовано студентами стоматологического факультета, как часто они им пользуются, насколько они удовлетворены его содержанием. Здесь нужно отметить, что 80% опрошенных относится к данному учебному пособию позитивно и использует его для подготовки к занятиям.

Третий вопрос: «Ваше отношение к учебным пособиям ФГБОУ ВО ОмГМУ?». Подавляющее большинство студентов использует учебные пособия в учебном процессе, потому что считают, что они актуальны и помогают успешно осваивать дисциплины. На третий вопрос 84% студентов ответили, что учебные пособия вуза выполнены на очень высоком учебно-методическом уровне и являются достаточно информативным источником для изучения дисциплин.

Четвертый вопрос: «Как повлияло данное учеб-

ное пособие на качество знаний, получаемых на кафедре нормальной физиологии?»

Основной контингент обучающихся (89%) считают, что данное учебное пособие оказало положительное влияние на подготовку к экзаменам и зачетам, а также повлияло на качество знаний.

Пятый вопрос: «Какими еще дополнительными учебными материалами Вы хотели бы пользоваться при изучении дисциплины нормальная физиология?» Наибольшее число студентов – 64,3% выразили желание использовать и другие учебные материалы, разрабатываемые на кафедре нормальной физиологии, например, ситуационные задачи, которые помогают им в процессе обучения и подготовке к зачетам и экзаменам.

Выводы

Изучение результатов экзаменов и анкетирование студентов позволило авторам сделать некоторые выводы: в процессе изучения материала пособия студенты показали положительную динамику в формировании необходимых компетенций; применение учебных пособий, подготовленных для определенных специальностей повышает процент обучающихся по данной специальности, сдавших экзамены на «хорошо» и «отлично», при анкетировании студенты подчеркнули, что пособие позволило эффективно подготовиться к экзамену, кроме того, пособие представляет несомненный интерес для студентов других специальностей, врачей-стоматологов, и врачей других специальностей.

В перспективе разработка пособия может опираться на современные тенденции:

- цифровизация обучения – электронные книги, интерактивные платформы и мобильные приложения позволяют изучать физиологию в любом месте. Современные тенденции в использовании учебных пособий;
- геймификация и интерактивные методы обучения.
- интеграция с симуляционными технологиями (виртуальные лаборатории);
- персонализированный подход (адаптивные обучающие системы);
- использование симуляторов – виртуальные лаборатории помогают моделировать физиологические процессы;
- интеграция с клиническими дисциплинами – в современных пособиях чаще приводятся клинические примеры, связывающие теорию с практикой.

Учебные пособия по нормальной физиологии остаются важным инструментом в подготовке будущих врачей. Грамотный подбор литературы, сочетание традиционных и цифровых форматов, а также интеграция теоретических знаний с практикой способствуют более глубокому усвоению материала. В условиях развития медицинского образования важно использовать современные, интерактивные и клинически ориентированные пособия, чтобы обе-

спечить высокий уровень подготовки студентов.

Литература

1. Садыкова Г.С., Пбраева Н.П. Применение активных методов обучения в преподавании нормальной физиологии в медицинском вузе / Г.С. Садыкова Н.П. Пбраева // Вестник медицины и образования. 2024. № 2 (8). С. 97-104
2. Зерчанинова Е.П. Удовлетворенность студентов медицинского вуза организацией учебного процесса на кафедре «Нормальная физиология» / Е.П. Зерчанинова, П.В. Маклакова, Я.П. Файзулина, А.А. Рыбалкина // Флагман науки. 2024. № 6 (17). С. 795-799.
3. Фролова П.П. Совершенствование методического сопровождения дисциплин профессионального цикла в процессе подготовки педагогов профессионального обучения / Материалы Международной научно-практической конференции (к 85-летию ФГБОУ ВПО Сиб.АДП). 2015. С. 1770-1777.
4. Русаков В.В. Место эксперимента в освоении дисциплины «нормальная физиология» студентами медицинских вузов / В.В. Русаков, О.П. Слаповская, А.Г. Патюков, А.П. Сукач, А.Ю. Комаков, Я.С. Макарова, А.А. Диких // Современные наукоемкие технологии. 2023. № 6. С. 144-148.
5. Учебное пособие: требования к содержанию и оформлению учебных и научных изданий [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefndmkaaj/https://www.inneso.ru/files/nauka/rio.pdf]
6. Солова С.В. Роль авторских учебно-методических пособий в формировании профессиональной и общекультурной компетентности выпускника гуманитарного вуза / С.В. Солова // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5;
7. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21768> (дата обращения: 02.07.2025).
8. О.П. Слаповская, А.Ю. Комаков, А.Г. Патюков. Физиология эндокринной системы: учеб. пособие – Омск: Изд-во ОмГМУ, 2021. – 81 с.
9. А. Г. Патюков, О.П. Слаповская, В. В. Русаков, А.П. Сукач, А.Ю. Комаков, Я.С. Макарова, А.А. Диких. Основы физиологии детского возраста: учеб. пособие – Омск: Изд-во ОмГМУ, 2024. – 94 с.
10. А. Г. Патюков, О. П. Слаповская, В. В. Русаков. Сенсорные системы: учеб. пособие – Омск: Изд-во ОмГМУ, 2022. – 85 с.
11. А.Г. Патюков, В.Д. Вагнер, В.В. Русаков, А.П. Сукач, А.Ю. Комаков, Ю.Г. Худорошков, А.А. Диких. Физиология органов челюстно-лицевой области: учеб. пособие. – Омск: Изд-во ОмГМУ. 2023. – 134 с.
12. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования – специалитет по специальности 31.05.03 Стоматология. Приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 12 августа 2020 г. N 984. Зарегистрировано в Минюсте России 26.08.2020, регистрационный № 59473.

Актуальные вопросы реабилитации кардиологических пациентов после реваскуляризирующих оперативных вмешательств на стационарном этапе лечения

Е.В. Рыбин, С.В. Иванов, В.С. Иванов, Н.В. Анфимова

Topical issues of rehabilitation cardiological patients after revascularizing surgical interventions at the inpatient stage of treatment

E.V. Rybin, S.V. Ivanov, V.S. Ivanov, N.V. Anfimova

СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, СПбГБУЗ «Городская Александровская больница», ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, реабилитация, стационарный этап реабилитации, нагрузочный тест, тест с шести минутной ходьбой

Резюме

Актуальные вопросы реабилитации кардиологических пациентов после реваскуляризирующих оперативных вмешательств на стационарном этапе лечения

Е.В. Рыбин, С.В. Иванов, В.С. Иванов, Н.В. Анфимова

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) преобладает в структуре заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения. На текущий момент наиболее радикальным методом лечения ИБС является хирургическая реваскуляризация миокарда. Внедряются новейшие методики, что уменьшают послеоперационные осложнения, сроки госпитализации и ускоряется восстановление пациентов, однако это не приводит к существенному снижению заболеваемости, летальности и инвалидизации от осложнений ишемической болезни сердца, что может объясняться недостаточной реабилитацией. Реабилитация пациентов после проведенных оперативных вмешательств по реваскуляризации показана большинству пациентов и должна проводится на всех этапах оказания медицинской помощи. Пациенты после перенесенного инфаркта миокарда и реваскуляризации миокарда представляют крайне неоднородную группу по состоянию сердечно-сосудистой системы, объему и виду реваскуляризации, сопутствующей соматической патологии, что требует персонализированного подхода к составлению и прогнозированию программ кардиореабилитации на стационарном этапе. Качественный отбор пациентов после реваскуляризирующих оперативных

Рыбин Евгений Владимирович – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по терапии, СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы» (СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница»), врач-кардиолог, Контактная информация: doctorrybin@mail.ru, 195257 Санкт-Петербург, Ул Вавиловых д14

Иванов Владимир Сергеевич, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части и терапии СПбГБУЗ «Городская Александровская больница» доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Контактная информация: v.sivanov@yandex.ru, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д.2

Иванов Сергей Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Контактная информация: v.sivanov@yandex.ru, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Анфимова Наталья Владимировна, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Контактная информация: anfimova3007@gmail.ru, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

вмешательств, проведенной кардиологической командой в многопрофильном стационаре, позволяют проводить нагрузочные пробы пациентам в ранние сроки. При невозможности проведения у пациента симптом-лимитированного нагрузочного теста на велоэргометре или тредмиле в раннем сроке, а также в дополнение к нагрузочной пробе для оценки физической работоспособности можно применять тест с шестиминутной ходьбой. Оценка толерантности к физической нагрузке в сочетании с другими клиническими и лабораторно-инструментальными данными являются основой для создания эффективных и безопасных персонализированных программ кардиореабилитации на стационарном и последующих этапах оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, реабилитация, стационарный этап реабилитации, нагрузочный тест, тест с шестиминутной ходьбой

Abstract

Topical issues of rehabilitation cardiological patients after revascularizing surgical interventions at the inpatient stage of treatment

E.V. Rybin, S.V. Ivanov, V.S. Ivanov, N.V. Anfimova

Coronary heart disease (CHD) predominates in the structure of morbidity and mortality from diseases of the circulatory system. Currently, the most radical method of treating CHD is surgical myocardial revascularization. The latest techniques are being introduced that reduce postoperative complications, hospitalization periods and accelerate the recovery of patients, but this does not lead to a significant decrease in morbidity, mortality and disability from complications of coronary heart disease, which can be explained by insufficient rehabilitation. Rehabilitation of patients after surgical interventions for revascularization is indicated for most patients and should be carried out at all stages of medical care. Patients after myocardial infarction and myocardial revascularization represent an extremely heterogeneous group in terms of the state of the cardiovascular system, the volume and type of revascularization, concomitant somatic pathology, which requires a personalized approach to the development and forecasting of cardiac rehabilitation programs at the inpatient stage. Qualitative selection of patients after revascularization surgeries performed by a cardiology team in a multidisciplinary hospital allows for early patient stress tests. If it is impossible to perform a symptom-limited stress test on a bicycle ergometer or treadmill in the early stages, and in addition to the stress test, a six-minute walk test can be used to assess physical performance. Assessment of tolerance to physical activity in combination with other clinical and laboratory-instrumental data are the basis for creating effective and safe personalized cardiac rehabilitation programs at inpatient and subsequent stages of medical care.

