



## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

Главный редактор — **Сторожаков Геннадий Иванович**, академик РАН, д.м.н., проф.

Зам. главного редактора — **Ильченко Людмила Юрьевна** (Москва), д.м.н., проф.

### Редакционная коллегия

**Бойцов С. А.** (Москва), д.м.н., проф.

**Боровков Н. Н.** (Н. Новгород), д.м.н., проф.

**Верткин А. Л.** (Москва), д.м.н., проф.

**Волкова Н. И.** (Ростов-на-Дону), д.м.н., проф.

**Гендлин Г. Е.** (Москва), д.м.н., проф.

**Дворецкий Л. И.** (Москва), д.м.н., проф.

**Карабиненко А. А.** (Москва), д.м.н., проф.

**Михин В. П.** (Курск), д.м.н., проф.

**Ойроткинова О. Ш.** (Москва), д.м.н., проф.

**Сайфутдинов Р. И.** (Оренбург), д.м.н., проф.

**Сидоренко С. В.** (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

**Стаценко М. Е.** (Волгоград), д.м.н., проф.

**Терентьев В. П.** (Ростов-на-Дону), д.м.н., проф.

**Ткачева О. Н.** (Москва), д.м.н., проф.

**Чесникова А. И.** (Ростов-на-Дону), д.м.н., проф.

**Ягода А. В.** (Ставрополь), д.м.н., проф.

**Якушин С. С.** (Рязань), д.м.н., проф.

### Редакционный совет

**Васюк Ю. А.** (Москва), д.м.н., проф.

**Кактурский Л. В.** (Москва), д.м.н., проф.

**Камышева Е. П.** (Н. Новгород), д.м.н., проф.

**Мазуров В. И.** (Санкт-Петербург), член-корр. РАН, д.м.н., проф.

**Малеев В. В.** (Москва), академик РАН, д.м.н., проф.

**Мухин Н. А.** (Москва), академик РАН, д.м.н., проф.

**Насонов Е. Л.** (Москва), академик РАН, д.м.н., проф.

**Никитин Ю. П.** (Новосибирск), академик РАН, д.м.н., проф.

**Скворцова В. И.** (Москва), член-корр. РАН, д.м.н., проф.

**Туев А. В.** (Пермь), д.м.н., проф.

**Тюрин В. П.** (Москва), д.м.н., проф.

**Федосеев Г. Б.** (Санкт-Петербург), академик РАН, д.м.н., проф.

**Хохлов А. Л.** (Ярославль), д.м.н., проф.

**Шляхто Е. В.** (Санкт-Петербург), член-корр. РАН, д.м.н., проф.

Научно-практический журнал для работников здравоохранения

Включён в Перечень ведущих рецензируемых периодических изданий ВАК Минобрнауки РФ



www.medarhive.ru  
ОКТАБРЬ 2015

#### УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

Общество с ограниченной ответственностью «Синапс»

115088, Москва, ул. Угрешская, д. 2, стр. 145

Тел.: (495) 777-41-17

E-mail: info@medarhive.ru

#### ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР

Ольга Александровна Чернова

o\_chernova@medarhive.ru

#### АДРЕС РЕДАКЦИИ

115088, Москва, ул. Угрешская, д. 2, стр. 145

Тел.: (495) 777-41-17

#### Научные консультанты

Екатерина Сергеевна Иванова, к. м. н.

Владимир Эрнстович Медведев, к.м.н.

#### Медицинский редактор

Надежда Александровна Былова, к.м.н.

mededitor@medarhive.ru

#### Верстка

Виталий Котов

#### Отдел распространения и рекламы

Александр Мазуров

reklama@medarhive.ru

Тираж 3000 экземпляров.

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Свидетельство о регистрации

ПИ № ФС77-45961 от 26 июля 2011 г.

#### Отпечатано в типографии «Onebook.ru»

ООО «Сам Полиграфист»

129090, г. Москва, Протопоповский переулок, д. 6

www.onebook.ru

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Ответственность за содержание рекламы несут компании-рекламодатели.

Ⓐ авторский материал

Ⓟ публикации на правах рекламы

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале

«Архивъ внутренней медицины»,

размещение таких материалов в любых СМИ и Интернете

допускается только по согласованию с редакцией.

Распространяется по подписке.



# СОДЕРЖАНИЕ

## Клинические рекомендации

<i>Р.А. Надеева, О.Н. Сигитова</i> Клинические рекомендации по лечению диабетической нефропатии.....	3
--	---

## Обзорные статьи

<i>Л.И. Дворецкий, О.В. Ивлева</i> Ожирение и железодефицит. Еще одна коморбидность?.....	9
---	---

<i>Ф.И. Белялов</i> Шкалы прогноза сердечно-сосудистых заболеваний .....	19
--	----

## Оригинальные статьи

<i>Я.М. Вахрушев, А.П. Лукашевич, А.Ю. Горбунов</i> Изучение функционального состояния тонкой кишки при желчнокаменной болезни.....	22
---	----

<i>А.М. Назаров, Р.И. Сайфутдинов</i> Клиническая эффективность и рентабельность реперфузионной терапии при инфаркте миокарда .....	26
--	----

<i>О.Б. Поселюгина</i> Клинико-психологические особенности больных артериальной гипертонией, потребляющих повышенное количество поваренной соли .....	32
---	----

<i>Я.М. Вахрушев, Н.Н. Шулятьева</i> Оценка функционального состояния тонкой кишки в динамике лечения антибиотиками больных внебольничной пневмонией.....	37
--	----

<i>В.П. Михин, Ю.А. Болдырева, М.А. Чернятина, Н.И. Громнацкий</i> Состояние параметров жесткости сосудистой стенки у больных артериальной гипертонией на фоне комплексной терапии цитопротекторами и сартанами.....	40
--	----

<i>М.А. Чичкова, О.Ш. Ойнопкинова, Н.В. Коваленко, А.А. Абдулкеримова, М.Ю. Чичков, В.Н. Мещеряков</i> Комплексные подходы к лечению дислипидемии у пациентов с ишемической болезнью сердца .....	45
--	----

<i>А.С. Скотников, О.М. Дахова, Е.С. Шульгина</i> Системное воспаление и осложнения «сосудистой» коморбидности у больных ХОБЛ.....	49
---	----

<i>В.И. Трофимов, Ю.Н. Безруков</i> Психосоматические аспекты лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.....	55
--	----

<i>Н.С. Цыпленкова, Е.И. Панова, Н.В. Жданкина, Е.П. Морозова, О.В. Каратаева</i> Фибрилляция предсердий у больных с ожирением и артериальной гипертензией.....	62
--	----

## Разбор клинических случаев

<i>Н.А. Былова</i> Контрольная работа по терапии.....	65
--	----

<i>Н.Т. Ватулин, Ю.И. Яковец, В.Б. Косторыз, Н.А. Глинская, Д.В. Борт, Е.В. Ещенко, Ю.П. Гриценко</i> О необычном осложнении, возникшем на фоне приёма антикоагулянта .....	66
---	----

<i>А.М. Шутов, М.В. Мензоров, Е.В. Ефремова, Е.Р. Макеева, Е.В. Михайлова</i> Клинический случай инфарктоподобного дебюта синдрома гийена-барре .....	68
---	----

## Новости науки

Последние новости науки на конгрессе Европейского общества кардиологов (ESC) 2015:.....	72
---	----

## Юбилеи

<i>В.П. Терентьев, А.И. Чесникова, М.З. Гасанов</i> Это нашей истории строки... К 100-летию высшего медицинского образования на Дону .....	74
---	----

Правила для авторов .....	79
---------------------------	----

**Р.А. Надеева\*, О.Н. Сигитова**

ГБОУ ВПО «Казанский медицинский университет», Казань, Россия

# КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

## Резюме

В связи с высокой распространенностью сахарного диабета наблюдается ежегодное увеличение количества больных с диабетической нефропатией. Прогрессирующее течение данного осложнения и высокий процент развития терминальной почечной недостаточности требует четких подходов ранней диагностики, разработки методов профилактики и своевременного лечения с позиции доказательной медицины. В данном обзоре приведены рекомендации по сахароснижающей терапии, контролю артериального давления и протеинурии, гиперлипидемии. Определены индивидуальные цели коррекции гипергликемии в зависимости от уровня экскреции альбуминурии и тяжести больного. Указаны возможности применения отдельных сахароснижающих препаратов в зависимости от уровня скорости клубочковой фильтрации. Для выбора гипотензивного лечения выделены препараты первой и второй линии. Указаны возможные способы снижения уровня альбуминурии. Даны рекомендации по ведению больных в зависимости от стадии нефропатии.

**Ключевые слова:** диабетическая нефропатия, рекомендации, лечение

## Abstract

Due to the high prevalence of diabetes the annual increase of the number of patients with diabetic nephropathy is evidenced. The progressive course of this sequellae and a high percentage of end-stage kidney disease requires a clear approach of early diagnosis, the development of methods of prevention and early treatment from the perspective of evidence-based medicine. This review provides recommendations on glucose-lowering treatment, monitoring of blood pressure and proteinuria, hyperlipidemia. Defined individual targets of the correction of hyperglycaemia, depending on the level of albuminuria excretion and the severity of the patient. Indicated the possibilities of applications of certain antidiabetic drugs, depending on the level of glomerular filtration rate. Drugs of the first and second line are marked for the selection of antihypertensive treatment. Showed the possible ways to reduce the level of albuminuria. Presented recommendations for the management of patients, depending on the stage of nephropathy.

**Key words:** diabetic nephropathy, Guideline, treatment.

АД — артериальное давление, АК — антагонисты кальция, АТ II — ангиотензин II, БАБ —  $\beta$ -адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецептора ангиотензина, БКК — блокаторы медленных кальциевых каналов, ДН — диабетическая нефропатия, ЗПН — заместительная почечная недостаточность, ЗПТ — заместительная почечная терапия, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, МАУ — микроальбуминурия, ОХ — общий холестерин, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТПН — терминальная почечная недостаточность, ХБП — хроническая болезнь почек

Во всем мире диабетическая нефропатия (ДН) и развившаяся вследствие неё почечная недостаточность являются лидирующей причиной смертности больных сахарного диабета (СД) 1 типа. У больных СД 2 типа ДН стоит на 2-ом месте среди причин смертности после сердечно-сосудистых заболеваний.

Учитывая широкую распространенность СД, непрерывный рост заболеваемости СД, а также увеличение продолжительности жизни больных СД, прогнозируется существенный рост распространенности ДН. В развитых странах от 20 до 50% от общего количества поступающих для лечения заместительной почечной терапии (ЗПТ) являются пациентами с СД. В России СД, как причина терминальной почечной недостаточности (ТПН), составляет 11.3% от всех случаев заместительной почечной недостаточности (ЗПН), что может объясняться рядом причин: дефицитом диализных мест, низкой продолжительностью жизни в популяции и высокой сердечно-сосудистой смертностью.

Основной целью терапии развившейся ДН является предупреждение развития ТПН и снижение сердечно-сосудистых рисков.

Лечебные мероприятия должны воздействовать на основные патогенетические механизмы и факторы риска, влияющие на развитие и прогрессирование ДН; наибольшая эффективность в отношении замедления прогрессирования ДН может быть достигнута при многофакторном подходе (**2С**).

Основные принципы лечения ДН заключаются в коррекции углеводного обмена, артериального давления (АД), липидного обмена. Как уже было сказано, достижение оптимальной компенсации гликемии ( $HbA_{1c} < 7\%$ ) имеет ведущее значение на стадии микроальбуминурии, тогда как на стадии протеинурии более значимым становится нормализация АД. На более поздних стадиях поражения почек присоединяется необходимость коррекции анемии и фосфорно-кальциевого

\* Контакты. E-mail: rosa.nadeeva@gmail.com. Телефон: (9272) 40-61-89

обмена. Начиная со стадии микроальбуминурии, особое внимание уделяется соблюдению почечной диеты.

### Особенности почечной диеты

Большинство исследователей склоняются к целесообразности ограничения потребления белка до 1,0 г/кг/сутки при ДН на стадии микроальбуминурии, хронической болезни почек (ХБП) 1-3 стадии; до 0,8 г/кг/сутки при протеинурии, ХБП 1-4 стадии. Целесообразно частично заменять животные белки растительными. Целью подобных ограничений является снижение гемодинамической нагрузки на почки и уменьшение фильтрационной нагрузки белком на почки.

Низкобелковая диета противопоказана при острых инфекционных заболеваниях, детском и подростковом периоде, беременности.

В случае присоединения артериальной гипертензии важным фактором лечения является ограничение поваренной соли. Для больных СД данная рекомендация особо эффективна, так как эти больные отличаются высокой сольчувствительностью. Согласно последним Европейским рекомендациям больным СД даже при нормальном АД следует ограничивать употребление соли до 5-6 г/сутки (следует помнить, что 1 чайная ложка содержит 5 г поваренной соли). При повышении АД ограничение должно быть более строгим (до 3 г в сутки), что предполагает приготовление пищи из натуральных продуктов без досаливания.

При снижении функции почек важно контролировать употребление с пищей калия (не более 2,4 г/день) и фосфатов (0,8-1,0 г/день) и достаточное потребление кальция за счет продуктов с его высоким содержанием

Отказ от табакокурения является одним из необходимых моментов изменения стиля жизни пациента с СД, поскольку определенно показано, что эта вредная привычка ассоциирована и с риском развития ДН, и с ее ускоренным прогрессированием.

Снижение массы тела необходимо при ИМТ > 27 кг/м<sup>2</sup>.

### Рекомендации по коррекции гипергликемии

Рекомендация 1. Длительный контроль гликемии на уровне HbA1c менее 7% способен предупредить и замедлить прогрессирование ХБП у больных СД. **(1A)**

Рекомендация 2. Допускается поддержание HbA1c более 7% для больных, имеющих высокий риск развития гипогликемии **(1B)** и больным с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями и ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни **(2C)**

Показано, что у больных с микроальбуминурией, у которых не достигалось оптимального контроля гликемии, уже через 5-8 лет развивается выраженная протеинурия и артериальная гипертензия. У больных, у которых микроальбуминурия была менее 100 мг/сут, интенсивная инсулинотерапия приводила к снижению экскреции альбумина с мочой до нормальных значений.

Несмотря на предположения большинства авторов, что на стадии протеинурии патологические механизмы в почках протекают уже независимо от качества компенсации углеводных обменов, все же контроль гликемии и на стадии протеинурии продолжает играть немаловажную роль в прогрессировании ДН. Так, результаты исследования у больных СД с поражением почек, перенесшим трансплантацию поджелудочной железы, показали, что после 10 лет после трансплантации и стойкого поддержания нормогликемии наблюдалось обратное развитие структурных изменений почек, подтвержденные данными биопсии почек.

Нормализация углеводного обмена обеспечивается при выборе интенсифицированного режима инсулинотерапии, что имитирует физиологическую секрецию инсулина у здоровых людей: введение короткого инсулина перед каждым приемом пищи и инсулина пролонгированного действия один или два раза в день.

Следует помнить, что в отличие от эндогенного экзогенный инсулин выводится почками. При снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 20 мл/мин отмечается снижение фильтрации инсулина и увеличение периода его полувыведения. Этот феномен требует снижения суточной дозы инсулина на 25% при снижении СКФ от 50 до 10 мл/мин и на 50% при СКФ менее 10 мл/мин.

При лечении больных СД 2 типа с диабетической нефропатией пероральными сахароснижающими препаратами необходимо учитывать их фармакодинамические особенности и пути выведения (таблица 1).

Таким образом, у пациентов с длительным течением СД 2 и патологией почек требуется пересмотр и коррекция сахароснижающей терапии. Препараты бигуаниды противопоказаны при почечной недостаточности вследствие опасности развития лактацидоза; тиазолидиноны (пиоглитазон) несмотря на безопасный фармакокинетический профиль, не рекомендуются при патологии почек, так как имеют побочные действия в виде задержки жидкости, развитие сердечной недостаточности. Такие препараты из группы сульфонилмочевины как глибенкламид, глимепирид не рекомендуются больным с почечной недостаточностью из-за риска развития гипогликемических состояний. У больных СД 2 типа с ДН и почечной недостаточностью могут применяться пре-

Таблица 1. Применение пероральных сахароснижающих средств на стадиях ХБП.

Препарат	Применение у больных с ХБП 3-5 стадии
Метформин	Противопоказан при СКФ < 45 мл/мин
Пиоглитазон, росиглитазон	Коррекции дозы не требуется. Противопоказан при сердечной недостаточности
Глибенкламид	Не рекомендуется при СКФ < 60 мл/мин
Глимепирид	Требуется коррекция дозы при СКФ < 60 мл/мин
Гликлазид	Коррекции дозы требуется при СКФ < 45 мл/мин
Репаглинид	Коррекции дозы не требуется
Гликвидон	Коррекции дозы не требуется
Акарбоза	Противопоказан при СКФ < 30 мл/мин (отсутствие данных)
Ситаглиптин	Коррекции дозы при СКФ < 30 мл/мин (1/4 сут. дозы-25 мг) при СКФ < 50 мл/мин (1/2 сут. дозы- 50 мг)
Вильдаглиптин	Коррекции дозы при СКФ < 45 мл/мин (1/2 сут. дозы-50 мг)
Саксаглиптин	Коррекции дозы при СКФ ≤ 50 мл/мин (1/2 сут. дозы- 2.5 мг)
Линаглиптин	Коррекции дозы не требуется
Лираглутид	Противопоказан при СКФ < 60 мл/мин
Эксенатид	Противопоказан при СКФ < 30 мл/мин

параты гликлазид, гликвидон и репаглинид без коррекции дозы в том случае, если эти пациенты имеют удовлетворительный гликемический контроль. В противном случае требуется перевод на инсулинотерапию. Гликлазид обеспечивает низкий риск гипогликемических эпизодов и нефропротективный эффект, что подтверждено в рандомизированном клиническом исследовании ADVANCE, завершеном в 2008 году, показавшем достоверное снижение риска ТПН на 65%, развития или прогрессирования ДН на 21% и макроальбуминурии на 30% в группе интенсивного контроля гликемии (HbA1c 6,5%) гликлазидом модифицированного высвобождения. Дополнительный анализ данных этого исследования, представленный на конгрессе Европейской ассоциации эндокринологов в 2010 г., показал, что интенсивный контроль гликемии позволили не только достоверно снизить риск развития протеинурии, но и обеспечить регрессию ДН у 57% больных.

### Рекомендации по коррекции артериальной гипертензии и контроль альбуминурии

1. Целевой уровень систолического АД у больных с СД составляет <140 мм рт.ст. **(2В)**
2. Целевой уровень диастолического АД у больных с СД составляет <85 мм рт.ст. (целевой уровень 80-90 мм рт.ст.) **(1А)**

3. Более низкие значения систолического АД (<130 мм рт.ст.) могут рассматриваться у пациентов с явной протеинурией, у которых польза от ренопротективного эффекта перевешивает потенциальные риски (более молодые с высокой протеинурией/альбуминурией) при условии мониторинга динамики СКФ **(2В)**
4. Антигипертензивная терапия должна быть индивидуализирована, а снижения систолического АД <120 мм рт.ст. и диастолического АД <70 мм рт.ст. следует избегать **(2В)**
5. Препаратами выбора при лечении АГ с любой стадией ДН являются средства блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС): ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецептора ангиотензина (БРА) **(1А)**
6. При непереносимости ИАПФ и БРА взаимозаменяемы.
7. Второй линией гипотензивной терапии являются салуретики, блокаторы медленных кальциевых каналов (БМК), ингибиторы ренина; в качестве последних ступеней терапии АГ следует рассматривать β-блокаторы, α-блокаторы и препараты центрального действия
8. Больным с экскрецией альбумина более 30 мг/сутки рекомендовано использование ИАПФ или БРА **(1А)**
9. Ингибитор АПФ или БРА не рекомендуется для первичной профилактики диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом с нормальным артериальным давлением и экскрецией альбумина <30 мг/сутки **(В)**
10. Комбинация двух блокаторов РААС не рекомендуется, несмотря на потенциальную эффективность в снижении протеинурии **(3А)**
11. Антагонисты альдостерона не могут быть рекомендованы при СКФ < 30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, особенно в комбинации с блокатором РААС **(3С)**
12. При недостаточной эффективности средств, блокирующих компоненты РАС, антипротеинурический эффект может быть усилен при добавлении недигидропиридиновых БМК **(2В)**
13. При применении ИАПФ или БРА, и диуретиков рекомендуется контроль уровня креатинина и калия сыворотки **(2С)**
14. Рекомендуется постоянный контроль экскреции альбумина с мочой для оценки эффективности терапии и темпов прогрессирования заболевания **(2С)**

**Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы к рецептору АТ II** рекомендуются как препараты первого ряда выбора для лечения диабетической нефропатии не только при повышении АД, но и при появлении МАУ без артериальной гипертензии.

Целесообразность использования блокаторов РААС определяется влиянием на ангиотензин II — фактор констрикции выносящей почечной артериолы

Клинически эффект от назначения блокаторов РААС следует определять по снижению (ранее повышенного) АД и уменьшению экскреции белка с мочой. Отсутствие подобной динамики не является причиной для отмены препарата данной группы, поскольку даже в этом случае его ренопротективное действие будет частично сохраняться.

**Диуретики.** Больным СД не рекомендовано применение тиазидных диуретиков в дозе свыше 25 мг/сутки в связи дозозависимым диабетогенным эффектом. Механизм данного эффекта связан с выраженным калийвыводящим действием этих препаратов, что приводит к потере внеклеточного и внутриклеточного калия в бета-клетках поджелудочной железы с последующим нарушением секреции инсулина и развитием гипергликемии. Однако в масштабном популяционном исследовании ARIC, включавшем более 12 000 лиц без СД, было показано, что приём тиазидных диуретиков в дозе 12,5-25 мг в сутки в течение 6 лет не сопровождается увеличением риска развития СД 2.

Тиазидоподобный диуретик индапамид благодаря минимальному калийвыводящему эффекту не оказывает диабетогенного эффекта и безопасен у пациентов с высоким риском развития СД. В исследовании NESTOR было показано сравнимое с эналаприлом нефропротективное и кардиопротективное действие индапамида-ретард.

Тиазидные диуретики/индапамид в низких дозах целесообразно использовать при СКФ > 50 мл/мин, при более низких значениях СКФ показано применение петлевых диуретиков (фуросемид, торасемид).

**Антагонисты кальция.** Многочисленные клинические исследования по использованию антагонистов кальция (АК) у больных с АГ подтвердили метаболическую нейтральность этих препаратов. В терапевтических дозах АК не оказывают отрицательного влияния на углеводный и липидный обмен, поэтому широко могут использоваться у больных СД для лечения АГ.

Дигидропиридиновые АК в качестве монотерапии нецелесообразно использовать в качестве монотерапии из-за их неблагоприятного влияния на гломерулярную гемодинамику, однако они могут быть использованы в комбинации с ИАПФ/БРА для усиления антигипертензивного эффекта.

Напротив, антипротеинурический эффект может быть усилен при добавлении недигидропиридиновых АК при недостаточной эффективности средств, блокирующих компоненты РАС (по результатам

крупного метаанализа, обобщившего многочисленные рандомизированные исследования по применению АК данной группы, показано снижение экскреции альбумина с мочой в среднем на 30%).

**β-адреноблокаторы.** У больных СД, а также у лиц, входящих в группу высокого риска развития СД 2 (с ожирением или метаболическим синдромом), необходимо учитывать спектр метаболических побочных эффектов БАБ. В основном все метаболические эффекты БАБ связаны с блокадой β2-адренорецепторов и в меньшей степени выражены у селективных БАБ. Однако необходимо помнить, что селективность БАБ носит дозозависимый характер и исчезает при назначении больших доз β1-селективных БАБ.

В отношении замедления темпов снижения СКФ при ДН, снижения альбуминурии или протеинурии практически все проведенные исследования отмечают большую эффективность ИАПФ по сравнению с БАБ. Однако препараты группы БАБ с сосудорасширяющей активностью — небиволол и карведилол — могут оказывать дополнительное нефропротективное действие.

### Гликозаминогликаны и контроль протеинурии

Показано, что, несмотря на многофакторный подход в лечении ДН (жесткий контроль гликемии, поддержание целевого уровня АД с помощью блокады РАС, применение статинов и аспирина), развитие альбуминурии предотвращается только у части больных. Применение препарата сулодексида, содержащего смесь гликозаминогликанов, обеспечивает восстановление зарядселективного барьера почечного фильтра и оказывает нефропротективное действие. Исследование Di.N.A.S. показало, что использование сулодексида в дозе 200 мг/сут в течение 4-х месяцев приводит к уменьшению экскреции альбумина с мочой более чем на 50% у 60% пациентов СД с МАУ. Помимо нефропротективного эффекта препарат обладает антитромботическим и антиагрегационным эффектом, улучшая гемодинамику в микроциркуляторном русле, а также способствует снижению липидов плазмы в связи с активацией липопротеинлипазы. Согласно Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 2013 г. на стадиях альбуминурии А2 и А3 могут использоваться гликозаминогликаны (сулодексид).

### Рекомендации по лечению дислипидемии у больных СД и ХБП:

1. Гиполипидемическая терапия статинами или комбинацией статины / эзетимиб показана для уменьшения риска сердечно-сосудистых событий, в том числе больным после трансплантации почки (**1B**)

2. У больных ДН целью гиполипидемической терапии является уровень ЛПНП <2,5 ммоль/л и <1,8 ммоль/л для пациентов с сердечно-сосудистой патологией (**2B**)
3. Не рекомендуется начинать гиполипидемическую терапию у больных СД на гемодиализе при отсутствии специфических сердечно-сосудистых показаний для их применения (**1B**)

Пациенты с СД, ХБП и дислипидемией имеют наиболее высокий риск развития сердечно-сосудистой патологии. Поэтому все международные рекомендации, определяющие целевые значения уровня липидов крови при СД, прежде всего ориентируют врачей на снижение сердечно-сосудистого риска.

Статины или их комбинация с эзетимибом является лечением выбора, снижая ОХ, триглицериды и несколько повышая ЛПВП. При СКФ<30 мл/мин дозировка аторвастатина и правастатина остается прежней, дозу других статинов необходимо снижать в 2-3 раза.

**Таблица 2.** Показатели контроля липидного обмена у больных СД

Показатели, ммоль/л (мг/дл)	Целевые значения	
	мужчины	женщины
Общий холестерин	< 4,5 (<175)	
Холестерин ЛНП	<2,5 (<100) (для лиц с ССЗ <1,8 (<70))	
Холестерин ЛВП	>1,0 (>35)	>1,2 (>46)
Триглицериды	<1,7 (<150)	

**Таблица 3.** Принципы лечения на разных стадиях ДН

	ХБП 1-3, А2	ХБП 1-3, А3	ХБП 4
Достижение индивидуальных целевых значений НbA1c	Менее 7%	Менее 7-8%	Менее 8%
Умеренное ограничение животного белка	не более 1,0 г/кг в сутки	не более 0,8 г/кг в сутки	не более 0,8 г/кг в сутки
Ингибиторы АПФ или БРА	+	+	+
Комбинированная АГ-терапия для достижения АД < 130/80 мм рт. ст		+	+
Гликозаминогликаны (сулодексид) при отсутствии противопоказаний	+	+(доказательства недостаточны)	
Коррекция дислипидемии	+	+	+
Коррекция анемии		+	+
Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена			+
Коррекция гиперкалиемии			+
Избегать применения нефротоксических средств (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты)	+	+	+
Осторожность при проведении рентгеноконтрастных процедур	+	+	+

**Методика оценки силы рекомендаций и уровня их предсказательности, использованная при составлении данных клинических рекомендаций\*.**

*Оценка силы рекомендаций*

Уровень	Оценка рекомендаций		
	Со стороны пациентов	Со стороны врача	Дальнейшее направление использования
<b>Уровень 1 «Эксперты рекомендуют»</b>	Подавляющее большинство пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, предпочли бы следовать рекомендуемым путем и лишь небольшая часть из них отвергла бы этот путь	Подавляющему большинству своих пациентов врач будет рекомендовать следовать именно этим путем	Рекомендация может быть принята в качестве стандарта действия медицинского персонала в большинстве клинических ситуаций
<b>Уровень 2 «Эксперты полагают»</b>	Большая часть пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, высказались бы за то, чтобы следовать рекомендуемым путем, однако значительная часть отвергла бы этот путь	Для разных пациентов следует подбирать различные варианты рекомендаций, подходящие именно им. Каждому пациенту необходима помощь в выборе и принятии решения, которое будет соответствовать ценностям и предпочтениям данного пациента	Рекомендации, вероятно, потребуют обсуждения с участием всех заинтересованных сторон до принятия их в качестве клинического стандарта
<b>«Нет градации» (НГ)</b>	Данный уровень применяется в тех случаях, когда в основу рекомендации укладывается здравый смысл исследователя-эксперта или тогда, когда обсуждаемая тема не допускает адекватного применения системы доказательств, используемых в клинической практике.		

\* — в соответствии с клиническими рекомендациями KDIGO.

## Предикторные уровни рекомендаций

Уровень	Характеристика уровня предсказательности	Значение/описание
<b>A</b>	Высокий	Эксперты абсолютно уверены в том, что при выполнении данной рекомендации, наблюдаемый эффект почти полностью совпадет с ожидаемым.
<b>B</b>	Средний	Эксперты ожидают, что при выполнении данной рекомендации, наблюдаемый эффект скорее всего будет близок к ожидаемому, однако не исключается возможность того, что он будет существенно отличаться от него.
<b>C</b>	Низкий	Предсказываемый эффект может существенно отличаться от реального.
<b>D</b>	Очень низкий	Предсказание эффекта крайне ненадежно и очень часто будет отличаться от реального.

A

## Список литературы:

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (6-й выпуск). Рабочая группа по подготовке рекомендаций под руководством Дедова И.И., Шестаковой М.В. Сахарный диабет. 2013;(15): 1-120.
2. Дедов ИИ, Шестакова МВ Сахарный диабет: острые и хронические осложнения (под ред. Дедова ИИ, Шестаковой МВ), М: Медицинское информационное агентство, 2011. — 480с.
3. Шестакова МВ, Дедов ИИ. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М: Медицинское информационное агентство, 2009. 500 с.
4. ADA. Standards of medical care in diabetes—2013. Diabetes Care. 2013;36:S11-66
5. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney International Supplements 2012; 2, S 335-S 414. <http://www.kidney-international.org>
6. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Intern. Suppl. 2013; (3).
7. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. Am J Kidney Dis. 2012;60(5):850-886.
8. Standards of medical care in diabetes 2014. American Diabetes Association. Diabetes Care 2014; 37(Suppl.1): S14-S80.
9. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension Eur Heart J 2013; 34: 2159–2219. doi:10.1093/eurheartj/eh151.
10. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee D, Hamet P, Harrap S, Heller S, Liu L, Mancia G, Mogensen CE, Pan C, Poulter N, Rodgers A, Williams B, Bompoint S, de Galan BE, Joshi R, Travert F. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008 Jun12; 358(24): 2560-72.
11. Chalmers J, Joshi R, Kengne AP, MacMahon S. Blood pressure lowering with fixed combination perindopril-indapamide: key findings from ADVANCE. J Hypertens Suppl. 2008 Jun; 26(2): S11-5.
12. Cost effectiveness analysis of improved blood pressure control in hypertensive patients with type 2 diabetes: UKPDS 40. UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ. 1998 Sep12; 317(7160): 720-6.
13. David K. Packham, Rory Wolfe, Anne T. Reutens, Tomas Berl, Hiddo Lambers Heerspink, Richard Rohde, Sara Ivory, Julia Lewis, Itamar Raz, Thomas B. Wiegmann, Juliana C.N. Chan, Dick de Zeeuw, Edmund J. Lewis, and Robert C. Atkins, for the Collaborative Study Group Sulodexide Fails to Demonstrate Renoprotection in Overt Type 2 Diabetic Nephropathy. J Am Soc Nephrol 23: 123–130, 2012
14. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group, Nathan DM, Zinman B, Cleary PA, Backlund JY, Genuth S, Miller R, Orchard TJ. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983-2005). Arch Intern Med. 2009 Jul 27; 169(14): 1307-16.
15. Douglas K., O'Malley P.G., Jackson J.L. Meta-analysis: the effect of statins on failure. Kidney Int 2011; 80(5): 516-523.
16. Hallan S.I., Orth S.R. Smoking is a risk factor in the progression to kidney intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998 Sep 12; 352(9131):837-53. Erratum in: Lancet 1999 Aug 14; 354(9178):602.
17. International Diabetes Federation. Global Guideline for Type 2 diabetes. 2012.
18. Mogensen CE, Neldam S, Tikkanen I, Oren S, Viskoper R, Watts RW, Cooper ME. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. BMJ. 2000 Dec9; 321(7274): 1440-4.
19. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, Raskin P, Zinman B; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med. 2005. Dec 22; 353(25): 2643-53.
20. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and chronic kidney disease: 2012 update. Am J Kidney Dis 2012; 60: 850–886.
21. Oral Sulodexide Reduces Albuminuria in Microalbuminuric and Macroalbuminuric Type 1 and Type 2 Diabetic Patients: The Di.N.A.S. Randomized Trial
22. Predictors of the development of microalbuminuria in patients with Type I diabetes mellitus: a seven-year prospective study. The Microalbuminuria Collaborative Study Group. Diabet Med. 1999 Nov; 16(11): 918-25.
23. Sarafidis P.A., Stafylas P.C., Georgianos P.I. et al Effect of Tiazolidindiones on albuminuria and proteinuria in diabetes: a metaanalysis. Am J Kidney dis 2010; 55(5): 835-847.
24. Schwartz V. Critical notes on the results of studies (ACCORD, ADVANCE, VADT) of the efficiency of intensive therapy of type 2 diabetes mellitus. Klin Med (Mosk). 2011; 89(3): 18-20. Review. Russian.
25. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ. 1998 Sep 12; 317(7160): 703-13. Erratum in: BMJ 1999 Jan 2; 318(7175):29.
26. UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). BMJ 317:703–713, 1998
27. Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study. JAMA. 2003 Oct 22; 290(16): 2159-67.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

**Л.И. Дворецкий\***, **О.В. Ивлева**

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

## ОЖИРЕНИЕ И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТ. ЕЩЕ ОДНА КОМОРБИДНОСТЬ?

### Резюме

Железодефицит является одной из коморбидностей у больных ожирением, что позволяет выделять особый фенотип («железодефицитный») ожирения. Имеются убедительные доказательства патогенетической связи между железодефицитом и наличием системного воспаления, ассоциированного с ожирением. Данные о частоте и патогенетическом варианте анемии (железодефицитная или анемия хронических заболеваний) при ожирении неоднозначны. Необходимы дальнейшие исследования ферростатуса у больных с ожирением для решения вопроса о целесообразности и способах коррекции нарушений метаболизма железа, в частности при подготовке пациентов к бариатрическим операциям.

**Ключевые слова:** ожирение, железодефицит, ферритин, насыщение трансферрина, гепсидин, анемия, бариатрические операции

### Abstract

Iron deficiency is one of comorbidity in patients with obesity, which allows you to select a particular phenotype ("iron deficiency") obesity. There is strong evidence of the pathogenetic link between iron deficiency and the presence of systemic inflammation associated with obesity. Data on the frequency and pathogenic form of anemia (iron deficiency or anemia of chronic disease), obesity are not unique. Further research of iron status in obese patients is needed to decide on the feasibility and methods of correction of disorders of iron metabolism, in particular in the preparation of patients for bariatric surgery

**Keywords:** obesity, iron deficiency, ferritin, transferrin saturation, hepcidin, anemia, bariatric surgery

АХЗ — анемии хронических заболеваний, ГП — гепсидин, ДСПЖ — дисметаболический синдром перегрузки железом, Ж — железо, ЖД — железодефицит, ЖДА — железодефицитная анемия, ИЛ — интерлейкины, ИМТ — индекс массы тела, НТР — насыщение трансферрина, ОЖ — ожирение, ОЖСС — общая железосвязывающая способность, ПНТ — процент насыщения трансферрина, РРТ — растворимые рецепторы трансферрина, СЖ — сывороточное железо, СРБ — С-реактивный белок, ФР — ферритин

## Введение

В настоящее время развитие и развивающиеся страны мира охватила настоящая «эпидемия» ожирения (ОЖ) [1, 2, 3]. По данным ВОЗ (2008 год) около 1,4 миллиарда взрослого (старше 20 лет) населения планеты имеет избыточный вес, а около 500 миллионов человек (приблизительно 200 миллионов мужчин и почти 300 миллионов женщин) страдает ОЖ [2, 3, 4]. Термин «морбидное ОЖ» используется в соответствии с рекомендациями ВОЗ при индексе массы тела (ИМТ), превышающего 40 [3, 4]. Морбидное ОЖ является не только проблемой избыточного веса для его носителя, но и ассоциируется с широким клиническим спектром нарушений, имеющих общие патогенетические механизмы, взаимно отягощающих друг друга и нарушающих качество жизни данной категории пациентов. Наиболее хорошо изученными нарушениями, для которых ОЖ является фактором риска, являются заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, артериальная гипертензия), а также гиперурикемия, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа, остеоартроз.

К настоящему времени накапливается все больше данных о связи ОЖ с нарушением метаболизма железа (Ж), в частности с железодефицитом (ЖД). Каждое из этих патологических состояний — как ОЖ, так и ЖД представляют собой серьезную проблему, имеющую не только медицинское, но и социально-экономическое значение в современном обществе.

ЖД является ранней стадией развития манифестной железодефицитной анемии (ЖДА) и формируется в результате постепенного истощения запасов Ж в организме, связанного с различными причинами. По данным ВОЗ, ЖД имеется приблизительно у 4 миллиардов жителей планеты (более 60% населения Земли), а ЖДА диагностируется среди почти 2 миллиардов человек [5, 6]. Если в развитых странах основной причиной ЖД являются хронические кровопотери (главным образом меноррагии у женщин), то в развивающихся странах ЖД носит скорее алиментарный характер вследствие недостаточного содержания в пище железосодержащих продуктов.

Проблема коморбидности ОЖ и ЖД приобретает в последнее время важное значение в связи с высокой

\*Контакты. E-mail: dvoretski@mail.ru. Телефон: (916) 676-45-45

распространенностью указанных состояний, кажущихся на первый взгляд «алиментарными антиподами». Так, если ОЖ ассоциируется в большинстве случаев с избыточным потреблением высокоэнергетических пищевых продуктов, то ЖД с точки зрения алиментарного статуса и поведения чаще является одним из проявлений алиментарной недостаточности. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что за последние годы у жителей развивающихся стран, среди которых ранее регистрировалась высокая частота ЖД и ЖДА, наблюдается возрастание случаев избыточного веса и ОЖ. Все чаще встречаются пациенты с т.н. перекрестными синдромами (overlap-syndrom), сочетающими в себе клинические проявления избыточного питания (увеличение ИМТ) и лабораторные признаки алиментарной недостаточности (ЖД) [7, 8, 9]. Что же связывает ОЖ и ЖД? Являются ли эти два состояния простой коморбидностью или между ними имеется некая патогенетическая связь?

## Эпидемиология ЖД при ОЖ

Первые сообщения о нарушении показателей обмена Ж у подростков с ОЖ были сделаны более полувека назад. К проведению исследований авторов одного из этих сообщений [10] побудило заинтересовавшее их наблюдение о том, что среди детей и подростков с избыточным весом чаще регистрировались низкие показатели сывороточного железа (СЖ) при нормальном уровне гемоглобина, что практически не встречалось у лиц аналогичного возраста с нормальным весом. Проведенное обследование 355 подростков (11-19 лет) выявило достоверную связь между низкими показателями СЖ и ОЖ. В появившейся спустя год второй публикации [11] были представлены результаты, свидетельствующие о снижении показателей СЖ, процента насыщения трансферрина (ПНТ), содержания гемоглобина в крови и эритроцитах и повышении общей железосвязывающей способности (ОЖСС) у подростков с избыточным весом по сравнению с лицами, имеющими нормальную массу тела. При этом достоверно более низкие показатели среди больных с ОЖ касались только СЖ и ПНТ, в то время как различие в показателях гемоглобина, а также ОЖСС было недостоверным в исследованных группах.

Последующие исследования, посвященные изучению обмена Ж при ОЖ стали появляться спустя более 30 лет, лишь в последнюю декаду XXI века, что, по-видимому, обусловлено значительным увеличением числа лиц с избыточным весом и ОЖ, а также возрастающим интересом к различным аспектам коморбидности при ОЖ. В одной из таких работ была показана высокая частота ЖД (уровень СЖ ниже 8 мкмоль/л) у израильских детей и подростков с избыточным весом или наличием ОЖ [12]. Позже

эти данные были подтверждены американскими исследователями, показавшими, что ЖД у детей с ОЖ встречается в два раза чаще, чем у их сверстников с нормальным весом [13]. Критериями ЖД при этом считали ПНТ, содержание свободного протопорфирина в эритроцитах и уровень ферритина (ФР) в сыворотке. В последующих исследованиях прослеживалась четкая связь между величиной ИМТ и наличием ЖД среди детско-подростковой популяции с избыточным весом в различных географических регионах [14]. Содержания СЖ снижались по мере возрастания жировой массы, а абсорбция Ж из кишечника у детей с ОЖ была снижена [15].

Наряду с публикациями из педиатрических клиник проводились исследования и у взрослых, результаты которых оказались не столь однозначными. Так, у женщин в менопаузе была установлена связь между ИМТ и количеством растворимых рецепторов трансферрина (РРТ) на эритроцитах [16]. Следует подчеркнуть, что оценка количества РРТ является более адекватным показателем ЖД, поскольку не зависит от наличия и активности воспалительного процесса, влияющего на содержание ФР в сыворотке [17, 18]. Еще в одном исследовании у взрослых была установлена корреляция между показателями СЖ и количеством РРТ с одной стороны и ИМТ и величиной жировой массы — с другой [19]. Данные о снижении содержания СЖ и ПНТ были получены при исследовании волонтеров с избыточным весом, причем величина жировой массы оказалась негативным предиктором уровня СЖ [20].

Однако в трех других исследованиях не удалось выявить связь между ОЖ и наличием ЖД [21, 22] или ЖДА [23].

## Механизмы нарушения метаболизма Ж при ОЖ

В настоящее время имеется достаточно оснований считать, что наличие у одного и того же больного ОЖ и ЖД не являются случайным сочетанием двух столь распространенных патологических состояний, а имеют общие патогенетические механизмы [24]. Среди возможных механизмов ЖД у лиц с избыточным весом или ОЖ принято рассматривать несколько патогенетических факторов [25].

Во-первых, это алиментарный дефицит в связи с потреблением продуктов с низким содержанием Ж, на что указывалось уже в первых исследованиях по данной проблеме [11]. И хотя имеются противоречивые данные относительно роли режима питания (микроэлементы, продукты, ухудшающие кишечную абсорбцию Ж) в развитии ЖД при ОЖ [20, 26], указанный алиментарный фактор может иметь значение у пациентов развивающихся стран.

Во-вторых, повышенная потребность в Ж у лиц с ОЖ в связи с увеличением массы тела и объема крови [42, 27], что было подтверждено в экспериментальных исследованиях [28].

Кроме того, одним из основных механизмов развития ЖД при ОЖ может быть нарушение абсорбции Ж в тонком кишечнике. С помощью использования радиоизотопных методов было показано снижение абсорбции Ж из железосодержащих лекарственных препаратов с наличием аскорбиновой кислоты или без нее у фертильных женщин и детей с ОЖ по сравнению с лицами с нормальным весом или его умеренным увеличением [29, 30]. Полученные результаты позволили считать, что одним из механизмов ЖД при ОЖ является снижение абсорбции Ж энтероцитами.