Key words: coronary heart disease, rehabilitation, inpatient rehabilitation stage, load test, six-minute walk test

Введение

Болезни системы кровообращения (БСК) занимают более 50% в структуре смертности населения планеты, и с течением времени в связи с ростом ожидаемой продолжительности жизни этот показатель будет только увеличиваться. Заболевания сердечно-сосудистой системы также сопровождаются высокой частотой летальности, инвалидизации и снижения работоспособности трудоспособного населения Российской Федерации. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) преобладает в структуре заболеваемости и смертности от БСК. При этом очень высокими остаются показатели смертности от ИБС, несмотря на серьезные мероприятия по улучшению доступности и качества лечения.

Актуальность ишемической болезни сердца определяется не только её ролью в инвалидизации и смертности населения но и финансовыми затратами, связанными с лечением и реабилитацией пациентов. Современные стандарты лечения больных с ишемической болезнью сердца основаны на комплексном подходе, включающем хирургическое,

медикаментозное и немедикаментозное лечение. Наряду с внедрением в клиническую практику новых эффективных медикаментозных препаратов, наиболее радикальным методом лечения ИБС остаются хирургические методы реваскуляризации миокарда [1].

В последние десятилетия наблюдается стремительный прогресс в кардиологии и кардиохирургии, который постоянно стимулируется появлением новых разработок и фундаментальных исследований в различных областях науки и медицины. С 2020 года в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» реализуются мероприятия по профилактике развития сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов высокого риска, состоящих под диспансерным наблюдением. Организовано лекарственное обеспечение пациентов, перенесших острые сердечно-сосудистые заболевания на амбулаторном этапе, обновлена материально-техническая база региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений. Активно внедряются новейшие технологии эндоваскулярной

хирургии (оценка выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий методом внутрисосудистого ультразвукового исследования, оценка фракционного резерва кровотока, ротационная атерэктомия кальцинированных и окклюзированных коронарных артерий, имплантация стентов с лекарственным покрытием), что обеспечивает более полный объем реваскуляризации миокарда при снижении интенсивности хирургической агрессии на коронарные артерии. Также уменьшаются послеоперационные осложнения, сроки госпитализации и ускоряется восстановление пациентов с распространенным коронарным атеросклерозом после аортокоронарного шунтирования. Однако это не приводит к существенному снижению заболеваемости, летальности и инвалидизации от осложнений ишемической болезни сердца, что может объясняться недостаточной реабилитацией пациентов после реваскуляризирующих операций и низкой комплаентностью пациентов к вторичной профилактике ИБС. Уровень организации восстановительного лечения прооперированных больных во многом определяет качественное восстановление здоровья, трудоспособности, физической работоспособности, психоэмоционального состояния, улучшения качества и продолжительности жизни кардиологических пациентов.

Во многих крупных многоцентровых исследованиях показана высокая эффективность реабилитационных мероприятий и мер вторичной профилактики после сердечно-сосудистых событий. Подчеркивается необходимость раннего включения пациентов в специализированные долгосрочные реабилитационные программы. Это обеспечивает значительное уменьшение риска повторных сердечно-сосудистых событий, госпитализации при декомпенсации сердечной недостаточности, увеличивает приверженность пациентов терапии и рекомендациям по динамическому наблюдению, ведению здорового образа жизни. Установлено, что комплексная кардиореабилитация улучшает клиническое течение заболевания, снижает влияние факторов риска осложнений сердечно-сосудистых заболеваний и прогрессирования атеросклероза, повышает толерантность к физической нагрузке, позитивно воздействует на работоспособность и психологическое состояние пациента [3, 4].

Согласно приказа Минздрава РФ от 31.07.2020 года №788Н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых», Российским клиническим рекомендациям «Реабилитация и вторичная профилактика у больных перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST» 2014 года, Российским клиническим рекомендациям «Коронарное шунтирование больных ИБС: реабилитация и вторичная профилактика» 2016 года, Национального руководства «Физическая и реабилитационная медицина» под ред. Г.И. Пономаренко 2024 года [6, 7], реабилитация пациентов после проведенных оперативных вмешательств по рева-

скуляризации миокарда методом ангиопластики и стентирования коронарных артерий или аортокоронарного шунтирования показана большинству пациентов и должна проводится на всех этапах оказания медицинской помощи. Уровень организации восстановительного лечения прооперированных больных во многом определяет качественное восстановление здоровья, трудоспособность, физическую работоспособность и способствует предотвращению инвалидности.

Однако, пациенты после перенесенного инфаркта миокарда и реваскуляризации миокарда представляют крайне неоднородную группу по состоянию сердечно-сосудистой системы, объему и виду реваскуляризации, сопутствующей соматической патологии, что требует персонализированного подхода к составлению и прогнозированию программ кардиореабилитации на стационарном этапе. Такие кардиологические детерминанты эффективности реабилитации, как полнота реваскуляризации, систолическая функция левого желудочка, степень микроповреждения миокарда при развитии острого инфаркта и выраженность нарушений сердечного ритма и проводимости, а также некардиологические детерминанты в виде анемии, обструктивной болезни легких, сахарного диабета и ожирения безусловно влияют на функциональное состояние организма и толерантность к физической нагрузке, что требуют коррекции в процессе реабилитационных мероприятий.

Проводимые на стационарном этапе лечения пациентов с острым коронарным синдромом клинические, лабораторные, инструментальные и функциональные исследования позволяют подобно оценить патологические изменения сердечно-сосудистой системы, диагностировать значимые сопутствующие заболевания, оценить их влияние на функциональное состояние пациентов, прогнозировать эффективность реабилитации и восстановление трудоспособности.

Качественный отбор пациентов после реваскуляризирующих оперативных вмешательств, проведенной кардиологической командой в многопрофильном стационаре, включающей кардиолога, кардиохирурга, врача рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения, специалиста по физической и реабилитационной медицине, а также квалифицированный медицинский персонал отделения функциональной диагностики позволяют проводить нагрузочные пробы пациентам в ранние сроки после операции перед выпиской из стационара на амбулаторный этап лечения или перевода на долечивание в специализированный санаторий или стационарные реабилитационные отделения.

Цель работы

На раннем этапе диагностики определяется непосредственный результат реваскуляризации перед выпиской из стационара. Целью является как

оценка состоятельности кровотока после реваскуляризации, так и определение толерантности к нагрузке в предполагаемых условиях возрастающей активности вне стационара [5].

Материал и методы

Однако в настоящее время, согласно данным Кардиорегистра Санкт-Петербурга с 2016 года включающий весь объем оказанной медицинской помощи всем пациентам с острым коронарным синдромом всех медицинских учреждений Санкт-Петербурга, данные о проведении нагрузочных проб для определения толерантности к физической нагрузке при выборе программ кардиореабилитации перед окончанием стационарного этапа лечения отсутствуют.

Согласно Европейским рекомендациям по реваскуляризации миокарда у пациентов после стентирования коронарных артерий и аорто-коронарного шунтирования для оценки физической работоспособности эффективно и безопасно при проведении нагрузочных проб руководствоваться алгоритмами, учитывающими клиническое состояние пациента, полноту реваскуляризации миокарда и сократительную функцию левого желудочка. При невозможности проведения у пациента симптом-лимитированного нагрузочного теста на велоэргометре (ВЭМ) или тредмиле (по протоколу R. Bruce) в раннем сроке, а также в дополнение к нагрузочной пробе для оценки физической работоспособности можно применять тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ) [2]. Согласно клиническим рекомендациям «Реабилитация и вторичная профилактика у больных, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST» 2014 г. [6] оценка толерантности к физической нагрузке (ФН) является обязательной при проведении программ кардиологической реабилитации. Проба с ФН вполне безопасна при правильном отборе больных (выявление абсолютных и относительных противопоказаний) и соблюдении всех условий ее выполнения. Больным с инфарктом миокарда (ИМ) проба с ФН выполняется за 2-3 дня до выписки из стационара, но не ранее чем через 9-10 дней от начала активизации. Для больных с высоким риском госпитальной смертности по шкале GRACE – на 14-16 день от начала ИМ. После первичного чрескожного коронарного вмешательства по поводу инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST безопасно провести тест с ФН через 7-14 дней.

Результаты и обсуждение

Оценка толерантности к физической нагрузке после реваскуляризирующих оперативных вмешательств в сочетании с другими клиническими и лабораторно-инструментальными данными и оценкой выраженности сопутствующей соматической патологии являются основой для создания эффективных и безопасных персонализированных про-

грамм кардиореабилитации на стационарном и последующих этапах оказания медицинской помощи.

Актуальным мероприятием в реабилитации кардиологических пациентов после реваскуляризирующих оперативных вмешательств на стационарном этапе лечения в настоящее время становится создание персонализированных программ кардиореабилитации, а также прогнозирование эффективности и безопасности физической реабилитации в каждой клинической группе пациентов.

Выводы

Качественное, своевременное и клинически обоснованное проведение персонализированных программ кардиореабилитации позволит экономить ресурсы здравоохранения при восстановлении трудоспособности кардиологических пациентов после реваскуляризирующих оперативных вмешательств, проводимых при остром коронарном синдроме, повысить качество и продолжительность жизни пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, снизить частоту осложнений и инвалидизации после острых сосудистых катастроф.

Литература

1. Аронов А. М., Бубнова М. Г. Клинические эффекты применения тренировочных программ при кардиореабилитации. Опыт разных стран. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024; 23(2):3936. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3936. EDN/GBAYB. С. 94-102.
2. Бубнова М. Г., Персиянова-Дуброва А. А. Применение теста с шестиминутной ходьбой в кардиореабилитации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19(4):2561. doi:10.15829/1728-8800-2020-2561.
3. Кардиоваскулярная профилактика, Российские национальные рекомендации. Российское кардиологическое общество, Национальное общество профилактической кардиологии, 2022.
4. Кардиореабилитация и вторичная профилактика / под ред. А.М. Аронова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 464 с. DOI:10.33029/9704-6218-8-САК-2012-1-464. ISBN 978-5-9704-6218-8
5. Нагрузочные тесты в клинической практике / Под ред. С.Ю. Бартош-Зеленой – СПб: ООО «АРГУС», 2018. – 278 с.; ил.
6. Реабилитация и вторичная профилактика у больных, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Российские клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики, Российское кардиологическое общество, 2014.
7. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство / под ред. Г.П. Пономаренко. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 912 с.; ил. – (Серия «Национальные руководства»).

Патологии щитовидной железы, предшествующие тиреоидэктомии в республике Хакасия

О.В. Штыгашева, Е.С. Агеева

Thyroid pathologies preceding thyroidectomy in the republic of Khakassia

O.V. Shtygasheva, E.S. Ageeva

ФГАОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова», г. Абакан, Республика Хакасия;
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: щитовидная железа, йод дефицитные заболевания, зоб узловой

Резюме

Патологии щитовидной железы, предшествующие тиреоидэктомии в республике Хакасия

О.В. Штыгашева, Е.С. Агеева

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) занимают второе место среди эндокринных патологий, более 2,2 млрд. человек живут в условиях дефицита йода. Частота нарушений структуры и функции ЩЖ, обусловленных природным йодным дефицитом в России составляет 40%, на долю йод дефицитных заболеваний (ЙДЗ) приходится около 80% патологий ЩЖ. В Республике Хакасия медианная концентрация йода в моче подтверждена на уровне 24 мкг/л.

Цель работы: изучить спектр патологий ЩЖ, предшествующих тиреоидэктомии (ТЭ) в Республике Хакасия.

Результаты. Признаки зобной трансформации ЩЖ установлены у всех пациентов госпитальной когорты с ТЭ: многоузлой зоб (57%), узловой зоб (32%), диффузный токсический зоб (ДТЗ) (12%). Отмечается вариативное увеличение объема ЩЖ: в 17% случаев размеры превышали верхнюю границу нормы более 4-х раз, в 28% случаев – в 2-4 раза; в 43% случаев – в пределах 2-2,5 раза. Гипотиреоз фиксировался чаще (35%), чем тиреотоксикоз (12%). Морфологический материал, полученный после операции, включал доброкачественные образования (85%), ДТЗ (5%) и тиреоидит (5%). Злокачественные новообразования были документированы в 5% случаев. Анамнез по заболеванию ЩЖ свыше одного года до момента операции фиксировался в 97% случаев.

Заключение. Узловые формы зоба с длительным анамнезом были ведущими причинами ТЭ у пациентов госпитальной когорты в регионе с доказанным хроническим дефицитом йода.

Ключевые слова: щитовидная железа, йод дефицитные заболевания, зоб узловой

Штыгашева Ольга Владимировна Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова» профессор кафедры внутренних болезней 655000, проспект Ленина, 92, г. Абакан, Республика Хакасия, Россия доктор медицинских наук olgashstygasheva@rambler.ru

Агеева Елизавета Сергеевна Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» (Медицинский институт им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского») заведующий кафедрой биологии медицинской 295051, бульвар Ленина, д. 5/2, г. Симферополь, Республика Крым, Россия доктор медицинских наук ageevaeliz@rambler.ru

Abstract

Thyroid pathologies preceding thyroidectomy in the republic of Khakassia

O.V. Shtygasheva, E.S. Ageeva

Thyroid Gland Diseases (TGD) are the second most common endocrine pathologies, with over 2.2 billion people living in conditions of iodine deficiency. The incidence of thyroid gland structure and function disorders caused by natural iodine deficiency in Russia is 40%, with Iodine Deficiency Disorders (IDD) accounting for about 80% of thyroid pathologies. In the Republic of Khakassia, the median concentration of iodine in urine is confirmed at 24 µg/l.

The aim of study: to analyze the spectrum of thyroid pathologies preceding Thyroidectomy (TE) in the Republic of Khakassia.

Results. Signs of goiter transformation of the thyroid gland were found in all patients of the hospital cohort with TE: multinodular goiter (57%), nodular goiter (32%), Diffuse Toxic Goiter (DTG) (12%). Variable increase in thyroid gland volume is noted: in 17% of cases, the sizes exceeded the upper limit of the norm by more than 4 times, in 28% of cases – by 2-4 times; in 43% of cases within 2-2.5 times. Hypothyroidism was recorded more often (35%) than thyrotoxicosis (12%). The morphological material obtained after the operation included benign formations (85%), DTG (5%), thyroiditis (5%). Malignant neoplasms were documented in 5% of cases. History of thyroid disease more than one year before the operation was recorded in 97% of cases.

Conclusion: Nodular goiter with a long history were the leading causes of TE in patients of a hospital cohort in a region with proven chronic iodine deficiency.

Keywords: Thyroid Gland, Iodine Deficiency Diseases, Nodular Goiter

Введение

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) занимают второе место среди эндокринных патологий, более 2,2 млрд. человек в мире живут в условиях дефицита йода [1].

В России ИДЗ составляют 80% патологий ЩЖ, отмечается рост их распространенности и заболеваемости, самыми частыми являются диффузный и узловой зоб. Заболеваемость узловыми формами зоба увеличилась с 70,5 до 103,6 случая на 100 тыс. населения, прирост 4% в год. Число новых случаев тиреотоксикоза – с 8,5 до 15,7 на 100 тыс. населения, прирост – 3,4% в год. Тиреотоксикоз в 60-80% случаев ассоциирован с многоузловым коллоидным зобом и функциональным автономным узловым образованием [1, 2].

В Республике Хакасия медианная концентрация йода в моче подтверждена на уровне 24 мкг/л, что ниже порогового уровня, соответствующего нормальному потреблению йода в 100 мкг/л, а частота зоба около 39% (в норме менее 5%) [3].

Цель работы

изучить спектр патологий ЩЖ, предшествующих ТЭ в Республике Хакасия.

Материал и методы

Сплошным методом отобрано 88% генеральной совокупности (n=85) карт стационарного наблюдения пациентов (Ф-003/у), перенесших тотальную или частичную ТЭ в ГБУЗ Республики Хакасия «Республиканская клиническая больница им. Г.Я. Ремишевской» за три года (2021-2023).

Ретроспективное исследование проведено в когорте (n=75), где женщин 84% (n=63), мужчин 16% (n=12), медиана возраста 53 года.

Учитывали возраст по классификации ВОЗ (2023 г.), пол, антропометрические показатели пациентов (рост, вес), рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле ($\text{кг}/\text{м}^2$) и оценивали по классификации ожирения ВОЗ (1997 г.). Фиксировали длительность анамнеза патологии ЩЖ и сопутствующие заболевания.

Лабораторная оценка функции ЩЖ выполнялась всем пациентам. Определение в сыворотке крови уровня тиреотропного гормона (ТТГ), свободных фракций тироксина (св.Т4), трийодтиронина (св.Т3). К нормальным показателям относили уровни ТТГ 0,4-4,0 мкЕд/мл; св.Т3 (нмоль/л) в зависимости от возраста: 1,2-3,2 (15-20 лет); 1,1-3,1 (20-50 лет); 0,6-2,8 (старше 50 лет); св.Т4 в пределах 49-22 пмоль/л. Уровень антител к тиреопероксидазе считали нормальным ниже 5,6 Ед/мл у мужчин и женщин.

Размеры ЩЖ соотносили с классификацией ВОЗ (1994), по трём степеням: 0 (нет зоба); I (зоб не виден, но пальпируется); II (зоб пальпируется и виден на глаз). Ультразвуковое исследование включало определение объёма и описание структуры согласно ультразвуковой классификации узловых образований ЩЖ (EU-TIRADS) [4].

Объём каждой доли (мл/см³), правой (П) и левой (Л), подсчитывали путём перемножения ширины (Ш), длины (Д) и толщины (Т) с коэффициентом поправки на эллипсоидность 0,479. Объём ЩЖ = [(ШП · ДП · ТП)] + [(ШЛ · ДЛ · ТЛ)] · 0,479.

Зоб диагностировали, если объём ЩЖ у женщин превышал 18 мл, у мужчин – 25 мл. К признакам гипоплазии относили объём ЩЖ у женщин менее

4 мл, у мужчин – менее 7 мл [4].

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10 с применением непараметрических методов. Качественные переменные представлены абсолютными переменными (%). Для оценки статистической значимости различий между группами пациентов использовался критерий Пирсона (χ^2). Коэффициент считался значимым при $p < 0,05$.

Результаты исследований

Мы установили основные патологические фенотипы изменений структуры и функциональной активности ЩЖ в госпитальной когорте пациентов с ТЭ. Признаки зобной трансформации ЩЖ фиксировались во всех случаях, чаще был многоузловой (57%) и узловой зоб (32%), в остальных случаях – ДТЗ (12%).

Увеличение объёма ЩЖ выше нормативных параметров было вариативным и подтверждалось в 88% случаев. В 17% случаев размеры ЩЖ превышали верхнюю границу нормы с учётом пола более 4-х раз (100-199 млЗ), в 28% случаев – в 2-4 раза (50-99 млЗ); в 43% случаев в пределах 2-2,5 раз (до 50 млЗ). Изменения функциональной активности ЩЖ установлены в 47% случаев, чаще встречался гипотиреоз (35%), чем тиреотоксикоз (12%).

Тотальное удаление ЩЖ, согласно протоколам операций, было выполнено у 57% пациентов. Частичные ТЭ проводились в виде гемитиреоидэктомии (27%) и субтотальной резекции (16%). Морфологический материал, полученный после операции, включал доброкачественные изменения / образования: коллоидный узловой и многоузловой зоб (85%), ДТЗ (5%), тиреоидит (5%). Злокачественные новообразования документированы в 5% случаев (табл. 1).

Мы оценили клинико-демографические характеристики пациентов когорты, перенесших ТЭ (табл. 2). Соотношение женщин и мужчин 5:1 (84% и 16%, соответственно). Среди женщин преобладали пациентки среднего (41%, $p < 0,01$) и молодого (29%) возраста, а среди мужчин – пожилого возраста (58%, $p < 0,01$).