За последнее время укрепилась «воспалительная концепция» ЖД, ассоциированного с ОЖ [31]. С современных позиций, ОЖ само по себе принято рассматривать как воспалительный процесс, развивающийся в результате липолиза и связанным с ним разрушением нейронных, гормональных связей между адипоцитами с последующей активной секрецией жировой тканью около 50 протеинов, объединяемых в группу т.н. адипокинов [32, 33, 34, 35]. Многие из адипокинов (адипонектин, фактор некроза опухоли альфа, интерлейкины (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), моноцитохемоатрактивный протеин-1, фактор угнетения миграции макрофагов, эндотелиальный фактор роста и др.) связаны с воспалительной реакцией [32]. Концепцию системного воспаления при ОЖ подтверждают данные об инфильтрации макрофагами жировой ткани [36], повышении содержания в плазме у больных с ОЖ таких «островоспалительных» белков, как СРБ [37], ИЛ-6 [38], ФНО- $\alpha$  [39], ингибитор активатора фибриногена-1 [40]. О патогенетической роли воспаления в развитии ЖД у взрослых и детей с ОЖ свидетельствуют результаты одного мексиканского исследования [41]. Под наблюдением находилось 1 174 детей в возрасте 5–12 лет и 621 небеременная женщина (возраст 18–50 лет). ОЖ было диагностировано среди детей и взрослых женщин в 25,3% и 3,5 % случаев соответственно. Несмотря на одинаковое потребление Ж с пищей содержание СЖ у женщин с ОЖ было значительно ниже, чем у лиц с нормальным весом ( $62,6 \pm 29,5$  и  $72,4 \pm 34,6$   $\mu\text{g/dL}$ ;  $P = 0,014$ ), а средний показатель ОЖСС у детей с ОЖ превышал таковой в группе с нормальным весом ( $399 \pm 51$  и  $360 \pm 48$   $\mu\text{g/dL}$ ;  $P < 0,001$ ). Концентрация СРБ у женщин и детей при наличии ОЖ превышала в 4 раза показатели в контрольной группе ( $P < 0,05$ ). Авторы подчеркивают, что СРБ является предиктором наличия ЖД при ОЖ независимо от показателя ИМТ.

В свете укрепившейся концепции системного воспаления при наличии ОЖ были проведены исследования с акцентом на патогенетическую роль гепси-

дина (ГП), синтезируемого печенью и являющегося ключевым медиатором анемии при воспалении. Интерес к ГП подкреплялся еще и тем, что, данный протеин, как было показано, синтезируется не только в печени, но и клетками жировой ткани, а у больных с ОЖ обнаружено увеличение экспрессии РНК мессенджера ГП [42]. Повышенная продукция при ОЖ провоспалительных цитокинов (лептин, ИЛ-1, ИЛ-6, СРБ) стимулируют синтез ГП клетками печени и жировой ткани [42, 43].

Поскольку ГП является главным регулятором абсорбции Ж в кишечнике, представляют интерес исследования о роли ГП в регуляции гомеостаза Ж у лиц с избыточным весом и ОЖ. Так, у больных с выраженным ОЖ было выявлено повышение уровня ГП как при наличии анемии, так и без нее [42, 44, 45]. Повышенная продукция ГП приводит к нарушению абсорбции пищевого Ж за счет снижения экспрессии дуоденального феропортина — основного транспортера Ж в энтероцит. По мере увеличения массы жировой ткани вклад продуцируемого ею ГП в указанные процессы может возрастать, хотя содержание ГП в жировой ткани незначительно по сравнению с печенью и патогенетическое значение «жирового ГП» в процессах гомеостаза Ж остается окончательно недоказанной [46]. Вполне вероятно, что цитокины жировой ткани (ИЛ-1 и ИЛ-6) являются индукторами экспрессии ГП в печени при ОЖ [47]. Эти предположения подтверждаются данными об улучшении показателей обмена Ж и снижении сывороточного ГП у больных при уменьшении массы жировой ткани после бариатрических операций [48].

Помимо роли ГП нарушение абсорбции Ж при ОЖ может реализовываться другими негепсидинопосредованными механизмами, что было показано в экспериментальных исследованиях на млекопитающих при вскармливании их продуктами, богатыми жиром [49]. На абсорбцию Ж может влиять также и медь, снижение количества которой уменьшает активность фероксидазы, необходимой для транспорта Ж из энтероцитов, гепатоцитов и макрофагов [50].

При обсуждении вопроса о нарушении метаболизма Ж у больных с ОЖ уместно привести данные о повышении содержания ФР, железосодержащего протеина, отражающего запасы Ж в организме, у больных с неалкогольным жировым гепатозом и метаболическим синдромом [24, 51]. Именно тогда появился термин «дисметаболический синдром перегрузки железом» (ДСПЖ), характеризующийся повышением концентрации ФР в крови при нормальном или умеренном повышении ПНТ. Повышение уровня ГП было выявлено не только у лиц с наличием ОЖ, но и при ДСПЖ [52, 53], что может влиять на абсорбцию Ж у данной категории пациентов. Действительно, по данным радиоизотопного исследования с меченым Ж, у больных с ДСПЖ было выявлено

снижение абсорбции Ж, причем отмечалась обратная корреляция между кишечной абсорбцией Ж и уровнем ГП [54]. Полученные данные о снижении абсорбции Ж и повышении уровня ГП среди двух исследованных групп пациентов позволили высказать предположение, что эти ситуации представляют собой различные проявления одного и того же патофизиологического процесса [55]. Это позволяет выделять особый «железодефицитный фенотип» ОЖ [56], который может характеризоваться как признаками ЖД, так и ДСПЖ. Характер клинико-лабораторных проявлений данного фенотипа будет определяться балансом особенностей факторов риска (рис. 1)



**Рисунок 1.** Факторы риска, определяющие манифестацию «железодефицитного фенотипа» ОЖ [56]

## Патогенетический вариант анемии при ОЖ — ЖДА или АХЗ?

Остается окончательно неясным, является ли снижение СЖ и повышение ФР при ОЖ проявлением «функционального» ЖД или ОЖ само по себе оказывается фактором развития истинного ЖД [57]?

Имеющиеся в настоящее время данные о нарушении метаболизма Ж у больных с избыточным весом и ОЖ позволяют высказать некоторые предположения о патогенетических механизмах. Согласно большинству исследователей, не вызывает сомнения факт наличия воспаления, ассоциированного с ОЖ. С учетом этого есть основания расценивать такие изменения метаболизма Ж как снижение показателей СЖ, НТР и повышение концентрации ФР в крови у больных ОЖ как результат воспаления. Это подтверждается повышением СРБ и других острофазовых белков у данной категории пациентов. Следует подчеркнуть, что обозначение ситуации как ЖД при снижении СЖ и НТР нуждается в комментариях, поскольку не совсем отражают сущность данной ситуации. Дело в том, что при любом воспалении

повышается синтез ГП, который уменьшает абсорбцию Ж в кишечнике и вызывает секвестрацию Ж в макрофагах. При этом происходит некое перераспределение Ж, которое поступает не на нужды синтеза гемоглобина, а участвует в активизации клеток на фоне воспаления. С учетом этого более оправдано было бы расценивать снижение СЖ как «относительный дефицит Ж» т.е. то состояние, которое имеет место при т.н. «воспалительных анемиях» или «анемиях хронических заболеваний» (более принятое обозначение). К тому же повышение концентрации ФР в сыворотке у больных ОЖ также не дает оснований расценивать ситуацию как абсолютный ЖД. Кстати, препараты Ж, назначаемые детям с ОЖ по поводу ЖДА оказываются менее эффективными [15], как это имеет место и при АХЗ.

Особенностью нарушений метаболизма Ж у больных с ОЖ, при наличии которых следовало бы ожидать развитие «анемии воспаления» (АХЗ), являются сохранные показатели гемоглобина, не отличающиеся от таковых у лиц с нормальным весом (57See comment in PubMed Commons below). Так, если показатели СЖ, НТР и ФР зависели от величины ИМТ, то подобной зависимости между уровнем гемоглобина и ИМТ не выявлялось. При исследовании женщин Египта, Перу и Мексики не было отмечено преобладания анемии у женщин с наличием ОЖ (ИМТ более 25 кг/м<sup>2</sup>) по сравнению с лицами с нормальным весом (28%, 31%, 23% соответственно), причем у египетских женщин с наличием ОЖ анемия встречалась даже реже [23]. Аналогичные данные о том, что анемия при наличии ОЖ встречается реже, чем у лиц с нормальным весом были получены при обследовании колумбийских женщин фертильного возраста с избыточным весом и ОЖ [58]. А у их континентальных соседей, чилийских женщин с наличием ОЖ, показатели гемоглобина были даже выше по сравнению с женщинами, имеющими нормальный ИМТ или избыточный вес [30]. С другой стороны, у иранских студенток анемия при наличии ЖД встречалась чаще среди лиц с избыточным весом и, кроме того, была выявлена обратная связь между концентрацией ФР в сыворотке и ИМТ [59]. Однако при этом нельзя исключить абсолютный ЖД с развитием ЖДА вследствие других причин.

Представляют интерес данные метаанализа, охватывающего 25 исследований о состоянии обмена Ж у взрослых лиц с ОЖ (ИМТ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup>). 15 сообщений касались пациентов-кандидатов для бариатрических операций (оперативные вмешательства с целью снижения веса). Из 10-ти исследований, в которых имелись группы сравнения больных с нормальным весом в 7-ми у лиц с наличием ОЖ была выше концентрация гемоглобина, в 6-ти — значительное повышение содержания ФР, в 4-х — значительное снижение ПНТ. По мере увеличения ИМТ отмечалось снижение содержания СЖ и ПНТ. Ввиду недо-

статочного материала исследований не представлялось возможным сделать заключение относительно различия в количестве РРТ, ГП и СРБ. Тем не менее, выявленные изменения показателей содержания ФР и ПНТ позволяют считать их отражением воспаления, ассоциированного с ОЖ [60]. Высказываются предположения, что сохранение нормальных показателей гемоглобина при имеющемся ЖД у больных с ОЖ может быть связано с наличием у них часто встречающегося ночного апноэ, хронической гипок-

сии, приемом препаратов, стимулирующих эритропоэз (витамин В-12). В случаях же развития анемии у больных ОЖ в результате континуума ОЖ — ЖД, патогенетический вариант анемии у данной категории пациентов остается окончательно неясным — идет ли речь об истинной ЖДА или о т.н. «анемии хронических заболеваний», связанной с перераспределением Ж вследствие наличия воспаления, т.е. об АХЗ? Необходимо иметь в виду, что ГП, а также сами провоспалительные цитокины без посредничества ГП нарушают ответ эритроидных клеток на эритропоэтин, как это имеет место при АХЗ, и таким образом, вносят дополнительный вклад в развитие анемии при ОЖ [61, 62, 63]. Основные признаки ЖДА и АХЗ представлены в таблице 1.

Таблица 1. Основные признаки ЖДА и АХЗ

Признаки	ЖДА	АХЗ
Механизм анемии	Дефицит железа	Воспаление
Факторы риска развития анемии	Хронические кровопотери, нарушение всасывания алиментарный фактор,	Хроническое воспаление
Характер анемии	Гипохромная	Нормо- и гипохромная
Сывороточное железо	Снижено	Норма или снижено
Ферритин	Снижен	Часто повышен
Рецепторы к трансферрину	Повышено	Снижено
Процент насыщения трансферрина	Снижен	Норма или повышен
ОЖСС	Повышена	Норма
Гепсидин	Норма	Повышен
Лечение	Препараты железа	Препараты эритропоэтина

На рис. 2 представлены основные механизмы нарушения гомеостаза Ж у больных ОЖ.

### Клиническое значение нарушений обмена Ж при ОЖ (коморбидности ЖД и ОЖ)

ЖД и ЖДА у больных с ОЖ приводят к снижению двигательной активности, что, в свою очередь, может способствовать дальнейшему увеличению веса [64]. Кроме того, ЖД может нарушать митохондриальную активность дыхательных ферментов, ограничивая физическую активность и увеличивая инсулинорезистентность [65]. В то же время коррекция ЖД способствует наряду со снижением веса улучшению и метаболических нарушений [66].

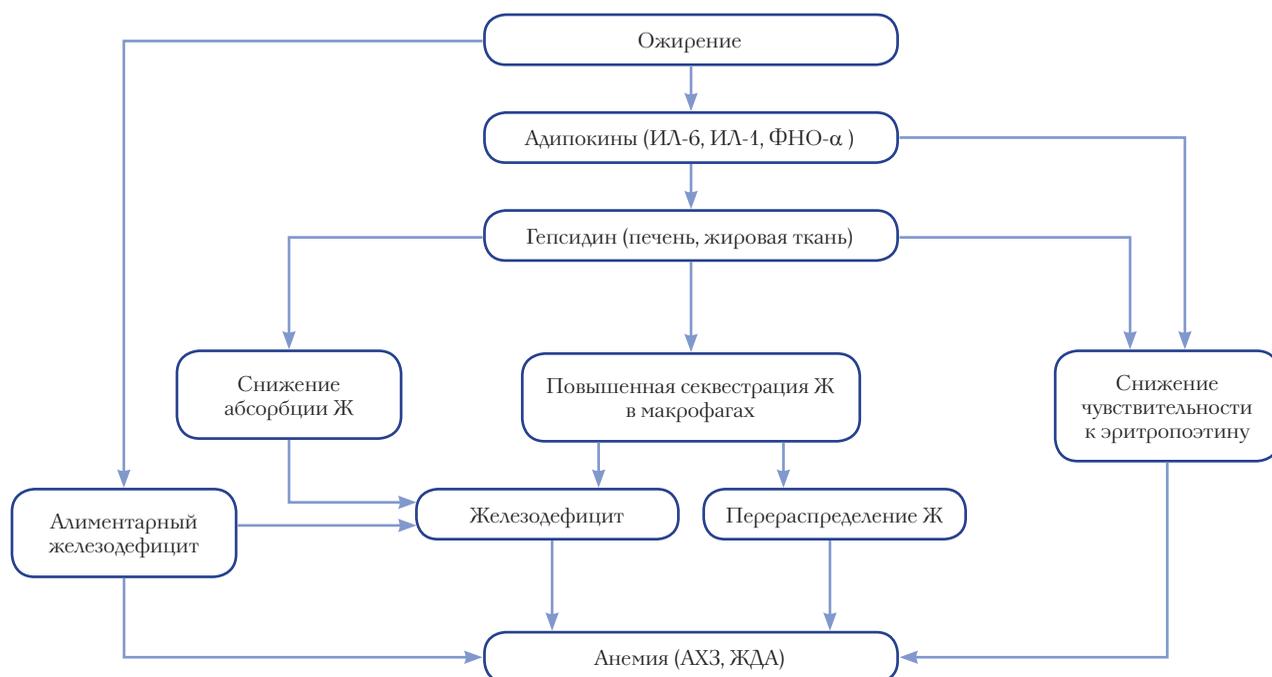


Рисунок 2. Основные патогенетические механизмы нарушения гомеостаза Ж при ОЖ

Важное клиническое значение приобретает нарушение обмена Ж при ОЖ с учетом широкого использования бариатрических операций у больных морбидным ОЖ. Известно, что ЖД и снижение содержания ФР, не обусловленные наличием сопутствующей патологии (хронические кровопотери, алиментарный дефицит и др.) могут являться дополнительными факторами риска развития анемии после бариатрических операций. Поэтому, есть основания считать, что у «бариатрических пациентов» с ОЖ имеется высокий риск ЖД перед предстоящей операцией. ЖД и низкий уровень ФР у больных с ОЖ могут быть факторами риска развития послеоперационных осложнений, на что было обращено внимание в ранних исследованиях. Так, низкое содержание ФР перед хирургическим вмешательством ассоциировалось с более высокой частотой осложнений после абдоминальных операций [67]. Однако парентеральное введение препаратов Ж в предоперационном периоде не снижало потребности в трансфузиях эритроцитов после операции у больных колоректальным раком [68, 69].

Исследования метаболизма Ж у лиц с избыточным весом, являющихся кандидатами на бариатрические операции, показали, что у 30-40% пациентов выявляется снижение уровня СЖ, а у 6-9% — снижение показателей ФР [70, 71, 72].

Мальабсорбтивные бариатрические операции могут усугублять имеющийся до операции ЖД, поскольку данный вид хирургической коррекции ОЖ сам по себе может приводить к развитию ЖД и ЖДА вследствие значительного уменьшения плацдарма абсорбции Ж [73, 74]. По нашим данным, у пациентов с факторами риска фиксировались достоверно более низкие показатели гемоглобина, начиная с 6 месяца после операции билиопанкреатического шунтирования ( $126,17 \pm 10,43$  г/л и  $137,53 \pm 18,55$  г/л,  $\rho=0,02$ ), причем с течением времени разница в средних значениях гемоглобина возрастала ( $110,33 \pm 17,35$  г/л и  $125,59 \pm 16,39$  г/л,  $\rho=0,003$  через 36 месяцев после операции). Подобная тенденция отмечалась также для СЖ и ФР. Более низкий уровень ФР у пациентов с факторами риска отмечался, начиная с 6 месяца, а СЖ — с 9 месяца после операции. Приведенные данные свидетельствуют о важности дополнительных факторов риска в развитии ЖДА после бариатрической операции. Можно предполагать, что у вышеуказанных пациентов с хроническими кровопотерями и другими факторами риска ЖДА имел место латентный дефицит Ж, который фактически является предстадией манифестной ЖДА. Операция билиопанкреатического шунтирования, приводящая к уменьшению поверхности всасывания алиментарного Ж, явилась дополнительным фактором, способствующим еще большему истощению запасов железа в виде ФР и трансформации латентного ЖД в манифестную ЖДА. Так, при динамическом исследовании

содержания СЖ и ФР отмечено прогрессивное снижение этих показателей с течением времени для всех больных. В среднем содержание СЖ снизилось на 32,99% от исходного ( $18,01 \pm 4,94$  мкмоль/л исходно и  $12,70 \pm 5,48$  мкмоль/л через 36 месяцев,  $\rho=0,000008$ ), а ФР на 40,86% ( $101,34 \pm 54,03$  мкг/л исходно и  $59,93 \pm 48,3$  мкг/л через 36 месяцев после операции ( $\rho=0,00000003$ ) [75].

Таким образом, нарушение гомеостаза Ж является одной из коморбидностей у больных ОЖ, что позволяет выделять особый «железодефицитный фенотип» ОЖ, который может характеризоваться как признаками ЖД, так и дисметаболическим синдромом перегрузки железом. Несмотря на имеющиеся убедительные доказательства о патогенетической связи между ЖД и наличием системного воспаления при ОЖ, необходимы дальнейшие исследования по данной проблеме. Важное значение приобретает оценка ферростатуса у больных ОЖ для решения вопроса о целесообразности и способах коррекции нарушений метаболизма Ж при ОЖ, в частности при подготовке пациентов к бариатрическим операциям.

A

#### Список литературы:

1. Finucane M. et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011; 377: 557-567.
2. World Health Organization (WHO), available at: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity>.
3. World Health Organization (WHO), Fact Sheet No.311 (May 2012) available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
4. Frühbeck G., Toplak H., Woodward E. et al. Obesity: The gateway to ill health — an EASO Position Statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obes Facts*. 2013; 6: 117-120.
5. WHO: The world health report 2002 — Reducing Risks, Promoting Healthy Life.
6. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005.
7. Mendez M.A., Monteiro C.A., Popkin B.M. Overweight exceeds underweight among women in most developing countries. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81: 714–721
8. Lee J., Houser R.F., Must A. et al. Socioeconomic disparities and the familial coexistence of child stunting and maternal overweight in Guatemala. *Econ Hum Biol*. 2012; 10: 232–241.
9. Doak C.M., Adair L.S., Monteiro C., Popkin B.M. Overweight and underweight coexist within households in Brazil, China and Russia. *J Nutr*. 2000; 130: 2965–2971.
10. Wenzel B.J., Stults H.B., Mayer J. Hypoferraemia in obese adolescents. *Lancet*. 1962; 280: 327–328
11. Seltzer C.C., Mayer J. Serum Iron and Iron-Binding Capacity in Adolescents. II. Comparison of Obese and Nonobese Subjects. *Am J Clin Nutr*. 1963; 13 (6): 354–361.
12. Pinhas-Hamiel O., Newfield R.S., Koren I. et al. Greater prevalence of iron deficiency in overweight and obese children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab. Disord*. 2003; 27: 416–418.

13. Nead K.G., Halterman J.S., Kaczorowski J.M. et al. Overweight children and adolescents: a risk group for iron deficiency. *Pediatrics*. 2004; 114: 104-108.
14. Tussing-Humphreys L.M., Liang H., Nemeth E. et al. Excess adiposity, inflammation, and iron-deficiency in female adolescents. *J. Am. Diet. Assoc.* 2009; 109: 297-302.
15. Sanad M., Osman M., Gharib A. Obesity modulate serum hepcidin and treatment outcome of iron deficiency anemia in children: A case control study. *Ital. J. Pediatr.* 2011; 37: 34.
16. Lecube A., Carrera A., Losada E. et al. Iron deficiency in obese post-menopausal women. *Obesity*. 2006; 14: 1724-1730.
17. O'Broin B., Kelleher B., Balfe A., McMahon C. Evaluation of serum transferrin receptor assay in a centralized iron screening service. *Clin Lab Haem.* 2005; 27: 190-194.
18. Wish B. Assessing iron status: beyond serum ferritin and transferrin saturation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006; 1 (Suppl): 54-58.
19. Yanoff L.B., Menzie C.M., Denkinger B. et al. Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2007; 31: 1412-1419.
20. Menzie C.M., Yanoff L.B., Oenking B.I. et al. Obesity-related hypoferrremia is not explained by differences in reported intake of heme and nonheme iron or intake of dietary factors that can affect iron absorption. *J Am Diet Assoc.* 2008; 108: 145-148.
21. Karl J.P., Lieberman H.R., Cable S.J. et al. Poor iron status is not associated with overweight or overfat in non-obese pre-menopausal women. *J Am Coll Nutr.* 2009; 28: 37-42.
22. Fanou-Fogny N., Saronga N.J., Koreissi Y. et al. Weight status and iron deficiency among urban Malian women of reproductive age. *Br J Nutr.* 2011; 105: 574-579.
23. Eckhardt C.L., Torheim L.E., Monterrubio E. et al. The overlap of overweight and anaemia among women in three countries undergoing the nutrition transition. *Eur J Clin Nutr.* 2008; 62: 238-46.
24. Datz C., Felder T.K., Niederseer D., Aigner E. Iron homeostasis in the metabolic syndrome. *Eur. J. Clin. Investig.* 2013; 43: 215-224.
25. Nikonorova A.A., Skalnayab M.G., Tinkova A. et al. Mutual interaction between iron homeostasis and obesity pathogenesis. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2015; 30: 207-214.
26. Hassapidou M., Fotiadou E., Maglara E. et al. Energy intake: diet composition, energy expenditure, and body fatness of adolescents in northern Greece. *Obesity* 2006; 14 (5): 855-862.
27. Newman B.H. Vasovagal reaction rates and body weight: findings in high- and low-risk populations. *Transfusion*. 2003; 43: 1084-1088.
28. Bertinato J., Aroche C., Plouffe L.J. et al. Diet-induced obese rats have higher iron requirements and are more vulnerable to iron deficiency. *Eur J Nutr.* 2013; 53 (3): 885-889.
29. Zimmermann M.B., Zeder C., Muthayya S. et al. Adiposity in women and children from transition countries predicts decreased iron absorption, iron deficiency and a reduced response to iron fortification. *Int. J. Obes.* 2008; 32: 1098-1104.
30. Mujica-Coopmana M. F., Britoa A., López de Romaña D. et al. Body mass index, iron absorption and iron status in childbearing age women. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 2015; 30: 215-219.
31. Yanoff L.B., Menzie C.M., Denkinger B. et al. Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2007; 31: 1412-1419.
32. Day C.P. From fat to inflammation. *Gastroenterology* 2006; 130: 207-210.
33. Trayhurn P. Endocrine and signalling role of adipose tissue: new perspectives on fat. *Acta Physiol Scand.* 2005; 184: 285-293.
34. Trayhurn P., Wood I.S. Signalling role of adipose tissue: adipokines and inflammation in obesity. *Biochem Soc Trans.* 2005; 33: 1078-1081.
35. Greenberg A.S., Obin M.S.. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83: 461S-465S.
36. Weisberg S.P., McCann D., Desai M. et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest.* 2003; 112: 1796-1808.
37. Yudkin J.S., Stehouwer C.D., Emeis J.J., Coppock SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999; 19: 972-978.
38. Mohamed-Ali V., Goodrick S., Rawesh A. et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82: 4196-4200.
39. Tzanavari T., Giannogonas P., Karalis KP. TNF-alpha and obesity. *Curr Dir Autoimmun.* 2010; 11: 145-56
40. Alessi MC, Bastelica D, Morange P et al. Plasminogen activator inhibitor 1, transforming growth factor-beta1, and BMI are closely associated in human adipose tissue during morbid obesity. *Diabetes* 2000; 49: 1374-1380.
41. Lopez A.C., Osendarp S.J.M., Boonstra A.M. et al. Sharply higher rates of iron deficiency in obese Mexican women and children are predicted by obesity-related inflammation rather than by differences in dietary iron intake. *Am J Clin Nutr* May. 2011; 93(5): 975-983.
42. Bekri S., Gual P., Anty R. et al. Increased adipose tissue expression of hepcidin in severe obesity is independent from diabetes and NASH. *Gastroenterology.* 2006; 131: 788-796.
43. Nemeth E.R., Rivera S., Gabayan V. et al. IL-6 mediates hypoferrremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. *J Clin Invest.* 2004; 113: 1271-1276.
44. del Giudice E.M., Santoro N., Amato A. et al. Hepcidin in obese children as a potential mediator of the association between obesity and iron deficiency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94: 5102-5107.
45. Aeberli I., Hurrell R.F., Zimmermann M.B. Overweight children have higher circulating hepcidin concentrations and lower iron status but have dietary iron intakes and bioavailability comparable with normal weight children. *Int. J. Obes.* 2009; 33: 1111-1117.
46. Tussing-Humphreys L., Frayn K.N., Smith S.R. et al. Subcutaneous adipose tissue from obese and lean adults does not release hepcidin *in vivo*. *Sci. World J.* 2011; 11: 2197-2206.
47. Ganz T., Nemeth E. Iron sequestration and anemia of inflammation. *Semin. Hematol.* 2009; 46: 387-393.
48. Tussing-Humphreys L.M., Nemeth E., Fantuzzi G. et al. Decreased serum hepcidin and improved functional iron status 6 months after restrictive bariatric surgery. *Obesity (Silver Spring)*. 2010; 18: 2010-2016.
49. Sonnweber T., Röss C., Nairz M. et al. High-fat diet causes iron deficiency via hepcidin-independent reduction of duodenal iron absorption. *J. Nutr. Biochem.* 2012; 23: 1600-1608.
50. Aigner E., Theurl I., Haufe H. et al. Copper availability contributes to iron perturbations in human nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2008; 135: 680-688.
51. Dongiovanni P., Fracanzani A.L., Fargion S., Valenti L. Iron in fatty liver and in the metabolic syndrome: A promising therapeutic target. *J. Hepatol.* 2011; 55: 920-932.
52. Aigner E., Theurl I., Theurl M. et al. Pathways underlying iron accumulation in human nonalcoholic fatty liver disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 87: 1374-1383.

53. Barisani D., Pelucchi S., Mariani R. et al. Hcpcidin and iron-related gene expression in subjects with dysmetabolic hepatic iron overload. *J. Hepatol.* 2008; 49: 123–133.
54. Ruivard M., Laine F., Ganz T. et al. Iron absorption in dysmetabolic iron overload syndrome is decreased and correlates with increased plasma hepcidin. *J. Hepatol.* 2009; 50: 1219–1225.
55. Ruivard M., Laine F., Ganz T. et al. Iron absorption in dysmetabolic iron overload syndrome is decreased and correlates with increased plasma hepcidin. *J. Hepatol.* 2009; 50: 1219–1225.
56. Aigner E., Feldman A., Datz C. Obesity as an Emerging Risk Factor for Iron Deficiency. *Nutrients.* 2014; 6(9): 3587–3600.
57. Ausk K.J., Ioannou G.N. Is obesity associated with anemia of chronic disease? A population-based study. *Obesity (Silver Spring).* 2008; 16: 2356–2361.
58. Kordas K., Centeno Y. Z., Pachón H. et al. Being Overweight or Obese Is Associated with Lower Prevalence of Anemia among Colombian Women of Reproductive Age. *J. Nutr.* 2013; 143(2): 175–181.
59. Eftekhari M., Mozaffari-Khosravi H., Shidfar F. The relationship between BMI and iron status in iron-deficient adolescent Iranian girls. *Public Health Nutr.* 2009; 12: 2377–2381.
60. Cheng H.L., Bryant C., Cook R. et al. The relationship between obesity and hypoferraemia in adults: A systematic review. *Obes. Rev.* 2012; 13: 150–161.
61. Wessling-Resnick M. Iron homeostasis and the inflammatory response. *Annu Rev Nutr.* 2010; 30: 105–122.
62. Tussing-Humphreys L., Pustacioglu C., Nemeth E., Braunschweig C. Rethinking iron regulation and assessment in iron deficiency, anemia of chronic disease, and obesity: introducing hepcidin. *Jour of Acad of Nutr and Diet.* 2012; 112: 391–400.
63. Nairz M., Haschka D., Demetz E., Weiss G. Iron at the interface of immunity and infection. *Front Pharmacol.* 2014;5: 152.
64. Munoz M., Botella-Romero F., Gomez-Ramirez S. et al. Iron deficiency and anaemia in bariatric surgical patients: Causes, diagnosis and proper management. *Nutr. Hosp.* 2009; 24: 640–654.
65. Manios Y., Moschonis G., Chrousos G.P. et al. The double burden of obesity and iron deficiency on children and adolescents in greece: The healthy growth study. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2013; 26: 470–478.
66. Aktas G., Alcelik A., Yalcin A. et al. Treatment of iron deficiency anemia induces weight loss and improves metabolic parameters. *Clin. Ter.* 2014; 165: e87–e89.
67. Harju E. Empty iron stores as a significant risk factor in abdominal surgery. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 1988; 12: 282–285.
68. Hallet J., Hanif A., Callum J. et al. The impact of perioperative iron on the use of red blood cell transfusions in gastrointestinal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Rev.* 2014 Oct;28(4):205–211.
69. Shander A., Van Aken H., Colomina M.J. et al. Patient blood management in europe. *Br. J. Anaesth.* 2012; 109: 55–68.
70. Flancbaum L., Belsley S., Drake V. et al. Preoperative nutritional status of patients undergoing roux-en-y gastric bypass for morbid obesity. *J. Gastrointest. Surg.* 2006; 10: 1033–1037.
71. Damms-Machado A., Friedrich A., Kramer K.M. et al. Pre- and postoperative nutritional deficiencies in obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes. Surg.* 2012; 22: 881–889.
72. Ernst B., Thurnheer M., Schmid S.M. et al. Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery. *Obes. Surg.* 2009; 19: 66–73.
73. Marambio A., Watkins G., Castro F. et al. Changes in iron transporter divalent metal transporter 1 in proximal jejunum after gastric bypass. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20: 6534–6540.
74. Ruz M., Carrasco F., Rojas P. et al. Heme- and nonheme-iron absorption and iron status 12 mo after sleeve gastrectomy and roux-en-y gastric bypass in morbidly obese women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2012; 96: 810–817.
75. Дворецкий Л.И., Юшков Ю.И., Ивлева О.В. и др. Анемический синдром у больных после билиопанкреатического шунтирования. *Российские медицинские вести.* 2014; 4: 48–57.

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.*

## Основные виды витаминной и микроэлементной недостаточности после бариатрических операций у пациентов с морбидным ожирением и способы их профилактики и лечения.

(Лечение морбидного ожирения у взрослых. Национальные клинические рекомендации. 2011)

Вещество	Симптомы дефицита	Профилактика и терапия
<b>Всем пациентам пожизненно назначаются поливитамины с минералами ежедневно (1 - 2 приема) плюс:</b>		
Кальций	Гипокальциемия, остеопороз, вторичный гиперпаратиреоз, остеомалация, переломы, нефролитиаз	1500-1800 мг элементарного Са в сутки
Витамин D		Витамин D не менее 1000 МЕ в сутки
По показаниям (при выявлении клинических и лабораторных симптомов) назначаются:		
Тиамин (витамин В <sub>1</sub> )	Болезнь бери-бери: тошнота, рвота, запоры, кардиомиопатия с сердечной недостаточностью, энцефалопатия Вернике-Корсакова	Парентерально в дозе 100 мг/сутки в течение 7-14 дней, далее или ежедневно внутрь по 10 мг
Витамин В <sub>12</sub>	Анемия, полинейропатия	≥350 мкг/сутки внутрь, или 1000 мкг/месяц в/м, или 3000 мкг каждые 6 месяцев в/м
Фолиевая кислота	Анемия, врожденные пороки развития	Женщинам детородного возраста внутрь ежедневно 400-1000 мкг/сутки
Железо	Анемия	Внутрь ежедневно (65-80 мг/сутки) или в/м по схеме
Цинк	Изменения кожи и ногтей, алопеция	Внутрь ежедневно или через день в составе поливитаминных комплексов
Медь	Анемия, нейтропения, нейропатия	
Селен	Кардиомиопатия	
Витамины А, Е, К	Нарушения зрения, свертывания крови	Внутрь ежедневно или в/м по схеме
Белок	Выпадение волос, отеки	60-120 г в сутки с пищей*

\* После рестриктивных операций обеспечить такое суточное поступление белка с пищей не просто и требует активного консультирования диетолога.



Пост-релиз

## VI МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «РОСМЕДОБР-2015. ИННОВАЦИОННЫЕ ОБУЧАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ» И IV СЪЕЗД РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ

**Дата проведения:** 1–2 октября 2015 г.

**Организаторы:** Министерство здравоохранения РФ, Национальная медицинская палата, Ассоциация медицинских обществ по качеству, Российское общество симуляционного обучения в медицине

### Уважаемые коллеги!

Знаковыми событиями этой осени для медицинского сообщества стали VI международная конференция «РОСМЕДОБР 2015. Инновационные обучающие технологии в медицине» и IV Съезд Российского общества симуляционного обучения в медицине. Они собрали около 600-сот участников со всей России, а также из-за рубежа. Наши организаторы здравоохранения, руководители и профессора медицинских вузов и факультетов России, ведущие эксперты, врачи обменивались опытом с иностранными коллегами из 15-ти стран. В том числе, из Великобритании, Бельгии, Франции, Китая, Канады, Португалии США.

**Врач учится всю жизнь.** Главной темой, вокруг которой разворачивались дискуссии, стала стратегия непрерывного медицинского образования. Цель НМО — прийти от формального участия врача в повышении квалификации к эффективной модели. И, как следствие, улучшить качество оказания медицинской помощи нашим гражданам.

Сегодня отрасль здравоохранения, как и многие другие, оказалась в стесненных финансовых условиях. Профессор Леонид Рошаль — президент Национальной медицинской палаты, — отметил, что «ни одна европейская система здравоохранения не выдержала бы, если бы на медицину отпускалось не 8-10% ВВП, а 3,7%, как в России, и если бы на больного приходилось не 5 тысяч, а всего 800 евро в год». Далее он обозначил проблемы, которые необходимо решать в первую очередь: недостаток кадров в отрасли и качество их подготовки. Леонид Рошаль подчеркнул, что Национальная медицинская палата будет настаивать на введении обязательного распределения выпускников, которые обучаются за государственный счет в практическом здравоохранении.

При этом молодые врачи должны быть обеспечены социальными гарантиями. Что касается качества обучения, то здесь особое место занимает не только базовое, но и последипломное образование. Но и здесь врачам приходится не просто. «Мы работаем в таких условиях, — отметил Рошаль, — когда врач замещает полторы-две ставки, и у него нет возможности проходить удаленные курсы дополнительного образования. Следовательно, необходимо создать систему облегченной и бесплатной ежегодной подготовки, которая будет, прежде всего, удобна практикующему врачу и не оторвет его надолго от работы».

Сделать систему повышения квалификации для врача эффективной, а не формальной, интересной, удобной и призвана система Непрерывного медицинского образования (сокращенно НМО). Это главное условие допуска врача к аккредитации. Аккредитация — де-факто это экзамен, который будет поэтапно вводиться с 2016-го года. Она позволит определить профпригодность врача — его знания, практические умения и навыки. Для повышения квалификации или НМО предусмотрено несколько видов образовательной активности:

- образовательный цикл повышения квалификации в государственном образовательном учреждении (лекции, стажировки)
- обучение на мероприятиях (конференции, семинары и т.д.), проводимых профессиональными обществами;
- самостоятельная работа с электронными учебными модулями через интернет (модуль — это 1 час образовательной активности с тестовыми вопросами для контроля полученных знаний);

**Главный вопрос.** На «животрепещущий» вопрос от врачей: закреплен ли законодательно переход от сертификации к аккредитации, Татьяна Семенова — Директор Департамента медицинского образования и кадровой политики Министерства здравоохранения РФ, — ответила, что впервые о новой системе заговорили еще в 2011-ом году и выступили с законодательной инициативой. Но тогда еще не было стопроцентно понятно, нужна ли нам вообще новая система, и если да, то каким образом ее внедрять, поэтому закон не прописывал детализацию аккредитации. До недавнего времени в профессиональных сообществах шли дискуссии и наконец, удалось прийти к единому знаменателю. Система аккредитации будет внедряться постепенно, и на это есть веские причины. «На сегодня, к сожалению, можно декларировать, что нет 100%-ной информатизации рабочих мест врачей, — пояснила Татьяна Семенова, — я уже не говорю, о среднем медицинском персонале, особенно в сельских населенных пунктах, в отдаленных регионах. Еще один момент — повышение компьютерной грамотности среди старшей возрастной группы специалистов. Эти исходные данные привели нас к тому, что аккредитация должна внедряться поэтапно. В министерстве здравоохранения РФ был создан Совет по переходу на систему аккредитации. Сейчас Законодательный акт готов к принятию, и как только у Минздрава появятся соответствующие полномочия, он будет подписан». Также Татьяна Семенова отметила, что конференция «РОСМЕДОБР-2015» стала площадкой, на которой еще раз прозвучало мнение широкой профессиональной общности, потому что это очень болезненная и важная тема — «качество оказания медицинской помощи», которая, разумеется, зависит от качества подготовки специалистов».



**Врач не должен учиться на пациенте. Цена ошибки слишком велика!** Качество подготовки врачей выходит на новый уровень: вместо привычных томов анатомии — интерактивные анатомические столы, вместо простых муляжей — симуляционные тренажеры. Самой «зрелищной» частью конференции стала выставка решений для медицинского образования. Больше всего врачей и студентов привлекали искусственные пациенты (HARVEY, MEDAPHOR SCANTRAINER, RODAM, TRUMAN TRAUMA), у которых можно диагностировать симптомы заболеваний, проводить всевозможные манипуляции, отрабатывать навыки оказания помощи.

Отдельного внимания заслужили робот-симулятор роженицы (SIMMOM) и «младенцы» (NENASIM), которые дышат, кашляют и даже капризничают. На них студенты «отрабатывают» навыки неотложного медицинского вмешательства, реанимационные мероприятия и учатся уходу за новорожденными. В рамках конференции прошел симуляционный тренинг по оказанию экстренной помощи, круглые столы и мастер-классы.

Особую роль симуляционного обучения отметил Христо Тахчиди — Проректор по лечебной работе «Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова», — «Врачебная профессия включает в себя навыки. И вот для того, чтобы овладеть навыками, симуляционные центры и классы очень эффективны, очень важны». Далее он пояснил, что «если специалист отрабатывает манипуляции на муляже, следовательно, серьезно уменьшается шанс ошибки. Допустим, хирургия (это направление наиболее развито в плане симуляций). Человек, отработавший на симуляторе, предположим 50 операций, он уже в операционной имеет 90-95% отработанных навыков, которые делает на уровне автоматического действия рук».

О трендах симуляционного образования и о том, какие задачи предстоит реализовать в вопросах подготовки специалистов и повышении квалификации врачей рассказал Залим Балкизов — Заместитель председателя правления Ассоциации медицинских обществ по качеству (АСМОК), член Координационного совета Минздрава России: «Что касается трендов в симуляционном образовании, то это, разумеется, внедрение их в учебную программу, чтобы симуляционное обучение не было само по себе. Это консолидированный строй. Кроме того, необходимо, чтобы оно внедрялось в разных дисциплинах и эффективно применялось и для обучения, и для оценки компетенций студентов и врачей».

Резюмировала Татьяна Семенова — Директор Департамента медицинского образования и кадровой политики Министерства здравоохранения РФ, кандидат медицинских наук, — «Все это сделано для того, чтобы у врачей появилась мотивация к обучению, к повышению уровня своей квалификации. И эту заинтересованность необходимо сохранять и главное — развивать».

**Главный документ.** Итоги двухдневной конференции подвели на итоговом пленарном заседании. Там было озвучено, что пилотный проект по системе НМО (он касался участковых терапевтов, участковых педиатров и врачей общей практики и проводился в 12 регионах страны) принес положительные результаты.

А именно: начался процесс гармонизации образовательных программ по специальности между вузами и профессиональными обществами, возросло понимание обществ по специальностям своей роли в НМО. Как следствие, внутри обществ начала формироваться необходимая

инфраструктура для разработки образовательных материалов и мероприятий. В результате конкуренции между кафедрами вузов и обществами удалось повысить качество образовательных мероприятий и материалов.

Главные проблемы, которые были выявлены при реализации новой модели НМО: дефицит времени у врачей и отсутствие средств и технических условий для прохождения НМО. Эти вопросы должны быть решены с участием работодателей, федерального и региональных органов управления здравоохранением.

Важно то, что федеральные средства, предназначенные для целей повышения квалификации врачей в вузах, в связи с их участием в новой модели, сокращены не будут. Поскольку у каждого врача будет индивидуальный план повышения квалификации, то необходимо предусмотреть возможность использования «образовательного сертификата» для оплаты образовательных услуг, предоставляемых образовательными организациями всех форм собственности и профессиональными общественными организациями.

Также были разработаны конкретные шаги для дальнейшей реализации системы Непрерывного медицинского образования. Отдельным пунктом стали рекомендации для профессиональных медицинских обществ. О них журналистам рассказала Гузель Улумбекова — Руководитель Высшей школы организации и управления здравоохранением (ВШОУЗ), Председатель правления Ассоциации медицинских обществ по качеству (АСМОК), — «Сегодня на национальные профессиональные общества ложится огромная ответственность перед своей специальностью — они должны возглавить работу по внедрению НМО в России. С этим согласились представители всех обществ. Это означает, что они должны объединить вокруг себя профильные кафедры медицинских вузов, НИИ, разрозненные общества по своей специальности и региональные отделения обществ. Цель — разработка единых для страны требований к своей специальности и программ повышения квалификации. Им необходимо постоянно обновлять Национальные руководства и клинические рекомендации к своей специальности, выпускать журнал по НМО, проводить специальные образовательные мероприятия. За предстоящий год обществам необходимо разработать высококачественные электронные образовательные материалы и организовать внутри общества необходимое структурное подразделение по НМО. АСМОК готов помогать обществам методически в реализации этих задач. Сегодня среди обществ есть свои передовики — Российское общество акушеров-гинекологов — в рейтинге оно заняло первое место. Затем идет Российское общество кардиологов, третье место разделили Российское общество урологов и Ассоциация врачей общей практики. Надеюсь, соревновательная компонента, которую внедрил АСМОК, удвоит активность профобществ. Главное — суметь сплотить вокруг себя все силы для решения общей задачи повышения качества медицинской помощи нашим гражданам, несмотря на трудности, вызовы времени, с которыми нам придется иметь дело в ближайшие годы».

Все решения, принятые на итоговом пленарном заседании конференции «РОСМЕДОБР-2015» будут направлены в Минздрав России, руководителям региональных органов управления здравоохранением, ректорам медицинских и фармацевтических образовательных организаций, руководителям профессиональных медицинских обществ.



**Ф.И. Белялов\***ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»,  
кафедра геронтологии и гериатрии, Иркутск, Россия

## ШКАЛЫ ПРОГНОЗА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

### Резюме

В статье обсуждается оценка прогноза сердечно-сосудистых заболеваний с помощью специальных шкал. Рассмотрены преимущества и ограничения использования шкал в практике кардиолога. Автором разработана программа «КардиоЭксперт» для мобильных устройств, которая включает набор наиболее востребованных шкал прогноза сердечно-сосудистых заболеваний и калькуляторов.