Анамнез по заболеванию ЩЖ свыше одного года фиксировался в 97% случаев. Длительность наблюдения от 1 года до 10 лет преобладала (74%), остальные пациенты имели более длительный анамнез: от 11 до 20 лет (19%) и более 20 лет (4%).

Две трети пациентов когорты (77%) имели эксцесс массы тела на основании расчёта ИМТ. Ожирение (62%) встречалось чаще, чем избыточная масса тела (15%). Среди женщин встречалось ожирение 3 степени (16%).

Артериальная гипертензия документирована на уровне 38% когорты, при этом у женщин статистически значимо чаще, чем у мужчин (44% и 24%, соответственно, $p < 0,01$). Другие сопутствующие заболевания – сахарный диабет (СД) 2 типа (12%),

эндокринная офтальмопатия (6%), СД 1 типа (1%) – также чаще встречались у женщин, чем у мужчин, а патология с аутоиммунным генезом – только у женщин.

Обсуждение

Узловые образования ЩЖ выявляют примерно у 4-7% лиц, проживающих на территории с нормальной йодной обеспеченностью. В регионах с йодным дефицитом (ЙД) распространенность узлового зоба значительно выше, особенно у женщин старше 40 лет, у которых она может превышать 30%, что продемонстрировано многими исследованиями [5]. Наши данные косвенно демонстрируют аналогичные тенденции. Женщины в когорте преобладали в пять раз (84%), медиана их возраста 52 года, в 89% случаев они страдали узловыми формами зоба.

Гипертрофия и гиперплазия клеток ЩЖ является способом компенсации ЙД. Неравномерная пролиферация тиреоцитов приводит к образованию узлов, которые могут подвергаться кистозной дегенерации, кровоизлияниям, кальцификации. Узловые формы зоба представляют гетерогенную патологию, включая различные аспекты изменений в ЩЖ: морфологические, клинические, функциональные. Предметом обсуждения остаётся роль потребления йода в развитии рака ЩЖ [6]. Анализируя данные разных авторов, можно сделать вывод о частоте злокачественных новообразований, соответствующей 5% случаев всех узловых образований ЩЖ [3]. На основании послеоперационного гистологического исследования, мы также установили 5% частоту медулярного рака ЩЖ в когорте, заболевание встречалось только у женщин.

В регионах с легким и умеренным дефицитом йода показано, что многоузловой зоб становится частой причиной тиреотоксикоза пожилых [7]. Среди пациентов госпитальной когорты фактический максимальный возраст фиксировался от 60 до 74 лет (35% случаев), в данном диапазоне возраста среди мужчин было большинство (58,3%), а среди женщин – 30%.

Исследователи наблюдают гораздо более высокую распространенность гипотиреоза (30%), чем тиреотоксикоза (12%) при СД [8]. Женщины и мужчины имеют различную предрасположенность к дисфункции ЩЖ, а ожирение тесно связано с гипотиреозом [9]. Распространенность субклинического гипотиреоза увеличивается с возрастом и выше у женщин старше 60 лет, страдающих СД 2 типа, как показано в обзоре из 36 исследований [10]. Нами установлены изменения функциональной активности ЩЖ у каждого второго пациента когорты (47%), чаще встречался гипотиреоз (35%), чем тиреотоксикоз (12%).

Многие данные свидетельствуют о наличии сильной связи между заболеваниями ЩЖ и СД. Зафиксирована высокая распространенность заболеваний ЩЖ (13,4%, достигая 48%) в популяции

Фенотипы изменений структуры и функциональной активности щитовидной железы у пациентов госпитальной когорты

Признаки / Signs	Все (n=случаи)	мужчины % (n)	женщины % (n)	Статистическая значимость, p
	100 (75)	100 (12)	100 (63)	
Объем щитовидной железы по УЗИ, мл ³				
норма до 18 / 25	12 (9)	0	14 (9)	-
более 18 / 25, в том числе:	88 (66)	100 (12)	86 (51)	<0,001
менее 50	43 (32)	42 (5)	43 (27)	1,0
50-99	28 (21)	33 (4)	27 (17)	0,44
100-199	17 (13)	25 (3)	16 (10)	0,16
Вид зобной трансформации щитовидной железы по УЗИ				
Узловой зоб	31 (23)	42 (5)	29 (18)	0,07
Многоузловой зоб	57 (43)	42 (5)	60 (38)	0,02
Диффузный токсический зоб	12 (9)	16 (2)	11 (7)	0,41
Функциональная активность щитовидной железы, по показателям гормонов				
Эутиреоз	53 (40)	58 (7)	52 (33)	0,48
Гипотиреоз	35 (26)	25 (3)	37 (23)	0,09
Гипертиреоз	12 (9)	17 (2)	11 (7)	0,31
Объём удаленной щитовидной железы, по протоколу операции				
Тотальная	57 (43)	42 (5)	61 (38)	0,01
Гемитиреоидэктомия	27 (20)	33 (4)	25 (16)	0,28
Субтотальная резекция	16 (12)	25 (3)	13 (9)	0,04
Морфологическое заключение по материалу удаленной щитовидной железы				
Доброкачественное образование	85 (63)	84 (10)	84 (53)	1,0
Диффузный токсический зоб	5 (4)	8 (1)	5 (3)	0,57
Аутоиммунный тиреоидит	5 (4)	8 (1)	5 (3)	0,57
Медуллярный рак	5 (4)	0	6 (4)	-

Примечание. n – число случаев. Критерии оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска Хи-квадрат Пирсона

больных СД 2 типа, с большей выраженностью среди женщин (31,4%), чем среди мужчин (6,9%), страдающих этим заболеванием [10]. Показано, что гормоны ЩЖ участвуют в контроле метаболизма глюкозы и функции поджелудочной железы. Колебания уровня гормонов ЩЖ даже в пределах нормы, могут провоцировать манифестацию СД 2 типа, особенно, у пациентов с резистентностью к инсулину. Даже кратковременное повышение уровня ТЗ может вызвать резистентность к инсулину, а также оказывать прямое влияние на секрецию инсулина, способствуя развитию СД 2 типа. Продemonстрировано, повышение уровня ТТГ на 1 мМЕ/л приводит к снижению уровней свободных ТЗ или Т4 на 1 пмоль/л. Такой эффект эскалирует манифестацию СД 2 типа

на 11%, 23% и 16,8% среди здоровой популяции, соответственно [8].

В нашем исследовании, доля больных, у которых СД 2 типа манифестировал, составила 12% в когорте и 13% среди женщин. Также высока вероятность скрытого СД 2 типа, учитывая высокую частоту ожирения в когорте (62%) и у женщин (61%).

Определенная концентрация гормонов ЩЖ запускает патогенетические механизмы, приводящие не только к СД 2 типа, но также влияющие на развитие артериальной гипертензии. Показано, что повышение уровня Т4 на 1 нг/дл было связано с потенциалом увеличения артериального давления на 40% (ОШ [95%ДИ]: 1,40 [1,02-1,90]) [11]. В нашем исследовании артериальная гипертензия оказалась са-

Клинико-демографические характеристики пациентов госпитальной когорты с тиреоидэктомией

Признаки	Всего % (n=случаи)	мужчины % (n)	женщины % (n)	Статистическая значимость, p
	100 (75)	100 (12)	100 (63)	
Возраст (лет) по классификации ВОЗ (2023)				
18-44	28 (21)	25 (3)	29 (18)	0,63
45-59	37 (28)	17 (2)	41 (26)	<0,001
60 -74	35 (26)	58 (7)	30 (19)	<0,001
Средний возраст	53	55	52	
Длительность анамнеза заболевания щитовидной железы, годы				
менее 1	3 (2)	8 (1)	2 (1)	0,11
1-10	74 (56)	75 (9)	74 (47)	1,0
11-20	19 (14)	17 (2)	19 (12)	0,85
более 20	4 (3)	(0)	5 (3)	-
Сопутствующие заболевания				
Эндокринная офтальмопатия	6 (4)	0 (0)	6 (4)	-
Сахарный диабет 1 типа	1 (1)	0 (0)	2(1)	-
Сахарный диабет 2 типа	12 (9)	8 (1)	13 (8)	0,36
Артериальная гипертензия	38 (29)	24 (3)	44 (27)	0,05
Индекс массы тела, кг/м² по классификации ожирения ВОЗ (1997)				
Нормальный	23 (17)	26 (3)	22 (14)	0,62
Избыточный	15 (12)	8 (1)	17 (11)	0,09
Ожирение 1 степени	28 (20)	0 (0)	32 (20)	-
Ожирение 2 степени	21 (16)	66 (8)	13 (8)	<0,001
Ожирение 3 степени	13 (10)	0 (0)	16 (10)	-

Примечание. n – число случаев. Критерии оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска Хи-квадрат Пирсона

мым частым сопутствующим заболеванием у пациентов когорты (38%), доля женщин была статистически значимо выше, чем доля мужчин. Две трети пациентов когорты (77%) также имели эксцесс массы тела на основании расчёта ИМТ, большинство из них страдало ожирением, а только 15% – избытком массы тела (табл. 2).

Однонаправленным действием обладают возраст и ИМТ: усиливают взаимосвязь между уровнями свободных гормонов Т3 и Т4 и повышением артериального давления. Связь между ТТГ и СД 2 типа будет сильнее среди людей с избыточной массой тела или ожирением [8]. Многие аспекты (возраст, пол, ИМТ, липидный профиль, употребление алкоголя, курение, семейный анамнез заболеваний) индивидуумов, которые находятся в эутиреозе, коррелируют с повышенным артериальным давлением [12]. Гормоны ЩЖ могут напрямую и косвенно влиять на артериальное давление, оказывая воздействие на системное сосудистое сопротивление, частоту сердечных сокращений в состоянии

покоя, сократимость левого желудочка и объём крови [13].