**Ключевые слова:** прогноз сердечно-сосудистых заболеваний, медицинские шкалы.

### Abstract

The prognostic scores for cardiovascular diseases are discussed in this article. The scores have advantages and limitations for using in clinical practice. Author has developed the program CardioExpert for mobile devices including the most essential scores for cardiovascular diseases.

**Key words:** prediction of the cardiovascular diseases, medical scores.

ROC — receiver operating characteristic

Прогнозирование течения заболеваний у пациентов — одна из важных и трудных задач, которую решают практикующие кардиологи. Оценка степени риска жизнеопасных сердечно-сосудистых событий позволяет выделить пациентов с низким и высоким риском осложнений и смерти.

При низком риске обычно проводится амбулаторная плановая медикаментозная терапия, направленная на контроль симптомов и замедление повреждения органов. В случаях высокого риска осложнений и смерти показана активная медикаментозная терапия, нередко в палате интенсивного лечения, а также инвазивное лечение.

Оценка прогноза заболеваний и соответствующая тактика лечения включены практически во все современные рекомендации по лечению сердечно-сосудистых заболеваний. Удобными инструментами оценки рисков в клинической практике являются специальные шкалы, которые позволяют количественно оценить риск неблагоприятных событий. Наблюдается тенденция использовать шкалы в качестве обязательных диагностических инструментов, наряду с традиционными лабораторными тестами.

Шкалы разрабатываются на основе анализа данных больших групп пациентов с оценкой частоты развития сердечно-сосудистых событий и смерти при длительном наблюдении. В шкалы обычно включаются хорошо изученные, легко определяемые показатели состояния здоровья пациента. С помощью математических методов, например, регрессионного анализа, производится выделение наиболее значимых для

прогноза факторов и строится шкала, адаптированная для практики.

Часто для применения шкалы достаточно подсчитать количество баллов нескольких признаков и получить соответствующую величину риска. При этом необходимо знать определения используемых в шкале признаков. Например, в модели претестовой вероятности обструктивной коронарной болезни сердца Duke критерий дислипидемии включает только уровень общего холестерина  $>6,5$  ммоль/л [17].

Детальное изучение прогностической ценности каждого фактора, включенного в шкалу, может помочь в принятии оптимального клинического решения. Например, при наличии 1 балла по шкале CHA2DS2-VASc величина риска инсульта может варьировать от небольшой (сердечная недостаточность, диабет, сосудистые болезни) до почти 10-кратной (артериальная гипертензия) [10].

С целью оценки эффективности прогностической системы обычно используется С-статистика, которая включает оценку площади под кривой ROC (receiver operating characteristic). Кривая ROC представляет собой функцию частоты истинно положительных результатов (чувствительность) от частоты ложно положительных результатов (100–специфичность). Каждая точка кривой ROC представляет пару чувствительность/специфичность соответствующую принятому порогу. Площадь под кривой (AUC) позволяет оценить, как хорошо шкала различает диагностические группы. С-статистика  $<0,7$  характеризует неадекватное разграничение данным, величина

\*Контакты. E-mail: fbelyalov@gmail.com. Телефон: (914) 881-12-85

от 0,7 до 0,8 — приемлемое, а от 0,8 до 0,9 — отличное разграничение [9].

Безусловно, прогностические шкалы не лишены недостатков. Одним из принципиальных ограничений шкал является невозможность индивидуальной оценки, т.к. шкалы могут лишь дать вероятностную оценку риска для группы пациентов с данными уровнями факторов риска.

Шкала может достаточно эффективно работать в популяциях, сходных с теми, которые использовались для создания или валидации инструмента и давать существенные смещения оценок в других популяциях. Например, у азиатов липидный статус, вероятность тромбозов и кровотечений могут отличаться от европейцев [7, 14, 15]. Если использовать шкалы для оценки прогноза острых тромбозов у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, то прогноз может быть неточным, т.к. не учитывает повышенного риска кровотечений и тромбозов, ограничений в противотромботической терапии [14]. Шкала оценки риска кровотечений CRUSADE не применима для пациентов, получающих оральные антикоагулянты [22]. Другая шкала HAS-BLED позволяет оценить риск кровотечений у пациентов, принимающих варфарин, но не другие оральные антикоагулянты. Всем пациентам с гипертрофической кардиомиопатией и фибрилляцией/трепетанием предсердий назначаются оральные антикоагулянты ввиду повышенного риска тромбоэмболий, хотя в большинстве случаев у молодых пациентов не будут выполняться критерии шкалы CHA2DS2-VASc.

При использовании шкалы важно знать, для каких вариантов заболеваний она применима. Например, модель претестовой вероятности ишемической болезни сердца Duke позволяет оценивать вероятность обструктивной формы заболевания со стенозами крупных коронарных артерий >75%, а модифицированная модель претестовой вероятности Diamond-Forrester включает оценку вероятности стеноза ствола левой коронарной артерии >50% и >70% других крупных артерий [6]. Эти инструменты не учитывают ишемию миокарда иной природы, микроваскулярные формы заболевания, нестабильность бляшек небольшой величины, бляшки, растущие вдоль эндотелия или кнаружи. В этой связи важно учитывать, что по результатам крупного регистра у 58% пациентов, которым была проведена коронарная ангиография, выявлена необструктивная форма коронарной болезни сердца [16].

Важное значение для снижения смертности в популяции имеют шкалы оценки риска сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность, смерть), которые позволяют выделить группы низкого и высокого риска. В последнем случае целесообразна первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, включающая прием статинов. Вместе с тем, шкалы с 10-летним прогнозом недооценивают риск в течение жизни у молодых и женщин с выраженными модифицируемыми

факторами риска. Кроме того, шкалы могут переоценивать или недооценивать сердечно-сосудистый риск в ряде расовых/этнических групп, например у азиатов. В ряде шкал исключен диабет (HeartSCORE, Framingham [АТФ III]), которые приравниваются к наличию сердечно-сосудистого заболевания.

Определение принадлежности пациентов к группе высокого риска не всегда позволяет существенно повлиять на прогноз заболевания. Например, пациенты с тромбоэмболией легочной артерии высокого риска по шкале PESI могут не получить ожидаемой пользы при более активном лечении [19].

Для многих заболеваний разработаны несколько шкал, которые обладают разной степенью надежности и валидации. Эксперты авторитетных профессиональных организаций выбирают наиболее эффективные для клинической практики инструменты. Например, для оценки риска инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий рекомендована модифицированная бирмингемская шкала CHA2DS2-VASc, которая по результатам оценки С-статистики превосходит остальные шкалы, включая CHADS2, ATRIA и другие [8, 12, 24].

Прогностическая ценность многих шкал невысока. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED лучше разграничивает риск, чем шкалы HEMORR2HAGES или ATRIA, однако имеет С-статистику меньше 0,70, что указывает на невысокую предсказательную точность и ограниченную применимость [1, 3, 13].

Многие шкалы постоянно совершенствуются, поэтому желательно использовать последние версии прогностических шкал. Например, для оценки тяжести и прогноза пациентов в критических состояниях во многих современных госпиталях используется уже четвертая модификация шкалы APACHE.

Одним из направлений совершенствования медицинских шкал является корректировка оценок в зависимости от расовой/этнической группы. Например, оптимальный порог возраста для оценки риска инсульта в уже обсуждавшейся шкале CHA2DS2-VASc для азиатов может быть ниже 65 лет [4].

Современные версии ряда прогностических шкал стали весьма сложными. Например, вместо достаточно простой шкалы GRACE для оценки риска пациентов с острыми коронарными синдромами, предложена вторая версия шкалы, которая включает нелинейную связь между непрерывными факторами риска и исходами, поэтому может использоваться лишь в форме программы для компьютера или мобильных устройств [5]. В рекомендациях для практических врачей нередко предпочтение отдают более простым версиям шкал [2]. Например, в первые часы острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST можно использовать шкалу PURSUIT, включающую лишь клинические признаки и данные электрокардиограммы. В то же время, в упрощенные шкалы могут быть менее точными. Так шкала mini-GRACE для острых коронарных синдромов без подъема сегмента ST (без креатинина и

класса Killip) занижает величину риска при высоких величинах шкалы [18].

Оценка риска сердечно-сосудистых событий врачом на основании своего клинического опыта и знаний, может существенно отличаться от расчетных оценок при использовании шкал [20]. Стандартизированный подход, используемый в шкалах, наряду с очевидными положительными сторонами, не лишен недостатков. Поэтому разумно использовать шкалы в качестве ценного подспорья для принятия клинического решения с учетом особенностей клинической ситуации, условий жизни и предпочтений пациента, возможностей системы здравоохранения. В практике врача наиболее удобно использовать мобильные устройства (смартфоны, планшеты), которые можно носить с собой. Для мобильных устройств созданы многочисленные программы для расчета отдельных шкал. Примером могут служить программы для расчета риска острых коронарных синдромов GRACE или риска сердечно-сосудистых заболеваний ASCVD, основанной на Pooled Cohort Equations.

Более удобны для практической работы программы, включающие несколько шкал для наиболее распространенных заболеваний, например QxMD и Medical Tools. Пока существует большой дефицит русскоязычных медицинских программ. С целью помощи практикующим кардиологам была разработана программа КардиоЭксперт, включающая наиболее востребованные шкалы прогноза для основных сердечно-сосудистых заболеваний, а также полезные калькуляторы. Программа написана на языке Java и создана для устройств на базе операционной системы Android, которая используется почти в 85% всех современных мобильных устройствах. Программу можно скачать с хранилища программ для мобильных устройств Google Play.

Таким образом, современные медицинские шкалы могут помочь врачам в оценке прогноза заболеваний, выборе оптимального лечения пациентов, но требуют знания возможностей и ограничений данных инструментов.

Ⓐ

## Литература

1. Fibrillation. J. Am. Coll. Cardiol. 2014; 64: e1–e76.
2. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non—ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. Circulation. 2014; 130: e344–426.
3. Burgess S., Crown N., Louzada M.L. et al. Clinical performance of bleeding risk scores for predicting major and clinically relevant non-major bleeding events in patients receiving warfarin. J. Thromb. Haemost. 2013; 11: 1647–1654.
4. Chao T., Wang K., Liu C. et al. Age Threshold for Increased Stroke Risk Among Patients With Atrial Fibrillation: A Nationwide Cohort Study From Taiwan. J. Am. Coll. Cardiol. 2015; 66: 1339–1347.
5. Fox K.A.A., FitzGerald G., Puymirat E. et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. BMJ Open. 2014; 4(2): e004425.
6. Genders T.S.S., Steyerberg E.W., Hunink M.M.G. et al. Prediction model to estimate presence of coronary artery disease: retrospective pooled analysis of existing cohorts. BMJ. 2012; 344: e3485.
7. Goto S., Zhu J., Liu L. et al. Efficacy and Safety of Apixaban Compared with Warfarin for Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation from East Asia // American heart journal. 2014; 168: 303–309.
8. Hobbs F.D.R., Roalfe A.K., Lip G.Y.H. et al. Performance of stroke risk scores in older people with atrial fibrillation not taking warfarin: comparative cohort study from BAFTA trial. BMJ. 2011; 342: d3653.
9. Hosmer D.W., Lemeshow S. Applied Logistic Regression. 2nd ed. New York, NY: John Wiley & Sons. 2000.
10. Huang D.U.O., Anguo L.U.O., Yue W.-S. et al. Refinement of Ischemic Stroke Risk in Patients with Atrial Fibrillation and CHA2DS2-VASc Score of 1. Pacing and Clinical Electrophysiology. 2014; 37: 1442–1447.
11. Koliscak L., Maynor L. Pharmacologic prophylaxis against venous thromboembolism in hospitalized patients with cirrhosis and associated coagulopathies. Am. J. Health Syst. Pharm. 2012; 69: 658–663.
12. Lip G.Y.H. et al. The value of the ESC guidelines for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation categorized as low risk using the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation stroke score. Chest. 2014; 146: 1337–1346.
13. Loewen P., Dahri K. Risk of bleeding with oral anticoagulants: an updated systematic review and performance analysis of clinical prediction rules. Ann. Hematol. 2011; 90: 1191–1200.
14. Morris A., Ferdinand K.C. Hyperlipidemia in Racial/Ethnic Minorities: Differences in Lipid Profiles and the Impact of Statin Therapy. Clin. Lipidology. 2009; 4: 741–754.
15. Palaniappan L.P., Araneta M.R.G., Assimes T.L. et al. Call to Action: Cardiovascular Disease in Asian Americans: A Science Advisory From the American Heart Association. Circulation. 2010; 122: 1242–1252.
16. Patel M.R., Dai D., Hernandez A.F. et al. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. American heart journal. 2014; 167: 846–852.
17. Pryor D.B., Shaw L., McCants C.B. et al. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. Ann. Intern. Med. 1993; 118: 81–90.
18. Simms A.D., Reynolds S., Pieper K. et al. Evaluation of the NICE mini-GRACE risk scores for acute myocardial infarction using the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) 2003–2009. Heart. 2013; 99: 35–40.
19. Stamm J.A., Long J.L., Kirchner H.L., et al. Risk stratification in acute pulmonary embolism: frequency and impact on treatment decisions and outcomes. South. Med. J. 2014; 107: 72–78.
20. Steinberg B.A., Kim S., Thomas L. et al. Lack of Concordance Between Empirical Scores and Physician Assessments of Stroke and Bleeding Risk in Atrial Fibrillation: Results From the ORBIT-AF Registry. Circulation. 2014; 129: 2005–2012.
21. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Comparison of 12 Risk Stratification Schemes to Predict Stroke in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. Stroke. 2008; 39: 1901–1910.
22. Subherwal S., Bach R.G., Chen A.Y. et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE bleeding score. Circulation. 2009; 119: a1873–1882.

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.*

Я.М. Вахрушев, А.П. Лукашевич\*, А.Ю. Горбунов

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»,  
кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела г. Ижевск, Россия

## ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

### Резюме

Целью работы является комплексное исследование функционального состояния тонкой кишки на разных стадиях желчнокаменной болезни (ЖКБ).

**Материалы и методы.** Обследовано 47 пациентов с ЖКБ, из них 29 больных с I (докаменной) стадией и 18 — со II (каменной) стадией. В оценке функционального состояния тонкой кишки использованы клинические данные и результаты нагрузочных проб сахарами. Полостное пищеварение изучалось с помощью нагрузочной пробы полисахаридом (растворимым крахмалом), пристеночное пищеварение — по степени усвоения дисахарида (сахарозы), всасывание — с использованием моносахарида (глюкозы). Уровень глюкозы в крови определяли натощак, затем после перорального приема 50 г глюкозы, сахарозы или крахмала через 30, 60 и 120 минут.

**Результаты.** У большинства больных ЖКБ выявляются клиничко-функциональные расстройства тонкой кишки. При оценке полостного пищеварения прирост гликемии был достоверно снижен у больных ЖКБ при I стадии на 43% и при II стадии — на 66% в сравнении с контролем. При оценке пристеночного пищеварения у больных II стадией ЖКБ прирост гликемии был снижен по сравнению с группой контроля и с I стадией ЖКБ на 30% и 19% соответственно.

**Заключение.** При ЖКБ при I стадии наблюдается преимущественно снижение полостного пищеварения, а при II стадии нарушаются все этапы гидролизно-резорбционного процесса в тонкой кишке.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, тонкая кишка, малабсорбция.

### Abstract

**Aim.** Complex research of the functional condition of the small intestine in different stages of cholelithiasis.

**Materials and methods.** 47 patients with different stages of cholelithiasis were examined. There were 29 patients with the first (prestone) stage and 18 — with the second (stone) stage of cholelithiasis. In an assessment of the functional condition of the small intestine were used clinical data and results of the load tests by sugars. Cavitory digestion was studied by load test with polysaccharide (soluble starch), membrane digestion — with disaccharide (sucrose), absorption — with monosaccharide (glucose). Glucose level in blood was determined on an empty stomach, then after oral reception of 50g of glucose, sucrose or starch in 30, 60 and 120 minutes.

**Results.** Researchers showed that in the most of patients with cholelithiasis there were disturbances in clinical and functional condition of the small intestine. In an assessment of the cavitory digestion the level of glycemia was authentically lowered by 43% in prestone stage and by 66% in stone stage of cholelithiasis in comparison with control. In an assessment of membrane digestion in patients with the stone stage of cholelithiasis the level of glycemia was lowered in comparison with group of control and with the prestone stage by 30% and 19% respectively.

**Conclusion.** In prestone stage of cholelithiasis there were decrease of the cavitory digestion primary, and in stone stage of cholelithiasis — all stages of hydrolysis-resorptive process in the small intestine were disturbed.

**Keywords:** cholelithiasis, small intestine, malabsorption.

ЖК — желчные кислоты, ЖКБ — желчнокаменная болезнь, ТК — тонкая кишка, ЭГЦ — энтерогепатическая циркуляция

Известно, что в нормальных условиях 90-95% желчных кислот (ЖК), поступающих в составе желчи в кишечник, подвергаются обратному всасыванию. Большая часть ЖК всасывается преимущественно в дистальных отделах тонкой кишки (ТК) в кровь и через систему воротной вены вновь доставляется в печень, где реабсорбируется гепатоцитами и вновь выделяется с желчью, заканчивая энтерогепатический кругооборот [9, 14].

В последние годы развитие желчнокаменной болезни (ЖКБ) связывают с нарушением энтерогепатической циркуляции (ЭГЦ), обусловленной снижением реабсорбции ЖК в кишечнике. Последствия недостатка ЖК приводят к образованию холестериновых камней в желчном пузыре, развитию диареи и стеатореи, нарушению обмена жирорастворимых витаминов [5, 14, 15, 16]. Поэтому понятен интерес к проведению исследований, направленных на

\*Контакты. E-mail: anna.lukashevich.89@mail.ru. Телефон: (909) 060-17-18

выяснение роли ТК в механизмах развития холелитиаза [4].

Целью работы является комплексное исследование функционального состояния ТК на разных стадиях ЖКБ.

## Материалы и методы

Обследованы пациенты с предкаменной стадией ЖКБ, характеризующейся по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ) наличием в желчном пузыре густой неоднородной желчи и билиарного сладжа [6], и со сформированными камнями в желчном пузыре (каменная стадия). Критерием включения в исследование явился установленный диагноз ЖКБ, верифицированный клиническими данными и результатами УЗИ. Критериями исключения из исследования явились: беременность и лактация, воспалительные заболевания кишечника, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, туберкулез и онкологические заболевания любой локализации, хронические вирусные гепатиты, циррозы печени, ВИЧ-инфекция.

Функциональное состояние ТК оценивалось с помощью клинических данных и тестов комплексной диагностики. Полостное пищеварение изучалось путем анализа нагрузочных проб с полисахаридом (растворимым крахмалом), пристеночное — по степени усвоения дисахарида (сахарозы). Процессы всасывания исследовались с помощью пробы с моносахаридом (глюкозой), который не подвергается ферментативной обработке в ТК. Последовательное применение указанных нагрузочных проб позволяет оценить как процессы гидролиза, так и абсорбцию [2]. Пробы с глюкозой, сахарозой и крахмалом выполняются идентично друг другу. Уровень глюкозы в крови определяют натощак, затем определяется прирост глюкозы в крови после перорального приема 50 г глюкозы, сахарозы или крахмала через 30, 60 и 120 минут. Уровень глюкозы в крови определялся на анализаторе «ЭКСКАН-Г» с глюкозооксидазной мембраной МГ-1. У всех обследуемых проводили изучение копрограмм.

Результаты специальных исследований сравнивались с данными контрольной группы, которую составили 12 практически здоровых лиц в возрасте 18-57 лет.

Обследования больных проводились на основе информированного добровольного согласия больного согласно приказу № 390н Минздравсоцразвития РФ от 23 апреля 2012 г. (зарегистрирован Минюстом РФ 5 мая 2012 г. Под № 24082), с соблюдением этических принципов.

В статистической обработке полученных результатов применялись общепринятые методы описатель-

ной статистики с расчетом средних арифметических величин признака (M), стандартного отклонения ( $\sigma$ ), ошибки средней ( $\pm m$ ). Коэффициент Стьюдента (t) использовали при сравнении количественных величин в 2 группах. Также определяли вероятность ошибки ( $p$ ). Межгрупповые различия считали статистически значимыми при вероятности справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различия между группами ( $p$ ) < 0,05.

## Результаты и обсуждение

Обследовано 47 пациентов с ЖКБ, из них 29 больных с первой (докаменной) стадией и 18 — со второй (каменной) стадией. Больные были в возрасте от 18 до 65 лет. Женщин было 29 (61,7%), мужчин — 18 (38,3%). Средний возраст женщин составил  $43,66 \pm 2,23$  лет, мужчин —  $45,5 \pm 3,03$  лет. Среди сопутствующих заболеваний со стороны органов пищеварительной системы у больных ЖКБ преобладали хронические панкреатиты — у 62% больных 1 стадией ЖКБ и у 83,3% больных 2 стадией ЖКБ, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — у 37,9% и 44,4%, хронические гастродуодениты — у 22,4% и у 36,1% соответственно.

Как показано в табл. 1, наиболее часто больных ЖКБ беспокоили боли в эпигастральной области и правом подреберье, вздутие и урчание в животе, отрыжка, изжога, горечь во рту. При 1 стадии ЖКБ пациентов чаще беспокоили боли в животе различной локализации, включая отделы толстой кишки, в то время как при 2 стадии ЖКБ большинство больных отмечали боли в эпигастрии и правом подреберье. Горечь во рту, изжога, отрыжка, тяжесть в животе после еды чаще беспокоили больных 2 стадией ЖКБ, а больных 1 стадией ЖКБ чаще беспокоили тошнота, рвота и поносы. Боли в околопупочной области, вздутие живота и урчание в животе несколько чаще встречались у больных 2 стадией ЖКБ.

По мнению Е. Ю. Ереминой [3], расстройства кишечника у больных с гепатобилиарными заболеваниями не всегда сопровождаются отчетливыми, характерными клиническими признаками. Возможно, выявленные нами многочисленные общие неспецифические жалобы (табл.2) обусловлены также сочетанным поражением ТК и других органов пищеварения. Важно при этом отметить, что жалобы общего характера в равной мере констатированы при 1 и 2 стадиях ЖКБ.

При объективном исследовании (табл. 3) болезненность живота в околопупочной области, вздутие и урчание в толстой кишке при пальпации чаще встречается у больных 2 стадией ЖКБ, чем 1-й, что может свидетельствовать о прогрессировании функциональных нарушений в кишечнике с увеличе-

Таблица 1. Клинические симптомы ЖКБ

Симптомы		Больные 1 стадией ЖКБ		Больные 2 стадией ЖКБ	
		Абс. число	%	Абс. число	%
Боли в животе	Эпигастрий	14	48,3	9	50
	Правое подреберье	13	44,8	8	44,4
	Левое подреберье	9	31	4	22,2
	Околопупочная область	6	20,7	4	22,2
	Опоясывающие	1	3,5	0	0
	По ходу толстой кишки	5	17,2	2	11,1
	По всему животу	1	3,5	0	0
	Отрыжка	12	41,4	9	50
Изжога	11	37,9	10	55,6	
Горечь во рту	10	34,5	9	50	
Тошнота	13	44,8	6	33,3	
Рвота	6	20,7	0	0	
Тяжесть в животе после еды	0	0	1	5,6	
Вздутие живота	19	65,5	13	72,2	
Урчание в животе	19	65,5	12	66,7	
Запоры	5	17,2	3	16,7	
Чередование запоров и поносов	3	10,3	1	5,6	
Поносы	9	31	5	27,8	

нием длительности заболевания. Результаты наших исследований согласуются с данными Иванченко Р.А. [4], отметившей, что изменения в гепатодуоденопанкреатической системе, которые сопровождают до 85% случаев ЖКБ, возникают по мере развития и прогрессирования холелитиаза.

При копрологическом исследовании при 1 стадии ЖКБ у 75% больных выявлена стеаторея, у 56% — креаторея и у 12,5% — амилорея, при 2 стадии ЖКБ — у 77,8%, у 33,3%, у 88,9% пациентов соответственно.

В табл. 4 приведены результаты исследований функционального состояния ТК с помощью нагрузочных проб с моно-, ди- и полисахаридами.

Через 30 минут после приема сахарозы, у больных 2 стадией ЖКБ прирост уровня гликемии имел тенденцию к снижению по сравнению с группой контроля и с группой больных 1 стадией ЖКБ. Это свидетельствует о нарушении процессов пристеночного пищеварения в ТК у больных со 2 стадией ЖКБ. Изменения усвоения сахарозы могут быть связаны не только с подавлением собственно кишечного пищеварения, но и с нарушением адсорбции панкреатических ферментов, принимающих участие в мембранном пищеварении [8, 10].

Таблица 2. Общие клинические симптомы

Симптомы	Больные 1 стадией ЖКБ		Больные 2 стадией ЖКБ	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Общая слабость, утомляемость	13	44,8	10	55,6
Снижение аппетита	6	20,7	4	22,2
Сухость кожи	9	31	4	22,2
Ломкость ногтей	9	31	2	11,1
Выпадение волос	9	31	2	11,1
Кровоточивость десен	5	17,2	5	27,8
Стоматит	5	17,2	4	22,2
Глоссит	4	13,8	4	22,2
Судороги в мышцах	6	20,7	5	27,8
Парестезии	7	24,1	6	33,3

Таблица 3. Результаты объективного обследования больных с ЖКБ

Данные объективного исследования		Больные 1 стадией ЖКБ		Больные 2 стадией ЖКБ	
		Абс. число	%	Абс. число	%
Обложенность языка желтым налетом		15	51,7	4	22,2
Болезненность при пальпации живота	Эпигастрий	15	51,7	10	55,6
	Правое подреберье	10	34,5	6	33,3
	Левое подреберье	6	20,7	5	27,8
	Околопупочная область	8	27,6	8	44,4
	Точка Поргеса	9	31	5	27,8
	Отделы толстой кишки	3	10,3	4	22,2
	По всему животу	2	6,9	2	11,1
	«+» пузырьные симптомы		11	37,9	10
Вздутие живота		10	34,5	8	44,4
Урчание при пальпации		8	27,6	6	33,3

При исследовании всасывательной функции ТК отмечено достоверное увеличение прироста гликемии через 30 и 60 минут после приема глюкозы при 1 и 2 стадиях ЖКБ в сравнении с контролем. При 2 стадии ЖКБ уровень глюкозы в крови через 120 минут от начала исследования не восстановился до исходного уровня, что, возможно, связано с недостаточной выработкой инсулина в поджелудочной железе или с инсулинорезистентностью. Так, по данным Sojocaru C. [13], отмечена ассоциация образования холестериновых желчных камней с такими компонентами метаболического синдрома как увеличение

Таблица 4. Результаты исследования функционального состояния ТК при ЖКБ (ммоль/л)

Углеводные нагрузки	Период исследования	Больные 1 стадией ЖКБ (n=29)	Больные 2 стадией ЖКБ (n=18)	Контрольная группа (n=12)
Проба с крахмалом	Натошак	4,87±0,2	3,87±0,53	4,66±0,5
	Через 30 минут после нагрузки	4,72±0,49**	4,42±0,27**	6,75±0,33*
	Через 60 минут после нагрузки	4,48±0,25	4,39±0,55	4,92±0,21
	Через 120 минут после нагрузки	4,25±0,49	4,2±0,2	4,58±0,43
Проба с сахарозой	Натошак	4,71±0,33	4,5±0,32	4,58±0,67
	Через 30 минут после нагрузки	7,28±0,45*	5,57±0,7	6,63±0,35*
	Через 60 минут после нагрузки	6,21±0,45* **	4,4±0,36	4,2±0,85
	Через 120 минут после нагрузки	4,44±0,39	3,97±0,23	4,02±0,74
Проба с глюкозой	Натошак	5,23±0,49	4,7±0,22	4,78±0,98
	Через 30 минут после нагрузки	8,33±0,37* **	8,55±0,45* **	7,1±0,42*
	Через 60 минут после нагрузки	7,88±0,56**	7,43±0,58* **	5,86±0,38
	Через 120 минут после нагрузки	4,99±0,43	6,13±0,5* **	4,32±0,67

Примечание: \* — достоверные изменения по отношению к исходному уровню ( $p < 0,05$ ); \*\* — достоверные изменения по отношению к контрольной группе ( $p < 0,05$ ); n — число наблюдений.

окружности талии, гипергликемия натощак, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия. Желчные камни считают маркером инсулинорезистентности даже у лиц без ожирения и без сахарного диабета [42].

Таким образом, при комплексном исследовании у большинства больных ЖКБ выявляются клиничко-функциональные расстройства ТК, способствующие нарушению ЭГЦ, в том числе, по-видимому, ЖК.

## Выводы

1. Проведенные исследования показали, что уже на ранней, докаменной стадии ЖКБ имеются клинические и функциональные признаки энтеропатии.

2. Последовательное применение функциональных нагрузочных проб с моно-, ди- и полисахаридами позволяет выявить этапы нарушения процесса пищеварения и всасывания в ТК при ЖКБ.

3. При ЖКБ происходит нарушение всех 3 этапов гидролизно-резорбционного процесса в ТК. При 1 стадии ЖКБ наблюдается преимущественно нарушение полостного пищеварения, а при 2 стадии — нарушаются все этапы пищеварения и всасывания.

4. Получаемая таким образом информация может быть использована в профилактике желчного камнеобразования путем коррекции функционального состояния ТК.

А

## Список литературы:

1. Вахрушев Я.М., Горбунов А.Ю., Сучкова Е.В. Желчнокаменная болезнь как возможное проявление системной патологии органов пищеварения: монография. Ижевск, 2015; 148.

2. Вахрушев Я.М., Ляпина М.В. Клиничко-функциональная характеристика тонкой кишки при метаболическом синдроме. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011; 9: 26-29.

3. Еремина Е.Ю. Морфофункциональные изменения тонкой кишки при язвенной болезни. Санкт-Петербург Гастро-2002. Материалы 4-го Российского научного форума. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2002; 2-3: 52.

4. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. М.: Издательство «Атмосфера», 2006; 416.

5. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: рук. для врачей. Москва: МИА, 2011; 880.

6. Молчанова Л.Ф. Статистическая оценка достоверности результатов научных исследований: учебное пособие. Ижевск, 2004; 96.

7. Парфенов А.И. Синдром нарушенного пищеварения (к 50-летию открытия А. М. Уголевым мембранного пищеварения). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008; 7: 76–81.

8. Тюрюмин Я.Л., Тюрюмина Е.Э., Шантуров В. А. Физиология желчи. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011; 4(80): 341–346.

9. Уголев А.М. Мембранный гидролиз и транспорт: новые данные и гипотезы. Л., 1986; 240.

10. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: пер. с англ. М.: Гэотар Медицина, 1999; 860.

11. Chang Y., Sung E., Ryu S. Insulin resistance is associated with gallstones even in non-obese, non-diabetic Korean men. J. Korean Med. Sci. 2008; 23(4): 644–650.

12. Cojocaru C., Pande G. I. Metabolic profile of patients with cholesterol gallstone disease. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. 2010; 114(3): 677–682.

13. Hofmann A.F. The Continuing Importance of Bile Acids in Liver and Intestinal Disease. Archive Internal Medicine. 1999; 159: 2647-2658.

14. Marin J.G. Intestinal Bile Acid Physiology and Pathophysiology // World Journal of Gastroenterology. 2008; 14(37): 5630-5640.

15. Venneman N.G., Erpecum K.J. Pathogenesis of Gallstones. Gastroenterology Clinics of North America. 2010; 39: 171-183.

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

**А.М. Назаров\*<sup>1</sup>, Р.И. Сайфутдинов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая больница, отделение реанимации и интенсивной терапии», г. Оренбург, Россия

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра терапии и эндокринологии, г.Оренбург, Россия

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕНТАБЕЛЬНОСТЬ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

### Резюме

**Цель исследования:** определить рентабельность и эффективность реперфузионной терапии при инфаркте миокарда с учетом проспективного наблюдения.

**Материал и методы:** проанализированы ближайшие и отдаленные результаты реперфузионной терапии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМnST). Ближайшие результаты реперфузионной терапии оценили у 349 больных ИМnST — по госпитальной летальности, срокам госпитализации и длительности лечения в реанимационном отделении, а отдаленные результаты — у 137 больных ИМnST — по количеству вызовов скорой медицинской помощи (СМП) и количеству госпитализации в постинфарктном периоде в связи с ишемической болезнью сердца (ИБС). Рассчитывали стоимость стационарного лечения и реперфузионной терапии, стоимость вызовов СМП и амбулаторного лечения с учетом тарифов фонда обязательного медицинского страхования, а также потерянные годы потенциальной жизни и недополученную выгоду в виде утраченной части национального продукта из-за преждевременной смертности.

**Результаты:** проведенный анализ показал существенное снижение госпитальной летальности, в 2,9 раза, в группе больных ИМnST, получивших реперфузионную терапию, в сравнение с больными ИМnST, которым данная терапия не проводилась. Реперфузионная терапия сопровождалась снижением сроков госпитализации и времени лечения в реанимационном отделении. За счет увеличения трудового потенциала в результате снижения госпитальной летальности при проведении реперфузионной терапии экономический прирост превышал финансовые затраты на реперфузионную терапию. В постинфарктном периоде количество госпитализаций по поводу ИБС в расчете на одного больного было меньше среди больных, получивших реперфузионную терапию по сравнению с больными, которым данная терапия не проводилась. Не было достоверных различий в группах больных, получивших и не получивших реперфузионную терапию, по количеству больных, вызывавших СМП в связи ИБС. В обеих группах был низкий процент пациентов, пролеченных в поликлинике у терапевта и кардиолога на протяжении года после ИМ.

**Заключение:** реперфузионная терапия у больным ИМnST эффективна и рентабельна, но наблюдаемый низкий уровень диспансеризации больных в постинфарктном периоде, вероятно, ухудшает отдаленные результаты фибринолитической терапии и ангиопластики и повышает риск инвестиций в реперфузионную терапию при ИМ.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, реперфузионная терапия, диспансеризация.

### Abstract

The goal of the research was to value the cost-effectiveness and the efficacy of reperfusion therapy in myocardial infarction including one — year prospective examination.

**Methods.** The immediate and long-term results of reperfusion therapy in myocardial infarction with ST-elevated (MISTE) were analyzed. The immediate results of reperfusion therapy were estimated in 349 patients with MISTE by the hospital mortality, the duration of hospitalization, the length of treatment in the resuscitation and intensive care unit. The long-term results were estimated in 137 MISTE patients by the frequency of emergency call-outs and the frequency of hospital admissions for ischemic heart disease (IHD) within the post-infarction period. The costs of hospital treatment, reperfusion therapy, emergency call-outs and out-patient treatment were calculated using the rates of compulsory medical insurance fund. The lost years of potential life and open amount of Domestic Product due to premature mortality were also calculated.

**Results.** The hospital mortality was 2.9 times less in the patients with MISTE who received reperfusion therapy, than in the patients who did not. Reperfusion therapy was attended with reduction of the duration of hospitalization and the length of treatment in the resuscitation and intensive care unit. Economic benefit as a result of the increase of labor potential due to hospital mortality reducing with reperfusion therapy in MI was higher than financial expenditure of reperfusion therapy. The frequency of hospital admissions for IHD within the post-infarction period per one patient was less in the patients with MI who received reperfusion therapy than in patients who did not. There were not significant differences between two groups of patients — with and without reperfusion therapy — in view of the frequency of emergency call-outs for IHD. There was little percentage of patients treated by the therapist and the cardiologist in out-patient departments in both groups of the patients throughout the year after MI.

\*Контакты. E-mail: a.m.nazarow@yandex.ru. Телефон: (3532) 31-49-01

**Conclusion.** Reperfusion therapy is effective and profitable in the patients with MISTE. However the low quality of periodic health examination within the post-infarction period probably impairs the long-term results of fibrinolytic therapy and angioplasty and raises the risk of investment to reperfusion therapy in the patients with MI.

**Key words:** myocardial infarction, reperfusion therapy, periodic health examination.

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМnST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИМ — инфаркт миокарда, МСК — медицинская страховая компания, ПППЖ — потерянные годы потенциальной жизни, СМП — скорая медицинская помощь, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

## Введение

Реперфузионная терапия — наиболее важная составляющая стратегии лечения ИМ с подъемом сегмента ST (ИМnST), а тромболитическая терапия (ТЛТ), уступающая в последние годы позиции основного метода реперфузии — чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ), остается наиболее доступным способом лечения, обязательным при отсутствии противопоказаний [4,8]. На сегодняшний день нет сомнений в том, что ранняя реперфузия миокарда при ИМ является одной из эффективных возможностей влиять на ограничение зоны повреждения сердечной мышцы, снижая тем самым частоту госпитальной летальности, а восстановление адекватного кровотока в инфаркт-ответственной артерии улучшает отдаленный прогноз, сократительную способность миокарда [12]. Но при этом не решен вопрос об эффективности реперфузионной терапии с учетом больших финансовых затрат на проведение тромболитической терапии (ТЛТ) и ангиопластику. Мало изучены отдаленные результаты реперфузионной терапии, и не исследованы факторы риска, которые могут повлиять на них. Между тем пациенты с многососудистым поражением коронарного русла, подвергшиеся первому этапу реваскуляризации миокарда — транслюминальной ангиопластики синдром-определяющей артерии, продолжают представлять собой группу риска развития коронарных событий [1]. Кроме того, выполнение ангиопластики сопровождается ятрогенным повреждением сосудистой стенки [9], что приводит к активации эндотелия и потере им тромборезистентных свойств [14]. После тромболитической терапии (ТЛТ) проблема резидуального стеноза является еще более важной, так как частота реокклюзий инфаркт-связанной артерии в первые 2-3 недели после успешного тромболитизиса составляет 8-12%, а в течение одного года наблюдения — 15-25% [13]. Если исходить из понятия качества лечения, которое по рекомендации Всемирной организации здравоохранения определяется тремя показателями: эффективностью, экономичностью и адекватностью [6], то для получения высокого качества лечения помимо достижения клинических результатов и соблюдения требуемых стандартов медицинской помощи надо учитывать стоимость лечения.

В связи с этим **цель исследования:** определить клиническую эффективность и рентабельность ре-

перфузионной терапии при ИМ путем сравнения клинических результатов, стоимости лечения и экономического ущерба в виде утраченной части валового регионального продукта от преждевременной смертности у больных ИМnST с реперфузионной и без реперфузионной терапии.

## Материал и методы

Для оценки рентабельности и эффективности реперфузионной терапии на госпитальном этапе обследовано 406 больных ИМnST за 2014 год в возрасте до 70 лет. Из них у 349 проводилась реперфузионная терапия, у 57 больных данная терапия по разным причинам не проведена. Тромболитическая терапия (ТЛТ) выполнена у 34 больных, ТЛТ и ангиопластика — у 197 больных, только ангиопластика у 118 больных. Потерянные годы потенциальной жизни (ПППЖ) и соответствующий коэффициент, отражающий количество смертей от предотвратимых причин, рассчитывали согласно методическим рекомендациям по использованию показателя «потерянные годы потенциальной жизни» для обоснования приоритетных проблем здоровья населения России на федеральном, региональном и муниципальном уровнях [7]. При расчете ПППЖ определяли число лет, не дожитых больными ИМ до 70 лет.

Отдаленные результаты лечения определили у другой группы из 342 больных ИМnST. Из них у 205 больных при стационарном лечении не было реперфузионной терапии, а у 137 больных данная терапия проводилась. Среди последних ТЛТ и ангиопластика со стентированием инфаркт-зависимой артерии проводились у 35 больных, только ангиопластика со стентированием у 31 больного и только ТЛТ у 71 больного ИМ.

Отдаленные клинические результаты реперфузионной терапии и стоимость лечения определяли по данным персонифицированных счетов-реестров, отправленными лечебными учреждениями, в том числе скорой медицинской помощью (СМП) на оплату в 2013 и 2014 г.г. в медицинскую страховую компанию (МСК) «Согаз-мед», филиал в г. Оренбурге. Отдаленные результаты лечения оценивали по количеству вызовов СМП и по количеству госпитализации в связи с ишемической болезнью сердца (ИБС) — МКБ — I20,0 — I25,9; I44,0 — I50,9 — на протяже-

нии года после ИМ. Определяли также количество больных, которые после ИМ обращались в течение года за медицинской помощью в поликлинику по поводу ИБС к участковому терапевту и/или кардиологу. Учитывали общее число посещений терапевта и кардиолога больными, перенесшими ИМ. Рассчитывали финансовые затраты на лечение.

При статистических расчетах использовали методы линейной статистики (нахождение среднего арифметического, стандартного отклонения, а также непараметрический метод сравнения (U-критерий Вилкоксона) [5]. Сравнение процентов проводили по формуле установления статистических различий в процентах [5]. Обработку делали с помощью пакета программ Statistica 10 (Stat Soft, Ink., США) [2].

## Результаты и обсуждение

В группе больных, получавших реперфузионную терапию, летальность составила 5,44%, что достоверно ниже, чем в группе больных с ИМнST, не получивших такую терапию, где летальность была 15,79% (таблица 1). Определены достоверно меньшие сроки госпитализации и продолжительности лечения в реанимационном отделении в группе больных, которым проводилась реперфузионная терапия в сравнении с больными, которым эта терапия не проводилась. В сравниваемых группах больных не было достоверных различий по возрасту (таблица 1).

Таким образом, в группе больных с реперфузионной терапией летальность была в 2,9 раза меньше ( $15,8\%:5,4\% = 2,9$ ) по сравнению с группой без реперфузионной терапии. Рассчитанное ППЖ с учетом возраста умерших больных и числа летальных случаев составило для больных с реперфузионной терапией 219 лет, без реперфузионной терапии — 90 лет. Коэффициент ППЖ в расчете на 1 000 ИМ для больных, не получивших реперфузионную терапию, составил 1 580 лет, а для больных, получивших реперфузионную терапию, — 623 года. Связывая величину потерь, количество потерянных человеко-лет и размер дохода, приходящегося на душу населения в конкретном году, можно опосредованно оценить недополученную выгоду в виде утраченной части национального продукта [7]. В Оренбургской области размер дохода на душу населения в 2013 году составлял 312 000 рублей [3]. Несложные арифметические расчеты позволили определить экономический ущерб из-за отсутствия реперфузионной терапии у больных ИМ в расчете на 1 000 ИМ —  $312\,000 \times (1580 - 623) = 298\,584\,000$  рублей. В то же время это можно расценивать как экономический прирост за счет увеличения трудового потенциала в результате снижения госпитальной летальности при проведении реперфузионной терапии.

Непосредственные финансовые затраты, исходя из тарифов фонда обязательного медицинского страхования — (за лечение ИМ — 55 586 рублей, отдельно оплачивается ангиопластика в размере 130 000 рублей и ТЛТ — пуролоза 24 000 рублей, металлизе — 73 000 рублей, альтеплаза — 45 000 рублей), составили на одного больного ИМ без реперфузионной терапии 55 586 рублей, соответственно с реперфузионной терапией — 206 914 рублей. При этом стоимость только реперфузионной терапии на одного больного составила 151 325 рублей. При расчете на 1 000 больных ИМ затраты на реперфузионную терапию составили 151 325 000 рублей. Но это меньше на 147 259 000 рублей ( $298\,584\,000 - 151\,325\,000 = 147\,259\,000$ ), чем полученный экономический прирост от снижения госпитальной летальности в случае проведения реперфузионной терапии. То есть, целесообразность проведения реперфузионной терапии не вызывает сомнения с клинической и экономической точки зрения, она эффективна при ИМ.

В постинфарктном периоде не было достоверных различий в группах больных, получивших и не получивших реперфузионную терапию, по долям больных от каждой группы, обратившихся в поликлинику к участковому терапевту и кардиологу, вызывавших СМП и госпитализированных с ИБС в стационар (таблица 2). В то же время доля больных, госпитализированных с ИБС в стационар в постинфарктном периоде, была заметно меньше в группе больных, получивших при ИМ реперфузионную терапию, чем в группе больных, которым данная терапия не проводилась (таблица 2). Обращает внимание в обеих группах (группа 1 и группа 2) низкий процент больных, пролеченных в поликлинике у терапевта и кардиолога и, напротив, высокий, вызывавших СМП и госпитализированных по поводу ИБС в стационар (таблица 2).