Сложное взаимодействие генетической детерминированности и окружающей среды приводит к развитию аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Самая распространенная аутоиммунная патология в мире (7,5% взрослой популяции) имеет высокую сочетаемость с другими заболеваниями такого генеза. АИТ особенно часто встречается среди пациентов с СД 1 типа: у каждого десятого – сопутствующий гипотиреоз, у каждого четвертого – повышены показатели антител к тиреопероксидазе. Распространенность АИТ у больных СД 1 типа в 13,3 раза выше, чем в популяции в Великобритании (ОР=13,3 95% ДИ [11,8-14,9]) [14, 15]. В нашем исследовании установлена 10% частота аутоиммунного поражения ЩЖ в когорте. В материале ЩЖ после операции морфологически верифицированы ДТЗ (5%) и АИТ (5%). А по клинико-лабораторным и инструментальным данным до ТЭ, частота ДТЗ составляла 12% случаев, комбинации с другой аутоиммунной патологией

фиксировалась в 7% случаев (эндокринная офтальмопатия – 6% и СД 1 типа – 1%).

Выводы

Узловые формы зоба с длительным анамнезом были ведущими причинами ТЭ среди пациентов госпитальной когорты. Это косвенное свидетельство недостаточной компенсации микронутриента в регионе с доказанным хроническим дефицитом йода. Такие факторы, как ассоциация женского пола с повышенным риском патологии ЩЖ, возраст, доля злокачественных новообразований и патологии ЩЖ с аутоиммунным генезом в структуре патологии являются традиционными.

Литература

1. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А. Аналитический обзор результатов мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009-2018 гг. *Проблемы Эндокринологии*. 2021;67(2):10-19. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12433>
2. Абдулхабилова Ф.М., Безлепкина О.Б., Бровин А.Н. и др. Клинические рекомендации «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода». *Проблемы Эндокринологии*. 2021;67(3):10-25.
3. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А., Рыбакова А.А., Абдулхабилова Ф.М., Бостанова Ф.А. Йододефицитные заболевания щитовидной железы в Российской Федерации: современное состояние проблемы. Аналитический обзор публикаций и данных официальной государственной статистики (Росстат). *Consilium Medicum*. 2019;21(4):14-20. doi: [10.26442/20751753.2019.4.190337](https://doi.org/10.26442/20751753.2019.4.190337)
4. Клинические рекомендации «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода» (одобренны Минздравом России). 2024. <https://client.consultant.ru/email/success/?requestId=1025854255&orderId=3331632>. Дата обращения 03.08.2025.
5. Трошина Е.А., Маколина Н.П., Платонова Н.М., Псаева М.П., Абдулхабилова Ф.М., Никанкина А.В., Зураева З.Т., Псаева У.С., Атабаева Х.В. Проблема йододефицитных заболеваний в Чеченской республике: оценка текущего состояния и пути решения. *Проблемы Эндокринологии*. 2023;69(4):38-49. <https://doi.org/10.14341/probl13306>
6. Barrea L., Gallo M., Ruggeri R.M., Giacinto P.D., Sesti F., Prinz N., Adinolfi V., Barucca V., Rengelli V., Muscogiuri G., Colao A., Baldelli R., E.O.L.O. Group. Nutritional status and follicular-derived thyroid cancer: An update. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2021;61(1):25-59. doi: [10.1080/10408398.2020.1714542](https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1714542).
7. Taylor P.N., Albrecht D., Scholz A., Gutierrez-Buey G., Lazarus J.H., Dayan C.M., Okosieme O.E. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2018;14:301-316. doi: [10.1038/nrendo.2018.18](https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.18).
8. Rong F., Dai H., Wu Y., Li J., Liu G., Chen H., Zhang X. Association between thyroid dysfunction and type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *BMC Med.* 2021;19(1):257. doi: [10.1186/s12916-021-02121-2](https://doi.org/10.1186/s12916-021-02121-2).
9. Song R.H., Wang B., Yao Q.M., Li Q., Jia X., Zhang J.A. The impact of obesity on thyroid autoimmunity and dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Front. Immunol.* 2019;10:2349. doi: [10.3389/fimmu.2019.02349](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02349).
10. Mohammed Hussein S.M., AbdElmageed R.M. The Relationship Between Type 2 Diabetes Mellitus and Related Thyroid Diseases. *Cureus*. 2021;13(12):e20697. doi: [10.7759/cureus.20697](https://doi.org/10.7759/cureus.20697).
11. Abdi H., Gharibzadeh S., Tasdighi E., Amouzegar A., Mehran L., Tohidi M., Azizi F. Associations Between Thyroid and Blood Pressure in Euthyroid Adults: A 9-Year Longitudinal Study. *Horm. Metab. Res.* 2018;50(3):236-241. doi: [10.1055/s-0044-101756](https://doi.org/10.1055/s-0044-101756).
12. Gu Y., Zheng L., Zhang Q., Liu L., Meng G., Yao Z., Wu H., Xia Y., Bao X., Gu Y., Zheng L., Zhang Q., Liu L., Meng G., Yao Z., Wu H., Xia Y., Bao X., Shi H., Wang H., Xu H., Sun S., Wang X., Zhou M., Jia Q., Song K., Niu K. Relationship between thyroid function and elevated blood pressure in euthyroid adults. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2018;20(10):1541-1549. doi: [10.1111/jch.13369](https://doi.org/10.1111/jch.13369).
13. Yu L., Pan G., Li Z., Li L., Gao S., Liu F., He Y., Liu Y., Lin Y., Zhao J., Yang R., Yu C. Impaired sensitivity to thyroid hormones is associated with different grades of hypertension: A multicenter cross-sectional study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2024;34(7):1581-1589. doi: [10.1016/j.numecd.2023.12.019](https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.12.019).
14. Казакова М.П., Цкаева А.А., Старостина Е.А., Трошина Е.А. Аутоиммунный тиреоидит — что нового? Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2023;19(4):4-12. <https://doi.org/10.14341/ket12781>
15. Conrad N., Misra S., Verbakel J.Y., Verbeke G., Molenberghs G., Taylor P.N., Mason J., Sattar N., McMurray J.J.V., McInnes I.B., Khunti K., Cambridge G. Incidence, prevalence, and co-occurrence of autoimmune disorders over time and by age, sex, and socioeconomic status: a population-based cohort study of 22 million individuals in the UK. *Lancet*. 2023;401(10391):1878-1890. doi: [10.1016/S0140-6736\(23\)00457-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00457-9).

Скрытое ожирение у лиц молодого возраста, имеющих нормальную массу тела и факторы риска хронических неинфекционных заболеваний

М.В. Степанова, В.Д. Сасова, Е.Е. Терентьева, А.В. Алексенцева, С.В. Танков, В.В. Дехарь

Hidden obesity in young adults with normal body weight and risk factors for chronic non-communicable diseases

M.V. Stepanova, V.D. Sasova, E.E. Terentyeva, A.V. Aleksentseva, S.V. Tankov, V.V. Dehar

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул

Ключевые слова: скрытое ожирение, факторы риска хронических неинфекционных заболеваний, биоимпедансометрия

Резюме

Скрытое ожирение у лиц молодого возраста, имеющих нормальную массу тела и факторы риска хронических неинфекционных заболеваний

М.В. Степанова, В.Д. Сасова, Е.Е. Терентьева, А.В. Алексенцева, С.В. Танков, В.В. Дехарь

Введение. Из открытых источников установлено, что при проведении биоимпедансометрии у лиц с нормальными показателями ИМТ может отмечаться повышенное содержание жировой массы в организме за счёт снижения массы скелетной мускулатуры. Такое состояние, когда у людей с нормальными значениями ИМТ доля жировой массы (ЖМ) превышает 30%, было названо скрытым ожирением или ожирением при нормальной массе тела. По сведениям различных источников, распространённость скрытого ожирения составляет от 13 до 38%.

Цель исследования – определить выраженность скрытого ожирения у лиц молодого возраста, имеющих нормальную массу тела и факторами риска хронических неинфекционных заболеваний (ФР ХНИЗ), на примере студентов старших курсов Алтайского государственного медицинского университета (АГМУ).

Материал и методы. В исследование включено 70 респондентов в возрасте от 21 до 24 лет, имеющих нормальную массу тела, которым была выполнена биоимпедансометрия и определены были определены поведенческие факторы риска хронических неинфекционных заболеваний: курение, нерациональное питание (НП), низкая физическая активность (НФА), психосоциальные факторы (ПФ). Для статистической обработки полученных результатов применялись методы медицинской

Танков Станислав Валерьевич – ассистент кафедры факультетской терапии и гериатрии ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет. Адрес: Россия, 656062, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Шукшина, дом 1, кв. 339. e-mail tankov.stas@mail.ru

Степанова Мария Вячеславовна – студентка 6 курса Института клинической медицины ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет. E-mail: novisedarte97@mail.ru

Сасова Вера Дмитриевна – студентка 6 курса Института клинической медицины ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет. E-mail: Sasova.v@list.ru

Терентьева Евгения Евгеньевна – клинический ординатор 1 года обучения кафедры факультетской терапии и гериатрии ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет. E-mail: terenteva_2001@list.ru

Алексенцева Алина Викторовна – ассистент кафедры факультетской терапии и гериатрии ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет. E-mail: aleksentseva92@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5127-3840

Дехарь Василий Викторович – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет. E-mail: dechar@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2787-9161

статистики, программное обеспечение – пакет Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты. Среди лиц с нормальным ИМТ скрытое ожирение было выявлено у 11,4% пациентов (n=8). Среднее значение ИМТ в группе со скрытым ожирением было выше на 1,3 кг/м², чем в группе с нормальными показателями ИМТ (p=0,04). По результатам электронного скрининга ФР ХНИЗ, в группе студентов с нормальной массой тела (n=70) были определены следующие факторы: курение – 24,2%, НФА – 44,2%, НП – 47,1%, ПФ – 64,2%. В целом распространённость поведенческих ФР была выше в группе учащихся без скрытого ожирения, однако значения жировой массы всё же были больше у лиц, имеющих скрытое ожирение: среди курящих на 3,8 кг, (p=0,018), с НП на 2,7 кг (p=0,003), с НФА и ПФ практически на 4 кг (p=0,002).

Заключение. Скрытое ожирение встречалось у каждого 6 респондента, имеющего ИМТ в пределах нормы. Лидирующим поведенческим ФР оказались психосоциальные факторы. Высокие значения жировой массы при нормальной массе тела наблюдали у лиц с курением, НФА и ПФ.

Ключевые слова: Скрытое ожирение, факторы риска хронических неинфекционных заболеваний, биоимпедансометрия.

Abstract

Hidden obesity in young adults with normal body weight and risk factors for chronic non-communicable diseases

M.V. Stepanova, V.D. Sasova, E.E. Terentyeva, A.V. Aleksentseva, S.V. Tankov, V.V. Dehar

Introduction. According to open sources, bioelectrical impedance analysis (BIA) in individuals with normal BMI values may reveal an increased body fat mass due to decreased skeletal muscle mass. This condition, where individuals with normal BMI have a body fat percentage exceeding 30%, has been termed hidden obesity or normal weight obesity (NWO). According to various sources, the prevalence of hidden obesity ranges from 13% to 38%.

The aim of the study is to assess the extent of normal weight obesity (NWO) among young adults with normal body weight and risk factors for chronic non-communicable diseases (NCDs), using senior students of Altai State Medical University (ASMU) as a sample.

Materials and Methods. The study included 70 respondents aged 21 to 24 years with normal body weight. All participants underwent BIA and assessment of behavioral risk factors for NCDs, including smoking, unhealthy diet (UD), low physical activity (LFA) and psychosocial factors (PSF). The obtained results were statistically processed using methods of medical statistics within the Statistica 10.0 software package (StatSoft Inc., USA).

Results. Among individuals with normal BMI, NWO was identified in 11.4% (n=8) of cases. The mean BMI in the NWO group was 1.3 kg/m² higher than in the group with normal body composition (p=0.04). Electronic screening for NCD risk factors among the 70 students with normal body weight revealed the following prevalence: smoking – 24.2%, LPA – 44.2%, UD – 47.1%, PSF – 64.2%. Overall, the prevalence of behavioral risk factors was higher in the student group without NWO. However, fat mass values were significantly greater in individuals with NWO, particularly among: smokers by 3.8 kg (p=0.018), with an UD – 2.7 kg (p=0.003), with LPA and PSF by almost 4 kg (p=0.002).

Conclusion. NWO was present in every sixth respondent with normal BMI. PSF emerged as the most prevalent behavioral risk factor. Elevated fat mass despite normal body weight was observed in individuals with smoking, LPA, PSF.

Keywords: Normal weight obesity, Risk factors for chronic non-communicable diseases, bioelectrical impedance analysis.

Актуальность

В настоящее время катастрофическая распространённость ожирения, возведённого Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в неинфекционную эпидемию XXI века [1], заставляет серьёзно задуматься о самых ранних этапах диагностики избыточного отложения жировой массы в организме человека. ВОЗ определяет ожирение как комплексное хроническое заболевание, при котором избыточное накопление жировых тканей может отрицательно влиять на состояние здоровья [2]. В то же время эксперты ВОЗ признают, что индекс массы тела (ИМТ) не выполняет функций

достоверного индикатора доли жира в организме. При проведении биоимпедансометрии было замечено, что лица с нормальными показателями ИМТ могут иметь повышенное содержание жировой массы (ЖМ) в организме. Такое состояние, когда у людей с нормальными значениями ИМТ доля ЖМ превышает 30%, было названо скрытым ожирением или ожирением при нормальной массе тела [3]. В этой ситуации ИМТ удерживается в нормальном диапазоне вследствие снижения тощей массы тела, то есть за счёт снижения массы скелетной мускулатуры. По сведениям различных источников, распространённость скрытого ожирения составляет от 13

Показатели биоимпедансометрии у респондентов с нормальными значениями ИМТ

	Нормальный ИМТ (n=70)		p
	Скрытое ожирение (n=8)	Без скрытого ожирения (n=62)	
Среднее значение ИМТ (кг/м ²)	23,8 ± 0,6	22,5 ± 1,6	0,04
Среднее значение жировой массы (кг)	19,9 ± 1,8	16,2 ± 2,4	0,0001
Среднее значение процента жировой массы (%)	29,1 ± 2,6	26,4 ± 2,71	0,009
Среднее значение активной клеточной массы (кг)	32,2 ± 3,6	30,16 ± 4,84 кг	0,236
Среднее значение процента активной клеточной массы (%)	48,0 ± 1,7	48,7 ± 3,3	0,559

до 38% [3].

Для более четкой дифференцировки скрытого ожирения De Lorenzo и соавт. было предложено установить фиксированные рамки значений по доле ЖМ в организме человека: у женщин – более 30% жировой массы тела от нормы и у мужчин – более 25% от нормы [4].

Как известно, невозможно выделить одной причины для развития избыточной массы тела и ожирения. К ряду таких причин относятся факторы риска (ФР) хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ): нерациональное питание (НП), низкая физическая активность (НФА), стресс, курение, злоупотребление алкоголем и др. Особую роль среди этих факторов играет стресс, сопровождающий человека в повседневной жизни практически во всех сферах его деятельности [5, 6], гиподинамия и нерациональное питание, характерные для современного человека всех возрастных категорий [1, 7, 8].

Ряд исследований показал значительную распространенность скрытого ожирения среди лиц женского пола. Так, по данным Бондаревой Э.А. и соавт., в группе из 202 обследованных женщин в возрасте от 18 до 67 лет, проживающих в г. Москва, избыточную массу тела имели 18%, ожирение – 10% пациентов. В то же время при изучении состава тела методом биоимпедансометрии было выявлено, что скрытое ожирение в этой группе встречалось у 47% респондентов. Таким образом, женщины с сокрытым ожирением составили 35% от всей группы лиц, имеющих нормальный ИМТ. Среди 120 обследованных мужчин в возрасте от 18 до 73 лет скрытого ожирения не отмечалось [9].

В настоящее время особый интерес для изучения скрытого ожирения представляют лица молодого возраста – контингент, у которого, по нашему мнению, можно профилировать и, следовательно, предотвратить развитие скрытого ожирения на самых ранних стадиях его развития.

Цель исследования

Определить выраженность скрытого ожирения у лиц молодого возраста, имеющих нормальную массу тела и ФР ХНИЗ, на примере студентов старших курсов Алтайского государственного медицинского университета (АГМУ).

Материал и методы

На базе научно-исследовательского центра «Здоровьесбережение» ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России было выполнено пилотное исследование 125 студентам 4-6 курса Института клинической медицины. Каждый респондент получил устную и письменную информацию о целях и особенностях исследования, после чего предоставил своё письменное согласие на участие. С помощью Импедансного анализатора состава тела «Диамант-АИСТ» каждому респонденту была проведена биоимпедансометрия. Выполнено измерение роста и массы тела с дальнейшим расчётом индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле. Также у всех участников исследования были определены поведенческие ФР ХНИЗ: курение, нерациональное питание (НП), низкая физическая активность (НФА), психосоциальные факторы (ПФ). Критерием включения в исследование служил нормальный показатель ИМТ. Критериями исключения: дефицит массы тела, избыточная масса тела и ожирение.

Оценка ФР ХНИЗ проводилась посредством прохождения электронных скринингов на базе «Цифровой платформы комплексного медицинского скрининга и коррекции факторов риска хронических неинфекционных и социально-значимых заболеваний» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2023686657). Критерии оценки ИМТ проводились по стандартам ВОЗ, где считался: ИМТ менее 18,5 кг/м² – дефицитом массы тела, от 18,5 до 24,9 кг/м² – нормальной массой тела, 25-29,9 кг/м² – избыточной массой тела, 30-34,9 кг/м² – ожирением I степени, 35-39,9 кг/м² – ожирением II степени, более 40 кг/м² – ожирением III степени.

Показатели биоимпедансометрии у респондентов с нормальными значениями ИМТ, имеющих ФР ХНИЗ

	Курение (n=17)		p
	Скрытое ожирение (n=3)	Без скрытого ожирения (n=14)	
Среднее значение жировой массы (кг)	19,9 ± 1,8	16,1 ± 2,3	0,018
Среднее значение процента жировой массы (%)	29,1 ± 2,6	26,1 ± 3,5	0,185
Среднее значение активной клеточной массы (кг)	32,2 ± 3,6	30,2 ± 6,6	0,624
Среднее значение процента активной клеточной массы (%)	48,0 ± 1,7	49,8 ± 3,1	0,353
	НП (n=33)		p
	Скрытое ожирение (n=6)	Без скрытого ожирения (n=27)	
Среднее значение жировой массы (кг)	19,7 ± 1,8	17,0 ± 1,9	0,003
Среднее значение процента жировой массы (%)	29,1 ± 2,2	27,0 ± 2,2	0,04
Среднее значение активной клеточной массы (кг)	32,8 ± 3,0	31,3 ± 5,6	0,480
Среднее значение процента активной клеточной массы (%)	48,3 ± 1,8	47,7 ± 3,8	0,711
	НФА (n=31)		p
	Скрытое ожирение (n=4)	Без скрытого ожирения (n=27)	
Среднее значение жировой массы (кг)	20,3 ± 1,6	16,4 ± 2,2	0,002
Среднее значение процента жировой массы (%)	29,6 ± 3,1	26,8 ± 2,6	0,059
Среднее значение активной клеточной массы (кг)	31,5 ± 5	29,8 ± 5,1	0,536
Среднее значение процента активной клеточной массы (%)	47,8 ± 1,7	48,7 ± 2,9	0,553
	ПФ (n=45)		p
	Скрытое ожирение (n=4)	Без скрытого ожирения (n=41)	
Среднее значение жировой массы (кг)	20,4 ± 1,5	16,2 ± 2,5	0,002
Среднее значение процента жировой массы (%)	29,8 ± 2,7	26,4 ± 2,7	0,021
Среднее значение активной клеточной массы (кг)	31,0 ± 3,8	30,5 ± 5,3	0,855
Среднее значение процента активной клеточной массы (%)	47,3 ± 1,0	48,4 ± 3,7	0,560

м² – ожирением III степени. Скрытым ожирением считалось, если доля ЖМ в организме человека: у женщин – более 30% от нормы и у мужчин – более 25% от нормы [4].