Среди больных, перенесших ИМ и обратившихся в постинфарктном периоде в поликлинику, отмечено очень низкое число посещений терапевта и кардиолога в обеих группах больных, средние значения менее двух за год (таблица 3). В то время как по приказу № 230 от 22 ноября 2004 г. Министерства здравоохранения и социального развития РФ «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным острым инфарктом миокарда» при реабилитации из расчета 6 месяцев среднее количество посещений при диспансерном приеме только врача кардиолога должно быть у больного, перенесшего ИМ, в пределах 6. Среди больных, обратившихся в стационар в постинфарктном периоде, госпитализации в расчете на одного больного были достоверно чаще в группе больных, не получивших при ИМ реперфузионную терапию, чем у больных ее получивших (таблица 3), что, возможно, связано с более осложненным течением ИБС у первой группы больных по сравнению

# ПУРОЛАЗА®

(ПРОУРОКИНАЗА РЕКОМБИНАНТНАЯ)

## НОВАЯ ИНСТРУКЦИЯ

ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

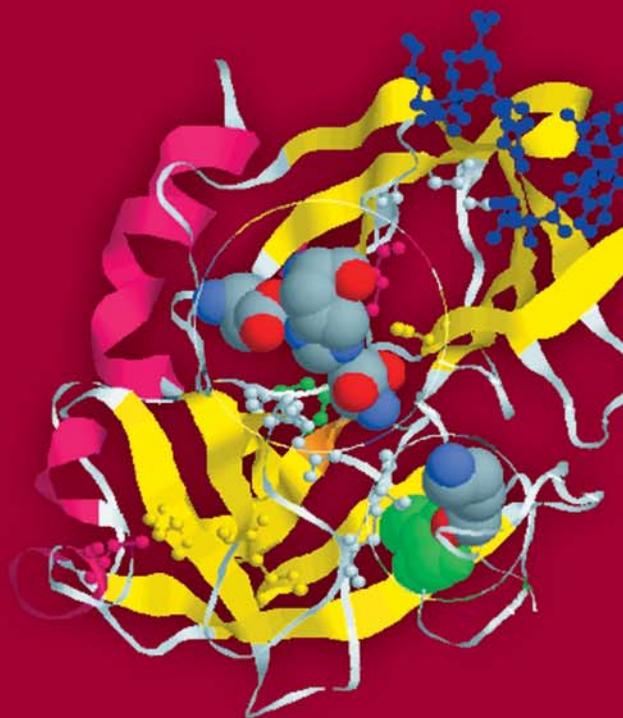
## ПУРОЛАЗА®

С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БОЛЮСНОЙ СХЕМЫ ВВЕДЕНИЯ

МОДИФИЦИРОВАННАЯ РЕКОМБИНАНТНАЯ ПРОУРОКИНАЗА ЧЕЛОВЕКА  
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ АНАЛОГ ПРЕПАРАТА ОТСУТСТВУЕТ

## ТРОМБОЛИТИК ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЙ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

- Способ введения – болюс
- Применяется в случае острого инфаркта миокарда в первые 12 часов от начала болезни
- Обеспечивает восстановление коронарного кровотока в 75–80 процентах случаев (пролечено более 50 000 пациентов)
- Фибрин-специфичен. Действует крайне избирательно и не вызывает развития системного фибринолиза
- Не вызывает иммунных реакций и аллергии, при необходимости возможно повторное введение препарата



- Незаменим для пациентов с повторным инфарктом миокарда, если ранее проводилась терапия стрептокиназой, стафилокиназой и другими бактериальными белками, способными к активации фибринолиза
- Хорошо переносится больными
- Не вызывает значительных побочных эффектов

**Стерильный лиофилизат во флаконах, содержащий 2 млн. МЕ Прouroкиназы рекомбинантной для приготовления инфузионного раствора**

**Вводится внутривенно по болюсной схеме в дозе 4-8 млн. МЕ в зависимости от массы тела пациента.**

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ПРЕПАРАТА

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации –  
Экспериментальное производство медико-биологических препаратов  
121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15а  
тел./факс: (495) 414-65-22; 414-61-75; (499) 149-02-13  
purolase@cardio.ru; www.purolaza.ru



с больными, которым реперфузионная терапия при ИМ проводилась. Вызовы СМП были чаще, чем обращения к кардиологу и терапевту в обеих группах больных (таблица 3).

Финансовые затраты в расчете на одного больного за амбулаторное лечение и вызовы СМП в постинфарктном периоде между больными, получившими

и не получившими реперфузионную терапию при ИМ, не отличались между собой (таблица 4). Но стоимость стационарного лечения в постинфарктном периоде у больных, которым при ИМ проводилась реперфузионная терапия была в 1,46 раза меньше ( $51\,189,56 : 35\,138,88 = 1,46$ ), чем у больных, которые данную терапию не получили (таблица 4). Видимо, стационарные случаи в постинфарктном

**Таблица 1.** Результаты стационарного лечения пациентов

Показатель	Больные, получившие реперфузионную терапию (n = 349)	Больные, не получившие реперфузионную терапию (n = 57)	Вероятность схождения показателей, p
Возраст, лет (M±m)	56,03±0,46	54,71±1,58	0,883
Срок госпитализации, сутки (M±m)	13,17±0,17	15,35±0,46	0,001*
Длительность лечения в реанимационном отделении, сутки (M±m)	1,73±0,06	2,56±0,29	0,001*
Летальность, %	5,44	15,79	0,001*

Примечание: \* — различия достоверные

**Таблица 2.** Отдаленные результаты реперфузионной терапии

Показатель	Больные, получившие реперфузионную терапию (n = 146), группа 1	Больные, не получившие реперфузионную терапию (n = 243), группа 2	Вероятность схождения показателей (p)
Доля больных, обратившихся к терапевту, в % от общего количества больных в группе	30,66	33,66	0,744
Доля больных, обратившихся к кардиологу, в % от общего количества больных в группе,	30,66	36,10	0,553
Доля больных, обратившихся в СМП, в % от общего количества больных в группе	31,39	37,56	0,498
Доля больных, госпитализированных в стационар, в % от общего количества больных в группе	32,85	24,88	0,389

Примечание: \* — различия статистически достоверные

**Таблица 3.** Количество обращений в постинфарктном периоде в расчете на одного больного в поликлинику, в СМП и стационар в течение года, (M±m)

Показатель	Больные, получившие реперфузионную терапию (n = 137)	Больные, не получившие реперфузионную терапию (n = 205)	Вероятность схождения показателей (p)
Возраст, лет	59,36±4,01	66,47±4,01	0,001*
Обращения к терапевту	1,48±0,07	1,88±0,07	0,111
Обращения к кардиологу	1,60±0,88	1,59±0,88	0,771
Обращения в СМП	2,05±0,36	2,71±0,36	0,252
Госпитализации в стационар	1,18±0,08	1,61±0,12	0,001*

Примечание: \* — различия статистически достоверные

**Таблица 4.** Финансовые затраты в расчете на лечение одного больного в постинфарктном периоде, (M±m)

Показатели	Больные, получившие реперфузионную терапию (n = 137)	Больные, не получившие реперфузионную терапию (n = 205)	Вероятность схождения показателей (p)
Сумма амбулаторного лечения, рубли	1 223,66±1,05	1 321,11±1,05	0,551
Сумма за вызовы СМП, рубли	4 093,02±0,00	5 428,57±0,00	0,252
Сумма за стационарное лечение, рубли	35 138,88±1299,85	51 189,58±4903,45	0,003*

Примечание: \* — различия статистически достоверные

периоде у больных, не получивших реперфузионную терапию при ИМ, были более сложными и, соответственно, более финансово затратными, чем у больных, которым реперфузионная терапия при ИМ проводилась.

Известно, что после стентирования коронарных артерий для предотвращения рестеноза требуется агрессивная антитромботической терапия, причем, как в ранние, так и в поздние сроки после вмешательства [10]. Кроме того, необходим постоянный прием статинов для восстановления функции эндотелия и уменьшения воспалительного ответа после ангиопластики, а также для ослабления пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки, предотвращения оксидантного стресса и стабилизации бляшки [11]. То есть, без должного наблюдения кардиолога в постинфарктном периоде и, соответственно, без полноценной терапии, в первую очередь, у больных со стентами в коронарных артериях, расчет на высокие положительные результаты реперфузионной терапии в отдаленном периоде сомнителен, что и подтверждается нашими исследованиями; не было найдено достоверных различий по ряду показателей эффективности реперфузионной терапии в отдаленном периоде ИМ. Можно говорить о повышенном риске инвестиций в реперфузионную терапию при ИМ в связи с низким качеством оказания медицинской помощи больным на амбулаторном этапе после ИМ. В тоже время, даже при зарегистрированным низком качестве амбулаторного наблюдения за больными в постинфарктном периоде, преимущества реперфузионной терапии по отдаленным результатам лечения ИМ также очевидны; отмечена достоверно меньшая частота госпитализаций по поводу ИБС и более низкая при этом стоимость стационарного лечения в сравнении с больными, которым реперфузионная терапия не проводилась.

## Выводы:

1. Реперфузионная терапия у больным ИМ клинически эффективна, приводит к снижению госпитальной летальности, сроков госпитализации и длительности лечения в реанимационном отделении, а в постинфарктном периоде к уменьшению количества госпитализаций в связи с ИБС.

2. Реперфузионная терапия при ИМ рентабельна, финансовые затраты на реперфузионную терапию меньше, чем получаемый экономический результат от ее применения в виде минимизации потерь человеческого и трудового потенциала за счет снижения преждевременной смертности больных ИМ, а в отдаленном периоде реперфузионная терапия приводит к уменьшению стоимости стационарного лечения по поводу ИБС.

3. Уровень диспансеризации больных в постинфарктном периоде существенно ниже требуемой по приказу № 230 от 22 ноября 2004 г. Министерства РФ нормы, что, вероятно, ухудшает отдаленные результаты фибринолитической терапии и ангиопластики и повышает риск инвестиций в реперфузионную терапию при ИМ.

Ⓐ

## Список литературы:

1. Арутюнов Г.П., Розанов А.В. Неосложненный острый инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST. Современные стандарты диагностики и лечения. Сердце. 2005; 4:2(20): 60-71.
2. Боровиков В.П. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. СПб.: Питер. 2003; 688.
3. ВРП Оренбургской области [Электронный ресурс] URL: [http://newsruss.ru/doc/index.php/ВРП\\_Оренбургской\\_области](http://newsruss.ru/doc/index.php/ВРП_Оренбургской_области) (дата обращения: 11.05.2015).
4. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Российские рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. М. 2007. [www.cardiosite.ru](http://www.cardiosite.ru).
5. Закс Л.З. Статистическое оценивание. М. Статистика. 1976; 598.
6. Карачевцева М.А., Михайлов С.М., Чавпецов В.Ф. и др. Логика и методология экспертизы качества лечебно-диагностического процесса в отдельном случае оказания помощи: учебное пособие. СПб.: СПбГМА им. И. И. Мечникова. 2008; 51.
7. Методические рекомендации по использованию показателя «Потерянные годы потенциальной жизни» (ППГЖ) для обоснования приоритетных проблем здоровья населения России на федеральном, региональном и муниципальном уровнях. М.: ЦНИМ ОИЗ. 2014; 32.
8. Weaver W.D., Simes G.R., Betriu A. et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. JAMA. 1997; 287: 2093-2098.
9. Caramori P., Lima V., Seidelin P. et al. Long-term endothelial dysfunction after coronary artery stenting. J. Am. Coll. Cardiol. 1999; 34(6): 1675-1679.
10. Fuke S., Maekawa K., Kawamoto K. et al. Impaired endothelial vasomotor function after sirolimus-eluting stent implantation. Circ. J. 2007; 71(2): 220-225.
11. Pitchford S. Novel uses for anti-platelet agents as anti-inflammatory drugs. Br. J. Pharmacol. 2007; 152(7): 987-1002.
12. Ryan T.J. Refining the classification of chest pain: A logical next step in the evaluation of patients for acute cardiac ischemia in the emergency department. Ann. Emerg. Med. 1997; 29(1): 166-168.
13. The GUSTO Angiographic Investigators. The effect of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after myocardial infarction. N. Engl. J Med. 1993; 329(22): 1615-1622.
14. Uchida Y., Hasegawa K., Kawamura K., Shibuya I. Angioscopic observation of the coronary luminal changes induced by percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am. Heart J. 1989; 117(4): 769-776.

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.*

**О.Б. Поселюгина\***

ГОУ ВПО Тверская ГМА, кафедра госпитальной терапии и профессиональных болезней Минздрава России, Тверь, Россия

# КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, ПОТРЕБЛЯЮЩИХ ПОВЫШЕННОЕ КОЛИЧЕСТВО ПОВАРЕННОЙ СОЛИ

## Резюме

**Цель исследования:** Изучить возможное развитие связи между формированием невротических нарушений личности и повышенным потреблением поваренной соли (ПС) с пищей у больных артериальной гипертензией (АГ).

**Материалы и методы:** обследовано 229 больных эссенциальной АГ. У них определялся порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС), суточная экскреция ионов натрия мочой, оценивался психологический статус пациентов (опросник СМОЛ), тип отношения к болезни (опросник ЛОБИ), выраженность депрессии (опросник Бэка).

**Результаты.** Оказалось, что больные АГ потребляют ПС значительно больше, чем здоровые лица. У больных АГ потребляющих повышенное количество ПС, заболевание развивается раньше, течет более агрессивно и сопровождается возникновением большого количества жалоб невротического и сердечно-сосудистого характера. В их психологическом статусе преобладают тревога и напряженность. Почти у половины из этих больных имеется депрессия. Гармоничный тип отношения к болезни встречается у них лишь в  $\frac{1}{3}$  случаев, тогда как доминирующую роль играют неврастенический и тревожные типы.

**Выводы:** Больные АГ с высоким потреблением ПС представляют собой особую группу пациентов, у которых повышенное потребление поваренной соли моделирует течение их болезни и способствует развитию определенных психологических особенностей.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, поваренная соль, психологический статус.

## Abstract

**Objective:** to Study the potential development of links between the formation of neurotic disorders personality and high salt intake (S) with food in patients with arterial hypertension (AH).

**Materials and methods:** the study involved 229 patients with essential hypertension. We determined the threshold of taste sensitivity to salt (TTS), the daily excretion of sodium ions in urine, was assessed psychological status of the patients, the type of attitude to the disease (LOBI), the severity of depression (Beck questionnaire).

**Results.** It turned out that people consume AH TTS is much more than a healthy person. Patients consuming an increased amount of S, the disease develops earlier and runs a more aggressive accompanied by the emergence of a large number of neurotic complaints and cardiovascular nature. Their psychological status is dominated by anxiety and tension. Almost half of these patients have depression. Harmonious type of attitude to the disease occurs in them only in  $\frac{1}{3}$  of the cases, whereas a dominant role is played by neurotic and anxious types.

**Conclusions:** Patients with hypertension high consumption of S represent a distinct group of patients in whom an increased intake of salt simulates the course of their illness and promotes the development of certain psychological characteristics.

**Key words:** arterial hypertension, salt, and psychological status.

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЛОБИ — личностный опросник Бехтеревского института, ПВЧПС — порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, ПС — поваренная соль, САД — систолическое артериальное давление, СМОЛ — сокращенный многофакторный опросник для исследования личности

Известно, что в оформлении клинической картины эссенциальной артериальной гипертензии (АГ) значительную роль играют психо-вегетативные нарушения, которые наиболее часто находят отражение в жалобах невротического и сердечно-сосудистого характера. Это в свое время послужило поводом к разработке Г.Ф. Лангом (1950) нейрогенной теории

патогенеза гипертонической болезни [5]. Однако последующие исследования не выявили явной причинной связи между длительным психоэмоциональным напряжением отрицательного знака и развитием АГ. Поэтому до настоящего времени вопрос о причине невротических нарушений у больных АГ не решен. Поскольку повышенное потребление поваренной

\*Контакты. E-mail: poselubina@mail.ru. Телефон: (910) 539-20-42

соли (ПС) с пищей, рассматривается, как ведущий фактор развития АГ [2, 8, 9], представилось необходимым исследовать возможную связь невротических нарушений у этих больных с повышенным потреблением NaCl с пищей.

В связи с этим была поставлена цель: изучить психологический статус больных АГ, потребляющих повышенное количество ПС.

## Материал и методы

Обследовано 229 больных эссенциальной АГ (мужчин — 112 и женщин — 117) без признаков застойной сердечной недостаточности. Все больные находились в стационаре и получали плановую гипотензивную терапию. Помимо общеклинического обследования, у них определялся порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) по модифицированной методике R. Henkin [4, 7, 10].

В день поступления в стационар у всех больных определялась методом пламенно-эмиссионной фотометрии суточная экскреция ионов натрия мочой. В дальнейшем путем пересчетов определяли в граммах количество ПС в сутки, которое получил больной с пищей накануне.

В ходе стационарного обследования проводился опрос пациентов на предмет головных болей, болей в области сердца колющего и ноющего характера, не купирующиеся приемом нитроглицерина (кардиалгия). Следует отметить, что кардиалгия и боли за грудиной, характерные для стенокардии у больных АГ были дифференцированы с учетом данных бифункционального мониторинга. Помимо этого у больных АГ оценивалось наличие нарушений сна в виде трудностей засыпания, плохого сна ночью или раннего окончательного пробуждения и частота возникновения гипертонических кризов.

Для оценки психологического статуса пациентов использовалась методика СМОЛ [1]. Тип отношения к болезни определялся с помощью личностного опросника, разработанного в институте им. Бехтерева (опросник ЛОБИ). Для анализа выраженности депрессии использовался опросник Бэка, содержащий 21 пункт, каждый из которых соответствует одному из «депрессивных симптомов». Первые 13 пунктов составляют когнитивно-аффективную шкалу и отражают изменения в познавательной и эмоциональной сфере (печаль, пессимизм, неудовлетворенность собой, раздражительность и т. д.), остальные 8 — соматические компоненты депрессии (нарушение сна, повышенная утомляемость, потеря аппетита, массы тела и т. д.). Результаты исследования оценивались в баллах следующим образом: менее

9 баллов — нет депрессии, 10-18 — умеренно выраженная, 19-29 — критическая депрессия, 30-63 — выраженная депрессия. Кроме того, в процентах оценивались составляющие депрессии.

Все больные в зависимости от ПВЧПС были разделены на лиц с низким ПВЧПС (чувствуют менее 0,16% раствора NaCl; 50 больных) — 1-я группа, со средним (0,16%; 69) — 2-я и с высоким ПВЧПС (более 0,16%; 110) — 3-я группа.

Контрольную группу (здоровые лица) составили 250 (мужчин — 110, женщин — 140, средний возраст — 45 лет) практически здоровых лиц. Они имели оптимальный уровень АД — 120/80 мм рт.ст. и ниже. У всех определялись ПВЧПС и суточная экскреция иона натрия с мочой.

Статистическая обработка полученных результатов проведена на персональном компьютере в среде Windows с использованием статистических функций пакета Microsoft Excel-98.

## Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено, что у больных АГ в среднем ПВЧПС составил  $0,35 \pm 0,02\%$ , тогда как у здоровых лиц он был  $0,2 \pm 0,03$  ( $p < 0,01$ ).

При анализе частоты встречаемости различных ПВЧПС оказалось, что у половины больных АГ выявлялся высокий (52%), а у здоровых лиц высокий ПВЧПС встретился в 21% случаев ( $p < 0,01$ ), средний и низкий соответственно в 40 и 37% случаев (все  $p > 0,05$ ). У другой половины средний и низкий (48%,  $p > 0,05$ ) ПВЧПС.

В настоящей работе проведено сравнение результатов клинического обследования больных АГ с низким — 1-я группа (50 больных) и высоким ПВЧПС — 2-я группа (110).

В ряде исследований [6, 7, 12] показано, что выделение  $\text{Na}^+$  с мочой достаточно четко соответствует его потреблению с пищей как у здоровых людей, так и у больных АГ. В нашем исследовании у здоровых лиц суточная экскреция ионов натрия с мочой составила в среднем — 200 мМ/сут и была достоверно ниже по сравнению с больными АГ (все  $p < 0,01$ ). У больных с низким ПВЧПС данный показатель составил  $250 \pm 4,7$  мМ/сут тогда, как с высоким —  $300 \pm 5,0$  мМ/сут, ( $p < 0,01$ ). При пересчете на ПС оказалось, что здоровые потребили накануне исследования 10 г ПС в сутки, а больные АГ соответственно — 15,0 и 17,5 г ПС. При корреляционном анализе выявлена положительная связь между ПВЧПС и суточной экскрецией натрия ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,01$ ).

Таким образом, низкий ПВЧПС в целом свидетельствует об относительно низком потреблении ПС и напротив, высокий — об относительно большом.

При анализе клинико-анамнестических данных оказалось, что на головные боли жаловались только 12% больных с низкой суточной экскрецией ионов натрия и 50% с высокой ( $p < 0,01$ ). У последних чаще наблюдались боли в области сердца колющего и ноющего характера, некупирующиеся приемом нитроглицерина (кардиалгия). Так, у больных с низкой экскрецией натрия указанная жалоба встретилась в 20%, а с высокой — в 80% ( $p < 0,01$ ) случаев. Помимо этого у больных АГ отмечались нарушения сна в виде трудностей засыпания, раннего пробуждения (соответственно с низкой экскрецией в 10% и с высокой — в 25%;  $p < 0,05$ ). Следует отметить, что у больных АГ с низкой экскрецией натрия течение заболевания осложнялось гипертоническими кризами в 8%, тогда как у 3-ей — в 37% случаев ( $p < 0,01$ ). К этому следует добавить, что у больных 3-й группы АГ отмечалась особой стойкостью, что требовало применения большего количества гипотензивных средств.

При анализе возраста, в котором у больных впервые была зарегистрирована АГ, оказалось, что лица с высокой суточной экскрецией натрия были в этом отношении в среднем на 9 лет моложе, чем с низкой (соответственно  $36,2 \pm 1,9$  года и  $45,5 \pm 1,9$  года;  $p < 0,01$ ).

Данные литературы [2, 4, 5] свидетельствуют, что имеется тесная позитивная связь между степенью поражения органов-мишеней и уровнем АД. На наш взгляд, представляют интерес величины АД больных АГ в зависимости от количества потребляемой ПС. Эти значения были получены при первом измерении АД в стационаре.

Величины АД у больных АГ в зависимости от количества потребляемой ПС представлены в таблице 1.

При первом измерении АД в стационаре у больных АГ оказалось, что как САД, так и ДАД было выше в группе с высоким потреблением ПС, чем у пациентов с низким и средним значением указанного по-

казателя. При этом не было значимых различий в данных показателях по полу.

У больных АГ между САД, ДАД и потреблением ПС, была установлена положительная корреляционная связь (соответственно  $r = 0,23$ , и  $0,24$ ; все  $p < 0,05$ ). Кроме того, найдена положительная корреляционная связь между уровнем САД и повышенной экскрецией ионов натрия с мочой ( $r = 0,43-0,7$ ;  $p < 0,01$ ), однако такой связи не было обнаружено с уровнем ДАД.

Таким образом, у больных АГ, потребляющих большое количество ПС, заболевание развивается раньше, течет более агрессивно и сопровождается возникновением большого количества жалоб невротического и сердечно-сосудистого характера.

Результаты исследования с помощью теста СМОЛ показали, что у больных 2-ой группы по сравнению с пациентами 1-ой психологический профиль оказался выше по 1-ой (ипохондрия), 3-ей (истерия) и 9-ой шкале (гипомания), соответственно —  $56,5 \pm 1,5$  и  $51,3 \pm 1,6$  и  $53,8 \pm 1,2$  и  $50,0 \pm 1,4$ ; и  $53,5 \pm 1,6$  и  $47,3 \pm 2,3$  (все  $p < 0,05-0,02$ ). Согласно данным литературы [4], повышение профиля по указанным шкалам трактуется как конверсионный тип. Лица, имеющие сочетание вышеупомянутых трех шкал, характеризуются повышенной активностью, высоким честолюбием, не реализованной возможностью добиться желаемого положения. В их психологическом статусе преобладают тревога, напряженность, и для них характерно активное стремление найти помощь у врача.

Оценка типов отношения к болезни у больных АГ показала, что гармоничный тип встретился у 53% больных 1-ой группы и лишь у 32% — 2-ой ( $p < 0,01$ ). У больных с низкой суточной экскрецией натрия «чистые типы», а именно, анозогностический, сенситивный, тревожный и апатический встретились соответственно в 2%, 8%, 85 и 5% случаев. «Чистыми типами» у больных с высокой экскрецией натрия были такие, как неврастенический — у 28% и тревожный — у 20%.

Таким образом, более чем у половины больных АГ с низкой суточной экскрецией натрия встречается

**Таблица 1.** Уровень артериального давления у больных артериальной гипертонией при первом измерении в стационаре в зависимости от количества потребляемой поваренной соли ( $M \pm m$ )

АД, мм рт.ст.	Количество потребляемой поваренной соли			Итого:
	низкое, n-50	среднее, n -69	высокое, n — 110	
САД	192±4,6	198±3,9 $p > 0,05$	215±3,7 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	202±2,0
ДАД	108±3,5	118±3,4 $p < 0,05$	122±3,0 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	116±2,3
САД при выписке	132±4,7	133±3,1 $p > 0,05$	135±1,9 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	133±2,1
ДАД при выписке	88±2,6	84±2,4 $p > 0,05$	85±1,5 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	86±1,7

Примечание:  $p$  — достоверность различий по отношению к предыдущей группе больных АГ,  $p_1$  — достоверность различий по отношению к больным с низким потреблением ПС.

ся гармоничный тип отношения к болезни и у одной трети — «чистые типы». Напротив, у больных с высокой суточной экскрецией натрия выявлен гармоничный тип лишь у трети пациентов, а среди «чистых типов» преобладают неврастенический и тревожный типы. Это косвенно свидетельствует, что больные, потребляющие повышенное количество ПС имеют трудности в контакте с врачом и выполнением данных им рекомендаций.

При анализе частоты встречаемости депрессии у больных АГ оказалось, что она имела лишь у 20% больных 1-ой группы и почти у половины — 2-ой — 43% ( $p < 0,01$ ). Умеренно выраженная депрессия встретилась соответственно у 18% и 38% ( $p < 0,01$ ), критическая — у 2% и 5% ( $p > 0,05$ ) больных АГ.

Среди депрессивных симптомов практически с одинаковой частотой у больных АГ 1-й группы выявлялись пессимизм (в 20%), ощущение невезучести (в 18%), неудовлетворенность собой (в 17%), повышенная утомляемость (в 15%), ипохондрия (в 16%), потеря аппетита (в 1%) и массы тела (в 1%). У больных с высокой суточной экскрецией доминировали такие симптомы, как разочарование в себе (27%), раздражительность (в 30%), нарушения сна (в 27%), реже встретились трудности в принятии решений (в 10%) и потеря аппетита (в 2%).

Таким образом, депрессия имела лишь у  $1/5$  больных АГ с низкой суточной экскрецией ионов натрия с мочой, тогда, как она была выявлена почти у половины больных с высокой экскрецией натрия. При этом следует отметить, что у последних отчетливо проявлялся такой соматический компонент депрессии как нарушение сна.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных АГ с высокой суточной экскрецией натрия по сравнению с теми, которые имеют низкую экскрецию, чаще встречаются жалобы невротического и сердечно-сосудистого характера, а в психологическом статусе доминируют невротические изменения. Иными словами, в указанном плане больные АГ представляются неоднородной группой.

Естественно встает вопрос о причине указанных изменений. С одной стороны, это может быть связано с непосредственно токсическим влиянием большого количества ПС, в частности натрия и (или) хлора на нервную систему, а с другой — с опосредованным влиянием избыточного количества ПС: сначала действие на сердечно-сосудистую систему больных, и последующим развитием у них психовегетативных нарушений. Проведенные ранее нами исследования [3, 7, 11] показали, что у больных АГ, потребляющих повышенное количество ПС развивается гиперреактивность сердечно-сосудистой системы и тенденция к объемзависимому характеру АГ. Поэтому второй

вариант развития изменений психологического статуса у больных АГ, потребляющих повышенное количество ПС, видится нам как предпочтительный. Следовательно, невротические нарушения и изменения в психологическом статусе у больных АГ, потребляющих повышенное количество поваренной соли, можно рассматривать как проявление неврозоподобного состояния, возникшего вследствие длительной генетически незапрограммированной патологической импульсации с вегетативных рецепторов, расположенных в сердечно-сосудистой системе. Дополнительное значение в плане формирования невротических жалоб у больного АГ имеют особенности личности пациента, его реакция на болезнь, социальный статус и т.д.

Таким образом, у больных, потребляющих повышенное количество ПС, артериальная гипертония имеет свои особенности: большое количество жалоб невротического характера, более раннее начало заболевания, выше цифры АД, склонность к частому развитию гипертонических кризов. В психологическом статусе этих больных доминирует депрессия с превалированием соматического компонента. У них изменяется отношение к болезни. С одной стороны, у них наблюдается стремление найти помощь у врача, а с другой, доминирование неврастенического и тревожного типов отношения к болезни с тенденцией к невыполнению полученных рекомендаций. Полученные данные требуют учета при обследовании и лечении больных АГ.

## Выводы

1. У больных артериальной гипертонией, потребляющих избыточное количество поваренной соли, чаще встречаются жалобы сердечно-сосудистого и невротического характера. У них заболевание развивается в более раннем возрасте, протекает с частым развитием гипертонических кризов, более высокими цифрами артериального давления и требует более активной гипотензивной терапии.
2. Больные артериальной гипертонией с высоким потреблением поваренной соли характеризуются повышенной активностью, высоким честолюбием, не реализованной возможностью добиться желаемого положения. В их психологическом статусе преобладает тревога, напряженность и для них характерно активное стремление найти помощь у врача.
3. Почти у половины больных артериальной гипертонией с избыточным потреблением поваренной соли имеется депрессия. Гармоничный тип отношения к болезни встречается у них лишь в одной трети случаев, начинают чаще выявляться неврастенический и тревожные типы.

**Список литературы:**

1. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Соколова Е.Д. Методика много-стороннего исследования личности. М: Медицина. 1994; 180.
2. Бритов А.Н. Современная классификация артериальной гипер-тонии и ее применение при вторичной профилактике. Кардио-логия. 1996; 8: 86-93.
3. Волков В.С., Поздняков Ю.М., Виноградов В.Ф. О патогенезе сердечно-болевого синдрома у больных нейроциркуляторной дистонией. Кардиология. 1997; 6: 84-86.
4. Волков В.С., Поселюгина О.Б., Нилова С.А., Роккина С.А. Уровень артериального давления и потребление поваренной соли у больных артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия, 2011;17(1): 69-73.
5. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. Медгиз. 1950; 496.
6. Орлов Р.С., Ноздрачев А.Д. Нормальная физиология. М. 2009; 668.
7. Поселюгина О.Б., Нилова С.А., Волков В.С. О клинико-функци-ональных проявлениях гиперволемии у больных артериальной гипертензией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 10(2): 13-17.
8. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013. Российский кардиологический журнал. 2014; 1(105): 7-94.
9. Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Fifth Report of J.N.C. Arch. Intern. Med. 1993; 153: 154-83.
10. Henkin R.J., Gill L.P., Bartter F.C. Studies on taste threshold in normal man and in patients with adrenal cortical insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and of serum sodium concentration. J. Clin. Invest. 1963; 42: 727-735.
11. INTERSALT Cooperative Research Group. BMJ. 1989; 297: 319-328.
12. Simpson F.O. Blood pressure and sodium intake. In: Handbook of hypertension. Amsterdam-New York-Oxford. 1985; 6: 175-181.

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.*



Эргоферон



## Уважаемые коллеги!

**Компания ООО "НПФ" Материа Медика Холдинг" и журнал "Архивъ внутренней медицины" сообщают об окончании конкурса. Все опубликованные конкурсные статьи будут рассмотрены и определены победители.**

Победителя будет определять редколлегия журнала при участии ведущих специалистов в области пульмонологии и инфекционных заболеваний совместно с представителями компании:

- Дворецкий Леонид Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2 ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (г. Москва);
- Плоскирева Антонина Александровна, к.м.н., ассистент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (г. Москва);
- Распопина Наталья Автандиловна, д.м.н., профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии ФПП ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (г. Москва);
- Зак Марк Самуилович, к.м.н., медицинский советник компании ООО «НПФ» Материа Медика Холдинг».

## Победителей ждут призы!

- 1 место** – многофункциональное устройство;
- 2 место** – принтер;
- 3 место** – внешний жесткий диск.

**Объявление победителя будет в декабрьском номере журнала "Архивъ внутренней медицины". Благодарим всех авторов за участие в данном проекте!**

*С уважением,  
Компания ООО «НПФ» Материа Медика Холдинг»,  
редакция журнала «Архивъ внутренней медицины»*

**Я.М. Вахрушев, Н.Н. Шулятьева\***ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»,  
кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела, г. Ижевск, Россия

# ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ АНТИБИОТИКАМИ БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

## Резюме

У 60 пациентов с внебольничной пневмонией оценено функциональное состояние тонкой кишки на фоне применения антибактериальных препаратов (амоксцилина/клавуланата). Для изолированного исследования резорбтивных процессов использовались глюкоза, D-ксилоза. Состояние пристеночного пищеварения оценивалось по результатам усвоения в тонкой кишке дисахарида сахарозы. Для характеристики полостного пищеварения в тонкой кишке использована проба с растворимым крахмалом.

Установлено, что при проведении антибиотикотерапии нарушается полостное пищеварение и всасывание при сохраненном пристеночном гидролизе. Полученные данные могут быть использованы в разработке практических рекомендаций по предупреждению побочного действия антибиотиков на тонкую кишку.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, тонкая кишка, антибиотики, малабсорбция.

## Abstract

Processes of hydrolysis and absorption in small intestine were assessed with 60 of patients using amoxicillin/ clavulanate for treatment of out-hospital pneumonia. It is established that when carrying out an antibioticoterapiya band digestion and absorption at the kept parietal digestion is broken.

Further analysis of the factors presented will allow to work out practical recommendations on prevention of side effects of antibiotics usage in small intestine.

**Key words:** small intestine, antibiotics, malabsorption syndrome, small intestinal bacterial overgrowth syndrome.

В последние годы побочному действию лекарственных препаратов уделяется большое внимание. Прежде всего, потому что нежелательные реакции могут явиться причиной критических для жизни и здоровья пациентов состояний, а также ведут к дополнительным расходам на госпитализацию, реабилитацию и лечение [7]. Развитие лекарственных побочных реакций достигает 17% у госпитализированных больных и 4-6% у амбулаторных пациентов, среди них обусловленные антибиотиками составляют 25-30% [8].

Неблагоприятное влияние антибактериальных препаратов на кишечник, в частности развитие антибиотикоассоциированных диарей, широко известно и изучено [5, 6]. Антибиотики вызывают повреждение нормальной микрофлоры толстого кишечника, на этом фоне происходит избыточный рост *Clostridium difficile*, высвобождающих токсины А и В, которые затем вызывают диарею. При этом изменения в более проксимальных отделах желудочно-кишечного тракта, возникающие под влиянием антибиотиков, изучены значительно меньше.

Целью исследования явилось изучение клинических данных и показателей функционального состояния тонкой кишки в динамике лечения антибиотиками больных внебольничной пневмонией.

## Материалы и методы исследования

Обследовано 60 пациентов, находящихся на стационарном лечении с диагнозом внебольничная пневмония средней степени тяжести. Пациенты получали препарат из группы бета-лактамов антибиотиков в средней терапевтической дозе: амоксицилина/клавуланат 1000/200 мг 3 раза в сутки. Продолжительность лечения составляла 7 дней.

Критерии включения пациентов в исследование: пациенты мужского и женского пола в возрасте от 18 до 60 лет, подтвержденный клинически и рентгенологически диагноз внебольничная пневмония средней степени тяжести, наличие подписанного пациентом информированного согласия. В крите-

\*Контакты. E-mail: 9421987@mail.ru. Телефон: (3412) 45-20-06

рии исключения из исследования вошли больные с сопутствующими заболеваниями органов пищеварения в фазе обострения, оперированные ранее на пищеводе, желудке, кишечнике, гиперчувствительные к исследуемым препаратам, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, опухолями различной локализации, беременные.

При обследовании больных, помимо клинических данных и копрологического исследования, использованы результаты комплексного исследования функционального состояния тонкой кишки. Для изолированного исследования резорбтивных процессов использованы вещества, не подвергающиеся ферментативной обработке в кишке: глюкоза, D-ксилоза. Состояние пристеночного пищеварения оценивалось по результатам усвоения в тонкой кишке дисахарида сахарозы. Для характеристики полостного пищеварения в тонкой кишке использована проба с растворимым крахмалом. Последовательное применение указанных нагрузочных проб позволяет оценить как процессы гидролиза, так и абсорбцию [4]. Пробы с глюкозой, сахарозой и крахмалом выполняются идентично друг другу. Уровень глюкозы в крови исследовали натощак, затем определялся прирост глюкозы в крови после перорального приема 50 г глюкозы, сахарозы или крахмала через 30 минут, 1 и 2 часа. Концентрация глюкозы в крови определяли на анализаторе «ЭКРАН-Г» с глюкозооксидазной мембраной МГ-I. Содержание D-ксилозы в моче определялся методом, предложенным Roe и Rice.

Клинические симптомы изучали в динамике лечения ежедневно, а специальные лабораторные исследования проводили однократно на 7-11 день лечения больных.

Полученные результаты сравнивались с показателями контрольной группы, которую составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Microsoft Office Excel. Вычислялись относительные (P), средние величины (M) и их ошибки ( $\pm m$ ). Оценка достоверности различий показателей проведена с помощью параметрических критериев (t-критерий Стьюдента). Достоверными считали различия при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Мужчин, участвующих в исследовании, было 32, женщин — 28 в возрасте от 19 до 58 лет. При анализе анамнестических данных установлено, что 22 (37%) пациента страдают хроническим панкреатитом, яз-

венной болезнью желудка, хроническим колитом или хроническим холециститом. Эти больные, как показано в табл. 1, при поступлении в стационар нередко отмечали диспепсические симптомы и боли в животе. На фоне применения антибиотиков число больных, предъявляющих жалобы гастроэнтерологического характера, увеличилось в два раза. Больные, не имеющие заболевания органов пищеварения, отметили появление диспепсических явлений, болевого синдрома и энтеральных патологических симптомов впервые в процессе антибактериальной терапии.

При оценке всасывательной функции тонкой кишки с помощью нагрузочного теста с глюкозой прирост уровня гликемии в течение 30 минут у больных, принимавших антибиотики, был достоверно ниже контроля (табл. 2). Выделение D-ксилозы с мочой у контрольной группы в пятичасовой пробе составило  $1,39 \pm 0,09$  г/л, в то время как концентрация D-ксилозы в моче у исследуемой группы больных была достоверно ниже и составила  $0,97 \pm 0,06$  г/л ( $p < 0,04$ ). При использовании теста с растворимым крахмалом у больных установлено достоверное снижение уровня глюкозы через 30 минут, что указывает на нарушение полостного пищеварения. При проведении нагрузочной пробы с сахарозой для исследования пристеночного пищеварения у больных в приросте уровня глюкозы в течение 30 минут в сравнении с контролем существенного отклонения не отмечено.

**Таблица 1.** Анамнестические и копрологические данные до и после антибактериальной терапии.

Показатели	Группа больных, имеющих хронические заболевания органов пищеварения (n=22)				Группа больных, не имеющих заболеваний пищеварительной системы (n=38)	
	До приема антибиотиков		После окончания курса приема антибиотиков		После окончания курса приема антибиотиков	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Диспепсический синдром	9	40,9	18	81,8	23	60,5
Болевой синдром	6	27,2	13	59	19	50
Кашицеобразный стул	5	22,7	15	68,1	20	52,6
Учащение стула	6	27,2	10	45,4	6	15,7
Креаторея	4	18,1	8	36,3	11	28,9
Амилорея	3	13,6	7	31,8	10	26,3
Дрожжевые грибки	5	22,7	9	40,9	14	36,8

Примечание: n — число наблюдений

**Таблица 2.** Характеристика функционального состояния тонкой кишки при углеводных нагрузках (ммоль/л)

Углеводные нагрузки	Период исследования	Группа больных (n=60)	Контрольная группа (n=30)
Проба с глюкозой	Натощак	3,98±0,36	4,18±0,41
	Через 30 минут после нагрузки	5,32±0,17 * **	6,34±0,21 *
	Через 1 час после нагрузки	5,41±0,35 * **	6,56±0,48 *
	Через 2 часа после нагрузки	4,42±0,29	4,66±0,32
Проба с сахарозой	Натощак	3,87±0,15	4,25±0,26
	Через 30 минут после нагрузки	5,98±0,39 *	6,67±0,48 *
	Через 1 час после нагрузки	6,23±0,18 *	7,04±0,38 *
	Через 2 часа после нагрузки	4,87±0,46 *	5,36±0,42 *
Проба с крахмалом	Натощак	4,05±0,24	4,15±0,36
	Через 30 минут после нагрузки	4,81±0,35 *	5,27±0,48 *
	Через 1 час после нагрузки	4,95±0,34 * **	5,87±0,22 *
	Через 2 часа после нагрузки	4,26±0,19	4,70±0,28

Примечание: \* — достоверные изменения по отношению к исходному уровню (P < 0,05); \*\* — достоверные изменения по отношению к контрольной группе (P < 0,05); n — число наблюдений.

Естественно, возникает вопрос о механизмах побочного действия антибиотиков на функциональное состояние тонкой кишки. В ряде экспериментальных работ, проведенных ранее с использованием антибиотика неомицина, было показано, что этот препарат способен вызывать синдром малабсорбции путем укорочения и утолщения ворсинок и пониженного уровня активности кишечных ферментов [3]. При этом степень морфологических и функциональных изменений зависела от дозы и времени действия препарата. Выявленные изменения структурных и функциональных показателей, по-видимому, обусловлены как нарушением микробиоты, так и прямым (повреждающим) действием антибиотиков на слизистую оболочку кишечника. Одной из причин изменения целостности кишечного эпителия в этих условиях может быть снижение толщины пристеночного слоя слизи, что приводит к повышению притока патогенов и их продуктов к кишечному эпителию и появлению в нем признаков воспаления [9].

По данным наших исследований при использовании антибиотиков малабсорбция в большей мере была связана с нарушением полостного пищеварения. В работах Ардатской М.Д. [1, 2] показано, что антибиотики способствуют развитию синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке (Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome). Продукты бактериального расщепления недостаточно гидролизованных нутриентов и эндотоксины бактерий усиливают перистальтику тонкой и толстой кишки,

что приводит к ускорению пассажа химуса и уменьшению времени контакта панкреатических ферментов с нутриентами в сфере полостного пищеварения. В итоге возникает вторичная панкреатическая недостаточность, способствующая нарушению полостного гидролиза полисахарида крахмала.

## Выводы

1. Проведенные исследования показали, что при лечении больных внебольничной пневмонией антибиотиками возникают побочные клинико-функциональные энтеральные эффекты, особенно часто на фоне гастроэнтерологической патологии.

2. Использование нагрузочных тестов с моно-, ди- и полисахаридами в обследовании больных позволяет уточнить этапы нарушений гидролизно-резорбционных процессов в тонкой кишке.

3. На фоне приема антибиотиков наблюдается нарушение полостного пищеварения и снижение всасывания при сохраненном пристеночном гидролизе в тонкой кишке.

4. Дальнейший анализ представленных фактов позволит выработать практические рекомендации по предупреждению побочного действия антибактериальных препаратов на тонкую кишку.