Для статистической обработки полученных результатов применялись методы медицинской статистики, программное обеспечение – пакет Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для описания количественных признаков нормального распределения ис-

пользовалось среднее значение и стандартное отклонение (M±SD). При отклонении распределения от нормы указывали медиану, первый и четвертый квартили Me [Q1; Q4]. Для сравнения групп применялся t-критерий. С целью проверки гипотезы нормальности распределения использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Категориальные (бинарные) переменные сравнивались с помощью метода Х² Пирсона или критерия Фишера в зависимости от

поправочного коэффициента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст респондентов составил $22,8 \pm 1,8$ года. Общее количество девушек 85 человек (68%), юношей – 40 (32%). Нормальный показатель ИМТ имел каждый второй респондент 56% ($n=70$), избыточную массу тела – 35,2% ($n=44$), а у 8,8% ($n=11$) определялось ожирение. Среди лиц с нормальным ИМТ скрытое ожирение было выявлено у 11,4% пациентов ($n=8$).

Как видно из таблицы 1, среднее значение ИМТ в группе со скрытым ожирением было выше на $1,3 \text{ кг/м}^2$, чем в группе с нормальными показателями ИМТ ($p=0,04$). Респонденты со скрытым ожирением в среднем имели на 3,7 кг и 2,7% больше жировой массы по сравнению с лицами у которых были нормальные показатели ИМТ ($p=0,0001$ и $p=0,009$, соответственно).

По результатам электронного скрининга ФР ХНИЗ, в группе студентов с нормальной массой тела ($n=70$) были определены следующие факторы: курение – 24,2%, НФА – 44,2%, НП – 47,1%, ПФ – 64,2%. В целом распространенность поведенческих ФР была выше в группе учащихся без скрытого ожирения, однако значения жировой массы всё же были больше у лиц, имеющих скрытое ожирение. Среди курящих на 3,8 кг, ($p=0,018$), с НП на 2,7 кг ($p=0,003$), с НФА и ПФ практически на 4 кг ($p=0,002$) (табл. 2).

Обсуждение

В доступной нам для анализа литературе не было обнаружено источников, описывающих прямую зависимость развития скрытого ожирения от конкретных ФР ХНИЗ. Однако во множестве исследований достоверно показано влияние нерационального питания на возникновение избыточной массы тела и ожирения [10]. Так, известно влияние на развитие ожирения нарушения пищевого поведения [11] и режима питания (кратности приёма пищи) [12]. К нашему удивлению, всего лишь несколько работ показали чёткую взаимосвязь пищевых факторов и развития висцерального ожирения. Было отмечено, что чрезмерное потребление насыщенных жиров может служить существенным поводом для преимущественного накопления висцерального жира по сравнению с другими жирными кислотами, а присутствие мононенасыщенных жиров (согласно средиземноморской диете) в рационе респондентов предотвращает увеличение висцерального жира [13]. Также одним из диетических факторов, влияющих на риск общего и центрального ожирения, является избыточное потребление жареной пищи [14].

Одним из весомых ФР, приводящих к развитию ожирению, во многих работах звучит стресс. Стресс и стрессогенная обстановка, систематическое нали-

чие негативных эмоций, страх, неуверенность в завтрашнем дне – всё это создаёт постоянное нервное напряжение для человека и напрямую способствует ожирению [15].

В нашем исследовании было установлено, что НП вносит вклад в развитие скрытого ожирения, но более высокие средние значения жировой массы при нормальной массе тела наблюдались у лиц, подверженных курению, НФА и ПФ.

Заключение

Выполненное нами исследование носит пилотный характер, полученные сведения будут дополняться и всесторонне анализироваться. На основании уже имеющихся, стартовых данных можно сказать, что скрытое ожирение встречалось у каждого 6 респондента, имеющего ИМТ в пределах нормы. Лидирующим поведенческим ФР оказались психо-социальные факторы. Высокие значения жировой массы при нормальной массе тела наблюдали у лиц с курением, НФА и ПФ.

Литература

1. Лескова И.В., Еришова Е.В., Никитина Е.А., Красниковский В.Я., Еришова Ю.А., Адамская А.В. Ожирение в России: современный взгляд под углом социальных проблем // *Ожирение и метаболизм*. — 2019. — Т. 16. — № 1. — С. 20-26. doi: 10.14341/omet9988
2. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs842/en/
3. Oliveros E, Somers VK, Sochor O, Goel K, Lopez-Jimenez F. The concept of normal weight obesity. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014; 56(4):426-33. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013>
4. De Lorenzo A, Del Gobbo V, Premrov MG, et al. Normal-weight obese syndrome: early inflammation? *Am J Clin Nutr*. 2007 Jan;85(1):40-45. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.1.40>
5. Лескова И.В., Мазурина Н.В., Трошина Е.А., и др. Социально-медицинские аспекты пожилого возраста: ожирение и профессиональное долголетие // *Ожирение и метаболизм*. — 2017. — Т. 14. — № 4. — С. 10-15. [Leskova IV, Mazurina NV, Troshina EA, et al. Social and medical aspects of elderly age: obesity and professional longevity. *Ozhirenie i metabolismizm*. 2017;14(4):10-15. (In Russ.)] doi: 10.14341/omet2017410-15
6. Лескова И.В., Ермаков Д.Н., Матушевская Е.Г., Нишиниандзе О.О. Социально-медицинские аспекты нормализации массы тела // *Ожирение и метаболизм*. — 2016. — Т. 13. — № 4. — С. 49-52. [Leskova IV, Ermakov DN, Matushevskaya EG, Nishnianidze OO. Socio-medical aspects of the normalization of body mass. *Ozhirenie i metabolismizm*. 2016;13(4):49-52. (In Russ.)] doi: 10.14341/OMET2016449-52
7. Arroyo-Johnson C, Mincey KD. Obesity Epidemiology Worldwide. *Gastroenterol Clin North Am*. 2016;45(4):571-9
8. Седова Н.Н. Динамика досуговых предпочтений россиян. В аналитическом докладе: Двадцать лет реформ глазами россиян (опыт многолетних социологических замеров). — Москва: Институт социологии РАН в сотрудничестве с Представительством Фонда имени Фридриха Эберта в Российской Федерации, 2011. — С. 247-259. Доступ по: http://www.isras.ru/analytical_report_twenty_years_reforms.html
9. Бондарева Э.А., Трошина Е.А. Ожирение. Причины, типы и перспективы // *Ожирение и метаболизм*. — 2024. — Т. 21. — № 2. — С. 174-187. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13055>
10. Miller V., Yusuf S., Chow C.K., Dehghan M. et al. Availability, affordability, and consumption of fruits and vegetables in 18 countries across income levels: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet Global Health*. 2016;4(10):e695-703. DOI: 10.1016/S2214-109X(16)30186-3
11. Горбачёв Д.О. Характеристика фактического питания и пищевого поведения у лиц с обычным и избыточным пищевым статусом // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2019. Т. 7, № 4. С. 541-547. doi: 10.23888/HMJ201974541-547
12. Беляева О.А., Беркович О.А., Баранова Е.П., Колодина А.А. Факторы риска развития абдоминального ожирения у жителей Санкт-Петербурга молодого и среднего возраста. *Доктор.Ру*. 2023;22(8):40-46. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-40-46

13. Nettleton JA, Follis JL, Ngwa JS, et al. Gene $\times$ dietary pattern interactions in obesity: Analysis of up to 68 317 adults of european ancestry. *Hum Mol Genet* 2015; 24 (16): 4728-38.

14. Guallar-Castillon P, Rodriguez-Artalejo F, Fornes NS, et al. Intake of fried foods is associated with obesity in the cohort of spanish adults from the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (1): 198-205.

15. Мазурина Н.В., Лескова И.В., Трошина Е.А., Логвинова О.В., Адамская Л.В., Красниковский В.Я. Ожирение и стресс: эндокринные и социальные аспекты проблемы в современном российском обществе // *Ожирение и метаболизм*. – 2019. – Т. 16. – № 4. – С. 18-24. doi: <https://doi.org/10.14341/omet9975>

Использование колхицина при постковидном синдроме (Long COVID)

М.М. Юсупалиева, Н.С. Бурцев

Colchicine use in post-covid syndrome (Long COVID)

M.M. Yusupalieva, N.S. Burtsev

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: колхицин, постковидный синдром, Long COVID

Резюме

Использование колхицина при постковидном синдроме (Long COVID)

М.М. Юсупалиева, Н.С. Бурцев

Цель настоящей работы: обзор данных направлен на систематизацию текущих данных (2021-2025 гг.) об эффективности использования колхицина при постковидном синдроме (Long COVID).

Основные тезисы и выводы:

Колхицин, противовоспалительный препарат, традиционно используемый для лечения подагры, средиземноморской лихорадки и перикардита, привлёк внимание как потенциальное средство для борьбы с COVID-19 и его долгосрочными последствиями – постковидным синдромом (Long COVID). Это обусловлено его способностью ингибировать NLRP3-инфламмасому – ключевой компонент, участвующий в развитии системного воспаления и «цитокинового шторма», характерного для тяжёлого течения COVID-19.

Несмотря на отсутствие весомых доказательств, подтверждающих важность и эффективность рутинного использования колхицина при Long COVID, его применение может быть весьма целесообразно. Благодаря противовоспалительным и антифибротическим свойствам препарат может быть перспективным кандидатом при подборе терапии постковидного синдрома.

Ключевые слова: колхицин, постковидный синдром, Long COVID.

Abstract

Colchicine use in post-covid syndrome (Long COVID)

M.M. Yusupalieva, N.S. Burtsev

The purpose of this work: the data review aims to systematize current data (2021-2025) on the effectiveness of using colchicine in post-COVID syndrome (Long COVID).