Ⓐ

## Список литературы:

1. Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностика и принципы лечебной коррекции. *Consilium medicum*. 2008; 8(10): 86-92.
2. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста. *Практическая гастроэнтерология, учебное пособие*. Москва, 2011; 56.
3. Борщев Ю.Ю., Громова Л.В. Реакция пептидгидролаз тонкой и толстой кишки на введение антибиотиков. *Российский Физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2012; 6(98): 724-733.
4. Вахрушев Я.М., Ляпина М.В. Роль тонкой кишки в развитии метаболического синдрома. *Терапевтический архив*. 2012; 12: 62-65.
5. Малов В.А. Бондаренко В.М., Пак С.Г. Роль *Clostridium difficile* в патологии человека. *Микробиология*. 1996; 1: 91-96.
6. Парфенов А.И. *Энтерология: руководство для врачей*. 2-е изд. доп и переп. Москва, 2009; 880.
7. Lazarou J., Pomeranz B., Corey P. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: A Meta-analysis of Prospective Studies. *JAMA*. 1998; 27: 200-205.
8. White T.J. Counting the Cost of Drug-Related Adverse Events. *Pharmacoeconomics*. 1999; 15: 445-458.
9. Wlodarska M., Willing B. et al. Antibiotic treatment alters the colonic mucus layer and predisposes the host to exacerbated *Citrobacter rodentium*-induced colitis. *Infection Immunity*. 2011; 79 (4): 1536-1545.

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

**В.П. Михин\*, Ю.А. Болдырева, М.А. Чернятина, Н.И. Громнацкий**

Кафедра внутренних болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, Курск, Россия

# СОСТОЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЦИТОПРОТЕКТОРАМИ И САРТАНАМИ

## Резюме

Проведено рандомизированное исследование состояния параметров жесткости стенки магистральных артерий конечностей (CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс), AI (индекс аугментации,) PEP (время напряжения левого желудочка) с использованием «VaSera-1000» («Fukuda Denshi», Япония) у больных артериальной гипертензией (80 человек), не получавших систематической гипотензивной терапии. Определено влияние длительной (3 мес.) терапии лозартаном в сочетании с мексикором 300 мг/сут или милдронатом 1000 мг/сут на указанные параметры. Установлено исходное снижение эластических свойств артериальной стенки у больных гипертензией в отличие от здоровых лиц. Включение мексикора или милдроната сопровождается улучшением эластических свойств стенки артерий, снижением уровня CAVI и AI через 3 мес. на 9,4% и 8,9%, на 14,9% и 15,4%, соответственно. В контрольной группе изменения CAVI и AI отсутствовали. Мексикор приводил к более выраженному увеличению PEP, чем милдронат, соответственно, на 23,7% и 18,9%.

Монотерапия лозартаном приводила к менее выраженному снижению жесткости сосудистой стенки.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, жесткость сосудистой стенки, мексикор, милдронат.

## Abstract

A randomized study of the state of stiffness parameters arteries wall (CAVI — cardio-ankle vascular index), AI (augmentation index) PEP (duration of the voltage of the left ventricle) using «VaSera-1000» («Fukuda Denshi», Japan) in primary hypertension patients (80) not treated with systemic antihypertensive therapy. The effect of long-term (3 months) was be marketed. Losartan combined with Mexicor 300mg/day or mildronate 1000 mg/day for the specified parameters. It sets the initial reduction the properties of the arterial wall in patients with hypertension, in contrast to healthy individuals. Mexicor or mildronat accompanied by improvement east-cal properties of the arterial wall, reducing CAVI and AI in 3 months on 9.4% and 8.9%, 14.9% and 15.4%, respectively. In the control group-term change CAVI and AI no. Mexicor led to a more pronounced increase in PEP, than mildronate, respectively, on 23.7% and 18.9%. Losartan monotherapy results in a less pronounced decrease in the stiffness of the vessel wall.

**Keywords:** arterial hypertension, the rigidity of the vascular wall, mexicor, mildronat/

ABI — лодыжечно-плечевой индекс, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, ET — время изгнания, L-CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс на левых конечностях, PEP — время напряжения левого желудочка, R-AI — индекс аугментации, R-CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс на правых конечностях, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ЖСС — жесткость сосудистой стенки, ФК — функциональный класс, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность

Проблема лечения артериальной гипертензии (АГ), несмотря на наличие в настоящее время большого арсенала гипотензивных средств, по-прежнему остается актуальной. В соответствии с отечественными и европейскими рекомендациями [2], лечение АГ должно быть направлено как на достижение целевого уровня артериального давления (АД), так и коррекцию и профилактику поражения органов-мишеней, важнейшим из которых является эндотелий артерии и прилегающие к нему структуры сосудистой стенки. Эндотелиальная дисфункция играет существенную роль в патогенезе гипертонической болезни. Дисфункция сосудистого эндотелия тесно связана с параметрами жесткости сосудистой стенки, которые отражают ремоделирование сосудистого звена, как органа-мишени, у больных ар-

териальной гипертензией, прогрессирование которой ассоциируется со снижением эластических свойств стенки. Жесткость сосудистой стенки (ЖСС) определяется как морфологическими особенностями ее структуры (по мере прогрессирования артериальной гипертензии она увеличивается), так и динамическим компонентом тонуса гладкой мускулатуры, связанного с функциональной активностью сосудистого эндотелия [3]. В этой связи эндотелий-протективное воздействие медикаментозных средств может оказывать позитивное влияние на параметры эластических свойств стенки артерий. Имеются многочисленные данные об эндотелий-протективных свойствах и-АПФ [5, 11]. Появились работы, свидетельствующие о наличии такой активности у сартанов, применение которых снижа-

\*Контакты. E-mail: mikhinvp@yandex.ru. Телефон: (910) 730-82-75

ло уровень эндотелина-1 в крови при АГ [6]. В то же время одним из средств коррекции эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии могут служить кардиоцитопротекторы, эндотелий-протективная активность которых в последние годы была отмечена в отдельных работах [7]. Вместе с тем состояние эндотелиальной дисфункции и жесткости сосудистой стенки не исследовалось при сочетанном применении кардиоцитопротекторов и сартанов. Предварительные работы в этой области показали способность кардиоцитопротекторов ускорять нормализацию АД при гипертонических кризах и улучшать течение АГ [17] и гипертонических кризов, уменьшать частоту их рецидивов, ускорять восстановление целевого уровня АД [10], повышая эффективность гипотензивных средств [15, 16]. При длительной терапии кардиопротекторы ускоряли обратное ремоделирование левого желудочка на фоне достижения целевого АД [8]. В последние годы появились сообщения о способности мексикора у больных ИБС либо АГ улучшать функцию сосудистого эндотелия [12], увеличивая степень эндотелий-зависимой вазодилатации, выразившейся в приросте диаметра плечевой артерии в ответ на транзиторную ишемию при ее сдавлении (манжеточная проба) [13], что свидетельствует об активации генерации оксида азота и улучшении функциональной активности сосудистого эндотелия [14, 15], оптимизации вторичной профилактики гипертензии [19, 20]. Механизмы реализации вегетативной активности цитопротекторов остаются до конца не изученными, но они могут быть обусловлены нейропротективной активностью мексикора и милдроната. Это позволяет с успехом использовать эти препараты при остром нарушении мозгового кровообращения и хронических церебральных дисциркуляциях. Так, у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией милдронат (при терапии не менее 3-х мес.) проявлял выраженный антиастенический эффект [18]. Эффективная коррекция ЖСС может служить важным фактором вторичной профилактики артериальной гипертензии и ее осложнений. Однако исследований, посвященных оценке влияния цитопротекторов на динамическую жесткость сосудистой стенки, их эффективности в зависимости от степени эластичности сосудистой стенки, а также взаимосвязи параметров жесткости сосудистой стенки и суточного профиля артериального давления не проводилось.

**Цель исследования:** определить влияние мексикора и милдроната в составе комплексной гипотензивной терапии на жесткость сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией II стадии II степени.

## Материалы и методы

В исследование включено 80 больных (28 мужчин и 52 женщины) гипертонической болезнью II стадии, II степени (подтверждена клиническими и инструментальными методами, включавшие суточное мониторирование АД), систематически не получавших

медикаментозного лечения АГ либо эпизодически применявших гипотензивные средства, но не использующих их менее чем за 1 мес. до включения в исследование, а также не получавшие терапию статинами. Критерии исключения: отказ пациента от проводимого лечения, индивидуальная непереносимость цитопротекторов, наличие тяжелой сопутствующей патологии (печеночная и почечная недостаточность, выраженное нарушение жирового обмена 3-4 степени, ХОБЛ и бронхиальная астма тяжелой степени), ХСН IIБ-III стадии, III - IV ФК (по NYHA), острая коронарная недостаточность, симптоматические гипертензии, сопутствующие хронические заболевания в стадии обострения и декомпенсации, грубые изменения гемореологических показателей, необходимость изменения схем проводимой терапии.

Для стандартизации метода, ввиду отсутствия общепринятых норм показателей ЖСС, была набрана группа сравнения, включавшая 30 здоровых молодых людей в возрасте от 22 до 26 лет. Все больные рандомизированы на три группы. Критерии рандомизации: возраст и пол. Пациенты всех групп на протяжении периода наблюдения получали лозартан 50-100 мг/сут, (доза определялась индивидуально с учетом достижения целевого АД), при его недостаточной эффективности к лечению добавлялся индапамид ретард 1,5 мг/сут. При недостижении целевого АД в течение 4-х недель от начала лечения, терапия дополнялась амлодипином 5-10 мг/сут, при этом больные из исследования исключались.

В первой группе терапия дополнялась мексикором (300 мг/сут.) во второй группе милдронатом (1000 мг/сут) в течение 3-х мес. В третьей группе (сравнения), цитопротекторы не применялись.

Изменение показателей ЖСС оценивалось на «VaSera-1000» («Fukuda Denshi», Япония) до начала терапии цитопротекторами, через 1,5 мес., и 3 мес. после лечения. Определяли: САVI (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс) на правых (R-CAVI) и левых (L-CAVI) конечностях; R-AI (индекс аугментации), характеризующий растяжимость сосудистой стенки; ABI (лодыжечно-плечевой индекс), характеризующий степень стеноза или окклюзии сосудов нижних конечностей в результате атеросклероза; PEP (время напряжения левого желудочка) и ET (время изгнания), отношение PEP/ET отражающие его сократительную функцию [1, 4].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием Statistica 6,0. Учитывая, что результаты имели нормальное распределение, их достоверность рассчитывалась с помощью парного t-критерия Стьюдента (достоверным считался уровень значимости  $p < 0,05$ ). Результаты представлены в виде средних значений, и их квадратичных отклонений ( $M \pm m$ ).



## Заряд энергии для каждой клеточки

- Эффективное лечение и профилактика:
  - острого коронарного синдрома;
  - хронической формы ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности;
  - нарушений кровоснабжения головного мозга (ишемического инсульта, дисциркуляторной энцефалопатии, легких и умеренных когнитивных расстройств).
- Ускорение и оптимизация течения реабилитационного периода при цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии.
- Повышение эффективности гипотензивной терапии.
- Уменьшение токсических эффектов этанола (комплексная терапия абстинентного алкогольного синдрома).
- Повышение адаптации и эмоционального статуса больных.
- Улучшение качества жизни.

## Результаты исследования

При сравнительном анализе ЖСС у больных гипертонической болезнью достоверные различия не получены. До начала исследования у пациентов 1-й и 2-й группы отмечалось увеличение параметров ЖСС по сравнению с группой здоровых лиц (табл. 1). Так, у пациентов I и II групп и группы сравнения показатели R- и L-CAVI, R-AI и ET были выше, чем в группе здоровых лиц, а PEP и PEP/ET были снижены относительно показателей у здоровых людей ( $p < 0,05$ ). Значения R- и L-ABI у больных АГ были ниже, чем у здоровых.

Применение цитопротекторов сопровождалось улучшением показателей эластичности, которые отмечались к 3 мес. (таб. 2).

Показатели R- и L-CAVI не изменялись через 1,5 мес. в основной и в группе сравнения. Однако через 3 мес. отмечено снижение R- и L-CAVI у пациентов I и II групп на 9,4% и 8,9%, соответственно. У пациентов группы сравнения изменения CAVI отсутствовали (рис. 1). Значения R-ABI и L-ABI в исследуемых группах не менялись. Однако величина R-AI при лечении

мексикором или милдронатом к 3 мес. снизилась, соответственно, на 14,9% и 15,4%. В группе сравнения динамики R-AI не найдено.

У пациентов I и II групп к 3-му мес. терапии кардиоцитопротекторами мексикором или милдронатом

**Таблица 2.** Изменение показателей жесткости сосудистой стенки у больных гипертонической болезнью II стадии II степени в составе комплексной терапии кардиоцитопротекторами.  $M \pm m$

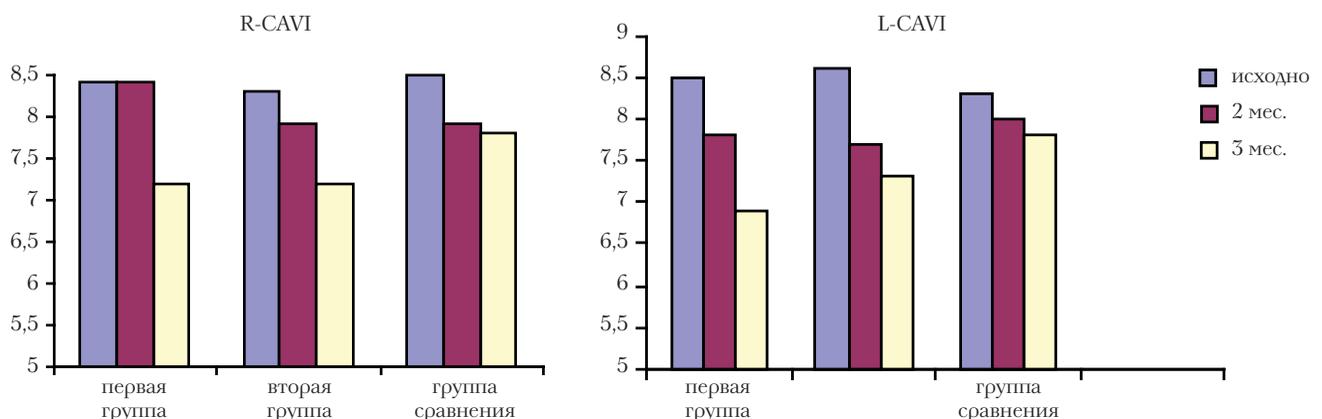
Показатель	Группа больных	Срок наблюдения		
		До лечения	Через 1,5 мес.	Через 3 мес.
R-CAVI	Мексикор	8,4±0,33	8,4±0,4	7,23, ±0,29*
	Милдронат	8,3±0,4	7,9±0,36	7,2±0,37*
	Лозартан	8,5±0,10	7,9±0,36	7,8±0,29
L-CAVI	Мексикор	8,5±0,21	7,8±0,27	6,9±0,26*
	Милдронат	8,6±0,47	7,7±0,41	7,3±0,36*
	Лозартан	8,3±0,32	8,0±0,41	7,8±0,34
R-ABI	Мексикор	1,08±0,05	1,08±0,02	1,05±0,03
	Милдронат	1,10±0,03	1,09±0,21	1,11±0,03
	Лозартан	1,112±0,05	1,00±0,03	1,002±0,02
L-ABI	Мексикор	1,09±0,04	1,11±0,33	1,07±0,04
	Милдронат	1,14±0,03	1,10±0,03	1,11±0,04
	Лозартан	1,158±0,06	1,034±0,03	1,002±0,03
R-AI	Мексикор	1,14±0,05	1,12±0,09	0,97±0,08*
	Милдронат	1,17±0,09	1,13±0,05	0,99±0,78*
	Лозартан	1,15±0,08	1,013±0,07	1,14±0,11
PEP мсек	Мексикор	108,6±11,7	114,4±8,2	134,4±5,6*
	Милдронат	111,1±8,5	129,3±9,5	132,5±13,5*
	Лозартан	108,2±14,7	109,6±17,4	120,4±12,2*
ET мсек	Мексикор	294,2±14,9	276,1±14,8	254,5±14,5*
	Милдронат	289,6±17,9	286,1±17,2	243,4±18,8*
	Лозартан	313,2±29,2	307,4±35,1	248,6±30,1*
PEP/ET	Мексикор	0,36±0,06	0,41±0,04	0,49±0,05*
	Милдронат	0,38±0,06	0,46±0,06	0,54±0,06*
	Лозартан	0,38±0,07	0,38±0,10	0,48±0,16

**Таблица 1.** Исходные показатели жесткости сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией

Показатели	Исследуемые группы			
	Первая группа мексикор	Вторая группа милдронат	Группа сравнения лозартан	Контрольная группа
R-CAVI	8,4±0,33*	8,3±0,4*	8,5±0,3	6,4±0,13
L-CAVI	8,5±0,21*	8,6±0,47*	8,3±0,32	6,3±0,13
R-AI	1,14±0,05*	1,17±0,09*	1,14±0,08	0,79±0,02
R-ABI	1,08±0,05*	1,10±0,03*	1,11±0,05	1,16±0,03
L-ABI	1,09±0,04*	1,14±0,03*	1,15±0,06	1,11±0,03
PEP, мсек	108,6±11,7*	111,1±9,5*	108,2±14,7	106,8±7,6
ET, мсек	294,2±14,9*	289,6±17,9*	313,2±29,2	266±10,5
PEP/ET	0,36±0,06*	0,38±0,06*	0,38±0,07	0,39±0,02

Примечание: \* —  $p < 0,05$  — достоверность различия показателей ЖСС в основных группах с группой здоровых лиц.

Примечание: \* —  $p < 0,05$  — достоверность различия показателей ЖСС в основной и контрольной группе.



**Рисунок 1.** Изменение величины R-CAVI, L-CAVI у больных АГ II стадии II степени на фоне комплексной терапии кардиоцитопротекторами.

отмечено увеличение PEP, соответственно, на 23,7% и 18,9%, PEP/ET — на 36,1% и 42,2%, а ET снизился на 13,7% и 16,0%, что свидетельствует об улучшении сократительной функции левого желудочка. Изменение указанных параметров при лечении лазартаном были менее выражены ( $p < 0,5$ ), хотя и носили односторонний характер, что подтверждает умеренную эндотелий-протективную активность сартанов [11].

Таким образом, включение как мексикора, так милдроната в комплексную гипотензивную терапию АГ ощутимо улучшает параметры эластичности сосудистой стенки в сравнении с эффектом лазартана. Полученные данные позволяют рассматривать мексикор и милдронат как препараты выбора для коррекции процессов сосудистого ремоделирования и улучшения сократительной функции сердца у больных гипертонической болезнью.

## Выводы

1. У больных АГ II стадии II степени отмечается повышение ЖСС и ухудшение показателей эластичности сосудистой стенки по сравнению со здоровыми людьми.
2. Применение мексикора 300 мг/сут и милдроната 1000 мг/сут в составе комплексной терапии у больных гипертонической болезнью II стадии II степени, приводит к снижению уровня САVI и AI, что говорит об улучшении эластических свойств стенки артерий.
3. Включение мексикора 300 мг/сут или милдроната 1000 мг/сут в комплексную терапию у больных АГ сопровождается увеличением значений PEP и PEP/ET, снижением ET, что свидетельствует об улучшении сократительной функции левого желудочка.



## Список литературы:

1. Костина Н. Л., Михин В. П., Черныгина М. А., Громнацкий Н. И. Состояние жесткости магистральных артерий у больных ИБС в сочетании с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей на фоне комплексной терапии омакором. Курский научно-практический вестник «Человек и здоровье». 2011; 4: 114-119.
2. Диагностика и лечение артериальных гипертензий (клинические рекомендации). Системные гипертензии. 2015; 1: 5-30.
3. Илюхин О.В., Лопатин Ю.М. Скорость распространения пульсовой волны и эластические свойства магистральных артерий: факторы, влияющие на их механические свойства. Вестник ВолГМУ. 2006; 1: 1-8.
4. Милягина И.В. Оценка баланса артериального давления и эластических свойств сосудов в клинике внутренних болезней. Смоленск: ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия». 2008; 142.
5. Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Возможности коррекции дисфункции эндотелия на фоне комбинированной антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией с сахарным диабетом 2-го типа. Кардиология. 2015; 55(3): 17-22.
6. Брыткова Я.В., Гомова И.С., Татарникова О.В., Стрюк Р.И. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на функциональ-

ное состояние эндотелия у женщин с артериальной гипертензией в перименопаузе. Мед совет. 2013; 3: 62-68.

7. Юдина Н.В., Покровский М.В., Дронова Т.А., Корокин М.В., Покровская Т.Г., Гудырев О.С., Старосельцева О.А. Применения эналаприла и лозартана с милдронатом при L-NAME-индуцированной эндотелиальной дисфункции. Научные ведомости, Медицина, Фармация. 2011; 22: 46-52.
8. Хлебодаров Ф.Е., Михин В.П. Влияние кардиоцитопротективной терапии на суточный профиль артериального давления и ремоделирование сердца и сосудов у больных гипертонической болезнью. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2011; 1: 115-123.
9. Голиков А.П., Лукьянов М.М., Рябинин В.А.. Мексикор в комплексном лечении и профилактике кризов у больных гипертонической болезнью. Клинические исследования лекарственных средств в России. 2003; 3: 56-59.
10. Голиков А.П., Михин В.П., Полумисков В.Ю. Антиоксиданты — цитопротекторы в кардиологии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004; 2(6): 66-74.
11. Пронько Т.П. Влияние диуретика на жесткость артерий и функцию эндотелия при артериальной гипертензии у молодых пациентов. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2014; 2(8): 88-93.
12. Хлебодаров Ф.Е., Тюриков П.Ю., Михин В.П. Дисфункция сосудистого эндотелия и ее коррекция цитопротекторами у больных стабильной стенокардией напряжения и артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2009; 6(80): 34-38.
13. Михин В.П., Харченко А.В и др. Возможности коррекции состояния эндотелиальной функции у больных хронической ишемической болезнью сердца. Consilium Medicum. 2010; 12(10): 13-18.
14. Чернявская Т.К. Современные подходы к диагностике и коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией. Лечебное дело. 2013; 8: 118-130.
15. Хлебодаров Ф.Е., Михин В.П. Роль цитопротекторов в лечении больных артериальной гипертензией на фоне терапии эналаприлом. Российский кардиологический журнал. 2009; 5: 46-50.
16. Хлебодаров Ф.Е., Михин В.П. Влияние кардиопротекторов Мексикора и Милдроната на гипотензивную эффективность метопролола у больных артериальной гипертензией. Фарматека. 2009; 15: 95-99.
17. Михин В.П., Хлебодаров Ф.Е. Сравнительная оценка эффективности мексикора и триметазидина у больных гипертонической болезнью на фоне терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2010; 1: 100-105.
18. Стаценко М.Е., Недогода С.В., Туркина С.В. и др. Астенические расстройства у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией: возможности коррекции астении мельдонием. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013; 9(1): 21-26.
19. Остроумова О.Д., Жукова О.В., Ерофеева А.Г., Отделенов А.В. Толщина комплекса интима-медиа сонных артерий у больных АГ — возможности фиксированной комбинации Логимакс. Русский медицинский журнал. 2009; 17(8): 548-551.
20. Затеищikov Д.А., Минушкина Л.О., Кудряшова О.Ю. Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Кардиология. 2000; 40(2): 14-17.

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.*

М.А. Чичкова, О.Ш. Ойноткинова, Н.В. Коваленко,  
А.А. Абдулкеримова, М.Ю. Чичков, В.Н. Мещеряков\*

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

## КОМПЛЕКСНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ДИСЛИПИДЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

### Резюме

Риск развития ИБС значительно увеличивается при повышении в крови уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Известно, что не всегда при стандартной терапии удается добиться целевых цифр липидов крови у пациентов с ИБС. Нами обследовано 100 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС): стабильной стенокардией II-III функционального класса — группа исследования (60 пациентов) и группа сравнения (40 пациентов). В результате исследований нами были получены данные о том, что сочетание плазмафереза, ультрафиолетового облучения крови и статинов позволяет снизить уровень общего холестерина у пациентов II ФК на 2,7%, III ФК на 23,3%, уровень ЛПНП у пациентов II ФК на 30,4%, III ФК на 37,3% ( $p < 0,05$ ). После проведенной комплексной терапии достигнутый уровень липидемии может поддерживаться более низкими дозами статинов.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия, липиды крови, плазмаферез, ультрафиолетовое облучение крови.

### Abstract

The risk of coronary heart disease increases significantly with an increase in blood cholesterol and low density lipoprotein (LDL). We know that is not always standard therapy fails to achieve target numbers of blood lipids in patients with coronary artery disease. We examined 100 patients with coronary heart disease (CHD): stable angina II-III functional — study group (60 patients) and control group (40 patients). The studies we have obtained evidence that the combination of plasmapheresis, ultraviolet blood irradiation and statins to reduce total cholesterol in patients IIFK 2,7% IIIIFK 23,3%, LDL cholesterol in patients IIFK 30,4%, IIIIFK 37,3% ( $r < 0,05$ ). Following the combination therapy achieved level of hyperlipidemia can be maintained with lower doses of statins.

**Keywords:** ischemic heart disease, stable stenocardia, blood lipids, plasmapheresis, ultraviolet irradiation of blood.

ИБС — ишемической болезнью сердца, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, УЗИ — ультразвуковое исследование, УФО — ультрафиолетовое облучение, ФК — функциональный класс, ХС — холестерин, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭГК — экстракорпоральная гемокоррекция, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — электрокардиография

В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующее положение среди другой сердечно-сосудистой патологии. По последним данным в России около 10 млн. человек трудоспособного возраста страдает ишемической болезнью сердца, из них более трети страдают стабильной стенокардией [3, 4].

Среди пациентов с ИБС ежегодная смертность составляет 2% в год [8]. Таким образом, ишемическая болезнь сердца представляет собой не только серьезную медицинскую, но и экономическую проблему в связи с высокой летальностью и инвалидизацией населения с данной патологией.

Известно, что, несмотря на интенсивное наблюдение, лечение, ведение и дорогостоящие медико-профилактические мероприятия, направленные на

борьбу с данным заболеванием, мы наблюдаем неуклонный рост ИБС среди населения [4].

По данным литературы известно, что повышение в крови уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) значительно увеличивает риск развития ИБС [9, 10, 11]. В основе патогенеза атеросклероза лежат взаимосвязанные процессы нарушения метаболизма, транспорта липидов и воспаления сосудистой стенки. В настоящее время наиболее часто с гиполлипидемической целью для лечения пациентов с ИБС назначают статины. На сегодняшний день доказано, что эта группа препаратов оказывает влияние на процессы воспаления, состояние эндотелия и оксидативный стресс, что способствует стабилизации атеросклеротической бляшки и препятствует липидной инфильтрации в сосудистой стенке [2, 6, 7]. Но исследования последних лет пока-

\*Контакты. E-mail: mecsheryakov59@mail.ru. Телефон: (927) 577-95-39

зали, что терапия стандартными дозами статинов не полностью устраняет риск сердечно-сосудистых событий и не всегда приводит к достижению целевых уровней липидов крови [5]. Таким образом, нахождение новых подходов к лечению ИБС и влияние на факторы риска ишемической болезни сердца составляют, несомненно, важное и необходимое перспективное направление в медицине.

**Цель исследования:** разработать и внедрить комплексный подход к лечению дислипидемии у пациентов с ишемической болезнью сердца: стенокардией напряжения.

## Материал и методы исследования

В исследование включено 100 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС): стабильной стенокардией II — III функционального класса. Средний возраст обследованных пациентов составил  $53,72 \pm 0,86$  года. Больные наблюдались в сроки от 1 месяца до 3 лет.

Критериями исключения являлись пациенты, имеющие в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения, пороки сердца, фибрилляцию предсердий, жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, декомпенсированный и субкомпенсированный сахарный диабет, онкологические заболевания, нарушения функции щитовидной железы, тяжелые соматические заболевания (почечная, печеночная, дыхательная недостаточность), злоупотребление алкоголем.

Клинические, инструментальные и лабораторные показатели пациентов указанных репрезентативных групп были оценены в динамике на 11-е и 21-е сутки лечения ИБС.

В результате анализа проведенного исследования все пациенты после установления диагноза стабильной стенокардии были разделены на три группы в зависимости от проводимого лечения. Первую группу составили 30 пациентов, получавшие стандартную терапию ИБС в сочетании со статинами (аторвастатин 40 мг/сутки) и методами экстракорпоральной гемокоррекции (ЭКГ); во вторую группу вошли 30 пациентов, которые получали стандартную терапию ИБС, статины в низкой дозе (аторвастатин 10 мг/сутки) и методы гемокоррекции; в третью группу — 40 пациентов, которым назначалась только стандартная медикаментозная терапия ИБС, включающая статины (аторвастатин 40 мг/сутки), без методов гемокоррекции.

В настоящей работе использовались физикальные, инструментальные (ЭКГ в 12 стандартных отведени-

ях на многоканальном электрокардиографе «Schiller» (Швейцария), «Mi-ngoграф — 82» фирмы «Simens — Eleta» (Швеция), Эхо-КГ включавшая доплерометрию проводилась на аппарате «Toshiba 140A» (Япония), коронарография, рентгенография, УЗИ органов брюшной полости), лабораторные (общеклинические, биохимические, иммунохимические) методы исследования. Липидный профиль сыворотки крови исследовали с помощью биохимического анализатора «CIBA-CORNING EXPRESS PLUS» (England).

Используемая нами в ходе исследования экстракорпоральная гемокоррекция (ЭКГ) была направлена на количественное и качественное изменение клеточного, белкового, водно-электролитного, ферментного и газового состава крови путем обработки крови вне организма. Используемые нами методы ЭКГ (плазмаферез и УФО крови) имели широкий спектр воздействия на организм: детоксикация, реокоррекция и иммунокоррекция. При применении плазмафереза наблюдалась быстрая нормализация уровня липидов, со стойким снижением концентрации холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, нормализацией циркулирующих иммунных комплексов, повышением концентрации липопротеидов высокой плотности. УФО крови в комплексном лечении пациентов с ИБС мы применили с целью улучшения реологических свойств крови (уменьшения вязкости крови, адгезии и агрегации форменных элементов, восстановления количества форменных элементов крови и иммунного статуса пациента).

В ходе исследования использовалась методика среднеобъемного дискретного плазмафереза из венозного доступа. Осуществлялся забор крови с последующим ее центрифугированием на рефрижераторной центрифуге РС-6 с числом оборотов 2 000 в 1 минуту в течение 15 минут при температуре 22°C. За время центрифугирования, пациенту проводилось введение 0,9% раствора хлорида натрия в объеме 100-150 мл. После окончания центрифугирования проводилось удаление плазмы. Разведенная эритроцитарная масса (0,9% раствором хлорида натрия в объеме 100-150 мл), реинфузировалась пациенту струйно или капельно, в зависимости от состояния гемодинамики пациента. Вся процедура плазмафереза проходила при постоянном контакте с больным и контролем ЧСС и уровня артериального давления.

Применяемая в работе методика ультрафиолетового облучения крови включала в себя использование флакона с 0,9% раствором натрия хлорида и стандартной системы типа ПР 14-01 или ПК 14-05, которая присоединяется к флакону и заполняется раствором по общепринятым правилам. Вспомогательная стерильная игла диаметром 0,9-1 мм вводилась в резиновую часть системы, и через нее проводился стерильный световод с установкой в просвете иглы. Затем пунктировалась кубитальная вена, и начина-

лось капельное (40-60 капель в минуту) введение раствора. Канюлю и систему фиксировали к коже предплечья пациента, а оптический разъем световода с помощью переходника к аппарату ОВК-3.

Все исследуемые пациенты получали лечение в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Всероссийского общества кардиологов по ведению пациентов со стабильной стенокардией [4].

## Результаты и обсуждение

В результате анализа проведенного исследования были получены и оценены данные проведенного исследования. Отмечалась положительная динамика в изменении липидного профиля пациентов первой и второй подгруппы исследования. (Таб. 1).

Исходно повышенный уровень общего холестерина достоверно уменьшился в 1-й подгруппе исследования: у пациентов со II ФК стенокардии на 24,7%, с III ФК на 23,3% ( $p < 0,05$ ). Во 2-й подгруппе также отмечалась положительная динамика по уровню общего холестерина: у пациентов II ФК на 25,2%, III ФК на 23,8%. Максимальные изменения уровня ХС ЛПНП зарегистрированы у пациентов со стабильной стенокардией II и III ФК, получающих стандартную антиангинальную терапию в сочетании с методами геморрекции и аторвастатином 40 мг/сутки (с  $4,28 \pm 0,86$  ммоль/л до  $2,55 \pm 0,84$  ммоль/л и с  $4,16 \pm 0,55$  ммоль/л до  $2,61 \pm 0,73$  ммоль/л, соответственно ( $p < 0,05$ ). Динамика триглицеридов характеризовалась достоверным уменьшением их средних показателей у всех пациентов первой подгруппы на 28,0% и 36,4%, во второй подгруппе только у пациентов с III ФК стенокардии на 26,9% ( $p < 0,05$ ). В группе пациентов, полу-

чавших статины, было выявлено достоверное уменьшение уровня общего холестерина и ХС ЛПНП, без изменения триглицеридов и ХС ЛПВП.

Результаты проведенного исследования показали, что сочетание стандартной терапии ИБС с плазмаферезом и ультрафиолетовым облучением крови позволяет воздействовать на заболевание на этиопатогенетическом уровне, тем самым усиливая эффект медикаментозной терапии и уменьшая ее объем.

## Заключение

Таким образом, согласно полученным результатам, в первой и второй подгруппе исследования назначение плазмафереза сопровождалось положительной динамикой всех показателей липидного профиля. Максимальные изменения уровней общего холестерина и ХС ЛПНП зарегистрированы у пациентов со стабильной стенокардией, получающих стандартную антиангинальную терапию в сочетании с методами плазмафереза и УФО крови и статинами (ОХ — II ФК -24,7%, III ФК -23,3%; ХС ЛПНП — II ФК -30,4%, III ФК -37,3% ( $p < 0,05$ )).

Выявлено, что нарушения липидного профиля плазмы, характеризующиеся повышением уровня малых плотных частиц липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, а также снижение уровня ХС ЛПВП, наиболее выражены у пациентов, имеющих III функциональный класс стабильной стенокардии.

Таким образом, сочетание плазмафереза, ультрафиолетового облучения крови и статинов позволяет быстро улучшить липидный спектр крови, после чего достигнутый уровень липидемии может поддерживаться более низкими дозами статинов.

**Таблица 1.** Изменения показателей липидного спектра на фоне различных методов лечения ИБС: стабильной стенокардии

Показатель	Группа больных (M±m)					
	Группа исследования				Группа сравнения	
	1-я подгруппа		2-я подгруппа			
	II ФК	III ФК	II ФК	III ФК	II ФК	III ФК
ОХ <sub>1</sub>	6,35±0,23	6,31±0,23	6,30±0,32	6,67±0,66	6,33±0,31	6,17±0,18
ОХ <sub>2</sub>	4,97±0,17*	4,84±0,13*	4,71±0,35*	5,08±0,08*	5,18±0,14*	5,23±0,23*
ТГ <sub>1</sub>	2,75±0,25	3,21±0,44	2,97±0,09	3,71±1,39	2,64±0,39	2,56±0,25
ТГ <sub>2</sub>	1,98±0,15*	2,04±0,06*	2,15±0,56	2,41±0,02*	2,26±0,17	2,08±0,21
ХС ЛПНП <sub>1</sub>	4,28±0,86	4,16±0,55	4,12±1,63	4,60±0,64	4,37±1,56	4,31±1,42
ХС ЛПНП <sub>2</sub>	2,55±0,84*	2,61±0,73*	3,36±0,62*	3,38±0,67	3,71±0,60*	3,95±0,98*
ХС ЛПВП <sub>1</sub>	1,09±0,32	1,02±0,08	1,08±0,25	1,01±0,18	1,04±0,13	0,99±0,09
ХС ЛПВП <sub>2</sub>	1,18±0,03*	1,17±0,05	1,13±0,30	1,16±0,21	1,12±0,26	1,12±0,42

Примечание: ОХ — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС ЛПНП — холестерин липопротеины высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеины низкой плотности.

\* —  $p < 0,05$  — достоверность изменений показателей после лечения в сравнении с исходными данными.

Предложенный новый подход в лечении с использованием плазмафереза, ультрафиолетового облучения крови у пациентов с ИБС: стабильной стенокардией, будет способствовать улучшению клинического состояния пациентов, снижению функционального класса стенокардии у 68%, достижению целевых уровней показателей липидного обмена (ХС ЛПНП на 40%, триглицеридов на 32%).

Ⓐ

### Список литературы:

1. Аронов, Д.М. Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний интерполяция на Россию. Д.М. Аронов. Сердце 2002; 3: 109-113.
2. Жилаева Ю.А. Михин В.П., Жилаева О.А. Состояние параметров перекисного окисления липидов крови и эластических свойств сосудистой стенки у больных ишемической болезнью сердца на фоне терапии дженерическими статинами. Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». 2013; 4: 66-72.
3. Карпов Ю.А. Лечение больных стабильной стенокардией: к выводу новых рекомендаций ВНОК. Русский медицинский журнал. 2008; 21: 1379-1384.
4. Национальные клинические рекомендации. Сборник. Под ред. Р.Г. Оганова. 3-е издание. М.: Изд-во «Силиция-Полиграф», 2010. 568.
5. Пристром А.М., Самоходкина С.В., Крейтер М.Л. и др. Сравнительная эффективность и безопасность Мертенила (розувастатина) у пациентов с гиперлипидемией. Мед. новости. 2013; 3: 51-56.
6. Lablanche J.M., Danchin N., Farnier M. et al. Effects of rosuvastatin and atorvastatin on the apolipoprotein B/apolipoprotein A-1 ratio in patients with an acute coronary syndrome: The CENTAURUS trial design. Arch. Cardiovasc. Dis. 2008; 101: 399-406.
7. García Rodríguez L.A., Herings R., Johansson S. Use of multiple international healthcare databases for the detection of rare drug-associated outcomes: a pharmacoepidemiological programme comparing rosuvastatin with other marketed statins. Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2010; 19(12): 1218-1224.
8. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J. 2006; 27(11): 1341-1381.
9. Kannel W.B., Plehn J.F., Cupples L.A. Cardiac failure and sudden death in the Framingham Study. Am. Heart J. 1988; 115(4): 869-875.
10. Linsel-Nitschke P., Samani N.J., Schunkert H.N. Sorting out cholesterol and coronary artery disease. Engl. J. Med. 2010; 363: 2462-2463.
11. Spagnoli L.G., Bonanno E., Sangiorgi G., Mauriello A. Role of Inflammation in Atherosclerosis. J. Nucl. Med. 2007; 48: 1800-1815.

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.*

## Рекомендации IAS (International Atherosclerosis Society) по назначению препаратов, снижающих холестерин, у пациентов различных уровней риска

(Меморандум Международного общества по изучению атеросклероза: Общие рекомендации по лечению дислипидемии. Полный отчет. 2014)

Уровень риска (возраст до 80 лет)	Низкий (менее 15%)	Умеренный (15- 29%)	Умеренно-высокий (30-44%)	Высокий (более 45%)
Интенсивность терапии		Умеренная	Умеренно-высокая	Высокая
Специфическая терапия	Общие рекомендации касательно здоровья <sup>а</sup>	MLT <sup>б</sup> + CLD <sup>с</sup> (необязательно <sup>д</sup> )	MLT <sup>б</sup> + CLD <sup>с</sup> (рассмотреть <sup>е</sup> )	MLT <sup>б</sup> + CLD <sup>с</sup> (показано <sup>ф</sup> )

<sup>а</sup> Пациенты с низким риском ASCVD должны получать лечение в соответствии с национальными рекомендациями для популяции в целом. Эти рекомендации должны согласовываться с рекомендациями IAS касательно образа жизни.

<sup>б</sup> MLT = максимальное изменение образа жизни.

<sup>с</sup> CLD = препараты, снижающие уровень холестерина, обычно статины.

<sup>д</sup> Применение препаратов, снижающих уровень холестерина, обычно ограничивается пациентами с высокими уровнями атерогенного холестерина.

<sup>е</sup> Терапия статинами широко рекомендуется для данной категории риска, хотя во многих странах она не является стандартом из-за высокой стоимости. При назначении препаратов следует выбирать адекватную дозу для достижения оптимального уровня атерогенного холестерина.

<sup>ф</sup> Терапия препаратами, снижающими уровень холестерина, обычно показана данной категории пациентов. При назначении препаратов следует выбирать адекватную дозу для достижения оптимального уровня атерогенного холестерина.

**А.С. Скотников\*<sup>1</sup>, О.М. Дохова<sup>2</sup>, Е.С. Шульгина<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, кафедра неотложных состояний в клинике внутренних болезней Института профессионального образования, Москва, Россия

<sup>2</sup>Городская поликлиника № 6 Филиал № 4 ДЗ, г. Москва, Россия

<sup>3</sup>Детская городская клиническая больница № 9, г. Хабаровск, Россия

## СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ И ОСЛОЖНЕНИЯ «СОСУДИСТОЙ» КОМОРБИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ

### Резюме

В данной статье авторы рассматривают хроническую обструктивную болезнь лёгких (ХОБЛ) с позиций коморбидности, т.е. в тесной связи с другими часто встречающимися социальными заболеваниями современного коморбидного больного. В данной статье представлены известные и предполагаемые, подтверждённые и изучаемые общие механизмы патогенеза ХОБЛ и ряда соматических заболеваний. Типовым патологическим процессом, которым авторы объясняют этапы формирования коморбидности, является хроническое системное воспаление. На страницах настоящей работы проведён обзор большинства известных сегодня маркеров воспаления и установлены причинно-следственные связи повышения их концентраций с усугублением и дестабилизацией таких нозологических единиц и клинических состояний, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, мерцательная аритмия, инсульт, кахексия, остеопороз и злокачественные новообразования.

**Ключевые слова:** коморбидность, хроническая обструктивная болезнь лёгких, системное воспаление

### Abstract

In this article the authors examine the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) from the standpoint of comorbidity — in close connection with other common diseases of modern social comorbid patient. This article presents the known and suspected, confirmed and studied basic mechanisms of the pathogenesis of COPD and a number of systemic diseases. Typical pathological process, which the authors explain the stages of formation of comorbidity is a chronic systemic inflammation. On the pages of this paper reviewed the most famous today inflammatory markers and a causal connection with the increase of their concentration and worsening destabilization of these disease entities and clinical conditions such as coronary heart disease, hypertension, diabetes, obesity, atrial fibrillation, stroke, osteoporosis and malignant neoplasm.

**Keywords:** comorbidity, chronic obstructive pulmonary disease, systemic inflammation

в/в — внутривенно, ГБ — гипертоническая болезнь, ГКС — глюкокортикостероиды, ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ДД β2-АМ — длительно действующие β2-адреномиметики, ЖКБ — желчнокаменная болезнь, ЖКК — желудочно-кишечные кровотечения, ЗНО — злокачественные новообразования, КД β2-АМ — короткодействующие β2-адреномиметики, М-ХБ — М-холиноблокаторы, МА — мультифокальный атеросклероз, МКБ — мочекаменная болезнь, ОГМ — отёк головного мозга, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОФВ — объём форсированного выдоха, ПГ — портальная гипертензия, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ПН — пневмония, ПНФ — пиелонефрит, СД — сахарный диабет, ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочных артерий, ФП — фибрилляция предсердий, ХАИ — хроническая алкогольная интоксикация, ХБП — хроническая болезнь почек, ХИГМ — хроническая ишемия головного мозга, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХЦ — холецистит, ЩЖ — щитовидная железа, ЭЯП ЖКТ — эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) относится к числу социально-значимых заболеваний и занимает в России одно из лидирующих мест по распространённости, числу дней нетрудоспособности, причинам инвалидизации и смертности [1]. В настоящее время ХОБЛ рассматривают как заболевание дыхательных путей и лёгких с респираторными и системными проявлениями [2]. При этом

проблема коморбидности при ХОБЛ приобретает исключительную актуальность.

Коморбидный фон пациентов с ХОБЛ отягощён отнюдь не меньше соматического статуса «сосудистых» больных, при этом очевидно, что ХОБЛ, в свою очередь, по ряду клинических и лабораторных показателей усугубляет клиническое течение абсолютного

\*Контакты. E-mail: skotnikov.as@mail.ru. Телефон: (963) 670-99-41

большинства известных сегодня заболеваний [3, 4]. Вместе с тем, закономерности между изменениями клиники, течения, а также исходов ХОБЛ и рядом заболеваний, изучены недостаточно. Однако сегодня стало очевидным, что в связи с наличием системных эффектов ХОБЛ, ряд заболеваний (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, остеопороз, злокачественные новообразования и др.) может быть следствием естественного течения данной болезни [5, 6].

Патогенетическими механизмами развития сопутствующей патологии у пациентов с ХОБЛ являются тканевая гипоксия, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, активация нейрогуморальных систем, нарушение водно-электролитного обмена, а также хроническое системное воспаление [7, 8]. С целью изучения последнего авторами был ретроспективно проведен анализ 1 413 протоколов патологоанатомического вскрытия, а также карт амбулаторных и стационарных больных, находившихся в многопрофильных стационарах Москвы и Хабаровска по поводу декомпенсации соматической патологии.

## Материал и методы

Средний возраст умерших больных составил  $70,5 \pm 4,7$  лет. На основании анамнестических сведений, а также данных клинического и лабораторно-инструментального обследования, ХОБЛ была вынесена в заключительный клинический диагноз в 14,8% случаев ( $n=209$ ), а после проведения аутопсии данная нозология нашла отражение в патологоанатомическом диагнозе в 17,3% случаев ( $n=244$ ) (рис. 1).

Таким образом, *клиницисты недооценивают симптоматику ХОБЛ в 14,3% случаев ( $n=35$ ) наличия этого заболевания.*

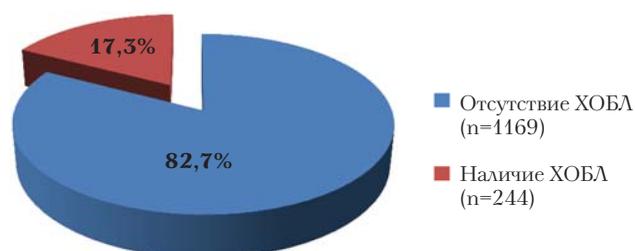
Частота встречаемости ХОБЛ среди мужчин (средний возраст на момент смерти  $69,4 \pm 5,3$  лет) была на 7,4% выше, чем среди больных женского пола ( $71,3 \pm 3,2$  лет). Данный факт может быть объяснён более высоким процентом курильщиков и более широким распространением производственных вредностей, ассоциированных с развитием ХОБЛ, в мужской популяции. Меньшая продолжительность жизни больных ХОБЛ женского пола может свидетельствовать о более тяжелом и прогрессирующем течении данного заболевания и его осложнений у женщин.

Средний возраст пациентов с обострением ХОБЛ составил  $61,6 \pm 7,7$  лет, а больных стабильного течения ХОБЛ —  $70,4 \pm 2,1$  лет.

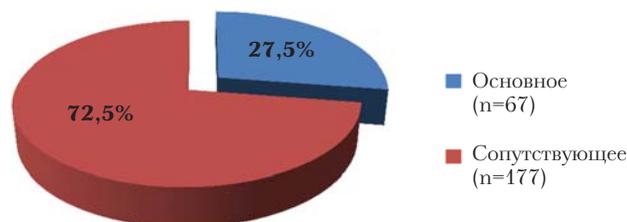
Морфологи расценили ХОБЛ как основное заболевание в 67 случаях (27,5%), а как сопутствующую патологию — в 177 случаях (72,5%) (рис. 2).

При оценке их основной и фоновой коморбидной патологии было установлено, что ХОБЛ в 196 случаях (80,3%) сопутствовала гипертонической болезни (ГБ) (I11-I13), в 215 случаях (88,1%) — мультифокальному атеросклерозу (МА) (I70), в 92 случаях (37,7%) — постинфарктному кардиосклерозу (ПИКС) (I25.2), в 46 случаях (18,9%) — острому инфаркту миокарда (ОИМ) (I23), в 51 случае (20,9%) — острому нарушению мозгового кровообращения (ОНМК) (I64), а в 98 случаях (40,2%) — хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) (I67.9). Кроме того, у больных ХОБЛ в 57 случаях (23,4%) имели место злокачественные новообразования (ЗНО) различных локализаций (C00-C97), в 21 случае (8,6%) — хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ) (F10) с развившейся висцеропатией (I42.6; G92; K70.3; K70.4; K86.0; G62.4; K29.2), в 43 случаях (17,6%) — ожирение (E66), а в 63 случаях (25,8%) — сахарный диабет (СД) 2 типа (E11) (рис. 3).

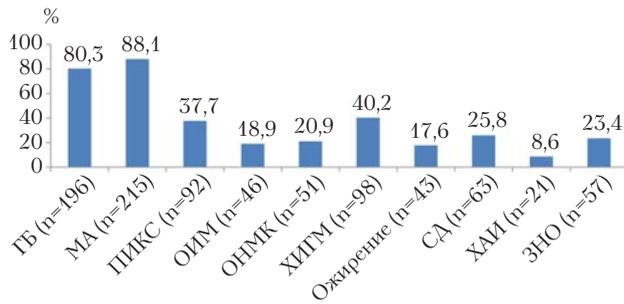
В структуре осложнений коморбидной патологии при ХОБЛ в 111 случаях (45,5%) присутствовала тромбоэмболия лёгочных артерий (ТЭЛА) (I26), в 126 случаях (51,6%) — пневмония (ПН) (J15.9; J18), в 70 случаях (26,7%) — желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) (K92.2), в 72 случаях (29,5%) — декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ХСН) (I50), в 66 случаях (27,1%) — пиелонефрит (ПНФ) (N10-N12). Также в 185 случаях (75,8%) имел место отёк головного мозга (ОГМ) (G93.6), в 71 случае (29,1%) — фибрилляция и трепетание предсердий (ФП) (I48), в 69 случаях (28,3%) — хроническая болезнь почек (ХБП) (N19), в 62 случаях (25,4%) —



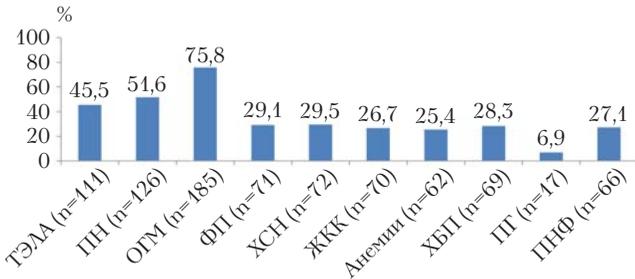
**Рисунок 1.** Встречаемость ХОБЛ в многопрофильных стационарах ( $n=1413$ )



**Рисунок 2.** ХОБЛ в структуре патологоанатомического диагноза ( $n=244$ )



**Рисунок 3.** Основные и фоновые заболевания у больных ХОБЛ (n=244)

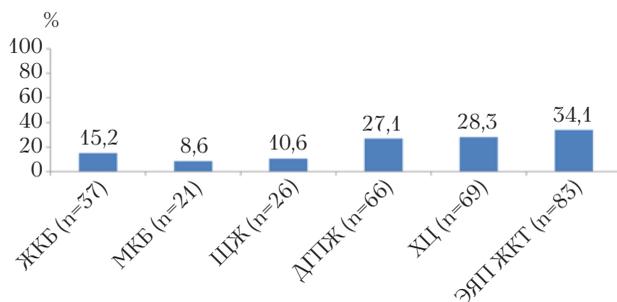


**Рисунок 4.** Осложнения коморбидной патологии у больных ХОБЛ (n=244)

анемии (D50-D53; D60-D64), в 17 случаях (6,9%) — портальная гипертензия (ПГ) (K76.6) (рис. 4).

## Результаты

В ходе изучения сопутствующей патологии у пациентов с ХОБЛ были выявлены 26 случаев (10,6%) заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) (E00-E06), 66 случаев (27%) — доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) (N40), 37 случаев (15,2%) — желчнокаменной болезни (ЖКБ) (K80), 21 случай (8,6%) — мочекаменной болезни (МКБ) (N20-N21), 69 случаев (28,3%) — холецистита (ХЦ) (K81), 83 случая (34,1%) — эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта (ЭЯП ЖКТ) (K25-K27) (рис. 5).



**Рисунок 5.** Сопутствующие заболевания у больных ХОБЛ (n=244)

Сравнение спектра коморбидной патологии, а также её осложнений у пациентов в разные периоды ХОБЛ представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, клинический статус больных ХОБЛ отягощён широким спектром коморбидной патологии и её осложнений, которыми, зачастую, обусловлен их прогноз.

При этом частота развития большинства заболеваний в структуре коморбидности у пациентов с обострением ХОБЛ и больных стабильного течения ХОБЛ сопоставима ( $p < 0,05$ ). Однако ряд заболеваний, среди которых ХИГМ и ХАИ, встречались у пациентов с обострением ХОБЛ чаще, чем у больных ХОБЛ стабильного течения на 16,6% и 19,0%, соответственно.

Сравнение структуры осложнений ХОБЛ в разные периоды данного заболевания показало, что в целом

**Таблица 1.** Коморбидная патология у стационарных больных ХОБЛ (n=244)

Нозологическая единица	ХОБЛ, обострение (n=67)	ХОБЛ, стабильное течение (n=177)	p
ГБ (n=196)	54 (80,6%)	142 (80,2%)	<0,05
МА (n=215)	61 (91,0%)	154 (87,0%)	<0,05
ПИКС (n=92)	28 (41,8%)	64 (36,2%)	<0,05
ОИМ (n=46)	13 (19,4%)	33 (18,6%)	<0,05
ОНМК (n=51)	15 (22,4%)	36 (20,3%)	<0,05
ХИГМ (n=98)	35 (52,2%)	63 (35,6%)	<0,05
Ожирение (n=43)	12 (17,9%)	31 (17,5%)	<0,05
СД (n=63)	17 (25,4%)	46 (26,0%)	<0,05
ХАИ (n=21)	15 (22,4%)	6 (3,4%)	<0,05
ЗНО (n=57)	17 (25,4%)	40 (22,6%)	<0,05
ЖКБ (n=37)	14 (20,9%)	23 (13,0%)	<0,05
МКБ (n=21)	6 (9,0%)	15 (8,5%)	<0,05
ЩЖ (n=26)	8 (11,9%)	18 (10,2%)	<0,05
ДГПЖ (n=66)	20 (29,9%)	46 (26,0%)	<0,05
ХЦ (n=69)	20 (29,9%)	49 (27,7%)	<0,05
ЭЯП ЖКТ (n=83)	24 (35,8%)	59 (33,3%)	<0,05
ТЭЛА (n=114)	39 (58,2%)	72 (40,7%)	<0,05
ПН (n=126)	51 (76,1%)	75 (42,4%)	<0,05
ФП (n=71)	24 (35,8%)	47 (26,6%)	<0,05
ХСН (n=75)	23 (34,3%)	52 (29,4%)	<0,05
ЖКБ (n=70)	21 (31,3%)	49 (27,7%)	<0,05
Анемии (n=62)	17 (25,4%)	45 (25,4%)	<0,05
ХБП (n=69)	19 (28,4%)	50 (28,2%)	<0,05
ПГ (n=17)	7 (10,4%)	10 (5,6%)	<0,05
ПНФ (n=66)	18 (26,9%)	48 (27,1%)	<0,05
ОГМ (n=185)	57 (85,1%)	128 (72,3%)	<0,05

риск возникновения осложнений во время обострения ХОБЛ выше, чем во время ремиссии.

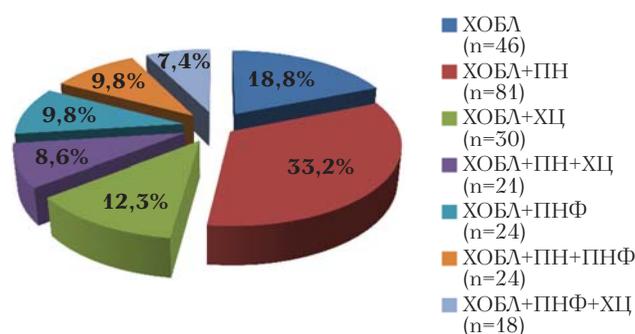
Так, в период обострения ХОБЛ наиболее высок риск развития ТЭЛА, пневмонии, пароксизмов ФП и ОГМ, которые в это время развиваются на 17,5%; 33,7%; 9,2%; и 12,8%, соответственно, чаще ( $p < 0,05$ ), чем в период ремиссии ХОБЛ. Интенсивность системного воспаления у коморбидных пациентов с ХОБЛ ( $n=244$ ) оценивали по количеству диагностированных на секции локализаций воспалительного процесса (рис. 6).

Как видно из рисунка 6, единственный очаг воспаления (непосредственно ХОБЛ) присутствовал у 18,8% коморбидных больных ( $n=46$ ), два очага — у 55,3% больных ( $n=135$ ), а три и более локализации — у 25,8% пациентов ( $n=63$ ).

Связь выраженности системного воспаления с частотой осложнений коморбидности и острых сосудистых событий представлена в табл. 2.

Как следует из табл. 2, у больных, имеющих более трёх локализаций воспаления, частота ТЭЛА на 29,9% выше ( $p < 0,05$ ); ОИМ — на 34,8% выше ( $p < 0,05$ ); ОНМК — на 12,4% выше ( $p < 0,05$ ); ФП — на 12,7% выше ( $p < 0,05$ ); ХСН — на 18,5% выше ( $p < 0,05$ ); ХБП на 34,6% выше ( $p < 0,05$ ); ЖКК на 56,5% выше ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов с двумя верифицированными очагами воспаления.

Таким образом у коморбидных больных по мере утяжеления выраженности системного воспаления увеличивается



**Рисунок 6.** Комбинация ХОБЛ с другими очагами воспаления ( $n=244$ )

частота осложнений коморбидности, а также число фатальных кардио- и цереброваскулярных событий.

Согласно GOLD [4], обострение ХОБЛ следует считать осложненным при наличии хотя бы одного из следующих признаков: возраст старше 60 лет;  $ОФВ_1 < 50\%$  от должных значений; наличие серьезных сопутствующих заболеваний (СД, ХСН, заболевания печени и почек с нарушениями их функции); более четырех обострений ХОБЛ в течение предыдущих 12 месяцев; госпитализация по поводу обострения в предшествующие 12 месяцев; использование системных глюкокортикостероидов или антибиотиков за предшествующие 3 месяца. В связи с этим, на основании полученных данных (средний возраст  $61,6 \pm 7,7$  лет, отягощенный коморбидный статус), обострение ХОБЛ во всех 67 случаях расценили как осложненное.

Таким образом, удельный вес неосложненного обострения ХОБЛ в клинике внутренних болезней крайне мал, а его развитие является прерогативой либо молодых больных лёгкой и среднетяжёлой ХОБЛ, либо «сохранных» пожилых пациентов без сопутствующей патологии, при отсутствии анамнеза недавнего приёма гормональных и антибактериальных препаратов.

Далее в медицинских архивах стационара и поликлиник были найдены 237 стационарных (67 пациентов с обострением ХОБЛ, приведшим к госпитализации и 170 пациентов с ремиссией ХОБЛ) и 78 амбулаторных карт пациентов, после чего было проведено сравнение стационарной терапии настоящего обострения ХОБЛ ( $n=67$ ) с амбулаторным лечением стабильного течения ХОБЛ за последний год ( $n=78$ ). Комбинированная медикаментозная терапия остальных заболеваний в структуре коморбидности при ХОБЛ была сопоставима в обеих исследуемых подгруппах ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Как следует из данных, представленных в таблице, медикаментозная терапия ХОБЛ была комбинированной, при этом наименования лекарственных средств и частота их назначения отличались, как в разные периоды ХОБЛ, так и в схожих клинических ситуациях. Так, во время обострения ХОБЛ внутривенное (в/в) введение 0,9% раствора NaCl проводили на 85,9% чаще ( $p < 0,05$ ), а в/в введение метилксантинов — на 14,7% чаще ( $p < 0,05$ ), чем при стабильном течении заболевания.

**Таблица 2.** Связь воспаления с осложнениями коморбидности ( $n=244$ )

Число очагов	ТЭЛА	ОИМ	ОНМК	ФП	ХСН	ХБП	ЖКК
1	10 (21,7%)	2 (4,3%)	8 (17,4%)	8 (17,4%)	7 (15,2%)	13 (28,3%)	8 (17,4%)
2	56* (41,5%)	17* (12,6%)	24* (17,8%)	30* (22,2%)	33* (24,4%)	28* (20,7%)	18* (13,3%)
3 и >	45* (71,4%)	28* (44,4%)	19* (30,2%)	22* (34,9%)	27* (42,9%)	33* (52,3%)	44* (69,8%)

Примечание — \* соответствует  $p < 0,05$  при сравнении по нозологиям

Таблица 3. Комбинированная медикаментозная терапия ХОБЛ

Препараты	ХОБЛ, обострение (n=67)	ХОБЛ, стабильное течение (n=78)	p
Раствор NaCl 0,9% в/в	61 (91,0%)	4 (5,1%)	<0,05
Антибиотики	67 (100%)	9 (11,5%)	<0,05
Пенициллины per os	9 (13,4%)	2 (2,6%)	<0,05
Пенициллины в/м	19 (28,4%)	0 (0%)	<0,05
Цефалоспорины per os	0 (0%)	1 (1,3%)	>0,05
Цефалоспорины в/м	22 (32,8%)	0 (0%)	<0,05
Макролиды per os	6 (9,0%)	4 (5,1%)	>0,05
Макролиды в/в	11 (16,4%)	0 (0%)	<0,05
Фторхинолоны per os	8 (11,9%)	3 (3,8%)	<0,05
Фторхинолоны в/в	15 (22,4%)	0 (0%)	<0,05
Бронхолитики	67 (100%)	78 (100%)	>0,05
КД $\beta_2$ -АМ инг.	67 (100%)	72 (92,3%)	>0,05
ДД $\beta_2$ -АМ инг.	58 (86,6%)	69 (88,5%)	>0,05
М-ХБ инг.	55 (82,1%)	43 (55,1%)	<0,05
Глюкокортикостероиды	67 (100%)	78 (100%)	>0,05
ГКС инг.	60 (89,6%)	64 (82,1%)	>0,05
ГКС в/в	42 (62,7%)	13 (16,7%)	<0,05
ГКС per os	1 (1,5%)	5 (6,4%)	>0,05
Муколитики	67 (100%)	56 (71,8%)	<0,05
Муколитики per os	12 (17,9%)	35 (44,9%)	<0,05
Муколитики инг.	64 (95,5%)	21 (26,9%)	<0,05
Метилксантины	16 (23,9%)	33 (42,3%)	<0,05
Метилксантины per os	3 (4,5%)	29 (37,2%)	<0,05
Метилксантины в/в	15 (22,4%)	6 (7,7%)	<0,05
Ингибиторы ФДЭ-4 per os	0 (0%)	3 (3,8%)	>0,05

Кроме того, в период обострения ХОБЛ на 88,5% чаще ( $p < 0,05$ ) назначали антибактериальные препараты, при этом средняя частота их парентерального введения была на 65,7% выше перорального ( $p < 0,05$ ).

Частота парентерального введения фторхинолонов была на 10,4% ниже частоты внутривенного и внутримышечного введения цефалоспоринов ( $p < 0,05$ ) и на 6,0% ниже частоты назначения парентеральных форм пенициллинов ( $p < 0,05$ ). Таблетированные антибиотики в период обострения ХОБЛ получали 34,3% больных, при этом наиболее назначаемыми группами препаратов были защищенные пенициллины (39,1%), макролиды (26,1%), а также респираторные фторхинолоны (34,8%).

Вместе с тем, 12,8% больных стабильного течения ХОБЛ, несмотря на отсутствие обострения, также получали пероральную антибактериальную терапию, в составе которой защищенные пеницилли-

ны были назначены 20%, макролиды — 40%, цефалоспорины III поколения — 10%, а респираторные фторхинолоны — 30% больных.

Как в период обострения, так и во время стабильного течения заболевания все пациенты обеих групп (100%) получали бронхолитики. Частота назначения коротко- (КД) и длительно действующих (ДД)  $\beta_2$ -адреномиметиков ( $\beta_2$ -АМ) в зависимости от периода ХОБЛ практически не изменялась, в то время как частота дополнительного назначения М-холиноблокаторов (М-ХБ) в период обострения была на 27% выше, чем во время стабильного течения ХОБЛ ( $p < 0,05$ ).

Также в период обострения ХОБЛ на 28,2% чаще, чем в ремиссию ( $p < 0,05$ ) клиницисты назначали муколитики, на 68,6% чаще ( $p < 0,05$ ), отдавая предпочтение их ингаляционным формам.

Всем пациентам, страдающим ХОБЛ, были назначены глюкокортикостероидные препараты (ГКС), при этом частота назначения ингаляционных и пероральных форм ГКС во время обострения и в период ремиссии были сопоставимы, в то время как внутривенные формы ГКС в период обострения больные получали на 46% чаще, чем во время стабильного течения ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в терапии ХОБЛ, вне зависимости от периода данного заболевания, врачи используют одни и те же медикаментозные препараты, осуществляя коррекцию лечения путём изменения их числа, путей введения и режима дозирования (табл. 4).

Как следует из табл. 4, средние суточные дозы подобранных лекарственных средств, применяемых в терапии ХОБЛ, существенно различались в зависимости от периода данного заболевания. Так, по сравнению с периодом стабильного течения, во время обострения ХОБЛ на 59,6% выше был объем инфузионной терапии плазмозамещающими растворами кристаллоидов (NaCl 0,9%) ( $p < 0,05$ ); на 48,9% больше — доза таблетированного амоксициллина ( $p < 0,05$ ); на 52,6% выше — доза перорального кларитромицина ( $p < 0,05$ ); и на 53,9% больше — доза таблетированного ципрофлоксацина ( $p < 0,05$ ).

Подобные различия также были зафиксированы для ингаляционных бронхолитических препаратов. Так, в период обострения ХОБЛ пациенты получали на 66,4% большую суточную дозу сальбутамола ( $p < 0,05$ ); на 43,2% превосходящую дозу формотерола ( $p < 0,05$ ); на 52,1% более высокую дозу фенотерола ( $p < 0,05$ ); на 59,8% большую дозу ипратропия бромида ( $p < 0,05$ ); на 64,2% более высокую дозу беклометазона ( $p < 0,05$ ); а также дозу будесонида на 77,1% превышающую таковую во время ремиссии ХОБЛ ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 4.** Средние суточные дозы медикаментов в терапии ХОБЛ

Препараты	ХОБЛ, обострение (n=67)	ХОБЛ, стабильное течение (n=78)	p
NaCl 0,9% в/в, мл	468,5	489,3	<0,05
Амоксициллин per os, мг	1222,2	625	<0,05
Ампициллин в/м, мг	2194,7	-	-
Цефиксим per os, мг	-	200	-
Цефотаксим в/м, мг	2876,5	-	-
Азитромицин per os, мг	486,3	492,1	>0,05
Кларитромицин per os, мг	973,1	461,5	<0,05
Азитромицин в/в, мг	472,9	-	-
Ципрофлоксацин per os, мг	1466,8	675,3	<0,05
Левифлоксацин per os, мг	737,8	-	-
Ципрофлоксацин в/в, мг	368,1	-	<0,05
Сальбутамол инг., мкг	941,7	316,8	<0,05
Формотерол инг., мкг	23,6	13,4	<0,05
Фенотерол инг., мкг	583,6	279,4	<0,05
Ипратропия бромид инг., мкг	267,8	407,7	<0,05
Беклометазон инг., мкг	1345,6	481,5	<0,05
Будесонид инг., мкг	1024,5	234,5	<0,05
Преднизолон в/в; в/м, мг	156,7	52,5	<0,05
Преднизолон per os, мг	30	27,2	>0,05
Бромгексин per os, мг	22,5	10,1	<0,05
Амброксол per os, мг	68,9	25,7	<0,05
Амброксол инг., мг	47,8	12,1	<0,05
Теofilлин per os, мг	860,6	352,4	<0,05
Аминофиллин per os, мг	436,6	167,8	<0,05
Аминофиллин в/в, мг	276,5	124,3	<0,05
Рофлумиласт per os, мг	-	496,5	-

Текущая тенденция прослеживалась на примере системных бронхолитических и противовоспалительных препаратов. Так, средняя суточная доза парентерального преднизолона у пациентов с обострением ХОБЛ была на 66,5% весомее ( $p < 0,05$ ), чем в период стабильного течения данного заболевания; доза парентерального аминофиллина — на 55,1% значительнее ( $p < 0,05$ ); доза таблетированного теofilлина — на 59,1% больше ( $p < 0,05$ ); а доза перорального аминофиллина — на 61,6% выше ( $p < 0,05$ ), соответственно.

Не стали исключением и лекарственные средства, обладающие отхаркивающим и муколитическим действием. Так, средняя суточная доза ингаляционной формы амброксола в период обострения ХОБЛ была на 74,7% выше ( $p < 0,05$ ); доза таблетированного амброксола — на 62,7% больше ( $p < 0,05$ ); а доза перорального бромгексина — на 55,1% существеннее

( $p < 0,05$ ), чем в период ремиссии данной болезни. Следует отметить, что не показанные во время обострения ХОБЛ ингибиторы ФДЭ-4, врачи назначали крайне редко (3,8%) и во время стабильного течения заболевания.

Таким образом, независимо от лекарственных форм и путей введения, режим дозирования основных классов медикаментозных препаратов, используемых в лечении ХОБЛ, в период обострения характеризуется увеличением их суточных концентраций, а в период стабильного течения — поддержанием средних терапевтических доз и минимизацией кратности их приёма.

Проведенная работа продемонстрировала, что у большинства больных ХОБЛ имеет место интенсивное системное воспаление, выраженность которого непосредственно влияет на прогноз основного и сопутствующих (в т.ч. «сосудистых») заболеваний, имеющих у больного, при этом схемы медикаментозной терапии, проводимые больным ХОБЛ, крайне редко включают в себя избирательные противовоспалительные компоненты.

Ⓐ

#### Список литературы:

1. Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких. Доклад рабочей группы Национального Института Сердца, Легких и Крови и Всемирной организации Здравоохранения — 2014.
2. Дворецкий Л.И. Анемия у больных хронической обструктивной болезнью легких: коморбидность или системное проявление? Пульмонология. 2012; 2: 5-11.
3. Овчаренко С.И. К вопросу о диагностике хронической обструктивной болезни легких. Consilium medicum. 2014; 12: 17-26.
4. Архипов В.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и хроническая сердечная недостаточность: особенности совместной терапии. Пульмонология. 2010; 6: 120-126.
5. Гайнитдинова В.В., Авдеев С.Н. Ремоделирование крупных периферических артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с артериальной гипертензией. Пульмонология. 2015; 1: 50-57.
6. Моргунов Л.Ю. Гипогонадизм и хроническая обструктивная болезнь легких. Врач скорой помощи. 2015; 5: 36-45.
7. Синапальников А.И. Новое в фармакотерапии хронической обструктивной болезни лёгких — предотвращение обострений заболевания (фокус на рофлумиласт). Клиническая медицина. 2014; 2: 57-64.
8. Чучалин А.Г., Цеймах И.Я., Момот А.П., Мамаев А.Н., Карбышев И.А., Костюченко Г.И. Изменения системных воспалительных и гемостатических реакций у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких с сопутствующими хронической сердечной недостаточностью и ожирением. Пульмонология. 2014; 6: 25-32.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

**В.И. Трофимов, Ю.Н. Безруков\***

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», кафедра госпитальной терапии, г. Санкт-Петербург, Россия

## ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

### Резюме

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь является наиболее распространённым заболеванием пищевода, в основе развития которой лежит нарушение двигательной функции верхних отделов пищеварительной системы, что позволяет это заболевание вполне отнести к категории психосоматических, особенно на ранних этапах развития, когда не проявились органические осложнения, затрагивающие структуру тканей. Значительный процент психических нарушений отмечается у пациентов еще до развития соматических жалоб. Обследованы пациенты в количестве 105 человек. Первая группа — опытная (71 больной) получала комплексное лечение, включающее базисное патогенетическое, симптоматическое, а так же психотропное лечение в виде анксиолитиков и антидепрессантов. Выбор препарата осуществлялся по результатам психологического тестирования. Вторая группа — группа сравнения (34 пациента) получала только традиционное лечение, без психотропной поддержки. Был проведен анализ астено-вегетативного синдрома, психологических особенностей пациентов в плане отношения к своему заболеванию, показателей тревожности и уровня выраженности депрессии. У больных с неэрозивной рефлюксной болезнью частота выявления депрессии и тревожности была более чем в 2 раза выше, чем у больных с эрозивной рефлюксной болезнью. После проведения психотропного лечения данные показатели практически сравнялись. Назначение психотропной терапии в виде антидепрессантов и анксиолитиков позволило обеспечить минимизацию сроков регрессии клинических и психосоматических проявлений заболевания.

**Ключевые слова:** психосоматические заболевания, депрессия, тревожность, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, анксиолитики, антидепрессанты.

### Abstract

Gastroesophageal reflux disease is the most common disease of the esophagus, through the development of which is impaired motor function of the upper gastrointestinal system, allowing the disease to be quite be classified as psychosomatic, especially in the early stages of development, when no apparent organic complications that affect the structure of tissues. A significant percentage of mental disorders is observed in patients even before the development of somatic complaints. Patients in number of 105 people are examined. The first group — experienced (71 patient) received complex treatment, which includes the basic pathogenetic, symptomatic, and psychotropic treatment in the form of anxiolytics and antidepressants. The choice of drug was based on the results of psychological testing. The second group — the comparison group (34 patients) received only conventional treatment, without psychiatric support. Analysis was conducted of the astheno-vegetative syndrome, psychological characteristics of patients in relation to their disease, indicators of anxiety level and severity of depression. Patients with not erosive reflux disease have a frequency of detection of a depression and uneasiness was more than twice higher, than at patients with erosive reflux disease. After carrying out psychotropic treatment these indicators were practically made even. Prescription of psychotropic therapy in the form of antidepressants and anxiolytics has allowed to minimize the timing regression of clinical and psychosomatic manifestations of disease.

**Key word:** psychosomatic illnesses, depression, anxiety, gastroesophageal reflux disease, anxiolytics, antidepressants.

ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛОБИ — личностный опросник Бехтеревского института, НЭРБ — неэрозивная рефлюксная болезнь, ЭРБ — эрозивная рефлюксная болезнь.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является наиболее распространённым заболеванием пищевода. Это патология выявляется весьма часто во всѣх странах мира, особенно в экономически развитых государствах.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь является хроническим рецидивирующим заболеванием, обусловленным нарушением моторно-эвакуаторной функции желудка и пищевода и характеризующее-

ся периодическим забросом в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем морфологических (эрозии, язва, эритема) и/или функциональных нарушений.

Актуальность проблемы ГЭРБ заключается не только в её высокой распространенности и наличии типичных симптомов, значительно ухудшающих качество жизни больных, но также и в частом воз-

\*Контакты. E-mail: yur-bezrukov@yandex.ru. Телефон: (911) 946-00-21.

никновении нетипичных клинических проявлений, которые затрудняют диагностику ГЭРБ, что приводит к гипердиагностике некоторых болезней, например ИБС.

Так как в основе развития ГЭРБ лежит нарушение двигательной функции верхних отделов пищеварительной системы, данное заболевание вполне можно отнести к категории психосоматических, особенно на ранних этапах развития, когда не проявились органические осложнения, затрагивающие структуру тканей. Диагностическими критериями психосоматического расстройства является его функциональный характер, обратимость, отсутствие объективных признаков поражения органа, длительность существования, характерная связь с психологическими особенностями каждой конкретной личности, влияние внешних психологических факторов.

Больные с ГЭРБ могут быть склонными к множественным жалобам, количество и выраженность которых выходят далеко за рамки, обусловленные наличием соматической патологии. Значительный процент психических нарушений отмечается у пациентов еще до развития соматических жалоб, что ставит под сомнение обязательность соматогенной природы психических расстройств в качестве реакции на собственно заболевание пищевода [4]. Чаще всего у больных с ГЭРБ встречается психогенная тошнота, рвота и изжога. У эмоционально нестабильных лиц эти физиологические реакции возникают гораздо легче и по более незначительному поводу, чем у других людей.

Тошнота и изжога могут исчезать под воздействием положительных эмоций, при отвлечении внимания больного или спонтанном повышении настроения во второй половине дня, но могут принимать и постоянный характер на высоте длительной аффективной напряженности или при определённой глубине депрессии [7].

Широко распространены психогенные нарушения моторики пищевода. В первую очередь это атония пищевода, которая может быть тотальной или сегментарной, наиболее ярким проявлением чего служит недостаточность кардиального сфинктера. Клиническими проявлениями атонии пищевода являются жалобы на затруднение глотания плотной пищи, чувства остановки её за грудиной. Эти проявления встречаются при депрессивных состояниях с резким снижением общего жизненного тонуса при отсутствии какого-либо органического поражения [9].

Другим нарушением моторики пищевода являются спастические сокращения пищевода (тотальные или фрагментарные), проявляющиеся жалобами

на мучительное чувство стягивания, кома или инородного тела за грудиной при отсутствии истинной дисфагии. Преходящий спазм пищевода возникает на высоте аффективного напряжения и любых отрицательных эмоциях у легко возбудимых людей с неуравновешенной нервной системой.

Согласно современной точке зрения, наиболее частой из личностных расстройств является тревога. У части больных с ГЭРБ выявляются признаки тревожного личностного расстройства. При этом может произойти трансформация генерализованного тревожного расстройства в тревожно-фобическое [9].

При функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в том числе и при ГЭРБ, часто встречаются соматизированные, маскированные депрессии. При этом характерная депрессивная симптоматика присутствует в стёртом виде или отсутствует вовсе. Соматизированные депрессии являются клиническим термином, показывающим, что психопатологически эти состояния очень близки к депрессиям, хотя на первый план выступают соматические симптомы, не имеющие под собой реальной органической основы [15].

С проблемой психосоматики тесно взаимосвязаны изменения со стороны вегетативного статуса. Любая «негативная» эмоция (тревога, депрессия) непременно сопровождается преходящими изменениями вегетативной нервной системы, что приводит к различным нарушениям функционирования внутренних органов, в частности, к изменению секреторной и моторной активности ЖКТ [8]. Психовегетативные нарушения при начальных степенях развития ГЭРБ развиваются постепенно. Они характеризуются полиморфизмом, расплывчатостью и фрагментарностью проявлений, нестабильностью и вариабельностью течения, существенной зависимостью от индивидуальных особенностей человека, его отношения к выполняемой деятельности, взаимоотношений с окружающими и осознания своей значимости для них.

## Материалы и методы

Обследованы пациенты в количестве 105 человек — мужчины и женщины в возрасте от 27 до 45 лет, не подвергавшихся оперативным вмешательствам на пищеводе или желудке. Диагноз заболевания был верифицирован на основании клинических проявлений и эзофагогастроуденоскопии. Первая группа — опытная (71 больной) получала комплексное лечение, включающее базисное патогенетическое, симптоматическое и психотропное лечение. Вторая группа — группа сравнения (34 пациента) получала только традиционное лечение, без психотропной поддержки.

Психологическое тестирование осуществлялось с помощью шкалы самооценки уровня реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга — Ю.Л. Ханина, личностного опросника Бехтеревского института (ЛОБИ), теста «Депрессия» (Жмуров В.А., Иркутский медицинский университет, 1995).

Анксиолитики назначались тем пациентам, у которых по данным психологического исследования выявлялись высокий уровень тревожности, эмоциональная напряжённость, невротическое состояние, ипохондрия, апатия, навязчивые переживания. Применялся препарат бензодиазепинового ряда феназепам.

Антидепрессанты получали те пациенты, у которых уровень депрессии составлял более 25 баллов по шкале «Депрессия». Использовался флуоксетин — бициклический антидепрессант, производное пропиамина. Препарат селективно ингибирует обратный захват серотонина, что приводит к повышению его концентрации в синаптической щели, усилению и пролонгированию его действия на постсинаптические рецепторы.

Полученные результаты обработаны с применением прикладных пакетов статистического анализа (Statgraphics, STATISTICA).

## Результаты и обсуждение

Соотношение мужчин и женщин составило 1,5:1 (63 и 42 человек соответственно). Из них 71 больной с неэрозивной рефлюксной болезнью (М/Ж=41/30; средний возраст 38,2±6,1 года) и 34 пациента с эрозивной рефлюксной болезнью (М/Ж =22/12; средний возраст 36,3±9,2 года). Длительность заболевания больных с ГЭРБ в данной выборке находилась в диапазоне от 6 месяцев до 10 лет, при средней длительности 4,5±3,8 года.

Был проведен анализ проявлений астеновегетативного синдрома у больных с ГЭРБ. Результаты представлены в таблице 1.

Наиболее часто отмечались раздражительность и нарушения сна. При этом согласно представленным данным раздражительность отмечалась в половине случаев, практически равномерно во всех группах. Нарушения сна и подавленное настроение чаще встречались у пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ — более чем в 3 раза по сравнению с больными, у которых были выявлены эндоскопические признаки эрозивного эзофагита.

Психологические особенности пациентов в плане отношения к своему заболеванию и в зависимости от формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни,

выявлялись при использовании методики личностного опросника Бехтеревского института «ЛОБИ».

Эти результаты обследования представлены в таблице 2.

Пациентам с ГЭРБ свойственны следующие наиболее часто встречающиеся типы отношения к болезни — это тревожный, ипохондрический, обсессивно-фобический и неврастенический, относящиеся к типам реагирования преимущественно с интрапсихической направленностью.

Эмоционально-аффективный аспект отношения у больных с этими типами реагирования клинически выражается в реакциях по типу непрерывного беспокойства и мнительности в отношении неблагоприятного течения болезни, сосредоточения на субъективных болезненных и иных неприятных ощущениях, «раздражительной слабости», подавленном угнетённом состоянии, «уходом в болезнь».

*Таблица 1. Характеристика частоты встречаемости астеновегетативных проявлений при различных формах ГЭРБ*

Клинический признак	Формы ГЭРБ	
	НЭРБ n (%)	ЭРБ n (%)
Слабость, утомляемость	13 (18)*	3 (8)
Раздражительность	45 (64)*	5 (15)
Головные боли	8 (12)	4 (11)
Плохой сон	38 (54)*	6 (18)
Пониженное настроение	21 (29)*	4 (11)

Примечание: \* — различия между группами I и II с уровнем значимости p<0,05

*Таблица 2. Данные психологического тестирования больных с ГЭРБ с помощью методики «ЛОБИ»*

Тип отношения к болезни	Формы ГЭРБ	
	НЭРБ n (%)	ЭРБ n (%)
Гармоничный	5(7)*	10(29)
Анозогнозический	3(4)	2(6)
Эргопатический	3(4)	1(3)
Тревожный	28(40)*	5(15)
Ипохондрический	25(35)*	7(20)
Меланхолический	-	-
Апатический	-	-
Неврастенический	21(30)	8(23)
Обсессивно-фобический	19(27)*	4(12)
Сенситивный	-	-
Эгоцентрический	9(12)	3(9)
Эйфорический	-	-
Паранойяльный	-	1(3)

Примечание: \* — различия между группами I и II с уровнем значимости p<0,05

В основном данные проявления встречаются у больных с неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (в 80% случаев), в отличие от пациентов с эрозивным эзофагитом (в 37% случаев).

У больных со всеми степенями заболевания в основном преобладали ипохондрический, неврастенический и тревожный типы отношения к болезни. Ипохондрический тип выражался в сосредоточении больных на болезненных и других, неприятных для них ощущениях, стремлении постоянно рассказывать о них окружающим. Они преувеличивали действительные и выискивали несуществующие болезни и страдания, сочетая желание лечиться с неверием в успех, требуя тщательного обследования, в то же время, боясь вреда и болезненности процедур. У больных с тревожным типом отношения к болезни было отмечено непрерывное беспокойство и мнительность в отношении неблагоприятного течения болезни, возможных осложнений, неэффективности и даже опасности лечения. Они были склонны к поиску новых способов лечения, жажде дополнительной информации о болезни, вероятных осложнениях, методах лечения. Интересно также отметить, что при тревожном типе объективные данные о болезни (результаты анализов, инструментальных исследований, заключения специалистов) интересовали пациентов больше, чем собственные ощущения.

В группе больных с эрозивной формой заболевания преобладали гармоничный (трезвая оценка своего состояния) и неврастенический типы отношения к болезни (вспышки раздражения, особенно при болях, при неприятных ощущениях, при неудачах лечения, неумение и нежелание терпеть болевые ощущения, нетерпеливость в обследовании и лечении, неспособность терпеливо ждать облегчения). Признаки выраженной социальной дезадаптации были выявлены лишь у 21% больных, когда сочетались разнонаправленные типы отношения к болезни. Наиболее часто встречаемый из них являлся ипохондрический тип реагирования на заболевание, признаки которого встречались в 23% случаев.

Обсессивно-фобический тип отношения при неэрозивных эзофагитах характеризовался выраженной тревожной мнительностью в отношении опасений не реальных, а маловероятных осложнений болезни, неудач лечения, а также возможных (но мало обоснованных) неудач в жизни, работе, семейной ситуации в связи с болезнью. Тревожный тип отношения к болезни проявлялся пароксизмами беспокойности и мнительности в отношении неблагоприятного течения болезни, возможных осложнений, неадекватности и даже опасности лечения. При этом у таких больных отмечалось тревожное и вследствие этого угнетенное настроение.

Такие типы отношения к болезни как эгоцентрический, анозогностический, эргопатический, паранойальный встречались гораздо реже и значительного преобладания в какой-либо группе не имели. Меланхолический, эйфорический, апатический и сенситивный типы у больных с ГЭРБ выявлены не были.

Показатели тревожности пациентов с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, определялись с помощью методики Ч.Д.Спилберга и Ю.Л.Ханина, а уровень выраженности депрессии с помощью теста «Депрессия».

Результаты представлены на рисунке 1.



**Рисунок 1.** Показатели тревожности и депрессии у пациентов ГЭРБ

Из полученных данных следует, что показатели личностной тревожности у больных 1 группы при интерпретации результатов относилось к высокому уровню тревожности, а 2 группы — к умеренному. При этом у больных с неэрозивной формой ГЭРБ показатели личностной тревожности составили в среднем 52 балла. У пациентов с эрозивным эзофагитом — 37 баллов. Выявленные значения показателей у больных с ГЭРБ при всех степенях заболевания достоверно превышали соответствующие показатели у лиц контрольной группы, составившие в среднем 30 баллов.

Реактивная тревожность у больных с ГЭРБ была умеренной и при отсутствии эрозивного эзофагита составляла 39 балла, а при его присутствии 28 баллов, против группы контроля с 22 баллами. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что при всех формах ГЭРБ имеется выраженная совокупность психологических расстройств отрицательного характера. Однако преобладающее значение имеют личностные особенности пациентов, тогда как реактивная тревожность является менее значимой.

Наличие депрессивного состояния было выявлено у 89% больных с ГЭРБ. При этом минимальная её

Таблица 3. Характеристика астеновегетативных проявлений у пациентов ГЭРБ на фоне лечения

Клинический признак	Формы ГЭРБ			
	НЭРБ n (%)		ЭРБ n (%)	
	до	после	до	после
Слабость, утомляемость	13 (18)	2 (3)*	3 (8)	2 (6)
Раздражительность	45 (64)	4 (6)*	5 (15)	3 (8)
Головные боли	8 (12)	2 (3)**	4 (11)	3 (8)
Плохой сон	38 (54)	3 (4)**	6 (18)	4 (11)
Пониженное настроение	21 (29)	2 (3)**	4 (11)	3 (8)

Примечание — \*различия в 1 группе до и после лечения достоверны ( $p < 0,05$ )

\*\*различия между 1 и 2 группами после лечения достоверны ( $p < 0,05$ )

степень наблюдается у 19%, лёгкая у 38%, умеренная у 32% пациентов.