Key points and conclusions:

Colchicine, an anti-inflammatory drug traditionally used to treat gout, Mediterranean fever, and

pericarditis, has gained attention as a potential treatment for COVID-19 and its long term consequences, such as post-COVID syndrome (Long COVID). This is due to its ability to inhibit the NLRP3 inflammasome, a key component involved in the development of systemic inflammation and the «cytokine storm» characteristic of severe COVID-19. Despite the lack of strong evidence supporting the importance and effectiveness of routine use of colchicine in

Long COVID, its application may be highly relevant. Due to its anti-inflammatory and antifibrotic properties, the drug may be a promising candidate in the selection of therapy for post-COVID syndrome.

Keywords: Colchicine, post-COVID syndrome, Long COVID.

Цель настоящей работы: обзор данных об эффективности использования колхицина у пациентов с постковидным синдромом (Long COVID).

Задачи настоящей работы:

1. Раскрыть теоретические аспекты влияния колхицина на течение постковидного синдрома.
2. Сделать выводы об эффективности применения колхицина у пациентов с постковидным синдромом (Long COVID).

Материал и методы

Наши клинические исследования проводились на базе ГБУЗ РК «КРКЦФ и П», г. Симферополь, ул. Б. Хмельницкого, 17 -

Результаты

Патогенетические механизмы, теоретическая основа. Постковидный синдром часто связывают с длительно сохраняющейся иммуноопосредованной воспалительной реакцией, повреждением эндотелия и микрососудистым тромбозом, которые могут затрагивать легкие, сердце и другие органы [1, 18].

Колхицин оказывает своё действие благодаря следующим механизмам:

- Ингибирование инфламасомы NLRP3: блокирует активацию инфламасомы, тем самым снижая выработку провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 β (IL-1 β) и IL-6 [6, 7, 8], которые являются центральными в патогенезе как острой фазы COVID-19, так и хронического воспаления – при Long COVID.
- Противовоспалительное действие: нарушает полимеризацию микротрубочек, ингибируя хемотаксис и активность нейтрофилов, а также их адгезию к эндотелиальным клеткам [5, 12].
- Антифибротический потенциал: предполагается, что колхицин может обладать антифибротическим действием, что важно для предотвращения или уменьшения риска легочного фиброза, являющегося известным последствием тяжёлого ОРДС при COVID-19 [9, 17].
- Кардиопротекторные свойства: колхицин может снижать риск перикардита после COVID-19, что особенно важно, учитывая высокую частоту сердечно-сосудистых осложнений.

Результаты клинических исследований в острой фазе COVID-19

Исследования применения колхицина в острой фазе COVID-19 дали противоречивые результаты, что формирует основу для оценки его потенциала в отношении Long COVID.

- RECOVERY (2021): Не показал значимого снижения смертности или улучшения других основных клинических исходов. Отрицательный результат для госпитализированных пациентов.
- PRINCIPLE (2022): Не показал улучшения по основному исходу (время до самоизлечения). Отрицательный результат для амбулаторных пациентов на ранней стадии.
- Метаанализы (2021-2025): Систематические обзоры РКИ в целом не поддерживают широкое применение колхицина для снижения смертности или улучшения исходов COVID-19. Однако некоторые данные указывают на потенциальную пользу у пациентов, не получавших кортикостероиды, или на снижение риска госпитализации/смерти в небольших исследованиях (Colchicine use in patients with COVID-19, 2021). Неоднозначный эффект, не позволяющий сделать однозначные клинические рекомендации [16].

Исследования при постковидном синдроме (Long COVID). Текущие исследования сосредоточены на прямом изучении эффективности колхицина именно для лечения персистирующих симптомов Long COVID.

Наиболее важные доказательства потенциальной пользы при Long COVID должны быть получены из текущих рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), которые стартовали в 2022 году:

Исследование Colchicine for Long COVID (The George Institute for Global Health, Индия):

Цель: оценить превосходство колхицина над плацебо в улучшении функциональных исходов у лиц с персистирующими симптомами более трёх недель после острой инфекции SARS-CoV-2.

Основные исходы: улучшение расстояния, пройденного за 6 минут (6-Minute Walk Test, 6MWT), а также оценка функции легких, воспалительных маркеров, конституциональных (общих) симптомов и психического здоровья.

Статус: Набор участников завершен, идет 12-месячное наблюдение.

Результаты ожидаются в ближайшее время (Colchicine for Long COVID, 2025).

Исследование «Колхицин и пост-COVID-19 легочный фиброз» (NCT04818489)

Цель: оценить потенциальный антифибротический эффект колхицина в предотвращении или замедлении легочного фиброза, который является серьёзным поздним осложнением тяжелого COVID-19.

Перспективные гипотезы: поскольку Long COVID часто включает симптомы связанные с воспалением (хроническая усталость, артралгия, дисфункция сердечно-сосудистой системы), колхицин как противовоспалительное средство может быть эффективен, если эти симптомы являются следствием длительной активации инфламмасомы. Существуют гипотезы, что высокие дозы колхицина могут быть более эффективны при снижении постковидных симптомов, хотя большинство исследований острой фазы использовали низкие дозы (High colchicine doses are more effective in COVID-19 outpatients..., 2024).

Заключение

Таким образом, несмотря на то, что на 2025 год отсутствуют весомые окончательные клинические доказательства, подтверждающие важность и эффективность рутинного использования колхицина при Long COVID, его применение может быть весьма целесообразно. Благодаря противовоспалительным и антифибротическим свойствам препарат может быть перспективным кандидатом при подборе терапии постковидного синдрома.

Клиническая практика ожидает результатов крупных РКИ, таких как Colchicine for Long COVID, которые дадут прямое и высококачественное доказательство эффективности или неэффективности препарата в отношении функциональных ограничений и симптомов постковидного синдрома.

Литература

1. Елисеев, М. С. Колхицин при COVID-19: короткий путь от теории к практике // *Современные проблемы медицины и биологии*. – 2022. – Т. 17, № 4. – С. 54-59.
2. Колхицин в лечении пациентов COVID-19. Данные исследований ColCORONA и RECOVERY // *Научно-клинический центр профилактической медицины (Гнищ пм)*. – 2023.
3. Упреждающая противовоспалительная терапия. Применение колхицина на поздней стадии COVID-19 // *Московский университет им. М. В. Ломоносова. Медицинский центр*. – 2022. – С. 1-8.
4. Хабриева, Р. У., Куликов, А. В. Противовоспалительная терапия при постковидном синдроме // *Клиническая медицина*. – 2023. – Т. 101, № 6. – С. 15-22.
5. Шевченко, О. П., Гладких, И. В. Возможности применения колхицина при воспалительных и поствирусных осложнениях COVID-19 // *Терапевтический архив*. – 2024. – Т. 96, № 2. – С. 43-47.
6. Albornoz, E. A., et al. SARS-CoV-2 drives NLRP3 inflammasome activation in microglia: implications for neuroinflammation after COVID-19 // *Molecular Psychiatry*. – 2023. – Vol. 28, No. 6. – P. 2114-2126.
7. Amaral, N. B., et al. Colchicine reduces the activation of the NLRP3 inflammasome in COVID-19 patients // *Inflammation Research*. – 2023. – Vol. 72, No. 8. – P. 895-899.
8. Babazadeh, Z., et al. Involvement of NLRP3 inflammasome in SARS-CoV-2 infection and post-COVID pathology // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – Vol. 24, No. 5. – Article 3421.
9. Bergamaschi L., et al. Long COVID: pathogenesis, mechanisms and therapeutic options // *Nature Reviews Immunology*. – 2023. – Vol. 23, No. 12. – P. 768-784.

10. Cheema, H. A., et al. Colchicine for the treatment of patients with COVID-19: an updated systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *BMJ Open*. – 2024. – Vol. 14, No. 4. – e074373.
11. ClinicalTrials.gov. Impact of Colchicine on the Clinical Outcome of COVID-19 and the Development of Post-COVID-19 Pulmonary Fibrosis (NCT04818489). – 2022 2024. – URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04818489>
12. Dorward, J., et al. Colchicine for COVID-19 in the community (PRIN-CIPLE): a randomised, controlled, adaptive platform trial // *British Journal of General Practice*. – 2022. – Vol. 72, No. 720. – P. e446-e456.
13. George Institute for Global Health. Colchicine for Long COVID: study protocol / project page. – 2025. – URL: <https://www.georgeinstitute.org/our-research/colchicine-for-long-covid>
14. Miter, V. Colchicine — the divine medicine against COVID-19 (Review) // *Frontiers in Bioscience*. – 2024. – Vol. 29, No. 5. – P. 1121-1132.
15. Mohammadi, A., et al. Post-COVID-19 pulmonary fibrosis: pathogenesis, clinical features and therapeutic options // *Respiration*. – 2022. – Vol. 101, No. 11. – P. 1030-1041.
16. Natt, B., & Habboush, Y. (2023). Colchicine for the Management of COVID-19 and Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 (PASC). *Current Emergency and Hospital Medicine Reports*, 11(4), 147-155.
17. Tardif, J. C., et al. (2024). Colchicine for the treatment of non-hospitalized patients with COVID-19: results from the COLCOVID trial. *Nature Communications*, 15(1) 845.
18. Thankachen, S. S., Devasenapathy, N., Bassi, A. et al. Colchicine to reduce COVID 19-related inflammation and cardiovascular complications in high-risk patients post acute infection with SARS-CoV-2: a study protocol for a randomized controlled trial // *Trials*. – 2024. – Vol. 25, Article 378.
19. Villacampa, A., et al. SARS-CoV-2 S protein activates inflammasome pathways and promotes endothelial dysfunction // *Cell Signalling*. – 2024. – Vol. 110, Article 110569.
20. WHO. Post COVID-19 condition (Long COVID): fact sheet and technical guidance updates 2022-2025. – Geneva: World Health Organization, 2025. – 42 p.
21. Yin, M., et al. NLRP3 inflammasome and COVID-19 infection: mechanistic insights and therapeutic perspectives // *QJM – An International Journal of Medicine*. – 2023. – Vol. 116, No. 5. – P. 365-372.

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. Рекомендуются 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