У больных с неэрозивной рефлюксной болезнью средний показатель уровня депрессии составил 45 баллов и соответствовал умеренно выраженному депрессивному состоянию и был наибольшим среди всех обследованных. У пациентов с эрозивной рефлюксной болезнью уровень депрессии был выражен значительно меньше и составил 32 балла, что соответствует лёгкой степени депрессии.

Психологическими эквивалентами для них являлись пассивность, замкнутость, затруднение контакта с окружающими людьми. Больные испытывали нарастающую неуверенность в себе, недовольство собой, неудовлетворенность своим состоянием. На основании полученных данных было выявлено, что наиболее часто у больных ГЭРБ с высокими показателями теста «Депрессия» наблюдались нарушения сна, усталость, ворчливость, тревожное чувство утраты жизнестойкости и снижения общего жизненного тонуса. Также отмечалось чувство жалости к себе, трудности при необходимости концентрации внимания, снижение интереса к жизни и социальной активности, пониженная самооценка, чувство безнадежности.

В результате проводимого лечения наблюдались положительные сдвиги психологических характеристик, что способствовало улучшению общего состояния больных.

У больных с неэрозивной формой заболевания астеновегетативная симптоматика до лечения наблюдалась значительно чаще, чем у пациентов с эрозивным эзофагитом. Особенно это касается раздражительности, которая встречалась в 4 раза чаще в 1 группе. Головная боль беспокоила одинаково в обеих группах. Случаев плохого сна, пониженного настроения, слабости и утомляемости в основной группе выявлено в 2 раза больше, чем в группе сравнения. На фоне проведённого лечения отмечена более значимая положительная динамика у лиц основной группы, чем у пациентов группы сравнения. Купирование этих

проявлений у больных, получавших комплексное лечение, включавшее в себя психотропные препараты, в большинстве случаев было достигнуто уже к 10 дню лечения.

Результаты динамического развития этих показателей представлены в таблице 3.

Данные обследования больных с ГЭРБ с помощью метода «ЛОБИ» после лечения с применением психотропных препаратов представлены в таблице 4.

Полученные результаты свидетельствуют, что в этих условиях, при всех формах заболевания отмечалась тенденция к возрастанию числа пациентов с отсутствием социальной дезадаптации, что свидетельствует о восстановлении мотивации к трудовой деятельности.

Следует отметить, что у больных основной группы удельный вес «благоприятного» типа отношения к

Таблица 4. Данные психологического тестирования больных с ГЭРБ с помощью методики «ЛОБИ» после лечения с применением психотропных препаратов

Тип отношения к болезни	Формы ГЭРБ	
	НЭРБ n (%)	ЭРБ n (%)
Гармоничный	19(27)*	5(15)
Анозогностический	17(24)	6(17)
Эргопатический	9(13)	4(12)
Тревожный	7(10)	4(12)
Ипохондрический	6(8)*	6(17)
Меланхолический	-	-
Апатический	-	-
Неврастенический	7(10)	5(15)
Обсессивно-фобический	5(7)	2(6)
Сенситивный	-	-
Эгоцентрический	6(8)*	1(3)
Эйфорический	-	-
Паранойяльный	-	1(3)

Примечание: \* — различия между группами I и II с уровнем значимости  $p < 0,05$

болезни вырос на 49%, то у пациентов группы сравнения повышение составило всего 6%.

В то же время, у больных с НЭРБ удельный вес «благоприятного» типа отношения к болезни составил 75%, прежде всего за счёт гармонизации отношения к болезни (трезвой оценки своего состояния). Необходимо отметить, что признаки тревожного типа реагирования на заболевание после лечения снизились более чем в 5 раз.

Динамика уровня личностной и реактивной тревожности, а также депрессии у больных с ГЭРБ после лечения при дополнительном назначении психотропных препаратов отображена на рисунках 2 и 3.

Как видно из полученных данных, в результате лечения наблюдаются положительные сдвиги психологических характеристик. При этом снизилась как личностная, так и реактивная тревожность.

Так было установлено, что на фоне лечения показатели личностной тревожности у больных ГЭРБ без эрозий уменьшились на 28% по сравнению с исходным уровнем. При эрозивной ГЭРБ показатели личностной тревожности также регрессировали, но



**Рисунок 2.** Показатели тревожности и депрессии у больных НЭРБ на фоне лечения



**Рисунок 3.** Показатели тревожности и депрессии у больных ЭРБ на фоне лечения

в менее выраженной степени — на 10% от исходного уровня.

К тому же, подобная ситуация сохраняется и при оценке показателей реактивной тревожности. Здесь также у пациентов 1 группы выявляется наибольшая динамика снижения показателей — на 18%. В группе сравнения процент их регрессии был менее выражен и составил всего 6% от исходных значений.

Так же выявлена значительная положительная тенденция к снижению показателей депрессии. Полученные данные показывают, что максимальное снижение показателей теста «Депрессия» имеется у больных с неэрозивной формой ГЭРБ (на 26% от исходного уровня), тогда как у пациентов с эрозивной рефлюксной болезнью носили менее значимый характер (на 11%). Следует отметить, что у больных обеих групп значения показателей депрессии после лечения стали практически одинаковыми — 19% в первой группе и 21% во второй группе.

Полученные результаты подтверждают известную закономерность, согласно которой формирование психосоматических заболеваний, к которым относится и ГЭРБ, зависит в значительной степени от личностных особенностей каждого пациента. Большое значение имеет также состояние центральной нервной системы, которая непосредственно взаимодействует с органами пищеварения и контролирует их деятельность.

Вместе с тем, при относительной однородности профиля изученных показателей ГЭРБ при всех степенях заболевания, можно судить об определенной разнородности психосоматических проявлений в зависимости от степени выраженности заболевания. Наибольшее значение психосоматической составляющей в формировании заболевания наблюдается при неэрозивной форме ГЭРБ, что выражается в более выраженном реагировании на лечение и соответственно снижением уровня тревожности. У пациентов с эрозивной рефлюксной болезнью преобладает относительная ригидность показателей личностной и реактивной тревожности, несмотря на проводимое лечение.

## Выводы

1. Астеновегетативные нарушения регистрируются у 100% больных НЭРБ и у 59% пациентов ЭРБ. Основными их проявлениями являются раздражительность (64% случаев), плохой сон (54%) и пониженное настроение (29%), частота которых у больных с НЭРБ превышает встречаемость у больных с ЭРБ в 4,2, 3,0 и 2,6 раза соответственно. После проведения психотропной терапии частота выявления головных болей, плохого сна и пониженного настроения

у больных НЭРБ была достоверно в 3 раза меньше, чем у больных ЭРБ.

2. У больных НЭРБ в 92% случаев выявляются изменения психологического статуса негативного характера с преобладанием невротического варианта дезадаптации и декомпенсации личности преимущественно в сторону усиления тормозных реакций в сочетании с повышенным уровнем тревожности у 90% больных и депрессивных проявлений в 85% случаев, с их сочетанием у 15% пациентов. У больных с НЭРБ частота выявления депрессии и тревожности была более чем в 2 раза выше, чем у больных с ЭРБ. После проведения психотропного лечения данные показатели практически сравнялись.

3. Рациональная фармакотерапия больных НЭРБ кроме использования ингибиторов протонного насоса, антацидов и прокинетиков должна включать фармакологические средства психотропного действия (транквилизаторы, антидепрессанты), что позволяет обеспечить минимизацию сроков регрессии клинических и психосоматических проявлений заболевания.

Ⓐ

#### Список литературы:

- Гиндикин В.Я. Справочник: Соматогенные и соматоформные психические расстройства (клиника, дифференциальная диагностика, лечение). Москва. Триада-Х, 2002. 256 с.
- Маев И.В., Трухманов А.С. Лекарственная терапия неэрозивной рефлюксной болезни. Русский Медицинский Журнал. 2004; 12(24): 1402-1409.
- Марилев В.В. Особенности формирования психосоматической патологии желудочно-кишечного тракта. Вестник Российского университета дружбы народов. Сер. Медицина. 2008; 2: 64-66.
- Симаненков В.И., Гриневич В.Б., Потапова И.В. Функциональные и психосоматические расстройства желудочно-кишечного тракта. СПб. ЛСП, 1999. 164 с.
- Тополянский В.Д., Струковская М.В. Психосоматические расстройства. Москва. Медицина, 1986. 384 с.
- Трухманов А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика, лечение. Русский медицинский журнал. 2001; 3(1): 22-30.
- Arnold M.B. Stress and emotion. Psychological stress. New York, Appleton-Century-Crofts. 1967. 123-140.
- Baker L.H., Lieberman D., Oehlke M. Psychological distress in patients with gastroesophageal reflux disease. Am. J. Gastroenterol. 2005; 90(10): 1797-1803.
- Bazzocchi G., Conti E., Diqattro C. et al. Different motor response to psychological stress in patients with functional bowel disorders. Digestion. 2008; 59(4): 67-70.
- Bohmer C.J., Klinkenberg-Knol E.C., Niezen-de-Boer R.C., Meuwissen S.G. The prevalence of gastro-oesophageal reflux disease based on non-specific symptoms in institutionalized, intellectually disabled individuals. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2007; 9(2): 187-190.
- Drossman D.A., Corraziari E., Talley N.J. et al. Rome II: A multinational consensus document on functional gastrointestinal disorders. Gut. 2009; 45(2): 1-81.
- Galmiche J.P., Janssens J. The pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease: an overview. Scand. J. Gastroenterol. 2005; Suppl.211: 7-18.
- Jones R.H. Gastro-oesophageal reflux disease in general practice. Scand. J. Gastroenterol. 2005; Suppl.211: 35-38.
- Kamolz T., Granderath F.A., Bammer T., Pasiut M., Pointner R. Psychological intervention influences the outcome of laparoscopic antireflux surgery in patients with stress-related symptoms of gastroesophageal reflux disease. Scand. J. Gastroenterol. 2011; 36(8): 800-805.
- Kielhols P., Poldinger W., Adams C. Masked Depression. Basel. 2003. 203 p.
- Wiklund I., Butler-Wheelhouse P. Psychosocial factors and their role in symptomatic gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia. Scand. J. Gastroenterol. 2006; Suppl.220: 94-100.

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.*

#### ВНЕПИЩЕВОДНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЭРБ:

- бронхолегочный синдром — кашель, частые бронхиты, пневмонии, бронхиальную астму, легочный фиброз. Причинами развития бронхообструкции при ГЭРБ являются:
  - 1) ваго-вагальный рефлекс
  - 2) микроаспирация
 Бронхолегочные проявления могут выступать единственным клиническим признаком гастроэзофагеального рефлюкса и обуславливать недостаточную эффективность лечения бронхиальной астмы.
- оториноларингологический синдром — першение в горле, осиплость или даже потеря голоса, грубый лающий кашель в результате заброса желудочного содержимого в гортань;
- стоматологический синдром — кариес, развитие халитоза, дентальных эрозий, афтозного стоматита;
- кардиальный синдром — боли обусловлены спазмом пищевода, купируются нитратами, но в отличие от стенокардии не связаны с физической нагрузкой, ходьбой. В результате эзофагокардиального рефлюкса может возникнуть аритмия;
- анемический синдром — возникает вследствие хронического кровотечения из эрозий или язв пищевода. Чаще всего это гипохромная железодефицитная анемия.

#### ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

*Клинические рекомендации по диагностике и лечению  
Москва – 2014*

Н.С. Цыпленкова, Е.И. Панова, Н.В. Жданкина\*, Е.П. Морозова, О.В. Каратаева

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия Министерства Здравоохранения Российской Федерации», кафедра эндокринологии и внутренних болезней, г. Нижний Новгород, Россия.

## ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

### Резюме

Обследовано 184 мужчины, сотрудника полиции, страдающих артериальной гипертензией (АГ), в возрасте от 20 до 65 лет. Выявлено, что наличие ожирения у мужчин трудоспособного возраста с АГ значительно увеличивает частоту аритмий по типу фибрилляции предсердий (ФП), при этом прослеживается прямая связь аритмии со степенью тяжести ожирения. Значимыми факторами риска ФП у мужчин с ожирением являются: гипертоническая болезнь II-III стадии, дилатация левого предсердия и левого желудочка, низкий уровень липопротеинов высокой плотности в плазме крови, нарушение суточного профиля артериального давления по типу нон-дипперов. Связи ФП при ожирении с возрастом пациентов и наличием ишемической болезни сердца не выявлено.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ожирение, фибрилляция предсердий.

### Abstract

We have examined 184 working-aged police officer men who have been suffering from arterial hypertension (AH). It was found that obesity in this group of patients significantly increases frequency of atrial fibrillation. Moreover, it was established that there is a direct relationship between arrhythmia and degree of obesity. The main risk factors of atrial fibrillation in men with obesity are AH II-III stage, left ventricular and left atrium dilatation, low level of high density lipoproteins in serum, abnormal daily profile of blood pressure (non-dipper type). We have not revealed the presence of the association between atrial fibrillation, age and ischemic heart disease in obese patients.

**Key words:** arterial hypertension, obesity, atrial fibrillation.

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДИ — доверительные интервалы, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекса массы тела, КА — коэффициент ассоциации Юла, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОЖ — ожирение, ОР — относительный риск, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, ТГ — триглицериды, ФП — фибрилляция предсердий, ХС — общий холестерин, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭХОКГ — эхокардиография

## Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным после экстрасистолии нарушением ритма сердца, с которым приходится сталкиваться врачу [5, 6, 8]. В настоящее время около трети всех госпитализаций по поводу аритмий связано с ФП [4], а истинная распространенность ФП в общей популяции постоянно нарастает и, по данным литературы, приближается к 2% [1]. Большое число работ посвящено изучению факторов риска возникновения ФП, к которым относят как кардиальную патологию (ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), патология клапанов сердца), так и внекардиальные патологические состояния (ожирение, сахарный диабет 2 типа). Ожирение (ОЖ) является частым спутником и лидирующим фактором риска развития АГ [7, 9]. ОЖ способствует структурно-функциональной перестройке миокарда, описанной как феномен липотоксичности. Липоток-

сичность включает в себя аккумуляцию триглицеридов (ТГ) плазмы крови в миокарде [10, 11], приводя к миокардиальному стеатозу, формированию последующей дилатации полостей сердца. Таким образом, комбинация ОЖ и АГ приводит к дисфункции миокарда и появлению проаритмогенного эффекта.

## Цель исследования

Изучить распространенность ФП у мужчин с АГ и абдоминальным ОЖ и выявить ассоциированные с ФП факторы.

## Материалы и методы

Обследовано 184 мужчины, сотрудника полиции Нижнего Новгорода, страдающих АГ, в возрасте от 20 до 65 лет (средний возраст 43,6±5,8 лет). Критериями исключения из исследования являлись наличие тиреотоксикоза, клапанных пороков сердца, сахарно-

\*Контакты. E-mail: zhdankina@list.ru. Телефон: (831) 268-69-69

го диабета, тяжелой сопутствующей патологии, вторичного ОЖ (гипотиреоз, гипокортицизм). Наличие и степень выраженности ожирения оценивали по величине индекса массы тела (ИМТ):  $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$ . Для оценки типа распределения жировой ткани рассчитывали индекс талия/бедро. У всех обследованных пациентов в определяли показатели липидного профиля: содержание ТГ, общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП); анализировали тощаковую гликемию методом глюкозооксидазоредуктазной медиаторной реакции на приборе Accu-Chek Active Roche с использованием тест-полосок. Эхокардиография (ЭХОКГ) проводилась на аппарате LOGIQ 3, General Electric, США. Определялись толщина стенок левого желудочка (ЛЖ), конечный диастолический и конечный систолический размеры ЛЖ, размер левого предсердия (ЛП); фракция выброса. О наличии хронической сердечной недостаточности (ХСН) судили на основании теста с шестиминутной ходьбой [3]. Оценка суточного профиля артериального давления (АД) проводилась по результатам суточного мониторинга АД (СМАД) [2].

Статистическая обработка выполнена с использованием программы Statistica 6.0. Характер распределения результатов оценивался критерием Колмогорова-Смирнова. При распределении результатов отличным от нормального, данные представлялись в виде медианы и 25 и 75-перцентилей (Ме [25p;75p]). Для суждения о значимости различий между двумя несвязанными выборками использовали критерий Манн-Уитни. Анализ различий между относительными величинами проводили с использованием критерия «хи-квадрат» ( $\chi^2$ ). Для установления силы связи между качественными показателями вычисляли коэффициент ассоциации Юла (КА). Рассчитывался относительный риск (ОР) развития нарушений ритма для отдельных состояний и их доверительные интервалы (ДИ). При значениях в полях таблицы 2 на 2 равных 0 для расчета КА, ОР, принималась поправка Йетса по аналогии с критерием  $\chi^2$ . Критический уровень значимости ( $p$ ) в исследовании принимался равным 0,05.

## Результаты и обсуждение

Обследованные пациенты в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) разделены на 3 группы (3 класса массы тела): с нормальной массой тела (ИМТ — 18,0-24,9 кг/м<sup>2</sup>) — 40 человек — I группа; с избыточной МТ (ИМТ — 25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>) — 46 человек — II группа; с ожирением (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) — 98 человек — III группа.

Средний возраст больных в группах не различался и составлял 41,9 $\pm$ 8,8, 44,4 $\pm$ 8,3 и 46,5 $\pm$ 7,6 лет соответственно. Всем пациентам на стационарном этапе

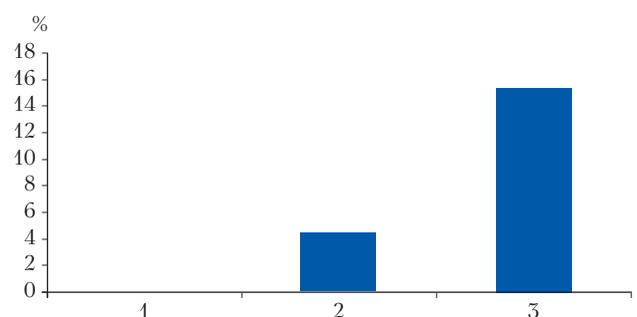
проводилась гипотензивная терапия в соответствии с принятыми стандартами. Сопутствующие заболевания в группах были идентичны и проявлялись в виде хронической патологии желудочно-кишечного тракта (гастрит, язвенная болезнь, панкреатит, холецистит вне обострения), остеохондроз позвоночника; кардиальная патология проявлялась в виде ИБС: стабильной стенокардии I-II класса.

Распространенность ФП в группах представлена на рисунке 1. Установлено, что частота ФП статистически значимо ( $p=0,08$ ) нарастала при увеличении массы тела: у пациентов с нормальной массой тела ФП не выявлена, во II группе она регистрировалась у 4,3% обследованных, в III группе — у 15,3% больных. При этом у всех пациентов группы с избыточной массой тела выявлена персистирующая форма ФП, а в группе больных с ожирением обнаружена как персистирующая форма ФП (43,8%), так и перманентная (56,2%).

Не только факт наличия, но и нарастание степени тяжести ОЖ сопровождалось тенденцией к большей распространенности ФП. Так, при ОЖ I степени она регистрировалась у 12,3% больных (8 из 65), при ОЖ II-III степени — у 24,1% (7 из 33),  $p = 0,25$ . Кроме того, нами установлено, что ОЖ достоверно ( $p=0,004$ ) увеличивало относительный риск ФП в 6,12 раз. Таким образом, ОЖ существенно увеличивает риск развития ФП у пациентов с АГ, при этом прослеживается прямая связь частоты ФП с увеличением степени тяжести ОЖ.

Нами проведена оценка значимости различных факторов риска (ФР) для возникновения ФП при АГ на фоне ОЖ (таблица 1).

Как показал анализ, статистически значимыми факторами риска ФП при наличии ОЖ явились дилатация ЛЖ и ЛП, II-III стадии гипертонической болезни и низкий уровень ХС ЛВП при отсутствии значимой связи риска с наличием ИБС. Существенно, что факт наличия ИБС не был ассоциирован с повышенным риском развития ФП, в то же время последняя была ассоциирована с отклонениями в липидных показателях (низким уровнем ХС-ЛПВП). Данный факт



**Рисунок 1.** Частота ФП у пациентов с АГ в зависимости от массы тела

Таблица 1. Относительный риск фибрилляции предсердий при АГ и ОЖ и факторы, влияющие на него (Ме [25p;75p])

Фактор риска (ФР)	Частота ФП, %		КА	ОР	ДИ для ОР	р для $\chi^2$
	ФР +	ФР -				
ИБС	24,9 [7;32]	12,1 [8;66]	0,34	1,81	1,63-2,00	0,209
Гипертрофия ЛЖ	17,1 [7;41]	14,0 [8;57]	0,12	1,22	1,11-1,33	0,680
Дилатация ЛЖ	35,7 [5;14]	11,9 [10;84]	0,61	3,0	2,46-3,68	<b>0,022</b>
Дилатация ЛП	22,6 [12;53]	6,7 [3;45]	0,61	3,40	3,12-3,70	<b>0,029</b>
Гипертоническая болезнь II-III стадии	17,0 [15;88]	0 [0;10]	0,59	3,41	3,12-3,72	<b>0,021</b>
Повышение ТГ	17,5 [11;63]	11,4 [4;35]	0,24	1,53	1,40-1,66	0,429
Снижение ХС ЛВП	31,4 [11;35]	6,3 [4;63]	0,74	4,95	4,39-5,58	<b>0,001</b>
Нарушение гликемии натощак	13,7 [10;73]	20,0 [5;25]	-0,22	0,69	0,61-0,76	0,450
ХСН	22,9 [8;35]	11,1 [7;63]	0,41	2,06	1,86-2,28	0,122

может свидетельствовать о наличии при ОЖ дополнительных факторов, усугубляющих риск ремоделирования миокарда. При этом нельзя исключить значения токсической липодистрофии миокарда, описанной в литературе [40, 41], на фоне которой усиливаются эффекты прочих аритмогенных факторов.

Нарушения суточного профиля АД у пациентов с ожирением и ФП по данным СМАД соответствовали типу нон-дипперов. Выявлена связь ФП с нарушением суточного профиля (рисунок 2). Так, частота последней у нон-дипперов и дипперов составила соответственно 22,2 и 6,8% соответственно,  $p=0,03$ .

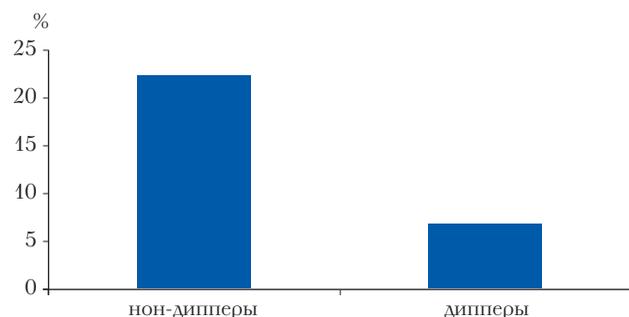


Рисунок 2. Частота ФП у пациентов с АГ в зависимости от типа суточного профиля АД

## Выводы:

1. Наличие ожирения у мужчин трудоспособного возраста с АГ значительно увеличивает частоту аритмий по типу фибрилляции предсердий (15,3% против 0% у лиц с нормальной массой тела,  $p=0,004$ ), при этом прослеживается связь аритмии со степенью тяжести ОЖ.

2. Относительный риск развития ФП при АГ в сочетании с ОЖ увеличен в 6,2 раза,  $p=0,004$ .

3. Значимыми факторами риска ФП у мужчин с ОЖ являются: гипертоническая болезнь II-III стадии, развитие дилатации ЛП и ЛЖ, низкий уровень ХС

ЛВП, а также нарушение суточного профиля АД по типу нон-дипперов ( $p=0,03$ ).

4. Не выявлена связь ФП при ожирении с возрастом пациентов и наличием ИБС.

Ⓐ

## Список литературы:

1. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. Москва. 2012; 100 с.
2. Сидорова Н.В., Соловьянова Е.Н., Носов В.П., Фурменкова Ю.В., Малышева Е.Б. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике. Нижний Новгород. 2000; 34 с.
3. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society). Circulation. 2005; 112: e154-e235.
4. Feinberg W.M., Cornell E.S., Nightingale S.D. et al. For the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Relationship between prothrombin activation fragment F1.2 and international normalized ratio in patients with atrial fibrillation. Stroke. 1997; 28: 1101-1106.
5. Fuster V. et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. J. Am. Coll. Cardiol. 2001; 38: 1266i-1xx.
6. Kopecky S.L., Gersh B.J., McGoon M.D. et al. The natural history of lone atrial fibrillation: a population-based study over three decades. N. Engl. J. Med. 1987; 317: 669-674.
7. Narkiewicz K. Obesity and hypertension — the issue is more complex than we thought. Nephrol. Dial. Transplant. 2006; 21(2): 264-267.
8. Prystowsky E.N., Katz A.M. Atrial fibrillation. Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998: 1827-1861.
9. Thomas F., Bean K., Pannier B. et al. Cardiovascular mortality in overweight subjects. The key role of associated risk factors. Hypertension. 2005; 46: 654-663.
10. Unger R.H. Lipotoxic diseases. Annu. Rev. Med. 2002; 53: 319-336.
11. Unger R.H., Scherer P.E. Gluttony, sloth and metabolic syndrome: a road-map to lipotoxicity. Trends Endocrinol. Metab. 2010; 21(6): 345-352.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

**Н.А. Былова\***

Кафедра внутренних болезней и общей физиотерапии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

**КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА ПО ТЕРАПИИ**

Пациентка 36 лет была госпитализирована в стационар с жалобами на одышку и кашель.

*Из анамнеза:* жалобы появились внезапно, пациентка поступила из аэропорта после трансатлантического перелета.

В течение 20 лет страдает хроническим пиелонефритом с частыми обострениями.

Пациентка использует пероральные контрацептивы.

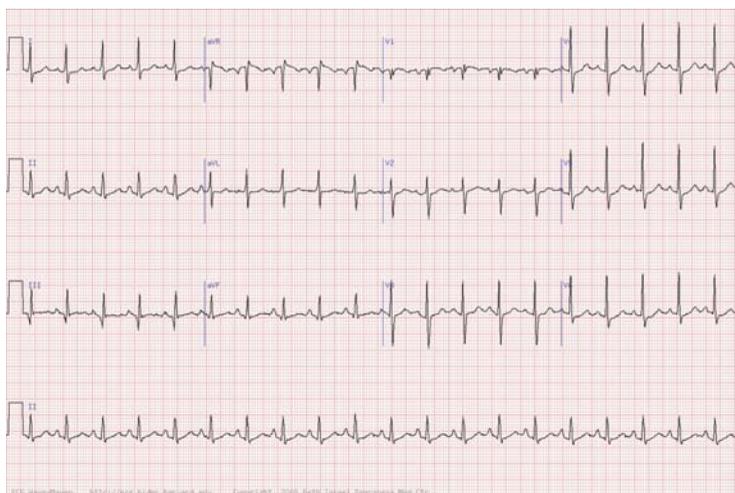
*Объективно:* состояние средней тяжести, цианоз губ, отеков нет. Масса тела 46 кг. В легких дыхание везикулярное, в средних отделах слева выслушивается жесткое дыхание, в том же отделе определяется усиление голосового дрожания, ЧДД 24 в минуту. АД 100/60 мм рт.ст., ЧСС 110 в минуту. Живот при пальпации мягкий безболезненный, печень по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Физиологические отправления со слов пациентки в норме.

*При обследовании:*

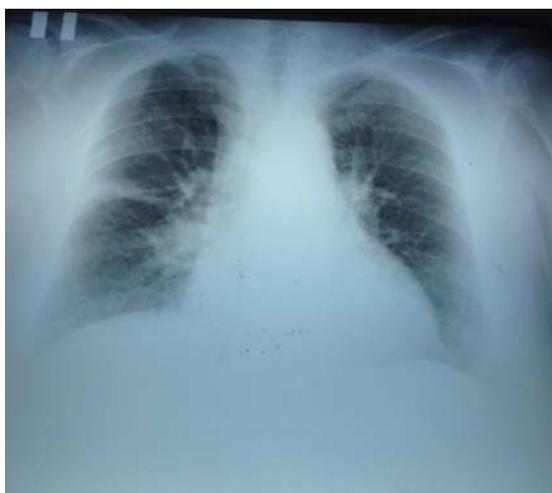
- Биохимический анализ крови: белок 70 г/л, мочевины 20 ммоль/л, креатинин 160 мкмоль/л, билирубин 10 мкмоль/л, глюкоза 4,7 ммоль/л.
- ЭКГ (рисунок 1).
- Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (рисунок 2).

**Вопросы:**

1. Предположите диагноз
2. Укажите факторы риска развития данного заболевания.
3. Предложите схему дообследования пациентки
4. Рассчитайте скорость клубочковой фильтрации
5. Предложите схему оптимального лечения пациентки с учетом массы тела, скорости клубочковой фильтрации
6. Предложите подходы к длительной профилактике рецидивов заболевания с учетом необходимости обеспечения высокой приверженности у молодой пациентки.



**Рисунок 1.** ЭКГ пациентки



**Рисунок 2.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки

\*Контакты. E-mail: n\_bylova@mail.ru. Телефон: (903) 763-13-97

**Н.Т. Ватутин<sup>1,2</sup>, Ю.И. Яковец<sup>1</sup>, В.Б. Костогрыз<sup>2</sup>, Н.А. Глинская<sup>2</sup>,  
Д.В. Борт<sup>3</sup>, Е.В. Ещенко<sup>\*1</sup>, Ю.П. Гриценко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, кафедра внутренней медицины № 1, г. Донецк, Украина

<sup>2</sup> Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, г. Донецк, Украина

<sup>3</sup> ЦПМСП № 9, городская больница № 7, г. Донецк, Украина

## О НЕОБЫЧНОМ ОСЛОЖНЕНИИ, ВОЗНИКШЕМ НА ФОНЕ ПРИЁМА АНТИКОАГУЛЯНТА

### Резюме

В статье представлено описание клинического случая развития после укуса комара гематомы в нижнелатеральной части параорбитальной зоны у пациента, получающего варфарин.

**Ключевые слова:** варфарин, антикоагулянты, осложнения.

### Abstract

The article presents a case report of hematoma after a mosquito bite in the lower part of the lateral periorbital area in a patient receiving warfarin.

**Key words:** warfarin, anticoagulants, complications.

В настоящее время число больных, получающих длительную антикоагулянтную терапию, заметно возросло. В частности, это пациенты, которые имеют кардиальную (клапанные протезы сердца, фибрилляцию предсердий) [5] или венозную (тромбофлебиты) [6] патологию. Основная масса таких пациентов принимает антагонисты витамина К (варфарин). Всё больше больных переходит на лечение современными антикоагулянтами (ривароксабаном, апиксабаном, дабигатраном).

Известно, что длительный приём антикоагулянтов нередко сопровождается различными геморрагическими осложнениями (инсультами, носовыми, почечными, желудочно-кишечными, маточными кровотечениями) [1]. Мы наблюдали необычное осложнение у пациента с механическим протезом аортального клапана и фибрилляцией предсердий, возникшее после укуса комара.

Пациент Я. 78 лет, врач, был госпитализирован в клинику 05.07.2015 г. в связи с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности ишемической этиологии. В его анамнезе — перенесенный крупноочаговый инфаркт миокарда (2004 г.), протезирование аортального клапана из-за фиброкальциноза и стеноза (2006 г.), имплантация электрокардиостимулятора в связи с брадиформой фибрилляции предсер-

дий (2012 г.) и постоянный (с 2004 г.) приём варфарина (5 — 7,5 мг/сут под контролем международного нормализационного отношения на уровне 2 — 3).

В клинике на фоне лечения варфарином (5 мг/сут), спиронолактоном (25 мг/сут), фуросемидом (40 мг/сут), лизиноприлом (10 мг/сут), дигоксином (0,25 мг/сут), карведилолом (12,5 мг/сут) состояние больного улучшилось: уменьшились застойные явления в большом и малом кругах кровообращения, заметно возросла толерантность к физической нагрузке.

16.07.15 г., ночью, во время неглубокого сна, пациент услышал шум летающего комара и ощутил его укус в нижнюю часть параорбитальной области справа. Утром следующего дня в зоне укуса насекомого была обнаружена гематома (рис. 1).



**Рисунок 1.** Обширная гематома в нижнелатеральной части параорбитальной зоны пациента

\*Контакты. E-mail: doljenko@mail.ru. Телефон: (38050) 690-21-74



**Рисунок 2.** Насекомое, предположительно укусившее пациента

В результате недолгих поисков (пациент находился в одноместной палате) было обнаружено насекомое, предположительно укусившее пациента (рис. 2).

Это насекомое, наиболее вероятно, является комаром рода *Culex*.

Спустя десять дней без всякой терапии гематома у пациента исчезла.

помимо всего прочего, блокирует локальную агрегацию тромбоцитов.

Подводя итог, можно сделать вывод, что больным, принимающим антикоагулянты и исходно имеющим гипокоагуляцию, следует избегать укусов кровососущих насекомых, чтобы предотвратить описанное нами геморрагическое осложнение. Для этого целесообразно использовать защитные средства, такие как репелленты или москитные сетки.

Ⓐ

**Список литературы:**

1. Ватутин Н.Т. Неотложная кардиология. Донецк, 2011, 236.
2. Andersen J.F. Structure and mechanism in salivary proteins from blood-feeding arthropods. *Toxicon*. 2010; 56(7):1120-1129.
3. Andersen J.F., Francischetti I.M., Valenzuela J.G. et al. Inhibition of hemostasis by a high affinity biogenic amine-binding protein from the saliva of a blood-feeding insect. *J. Biol. Chem.* 2003; 278:4611-4617.
4. Depinay N, Hacini F, Beghdadi W. et al. Mast Cell-Dependent Down-Regulation of Antigen-Specific Immune Responses by Mosquito Bites. *The Journal of Immunology*. 2006; 176:4141-4146.
5. January C.T., Wann L.S., Alpert J.S. et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014; 130:e199-e267.
6. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal*. 2014; 35:3033-3080.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

**Лечение кровотечений у пациентов, принимающих новые пероральные антикоагулянты**  
(Диагностика и лечение фибрилляции предсердий, рекомендации РКО, ВНОА и АССХ, Москва, 2012)

\* — при приеме дабигатрана

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время

НПОАК — новый пероральный антикоагулянт

КПК — концентрат противотромбинового комплекса

ПВ — протромбиновое время

rFVIIa — активированный рекомбинантный фактор свертывания крови VII



**А.М. Шутов, М.В. Мензоров, Е.В. Ефремова\*, Е.Р. Макеева, Е.В. Михайлова**

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», кафедра терапии и профессиональных болезней, г. Ульяновск, Россия

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНФАРКТОПОДОБНОГО ДЕБЮТА СИНДРОМА ГИЙЕНА-БАРРЕ

### Резюме

Дифференциальная диагностика острого инфаркта миокарда, несмотря на достижения современной медицины, всё еще вызывает много вопросов. Данный клинический случай демонстрирует сложность и неоднозначность постановки диагноза «синдром Гийена-Барре» при инфарктоподобном дебюте.

**Ключевые слова:** синдром Гийена-Барре, острый коронарный синдром, клинический случай

### Abstract

Differential diagnosis of acute myocardial infarction is still raised many questions, despite advances in modern medicine. This clinical situation demonstrates the complexity and ambiguity of diagnosis infarcted debut of Guillain-Barre syndrome.

**Keywords:** Guillain-Barre syndrome, acute coronary syndrome, clinical case

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КФК — креатинфосфокиназа, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭОС — электрическая ось сердца

## Введение

Несмотря на многочисленные достижения последних лет, и довольно четкую связь между повреждением миокарда при остром инфаркте миокарда и повышением кардиоспецифических ферментов, вопросы дифференциальной диагностики в реальной клинической практике остаются актуальными.

Данный клинический случай демонстрирует сложность и неоднозначность постановки диагноза «синдром Гийена-Барре» при инфарктоподобном дебюте.

Синдром Гийена-Барре (острый полирадикулит) — острая аутоиммунная воспалительная полирадикулоневропатия, проявляющаяся вялыми парезами, нарушениями чувствительности, вегетативными расстройствами [1,2,5]. В настоящее время синдром Гийена-Барре является самой частой причиной острых периферических тетрапарезов и параличей [1,8,9]. Встречается заболевание повсеместно, во всех возрастных группах (чаще в возрасте 40 лет) с незначительным преобладанием у лиц мужского пола (1,78:1) [1,8].

Для диагностики синдрома Гийена-Барре используют критерии, принятые Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1993г. [1]. Примерно в половине случаев у тяжелых больных отмечаются выраженные изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) [6,7].

В отечественной литературе редко встречаются описания изменений на ЭКГ при синдроме Гийена-Барре. Между тем, недостаточная информированность специалистов об инфарктоподобном дебюте синдрома Гийена-Барре может привести к ошибочной трактовке ЭКГ при остром инфаркте миокарда (ИМ) без зубца Q передней стенки левого желудочка (ЛЖ) при отрицательных кардиоспецифических маркерах.

Ниже проведен случай инфарктоподобного дебюта синдрома Гийена-Барре.

## Описание случая

Больная Ш., 66 лет, жительница г. Ульяновска, пенсионерка, доставлена бригадой скорой медицинской помощи в приемное отделение Центральной город-

\*Контакты. E-mail: lena\_1953@mail.ru. Телефон: (8422) 55-27-08

ской клинической больницы г. Ульяновска 18 мая 2011 года в 06:50, с жалобами на давящие боли в грудной клетке, иррадиирующие в левую лопатку, одышку в покое, слабость и боли в мышцах рук и ног, боли в спине, общую слабость. Данные жалобы, со слов дочери, появились утром накануне дня госпитализации, и быстро нарастают.

Из анамнеза стало известно, что больная Ш. на протяжении трех лет страдает ИБС: стенокардией напряжения на уровне II функционального класса (ФК). Длительное время имеет артериальную гипертензию III степени, антигипертензивные препараты принимает нерегулярно. В 1997 г. перенесла острое нарушение мозгового кровообращения, инвалид 2 группы. Семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощен. Наличие вредных привычек больная отрицает.

При поступлении состояние больной расценено как средней тяжести. Сознание сохранено. Температура тела 37,6°C. Больная с ожирением 1 степени (ИМТ 31,3 кг/м<sup>2</sup>). Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Аускультативно в легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Частота дыхательных движений — 20 в минуту. При исследовании сердечно-сосудистой системы тоны сердца приглушены, единичные экстрасистолы, ЧСС — 90 в минуту, артериальное давление (АД) — 140/90 мм.рт.ст. на обеих руках. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Периферических отеков нет. Стул, мочеиспускание, со слов больной, не нарушены. Больная осмотрена неврологом: неврологический статус: менингеальных симптомов нет. Глазные щели симметричны. Зрачки: D=S. Нистагма нет. Ослаблена конвергенция. Глоточные рефлексы низкие, снижены силы в конечностях — в руках: в плечах до 0,5 балла, в кистях 0,5 — 1 балл; в ногах снижение силы: в бедрах до 0 баллов — парез, в стопах до 2 баллов, т.е. имеет место вялый те-

трапарез, с нарушением функций. Мышечная гипотония диффузная. Сухожильные рефлексы с рук: D=S низкие; брюшные рефлексы торпидные, коленные — торпидные, ахилловых нет. Полиневритический тип расстройства чувствительности. Координаторные пробы выполнить не может из-за слабости. Функция тазовых органов не нарушена.

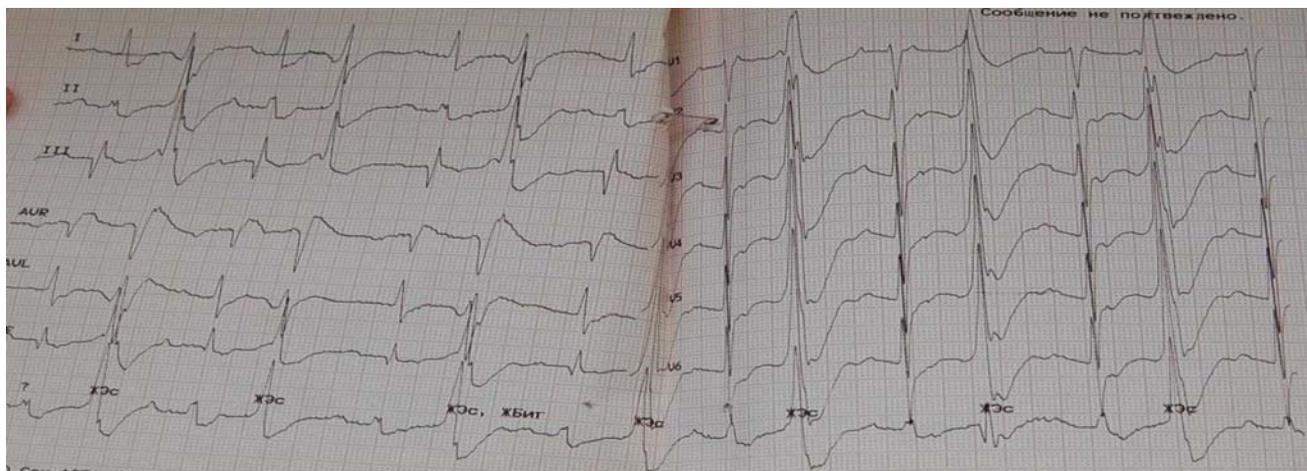
По данным лабораторного исследования: общий анализ крови (18.05.11): гемоглобин — 140 г/л, эритроциты —  $4,6 \times 10^{12}/л$ , тромбоциты —  $276 \times 10^9/л$ , лейкоциты —  $4,8 \times 10^9/л$ .

Биохимический анализ крови (18.05.11 г., 11:40 ч.): креатинин — 114 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза — 33,7 МЕ/л, общий белок — 77,2 г/л, общий билирубин — 22,9 мкмоль/л, прямой билирубин — 6,3 мкмоль/л, глюкоза — 5,42 ммоль/л, холестерин — 4,55 ммоль/л, тропонин Т — слабоположительный, креатинфосфокиназа (КФК) — 1057 МЕ/л, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — 298,4 МЕ/л.

Коагулограмма (18.05.11): протромбиновый индекс — 96%, активированное частичное тромбопластиновое время — 31 с., международное нормализованное отношение — 1,33. Цереброспинальная жидкость не исследовалась.

По данным инструментального исследования: на ЭКГ от 18.05.11г.: Синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 91 уд/мин. PQ 296 мс. QRS 116 мс. QTc 0,419 мс. AV блокада I степени. Депрессия сегмента ST 4 мм с V3 по V6. Частая желудочковая экстрасистолия по типу бигеминии. Зубец Q в III (рис.1).

На рентгенограмме органов грудной клетки: легочные поля без очаговых и инфильтративных изменений. Корни структурные. Синусы свободные. Гипертрофия ЛЖ.



**Рисунок 1.** ЭКГ больной Ш., 66 лет, от 18.05.11, AV блокада I степени. Депрессия сегмента ST 4 мм с V3 по V6. Частая желудочковая экстрасистолия по типу бигеминии. Зубец Q в III

Учитывая наличие неврологической симптоматики, больной проведена компьютерная томография головного мозга, на томограмме от 18.05.11 г.: данных за очаговую патологию головного мозга и мозжечка не получено. Обнаружена сообщающаяся гидроцефалия на фоне атрофических процессов.

По данным эхокардиографии выявлена выраженная гипертрофия ЛЖ (индекс массы миокарда ЛЖ = 240 г/м<sup>2</sup>). Гипокинез базальной части межжелудочковой перегородки (МЖП). Систолическая функция ЛЖ сохранена. Диастолическая дисфункция ЛЖ по типу нарушенной релаксации.

На основании жалоб (характерный болевой синдром), анамнеза (наличие ИБС), данных лабораторного исследования (положительный тропониновый тест), инструментального исследования (депрессия сегмента ST 4 мм в отведениях с V3 по V6; гипокинез базальной части МЖП) больной Ш. установлен предварительный диагноз: ИБС: Острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST. Частая желудочковая экстрасистолия (бигеминия). Острая сердечная недостаточность, Killip I. Артериальная гипертензия III стадии, степень АГ 3 (по анамнезу), риск 4. В кардиологическом отделении было проведено лечение: аспирин, клопидогрель, гепарин, бисопролол, каптоприл, статины не использовались, так как наблюдалось увеличение уровня КФК более 8 норм.

При мониторинговании сердечных тропонинов получили дважды отрицательный результат тропонинового теста, по данным биохимического анализа сохранялись высокие уровни КФК и ЛДГ, у больной прогрессировала неврологическая симптоматика.

19.05.11 г. в 01:45 ч. у больной развивается картина клинической смерти, по монитору зафиксирована желудочковая тахикардия, перешедшая в фибрилляцию желудочков. Выполнена однократно дефибриляция разрядом 200 Дж. Синусовый ритм восстановлен; больная пришла в себя.

При динамическом наблюдении 20.05.11 г. у больной появилась дыхательная недостаточность с ЧДД 24 в мин, не потребовавшая проведения ИВЛ, появилось нарушение функции тазовых органов в виде задержки мочи, которая разрешилась через 2 дня.

После повторного осмотра неврологом больная Ш. была переведена 22.05.11г. в неврологическое отделение с диагнозом: «Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия типа Гийена-Барре. Вялый тетрапарез, преимущественно в ногах, с выраженным нарушением функций движений и ходьбы. ИБС: Стенокардия напряжения II ФК. Артериальная гипертензия III стадии, достигнутая степень АГ 1, риск 4. Выраженная гипертро-

фия левого желудочка. Фибрилляции желудочков (от 19.05.11, дефибриляция). Желудочковая экстрасистолия (бигеминия). Осложнения: Хроническая сердечная недостаточность I стадии, (ФК оценить невозможно из-за двигательных нарушений у больной). Хроническая болезнь почек 3 стадии (СКФ 44 мл/мин/ 1,73 м<sup>2</sup>). Сопутствующий диагноз: Ожирение I ст. (ИМТ 31,3 кг/м<sup>2</sup>).

В неврологическом отделении было проведено лечение, включающее иммуноглобулин, препараты тиктовой кислоты, антихолинэстеразные препараты, витамины группы В, антигипоксанты и антиоксиданты.

Тактика кардиологического сопровождения данной больной была определена как оптимальная медикаментозная терапия ИБС и ХСН, и включала в себя бисопролол, рамиприл, аспирин, нитраты по требованию, статины не назначались ввиду сохраняющегося высокого уровня КФК.

Состояние больной стабилизировалось через 8 дней после перевода в неврологическое отделение: стала нарастать сила в руках, увеличился объем движений. 8.06.11 г. больная начала вставать.

На ЭКГ от 10.06.11г: Синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 70 уд/мин. Горизонтальное положение ЭОС. PQ 221 мс. QRS 108 мс. QTc 0,422 мс. AV блокада I степени. Нарушение внутрижелудочковой проводимости. Косвенные признаки ГЛЖ.

На фоне проведенного лечения в неврологическом отделении состояние больной значительно улучшилось: больная могла самостоятельно сидеть, стоять и пройти с посторонней помощью по палате. Сила в руках увеличилась до 3,5 — 4 баллов, в ногах до 3 — 3,5 баллов, походка паретическая, атаксия при выполнении координаторных проб. Выписана в удовлетворительном состоянии с улучшением 15.06.11г. (длительность госпитализации — 28 дней).

Через 3 года при телефонном контакте с больной было установлено, что она чувствует себя удовлетворительно, себя обслуживает, самостоятельно передвигается по квартире.

## Обсуждение

В данном клиническом случае динамическое наблюдение за больной поставило под сомнение диагноз «острый инфаркт миокарда»: при мониторинговании сердечных тропонинов получили дважды отрицательный результат тропонинового теста, по данным биохимического анализа сохранялись высокие уровни КФК и ЛДГ, у больной прогресси-

рвала неврологическая симптоматика. Диагностический поиск приводил к обсуждению наличия у больной неврологического заболевания, а именно, учитывая особенности симптоматики (прогрессирующая мышечная слабость в конечностях, низкие сухожильные рефлексы), дебюта синдрома Гийена-Барре [1,6,9].

Однако у больной развивается желудочковая тахикардия, перешедшая в фибрилляцию желудочков, потребовавшая дефибрилляции. Данные нарушения ритма особенно характерны для острого инфаркта миокарда [3] и не описаны для синдрома Гийена-Барре, что вновь заставило сомневаться в неврологическом диагнозе и остановиться на диагнозе «острый инфаркт миокарда». При динамическом наблюдении у больной появилась дыхательная недостаточность, продолжала нарастать неврологическая симптоматика: появилось нарушение функции тазовых органов в виде задержки мочи, которая разрешилась через 2 дня. По данным литературы у трети больных с синдромом Гийена-Барре развивается слабость дыхательной мускулатуры и характерны вегетативные расстройства [1,4,9].

Выявлено несоответствие между высокими показателями КФК, ЛДГ, и слабopоложительным, а затем двумя отрицательными тестами на тропонин Т, и быстро нарастающей выраженной неврологической симптоматикой. Расхождения в лабораторных показателях и клинических данных заставляют вновь задуматься об инфарктоподобном дебюте синдрома Гийена-Барре. Данную гипотезу подтверждают значительно повышенный уровень КФК, свидетельствующий о дистрофических процессах, идущих в мышцах больной; аритмии (AV блокада, частая желудочковая экстрасистолия по типу бигеминии), объясняющиеся вегетативными нарушениями в рамках синдрома Гийена-Барре.

По данным литературы, наиболее характерными изменениями на ЭКГ при синдроме Гийена-Барре являются синусовые тахикардии, брадикардии, изменения зубца Т в виде уплощения или инверсии в боковых отведения, увеличение вольтажа комплекса QRS, удлинение интервала QT. Считается, что все эти изменения отражают поражение вегетативной нервной системы при данном заболевании [1,6-9].

Тяжелые аритмии чаще встречаются у пациентов с тяжелой формой заболевания, требующих искусственной вентиляции легких. Приступы парасимпатической активности с широкими колебаниями частоты сердечных сокращений и артериального давления могут сопровождаться летальным исходом. Данный случай описан индийскими клиницистами с развитием синус-ареста, однако не указано состояние синусового узла до развития синдрома Гийена-Барре [4]. Однако, при анализе литературы, развитие

желудочковой тахикардии, перешедшей в желудочковую фибрилляцию, развившуюся у больной Ш., при синдроме Гийена-Барре в анализируемой литературе мы не встретили.

Данная больная является коморбидной: наличие ИБС не исключает возникновения синдрома Гийена-Барре (двух заболеваний, патогенетически не связанных между собой). Однако в данном случае причиной тяжести состояния больной явилось наличие синдрома Гийена-Барре, и изменения, выявленные при проведении лабораторного и инструментального исследования, обусловлены не развитием острого инфаркта миокарда, как проявления ИБС, а именно неврологической патологией.

## Заключение

Особенностью данного клинического случая является инфарктоподобный дебют синдрома Гийена-Барре. Перед врачом были поставлены тактические вопросы дифференциальной диагностики острого инфаркта миокарда. В данном случае мы считаем оправданным снятие диагноза «острый инфаркт миокарда», и установление диагноза «синдром Гийена-Барре». Улучшение состояния больной после лечения в неврологическом отделении позволяет считать выбранную тактику верной. Больные с синдромом Гийена-Барре с нарушениями ритма требуют совместных усилий неврологов и кардиологов для достижения эффективности терапии.

Ⓐ

## Список литературы:

1. Неврология. Национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа. 2010; 2116.
2. Пирадов М.А. Синдром Гийена-Барре. — М.: Интер-медика. 2003; 240.
3. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. М.: МИА. 2006; 466.
4. Bashir A.W., Mukul M. Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy presenting as complete heart block and Stoke-Adams attacks. Postgraduate Medical Journal. 1989; 65: 103-104.
5. Burns T.M. Guillain-Barre syndrome. Semin. Neurol. 2008; 28: 152-167.
6. De Seze J., Stojkovic T., Breteau G. et al. Acute myelopathies: Clinical, laboratory and outcome profiles in 79 cases. Brain. 2001; 124: 1509-1521.
7. Gordon P.H., Wilbourn A.J. Early electrodiagnostic findings in Guillain-Barre syndrome. Arch. Neurol. 2001; 58: 913-917.
8. Walling A.D., Dickson G. Guillain-Barré syndrome. Am. Fam. Physician. 2013; 87(3): 191-197.
9. Yuki N., Hartung H.P. Guillain-Barre Syndrome. N. Engl. J. Med. 2012; 366(24): 2294-2304.

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.*

# ПОСЛЕДНИЕ НОВОСТИ НАУКИ НА КОНГРЕССЕ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ (ESC) 2015:

Новые данные реальной клинической практики подтверждают низкую частоту больших кровотечений при применении препарата Ксарелто® компании Байер у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий

- Данные, полученные в реальной клинической практике более чем у 45 000 пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), подтверждают низкую частоту кровотечений при применении препарата Ксарелто®
- Недавно завершившееся исследование XANTUS дополняет и подтверждает данные, полученные в исследовании ROCKET AF
- Ксарелто®: высокоэффективная профилактика инсульта у пациентов из групп как высокого, так и умеренного (CHA2DS2-VASc = 1) риска
- Анализ первых двух лет наблюдения из продолжающегося постмаркетингового исследования безопасности Ксарелто® (ПМИБ) свидетельствует, что частота и структура больших кровотечений в реальной клинической практике соответствуют результатам исследования ROCKET AF

**03 сентября 2015 года** — Компания Bayer HealthCare и ее партнер по разработкам, компания Janssen Pharmaceuticals, Inc., объявили результаты двух исследований реальной клинической практики, исследования XANTUS и постмаркетингового исследования безопасности Ксарелто® (ПМИБ). В обоих случаях было показано, что частота больших кровотечений наблюдаемая у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), принимающих пероральный ингибитор фактора Ха ривароксабан (Ксарелто®) для профилактики инсульта в повседневной клинической практике была низкой и соответствовала результатам клинического исследования III фазы ROCKET AF. Результаты двух исследований, которые в совокупности включают более 45 000 пациентов из Европы, Канады и США, были представлены на конгрессе Европейского общества кардиологов 2015 года. Результаты исследования XANTUS были одновременно приняты для публикации в European Heart Journal.

Исследование XANTUS, первое международное проспективное исследование применения в реальной практике у пациентов с фибрилляцией предсердий перорального антикоагулянта, не являющегося антагонистом витамина К (НПОАК), подтверждает положительный баланс риск/польза препарата Ксарелто® при профилактике инсульта у пациентов с неклапанной ФП. Это было впервые продемонстрировано в клиническом исследовании III фазы ROCKET AF, в котором было показано, что

препарат Ксарелто® в сравнении с варфарином имеет более благоприятный профиль безопасности: при одинаковом общем количестве кровотечений, в группе Ксарелто® было значительно меньше жизнеугрожающих кровотечений, таких как интракраниальные кровотечения и кровотечения с летальным исходом, при увеличении частоты желудочно-кишечных кровотечений. Частота больших кровотечений у пациентов, принимающих ривароксабан, составляла 3,6 на 100 пациенто-лет в исследовании ROCKET AF. В исследовании XANTUS частота больших кровотечений, связанных с применением ривароксабана, составляла 2,1 на 100 пациенто-лет. Кроме того, результаты ПМИБ, включавшего 39 052 пациентов, дополнительно подтверждают благоприятный профиль безопасности ривароксабана с частотой больших кровотечений 2,9 на 100 пациенто-лет.

«Bayer стремится поддерживать врачей и пациентов в отношении безопасного и ответственного использования препарата Ксарелто®, — сказал д-р Майкл Девой, член Исполнительного комитета Bayer HealthCare и главный медицинский специалист Bayer HealthCare — «И в рамках этого обязательства данные исследования имеют неопределимое значение, так как информация из реальной практики помогает врачам принимать более обоснованные решения относительно лечения ФП у различных типов пациентов, которых они видят в повседневной клинической практике».

XANTUS и ПМИБ являются частью обширной продолжающейся программы исследований ривароксабана, которая в общей сложности будет включать в себя более 275 000 пациентов в рандомизированных клинических исследованиях и исследованиях реальной практики.

## Об исследовании XANTUS

Исследование XANTUS представляет собой международное, проспективное, неконтролируемое, наблюдательное исследование, разработанное компанией Bayer HealthCare и по согласованию с Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA), с целью оценить безопасность и эффективность ривароксабана в отношении профилактики инсульта у 6784 пациентов с неклапанной ФП из 311 центров во всей Европе, Канаде и Израиле в повседневной клинической практике. Все решения о лечении и дозировке препарата принимались лечащим врачом, и за пациентами наблюдали в течение одного года или до 30 дней после преждевременного прекращения лечения. Кровотечения и тромбэмболические события централизованно оценивались независимым комитетом. К концу периода наблюдения у большинства (96,1%) пациентов на фоне лечения не было зарегистрировано больших кровотечений, смерти от всех причин или инсульта / системной эмболии. Частота летальных исходов от всех причин во время лечения составила 1,9 случаев на 100 пациенто-лет. В целом, частота возникших после начала лечения больших кровотечений у пациентов составила 2,1 случая на 100 пациенто-лет; большинство из этих кровотечений лечили с помощью стандартных клинических алгоритмов. Частота кровотечений с летальным исходом составила 0,2 случая на 100 пациенто-лет, кровотечений из жизненно-важных органов — 0,7 событий на 100 пациенто-лет, внутрисерпных кровотечений — 0,4 событий на 100 пациенто-лет. Частота инсульта составила 0,7 событий на 100 пациенто-лет. 75,1% пациентов сообщили своему врачу, что они были «очень удовлетворены» или «удовлетворены» назначенным лечением.

## Об исследовании ПМИБ

ПМИБ представляет собой продолжающееся, пятилетнее, ретроспективное, наблюдательное исследование в США, разработанное компанией Janssen совместно с Министерством обороны (МО) США и компанией Health ResearchTx LLC (HRTX), и по согласованию с Управлением по контролю за продук-

тами питания и лекарственными средствами США (FDA) в качестве части постмаркетингового обязательства с целью анализировать и сообщать о случаях больших кровотечений, связанных факторах риска и связанных с кровотечением клинических исходах у пациентов с неклапанной ФП, принимающих ривароксабан. Исследователи проанализировали данные с 1 января 2013 года по 31 декабря 2014 года с использованием комплексной системы электронных медицинских записей Министерства обороны. Случаи больших кровотечений были установлены с использованием валидизированного алгоритма Каннингема (2014), который в целом соответствовал, но не был идентичен определению больших кровотечений, используемого в клинических исследованиях, поскольку он опирался на ретроспективно выявленные электронные медицинские записи.

## О Bayer HealthCare

Bayer — международный концерн со специализацией в области здравоохранения, сельского хозяйства и высокотехнологичных материалов. Субконцерн Bayer HealthCare, объем продаж которого составил около 20,0 млрд евро (2014 год), является одной из лидирующих в мире инновационных компаний в сфере производства лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения.

Ривароксабан был создан компанией Bayer HealthCare, дальнейшее его изучение проводится совместно с компанией Janssen Research & Development, LLC. Правом на продажу препарата Ксарелто® во всех странах, кроме США, обладает компания Bayer HealthCare, право на продажу на территории США принадлежит компании Janssen Pharmaceuticals, Inc. (компания Johnson & Johnson).

Штаб-квартира Bayer HealthCare находится в городе Лeverкузен (Германия). Компания объединяет подразделения Animal Health (защита здоровья животных), Consumer Care (безрецептурные препараты), Medical Care (диагностическая и интервенционная радиология, диагностика сахарного диабета) и Pharmaceuticals (рецептурные препараты). Цель Bayer HealthCare — создание и производство препаратов, способствующих улучшению здоровья людей и животных во всем мире. В 2014 году численность сотрудников Bayer HealthCare составила 60 700 человек (по данным декабря 2014 года) в более чем 100 странах мира. Более подробная информация доступна по адресу [www.healthcare.bayer.com](http://www.healthcare.bayer.com), [www.bayerhealthcare.ru](http://www.bayerhealthcare.ru).

**В.П. Терентьев\*, А.И. Чесникова, М.З. Гасанов**

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», кафедра внутренних болезней № 1,  
г. Ростов-на-Дону, Россия

## ЭТО НАШЕЙ ИСТОРИИ СТРОКИ... К 100-летию высшего медицинского образования на Дону

**Резюме**

В этом году медицинская общественность Дона отмечает 85-летний юбилей с момента образования Ростовского областного научно-медицинского общества терапевтов. У истоков создания общества стояли выдающиеся клиницисты, оставившие яркий след в истории Донской медицины — профессора Завадский И.В., Кастанаян Э.М. и др.

Одной из самых важных задач профессиональных медицинских сообществ является обеспечение непрерывного последипломного образования специалистов. Достижения Ростовского областного научно-медицинского общества терапевтов в совершенствовании профессиональной компетенции врачей-терапевтов региона за эти годы трудно переоценить.

**Ключевые слова:** Ростовское областное научно-медицинское общество терапевтов, РОИМОТ, юбилей.

**Abstract**

This year the medical community of the Don marks 85th anniversary since the founding of the Rostov Regional Scientific Medical Society of Physicians. At the root of a society were outstanding clinicians, who left a bright trace in the history of Don Medicine — Professors Zavadsky I.V., Kastanayan E.M. and others.

The merits of the Rostov Regional Scientific Medical Society of Physicians are hard to overestimate, and today one of our most important tasks is to ensure the continuous education of doctors in the region.

**Key words:** Rostov Regional Scientific Medical Society of Physicians, RRSMSPP, anniversary

*«Чем глубже мы заглядываем в прошлое,  
Тем лучше видим будущее...»*

*У. Черчилль*

Появление первых лекарей на Дону связано с оформлением Войска Донского как военно-политической структуры. Сочетая в себе все атрибуты государственности, она, естественно, не могла обойтись без медицины. Спустя год, как донцы были занесены в Крестоприводную книгу (1671 год), они обратились с челобитной к Государю московскому, прося прислать искусных лекарей «для лекарства больных и раненых казаков». И царь Алексей Михайлович уважил их просьбу. В 1673 году в Черкасский городок прибыли первые лекари Иван Костылев и Афанасий Шещуков. Затем в 1695 году с началом азовских походов Петра I появились новые врачеватели, главным из них являлся доктор Термунт, а четверо других были просто лекари. Тогда же открылся и первый Донской госпиталь. Еще в петровские времена одному из присланных царем лекарей надлежало постоянно находиться в Черкасске, в то время как второй лекарь должен был сопровождать войско в походах.

Официально военная коллегия закрепила за Доном штатного врача лишь в 1800 году, которому подчинялись 6 лекарей в округах. В 1802 году по инициативе Атамана Матвея Ивановича Платова для обучения этому ремеслу «было взято из каждой станицы

по одному мальчику», что в последствии дало войску 73 собственных фельдшера. В 1850 году на Донской земле уже имелось 6 лазаретов, при которых работало 11 врачей и 2 фельдшера. В 1876 году Новочеркасский войсковой госпиталь и 6 окружных лазаретов были переименованы в областную и окружные больницы. На Дону начала действовать еще и земская медицинская часть.

В России Общества врачей стали создаваться с начала XIX столетия. Первые объединения врачей в Общества появились в Москве и Петербурге, затем в Одессе, Казани, Новочеркасске и других городах. Создавались Общества по инициативе прогрессивных ученых и врачей, а не государственной властью.

Общество Донских врачей было организовано в г. Новочеркасске — столице Донского края — в 1871 году, официально оно стало функционировать с 18 декабря. Это общество сыграло значительную роль в развитии медицинской науки и здравоохранения не только на Дону, но и на всем Северном Кавказе.

По данным Памятной книжки области Войска Донского на 1879 год членами общества состоя-

\*Контакты. E-mail: vptrentev@mail.ru. Телефон: (863) 222-04-25

ли: почетные члены — профессора Пирогов Н.И., Боткин С.П.; действительные члены (врачи) — Ажогин М.А., Воробьев М.Г., Грузинов М.И., Денисов Ф.Н., Королькевич И.П., Косоротов И.Ф., Кушнарев А.И., Петровский Н.А., Миненков П.В., Руденков И.И., Руднев С.М., Рубашкин В.П., Сладков И.А., Фишер А.Л., Фомин И.Ф., Черевков М.М.; ветеринары — Кащеев В.Ф., Недорубовский Д.Ф.; аптекари — Навроцкий И.П., Роллер Ф.И., Фертиг Ф.Ф., библиотекарем — титулярный советник Рудов М.И., секретарем — Щербаков Н.С., вице-президентом — Соколов А.А., президентом общества был доктор медицины, статский советник Петровский И.А.

(Петровский Иван Андреевич (1829-1903 гг.) — русский военно-медицинский и государственный деятель, доктор медицины, тайный советник, первый президент общества Донских врачей, которое обязано ему своим возникновением.)

Общество существовало на благотворительные средства и членские взносы. Первыми крупными пожертвованиями был дом и земли генерала Платона



**Рисунок 1.** На фасаде здания по центру надпись: «Общество Донских врачей». Над ней — символ ахеманской власти «пернач», а еще выше — герб Российской Империи. (В настоящее время в отреставрированном и модернизированном здании располагается больница скорой медицинской помощи г. Новочеркасск).

Гавриловича Луковкина, именем которого была позже названа больница для бедных женщин, открытая в 1875 году (рис.1).

Общество работало на демократической основе: в члены общества принимали открытым голосованием, а в Правление избирали закрытым подсчетом голосов. Финансовая отчетность проводилась и контролировалась с исключительной щепетильностью.

Общество имело хорошую библиотеку и выписывало все издававшиеся в России медицинские журналы, а также ряд зарубежных изданий.

В 1885 году Общество утвердило новый Устав и этические правила «Обязанности и права врачей». Эти документы доказывали жизнеспособность Общества и его необходимость для медицинской общественности региона.

В новом Уставе Общества Донских врачей «основными задачами Общества признаны:

1. Изучение Области Войска Донского в санитарном отношении, составление ее медицинской топографии и санитарной карты.
2. Изучение условий, под влиянием которых развивались и поддерживались в этой области эпидемические, эпизодические и эндемические или стационарные болезни, с изысканием средств к предупреждению или ограничению их появления и распространения.
3. Проведение научного анализа статистических материалов о болезненности и смертности».

Конечно, с современных позиций нельзя говорить о том, что в те годы Общество врачей решало подлинно научные задачи: это было рассмотрение отдельных случаев заболеваний, их лечения и профилактики. Собрания членов Общества, на которых обсуждались все текущие дела, проходили два раза в месяц. Лишь в 1886 году удалось собрать и напечатать в виде брошюры ряд научных сообщений членов общества.

В опубликованной вступительной речи председателя Общества врачей Дона Владимира Платоновича Рубашкина 22 февраля 1887 года на собрании, посвященном 15-летию юбилею, дана оценка деятельности Общества: «Сегодня Общество Донских врачей празднует пятнадцатую годовщину основанной обществом лечебницы для приходящих бедных больных. Пользуясь настоящим случаем, я постараюсь кратко проследить жизнь Общества за этот период времени и указать на то значение, какое имело это учреждение, как для врачей — членов его, так и для остальных жителей нашего города. Уже одно пятнадцатилетнее существование Общества доказывает, что учреждение его не было делом случая или проходящего увлечения, а вызвано было настоятель-

ной потребностью общения Врачебного сословия... Общество Донских врачей, согласно уставу своему, преследует двоякого рода задачи: задачи научные и задачи практические...».

В своей речи В.П. Рубашкин уделил особое внимание и практической направленности работы членов Общества: «Практическая деятельность Общества была более продуктивна и выразилась главным образом в организации правильной врачебной помощи неимущему населению г. Новочеркаска. Первым учреждением такого рода, наиболее выдающимся по своей плодотворной деятельности, была лечебница для приходящих бедных больных... За пятнадцатилетний период в наших приемных книгах записано 57 479 разных больных, и учитывая, что каждый из них посещал лечебницу два раза — получается 120 посещений; девять тысяч больных получили лекарства за счет средств лечебницы. Но такая деятельность лечебницы была возможна только при общем сочувствии и поддержке, как со стороны врачей, так и со стороны здешней публики».

Действительно, общество имело поддержку у населения, и пожертвования следовали одно за другим. На первое января 1887 года в кассе Общества Донских врачей насчитывалось 40 774 рубля 83 копейки. Расходились средства бережно: в больнице «платными» были только главный врач, средний и младший медперсонал и хозяйственники. Прием и лечение

больных, как в больнице, так и в лечебнице проводились бесплатно членами Общества.

Следует отметить, что члены Общества стремились не только совершенствовать оказание лечебной помощи, но и активно развивать профилактическое направление. На заседаниях Общества неоднократно обсуждались санитарно-гигиенические проблемы, вопросы борьбы с инфекционными болезнями.

С течением времени изменялся количественный и качественный состав членов Общества, уточнялись цели и задачи, но в целом задачи отражали общую направленность деятельности Всероссийского Общества русских врачей имени Н.И. Пирогова.

О работе членов Общества Донских врачей известно из сохранившихся в библиотеках Протоколов заседаний, которые систематически публиковались. Важные сведения можно было найти и в центральной печати. Так, в 1892 году на заседании Общества Русских врачей в память Н.И. Пирогова обсуждался вопрос об эпидемии холеры в Ростове-на-Дону. В докладе члена Общества Донских врачей А.С. Щербакова на заседании Русских врачей 22 октября 1892 года подробно изложены события давних лет, связанные со столь опасной эпидемией на Дону.

Пропаганда научных знаний являлась одной из наиболее важных задач. Действительные члены Обще-



Съездъ донскихъ врачей въ Новочеркасскѣ, закрывшійся 26 марта 1914 года. (X) Областной врачебный инспектор д. с. с. В. А. Солнцевъ, вышедшій въ отставку.  
(Съ фотографіи Полити).

**Рисунок 2.** Съезд донских врачей в Новочеркасске, закрывшийся 26 марта 1914 года

ства направлялись в соответствии с их врачебным профилем на медико-биологические конгрессы, конференции и съезды. Они были в курсе современных научных открытий и представляли все новейшие сведения научного характера друг другу, что входило в перечень утвержденных Правлением Общества этических правил.

В 90-х годах XIX и в начале XX века наиболее активными были Общества врачей в Ростове и Нахичевани-на-Дону. В эти годы появилась тенденция решать не только врачебно-практические задачи, но и задачи научного характера. В опубликованных Протоколах и отдельных работах в 1902-1903 годы появились «обстоятельные» сведения демографического характера, например, «К вопросу о населении, рождаемости и смертности г. Ростова-на-Дону» городского санитарного врача С.Д. Смирнова, или доклад главного врача Ростовской городской (бывшей Николаевской) больницы Н.В. Парийского на очередном заседании Общества «Об организации борьбы с бугорчаткой» и др. По инициативе Н.В. Парийского был поставлен перед городской Управой и внесен в Городскую Думу вопрос об организации бактериологических лабораторий при больнице, а также лабораторий по изготовлению противодифтерийной сыворотки для лечения больных дифтерией и многое другое.

Среди событий начала XX века особого внимания заслуживает организация и проведение в 1909 году Первого съезда врачей Дона под названием «Холерного» съезда. Инициатива в организации врачебного съезда принадлежала доктору медицины, главному врачу Ростовской городской больницы Николаю Васильевичу Парийскому.

Общества Донских врачей остро реагировало на политические коллизии в стране. Так, Общество врачей г. Ростова и Нахичевани-на-Дону в годичном заседании от 1 декабря 1914 года, выслушав краткое сообщение председателя Н. Парийского и секретаря Г. Жамгоцева о правонарушениях и жестокостях, которые с самого начала войны позволяют Германия и Австро-Венгрия, единогласно постановило присоединиться к известному воззванию — протесту Московских врачей — и исключило из числа своих членов подданных этих государств.

Важным событием для медицинской общественности Дона стал переезд в Ростов-на-Дону Императорского Варшавского Университета с медицинским факультетом. Первые лекции на медицинском факультете нового университета были прочитаны 10 ноября 1915 года.

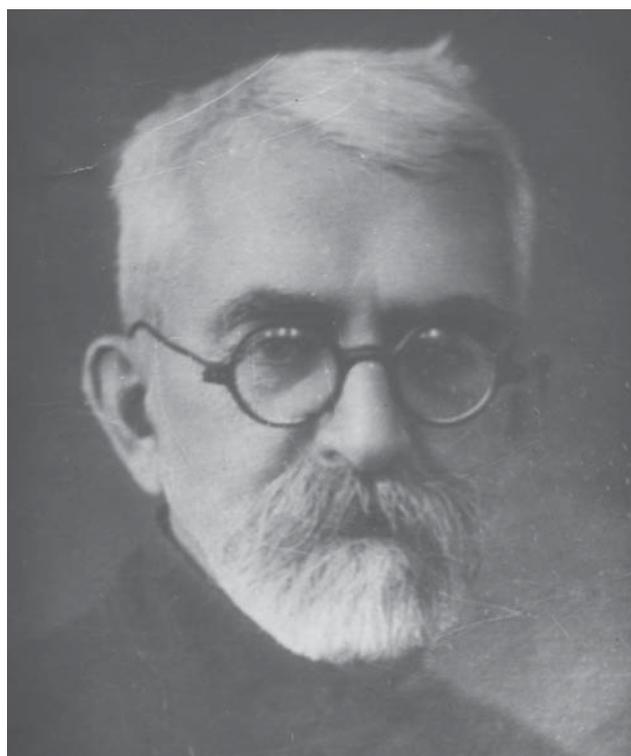
В этот период общество Донских врачей пополнилось учеными и клиницистами — профессорами Императорского Варшавского университета. Эти события дали новый импульс в развитии общества. Актив-

ная деятельность общества постепенно нарастала, увеличивалось число его членов. Заседания Общества постоянно привлекали массу студентов и врачей.

С 1917 года деятельность медицинских обществ на Донской земле была приостановлена в связи с Октябрьской революцией, Гражданской войной и последующим трудным периодом становления нового государства.

1930 год. Медицинская общественность Донской столицы была взбудоражена необычайно важным событием — созданием научно-медицинского терапевтического общества. Необходимость распространения клинических и научных знаний в практическое здравоохранение, а также поиск путей решения трудных клинических задач требовал непосредственного профессионального общения. Это прекрасно понимал профессор Завадский Игорь Владимирович. К моменту организации общества он уже в течение 14 лет заведовал кафедрой госпитальной терапии, создал замечательную клиническую и научную школу. Профессор Завадский И.В. был по праву избран первым председателем Ростовского научного общества терапевтов.

Игорь Владимирович не пропускал ни одного заседания терапевтического общества или патологоанатомической конференции. Аудитория всегда внимательно выслушивала его суждения — плод большого



**Рисунок 3.** Завадский Игорь Владимирович (1875-1944) Первый председатель Ростовского общества терапевтов с 1930 по 1933 годы

клинического опыта и знаний. У профессора не существовало шаблона ни в выступлениях, ни в методах лечения.

С начала работы общества неизменным местом проведения его заседаний был главный корпус бывшей Николаевской больницы г. Ростова-на-Дону.

Заседания терапевтического общества пользовались большой популярностью и заслуженной любовью у врачей области. В его работе демонстрировались интересные клинические случаи, готовились доклады по актуальным проблемам внутренней патологии. Яркие выступления ученых медицинского вуза и практических врачей, пронизанные глубинным анализом и богатым клиническим опытом, играли большую роль в формировании клинического мышления терапевтов области, повышении их профессионального мастерства.

Медицинская общественность Дона отмечает в этом году 100-летие высшего медицинского образования и 85-летие со дня организации Ростовского областного терапевтического общества — одного из наиболее активных региональных отделений РНМОТ.

Работу терапевтического общества ярко охарактеризовал в своих воспоминаниях ученик Завадского И.В. — профессор, действительный член АМН СССР Руднев Г.П. (1957) — «Доклады на научном обществе были яркими праздниками и обсуждались с

участием Завадского И.В. всегда горячо как неудачи, так и успехи...».

Ⓐ

#### Списки литературы:

1. Абдулганиева Д.И. Казанская терапевтическая школа: от истоков к будущему. Научное издание. Казань: Медицина. 2014; 232.
2. Гасанов М.З., Терентьев В.П. Научное наследие профессора Завадского И.В.: история и современность. К 140-летию со дня рождения: монография. Ростов-на-Дону: Изд. Мини Тайп. 2015; 212.
3. Гасанов М.З., Терентьев В.П. Профессор Завадский Игорь Владимирович: факты из биографии. Архив внутренней медицины. 2012; 6(8): 55-61.
4. Жамгоцев Г.Г. Летопись Ростовского государственного медицинского университета. Том 1-4. г. Ростов-на-Дону, 2006.
5. Коллектив авторов. Рост ГМУ. Ростовский государственный медицинский университет. Ростов-на-Дону. 2010; 177.
6. Терентьев В.П., Завадская Т.И. Страницы истории кафедры госпитальной терапии. РИО. РФЦП. 1986; 14.
7. Терентьев В.П., Батюшин М.М. Судьбой и временем хранимы. Рост ГМУ. Ростов-на-Дону. 2011; 232.
8. Чесникова А.И., Батюшин М.М. 1930-2010. Это нашей истории строки. К 80-летию Ростовского областного научно-медицинского общества терапевтов. РостГМУ. Ростов-на-Дону. 2010; 84.
9. Материалы Государственного Архива Ростовской области
10. Материалы музея истории кафедры внутренних болезней № 1 РостГМУ, г. Ростов-на-Дону.
11. Материалы музея истории Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону.

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов*

## КОММЕНТАРИИ ЖУРНАЛА

В 1993 году председателем Ростовского областного научно-медицинского общества терапевтов был избран **Терентьев Владимир Петрович**. За время работы Терентьева В.П. на этом посту РОНМОТ совершенствует методы своей деятельности. Обновляются формы работы, каждое заседание общества проводится с участием ведущих специалистов страны, заседания носят тематический характер, совершенствуются формы представления докладов на заседании. Следуя принципам доказательной медицины, обязательным условием доклада является использование результатов многоцентровых международных и Российских исследований. Традиционными стали заседания общества, посвященные рассмотрению результатов крупнейших международных конференций и съездов, активными участниками которых являются члены Правления РОНМОТ.

В 2005 году ярко отмечено 75-летие РОНМОТ. Профессор Терентьев В.П. был удостоен медали Ломоносова за заслуги перед Российской наукой, искусством и здравоохранением. В структуре общества терапевтов были созданы и активно функционируют: общество иммунологов (проф. Сизякина Л.П.), кардиологов (проф. Кательницкая Л.И., с 2008 г. — проф. Шлык С.В.), нефрологов (проф. Батюшин М.М.), секция врачей общей практики (проф. Шавкута Г.В.), ассоциация ревматологов (к.м.н. Артёменко Н.А.), гастроэнтерологов (проф. Ткачёв А.В.), эндокринологов (доцент Кудинов В.И.), специалистов по сердечной недостаточности (проф. Чесникова А.И.), региональные ассоциации врачей-терапевтов Ростова-на-Дону, Таганрога, Шахта.

Члены правления РОНМОТ являются активными разработчиками Федеральных и региональных стандартов и рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний внутренних органов.

С 2008 г. Ростовское областное научно-медицинское общество терапевтов возглавляет д.м.н., профессор Чесникова Анна Ивановна. Сохраняя традиции своего учителя — профессора Терентьева Владимира Петровича, Чесникова А.И. продолжает активную организационно-образовательную деятельность. Проведенная перерегистрация членов РОНМОТ показала, что сегодня общество объединяет около 2 500 **врачей-интернистов** Ростовской области.

Являясь мощным общественным объединением терапевтов области, общество ярко сочетает в себе старинные традиции клиницистов прошлого столетия и современные технологии диагностического и лечебного процесса врачей сегодняшнего дня, что позволяет поддерживать неугасающий интерес врачей к его работе.

## Правила оформления статьи для журнала «Архивъ внутренней медицины»

*Уважаемые авторы! Руководство и редакция журнала «Архивъ внутренней медицины» благодарят вас за сотрудничество. Напоминаем вам, что согласно требованиям, предъявляемым к изданиям, входящим в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, при направлении статьи в редакцию журнала «Архивъ внутренней медицины» необходимо строго соблюдать следующие правила:*

1. Каждая статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором была выполнена работа.
2. Статья должна быть напечатана **на русском языке**, шрифтом Times New Roman, кегль 14, через 2 интервала с шириной полей 2,5 см. В редакцию необходимо присылать 2 экземпляра статьи (в печатном и электронном виде).
3. Размер оригинальных статей, включая рисунки, таблицы, схемы, литературу, резюме и ключевые слова, учитывая кегль 14 через 2 интервала, не должен превышать 15 страниц, обзора — 20 страниц.
4. Титульный лист должен содержать: 1) **инициалы и фамилию автора (-ов)**; 2) **название статьи**; 3) **полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории)**, в котором выполнена работа, город, страну. Фамилии иностранных авторов следует писать в оригинальной транскрипции. Статья должна быть подписана всеми авторами. Кроме того, согласно новым требованиям ВАК, для публикации в журнале и размещения на сайте издательства просьба представлять **на отдельном листе сведения о каждом авторе**: 1) фамилию, имя и отчество; 2) должность, ученую степень, ученое звание; 3) полный почтовый служебный адрес (с шестизначным почтовым индексом) и e-mail; 4) номер служебного телефона и факса. Также следует отметить автора (-ов), ответственного за переписку с редакцией.
5. Название статьи должно быть сформулировано по возможности **информативно и емко, но кратко и без сокращений**.
6. В выходных данных указываются: а) название работы; б) инициалы и фамилия автора (-ов); в) название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнена работа; г) город; д) страна.
7. Необходимо придерживаться следующего плана написания статьи с выделением каждого пункта в раздел (за исключением обзоров, лекций, кратких сообщений):
  - а) **краткое введение** с указанием целей и задач данного исследования;
  - б) **раздел «Материалы и методы»** должен содержать сведения о методах исследования, достаточные для их воспроизведения, однако не следует подробно описывать известные методы, опубликованные ранее. В этом случае достаточно дать ссылку на соответствующий источник литературы. Однако модификации известных методик, разработанные автором (-ами), нужно описать подробно. Необходимо указывать квалификацию и происхождение наиболее важных реактивов и приборов. Названия компаний и фирм-производителей следует давать в оригинальной транскрипции;
  - в) **раздел «Результаты и обсуждение»** должен быть написан кратко и логично с представлением статистической обработки результатов данного исследования;
  - г) **выводы**, резюмирующие результаты исследования;
  - д) **список литературы** в алфавитном порядке;
  - е) **резюме** на русском и английском языках, **ключевые слова** на русском и английском языках.
8. К статье должно быть приложено краткое резюме, отражающее содержание работы, размером не более 0,5 страницы машинописи, на русском и английском языках, с указанием названия статьи, фамилий всех авторов, а также ключевых слов к статье. **Таблицы** помещаются в тексте или в конце статьи. Каждая таблица должна иметь название и соответствующую ссылку на нее в тексте. В графах таблиц не должно быть пустот или непоясненных прочерков. Таблицы должны быть компактными, их шапка должна соответствовать содержанию граф. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте, обязательна их статистическая обработка и объяснение в тексте с указанием принадлежности информации к конкретной таблице. При использовании в таблице сокращений, не упомянутых в статье, или символов (\*, \*\* и т.п.) смысл их объясняется в примечании под таблицей.
9. Все **математические формулы** должны быть тщательно выверены. В формулах необходимо различать: строчные и прописные буквы (прописные обозначаются двумя черточками снизу, строчные — двумя черточками сверху), латинские буквы подчеркиваются синим карандашом, греческие обводятся красным и расшифровываются на полях, подстрочные и надстрочные буквы обозначаются дугой снизу и сверху соответственно.
10. В тексте **не допускаются сокращения**, кроме единиц измерения, входящих в **систему единиц СИ** (кг, г, м, см, мм, л, мл, В, Вт, МА, Ки и т.п.).

11. Список литературы прилагается к статье на отдельном листе. Библиографические ссылки в тексте статьи должны даваться номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, который формируется в алфавитном порядке: фамилия и инициалы автора (-ов) (сначала отечественные, затем зарубежные авторы, в транскрипции оригинала), далее:
- для статей в журналах: название статьи, название журнала, год, том, выпуск, страница;
  - для книг и сборников: название (по титульному листу), место и год издания, количество страниц;
  - для диссертаций (авторефератов): название диссертации (автореферата) дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук, город, год. В оригинальных статьях цитируется не более 30, в передовых статьях и обзорах литературы — не более 60 источников. В монографиях указываются фамилия и инициалы авторов, полное название книги, место, год издания; в журналах, сборниках, научных трудах — фамилия автора и его инициалы, полное название статьи, на которую дается ссылка, год, том, номера страниц «от» и «до»; в сборниках дополнительно к перечисленному — место издания. В список литературы не включаются неопубликованные работы и учебники. Ответственность за правильность данных, приведенных в указателе литературы, несет автор.
12. К статье может быть приложено **минимальное количество рисунков** (не более 5) с подрисуночными подписями (сюда относятся также диаграммы и графики), необходимых для понимания текста. В тексте статьи должна быть ссылка на каждый рисунок. Микрофотографии и фотографии рентгенограмм должны быть размером 6х9 см. Рисунки должны быть четкими. Количество обозначений на рисунке должно быть сведено к минимуму, все объяснения следует давать в подрисуночной подписи. Каждый рисунок печатается на отдельной странице. На обороте рисунка карандашом проставляются его номер, фамилия автора и название статьи, обозначается верх и низ рисунка. Рисунки нумеруются отдельно от таблиц. Сначала дается общая подпись к рисунку, а затем, в примечании, расшифровка цифровых или буквенных обозначений. В подписях к микрофотографиям указываются увеличение, метод окраски.
13. **Рисунки (графики, диаграммы), представленные в электронном виде, должны быть в файлах с расширением TIFF, BMP, JPEG, PPT.** При этом может использоваться любая программа, поддерживающая эти форматы.
14. Статья должна быть тщательно выверена и отредактирована автором (-ами).
15. Направление в редакцию работ, уже опубликованных или отправленных в другие журналы, не допускается.
16. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи. Корректуры автору (-ам) не высылаются, вся работа с ними проводится по авторскому оригиналу. Редакция имеет право направить статью экспертам в области, обсуждаемой в статье темы, для независимой (анонимной) научной экспертизы (рецензирования). Статьи, отправленные авторам для исправления, должны быть возвращены в редакцию не позднее чем через 2 (две) недели после получения. Если статья возвращена в более поздний срок, редакция оставляет за собой право изменять дату поступления статьи в печать, по своему усмотрению проводить научное редактирование и вносить правки в статью или отказать в публикации.
17. Автор (-ы), направляя статью в редакцию, поручает (-ют) редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати и электронном издании. Редакция при использовании статьи вправе снабжать ее любым иллюстрированным материалом, рекламой и разрешать это делать третьим лицам.
18. Автор (-ы), направляя статью в редакцию, соглашается (-ются) с тем, что к редакции и издательству журнала переходят исключительные имущественные права на использование статьи (переданного в редакцию журнала материала, в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.), в т.ч. на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение и тиражирование; на перевод на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей автора (-ов) в целях распространения, на доведение до всеобщего сведения. Указанные выше права автор (-ы) передает (-ют) редакции и издательству без ограничения срока их действия, на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации. Права на рукопись считаются переданными автором (-ами) редакции и издательству с момента принятия в печать.
19. За автором (-ами) сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в научных и преподавательских целях.
20. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного разрешения издательства, с обязательным указанием названия журнала, номера и года публикации.
21. Статьи, оформленные с нарушением вышеизложенных правил, публиковаться не будут.
22. Статьи следует направлять почтой по адресу: 115088, г. Москва, ул. Угрешская, д. 2, стр. 145, ООО «Синапс», редакция журнала «Архивъ внутренней медицины» (распечатка + электронный носитель) или по электронной почте: o\_chernova@medarhive.ru.

Телефоны редакции: +7 (495) 777-41-17.